

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

N° 171

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

En ANESTHESIE ET REANIMATION

par

AMBROSI Xavier
né le 10/11/1983 à Poitiers

Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2014

Epidémiologie et facteurs de risque de SDRA chez le patient brûlé

Président : Monsieur le Professeur ASEHNOUNE Karim

Directeur de thèse : Docteur LE FLOCH Ronan

Cette thèse est dédiée à mon père, parti trop vite.

Mon fils ne sera pas tenu dans tes bras,

Eux qui ont su me porter jusque là.

Remerciements

Je remercie tout d'abord grandement mon directeur de thèse le Dr. Ronan Le Floch pour son soutien dans ce travail et ses conseils avisés. Je le remercie aussi pour toutes ces connaissances qu'il a su m'apporter au fil des années, sa sympathie et sa passion communicative de la brûlologie.

Je remercie également monsieur le président du jury, le professeur Karim Asehnoune toujours là pour m'épauler dans la réalisation de mes projets. J'ai appris beaucoup grâce à vous et j'espère que notre collaboration sera longue.

Je remercie les autres membres du jury pour leur disponibilité et ce malgré le court délai que je vous ai imposé...

Un grand merci à ma femme pour son soutien dans les moments difficiles. Pour m'avoir offert le plus beau des cadeaux, mon fils, Thomas.

Sommaire

Introduction	1
1. Le Syndrome de détresse respiratoire aiguë	1
2. Physiopathologie du SDRA	3
2.1 La phase aiguë ou phase exsudative.....	3
2.2 La phase subaiguë ou phase de fibroprolifération secondaire	3
2.3 La phase chronique ou phase de fibrose pulmonaire	3
3. Prise en charge et traitements spécifiques du SDRA	3
3.1 La ventilation mécanique (VM)	4
3.2 Optimisation des rapports ventilation/perfusion.....	5
3.3 Le monoxyde d'azote (NO) inhalé	5
3.4 Les curares.....	6
3.5 La corticothérapie.....	6
4. Inhalation de fumée d'incendie (IFI)	7
4.1 Généralités	7
4.2 Physiopathologie	7
4.2. Le monoxyde de carbone (CO)	8
4.3. L'ion CN	8
5. Explosion et lésions de « blast »	9
6. Réanimation du patient brûlé à la phase initiale.	9
7. Les scores pronostiques/score de gravité	10
7.1. Le score IGS II (Indice de Gravité Simplifié)	10
7.2. Le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)	11
7.3. Estimation de la surface cutanée brûlée (SCB).....	11
7.4. Le Score de BAUX.....	12
7.5. Le score ABSI (abbreviated burn severity index).....	13
7.6. Le Score de Ryan	14
Objectif de l'étude	14
Matériels et méthodes	15
1. Caractéristiques de l'étude	15
1.1. Critères d'inclusion	15
1.2. Critères d'exclusion.....	15
2. Recueil des données	15
3. Analyses statistiques	16
Résultats	17
1. Analyse descriptive	17
1.1. Présentation de la cohorte	17
1.2. Caractéristiques des patients présentant un SDRA	19
1.3. Traitements spécifiques du SDRA	21
1.4. Mortalité et facteurs de risques	21
2. Mise en place du modèle prédictif d'un SDRA	22
2.1. Valeurs seuil des variables quantitatives.....	22
2.2. Analyses univariées.....	22
2.3. Régression logistique multiple	23
Discussion	25
Conclusion	26
Bibliographie	27
Annexes	36

Liste des abréviations

ABSI : Abbreviated burn severity index

ALI : Acute lung injury

CN : Cyanure

CO : Monoxyde de carbone

DLCO : Capacité de diffusion du CO

DV : Décubitus ventral

IC95% : Intervalle de confiance à 95%

IGSII : Indice de gravité simplifié II

IFI : Inhalation de fumée d'incendie

IMC : Indice de masse corporelle

FiO2 : Fraction inspirée d'oxygène

NO : Monoxyde d'azote

PAM : Pression artérielle moyenne

PAP0 : Pression artérielle pulmonaire d'occlusion

PaO2 : Pression partielle en oxygène

PEP : Pression expiratoire positive

SCB : Surface cutanée brûlée

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

VM : Ventilation mécanique

VT : Volume courant

Introduction

1. Le Syndrome de détresse respiratoire aiguë

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) affecte les patients médicaux et chirurgicaux [1]. Il se caractérise par une détresse respiratoire hypoxique au cours de laquelle la compliance pulmonaire est fortement abaissée et les échanges gazeux perturbés, traduisant une atteinte de la membrane alvéolo-capillaire induisant un œdème pulmonaire lésionnel.

La définition du SDRA communément acceptée par la communauté internationale est celle de la conférence d'experts américano-européenne de 1994 [2].

Définition du SDRA

Le SDRA associe :

- Insuffisance respiratoire aiguë de début brutal ;
- Avec opacités parenchymateuses bilatérales compatibles avec un œdème pulmonaire ;
- En l'absence d'insuffisance cardiaque gauche clinique et/ou PAPO > 18 mmHg ;
- Avec un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 200 mmHg

En 2012, une nouvelle définition du SDRA a été proposée, [3] afin de pallier les imprécisions des précédents critères diagnostiques (imprécision sur la définition du caractère aigu, absence de niveau de pression expiratoire positive (PEP), chevauchements des notions d'acute lung injury (ALI) et d'acute respiratory distress syndrome, etc.) La notion d'ALI a, par ailleurs, été supprimée aux dépens de celle de SDRA léger. Cette nouvelle définition repose sur un ensemble de critères dits «de Berlin » qui associent :

- Une notion de délai inférieur à 7 jours depuis une agression clinique connue avec apparition de nouveaux symptômes ou aggravation des symptômes respiratoires ;

- Une imagerie objectivant des opacités bilatérales non complètement expliquées par un épanchement, une atelectasie ou des nodules ;

- Une origine de l'œdème et de la détresse respiratoire non complètement expliquée par une défaillance cardiaque ou une surcharge volémique ;

On distingue plusieurs gravités de SDRA :

- Le SDRA léger : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre 200 et 300 mmHg avec $\text{PEP} \geq 5$ cm H₂O
- Le SDRA modéré : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre 100 et 200 mmHg avec $\text{PEP} \geq 5$ cm H₂O
- Le SDRA sévère : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg avec $\text{PEP} \geq 5$ cm H₂O

Le SDRA peut apparaître dans un grand nombre de situations pathologiques avec des mécanismes différents. Les causes peuvent être primitivement pulmonaires (pneumopathie, inhalation, contusion pulmonaire...), ou extra-pulmonaires (défaillance multiviscérale, septicémie, polytraumatisme, traumatisme crânien, pancréatite, brûlure étendues...).

De nombreux travaux ont évalué l'incidence du SDRA parmi les patients admis en service de réanimation. L'incidence rapportée du SDRA est variable selon les études, entre 3 et 18 pour 10 000 habitants [4-6]. L'un des travaux les plus importants (Brun-Buisson et al.) [5] a colligé les données rapportées par 70 services de réanimation à travers 18 pays européens. Pendant une période de deux mois, les auteurs ont rapporté 401 patients atteints de SDRA sur 6 522 patients admis, soit une incidence de 6,1%. Au sein des réanimations des centres de traitements des brûlés, l'incidence du SDRA est bien plus élevée : en fonction des séries l'incidence varie de 11,9 à 53,6% [7-8].

Malgré une prise en charge rigoureuse [9] le SDRA est fatal dans 40 à 60% des cas selon les séries [4-11]. Son pronostic reste donc encore très sombre et aggrave par ailleurs la morbidité des patients survivants en laissant des séquelles importantes. Cependant, les patients atteints de SDRA meurent le plus souvent de défaillance multiviscérale plutôt que d'une hypoxémie réfractaire. Les patients survivants ont le plus souvent une récupération uniquement partielle de leur fonction respiratoire. Herridge et al. [12] rapportent, à partir d'une série prospective de 83 patients ayant survécu à un SDRA, une limitation modérée de la fonction respiratoire. La capacité vitale forcée et la capacité pulmonaire totale avaient une valeur égale à 75% de celle de la valeur théorique pour l'âge. Orme et al [13] rapportent également à partir de 66 patients, la persistance d'un trouble ventilatoire obstructif chez un patient sur 5 et une perturbation de la capacité de diffusion du CO (DLCO) chez 3 patients sur 4.

Alors que la fonction respiratoire récupère 75% de la valeur théorique six mois après la sortie de réanimation, la qualité de vie reste le plus souvent altérée. En effet, Herridge et al. [12] ont montré la persistance d'une diminution de la distance parcourue en marchant pendant six minutes, un an après un SDRA. Cette diminution était proportionnelle à la sévérité initiale du SDRA. Dans cette étude [12], seulement un patient sur deux avait pu reprendre sa profession

antérieure. Orme et al. [13] rapportent des résultats identiques. Pour Heyland et al. [14], la diminution des scores de qualité de vie à six mois n'était pas uniquement liée aux séquelles respiratoires, mais également aux conséquences musculaires, nutritionnelles et psychologiques du séjour en réanimation ainsi qu'aux tares préexistantes à l'admission.

2. Physiopathologie du SDRA

L'évolution naturelle d'un SDRA comporte 3 phases.

2.1 La phase aiguë ou phase exsudative

Le SDRA est caractérisé par une inflammation du parenchyme pulmonaire qui mène à des anomalies d'échange de gaz avec une libération en parallèle de médiateurs inflammatoires du parenchyme pulmonaire. L'afflux de cellules et de protéines est à l'origine de la détresse respiratoire initiale. Sur le plan histologique, on retrouve des dépôts de membranes de fibrine le long des parois alvéolaires, un infiltrat diffus de polynucléaires neutrophiles avec hémorragie et destruction des pneumocytes I associé à une altération des pneumocytes II, responsables d'une diminution de la synthèse du surfactant pulmonaire. De plus, on observe un œdème riche en protéines, fibrine et surfactant inactivé comblant les alvéoles pulmonaires. Cette première phase, œdémateuse a une durée d'environ une semaine [15].

2.2 La phase subaiguë ou phase de fibroprolifération secondaire

On observe un afflux de fibroblastes qui marque la phase de fibroprolifération caractérisée sur le plan histologique par la présence de pneumocytes II métaplasiques et un début d'organisation fibreuse. Cette phase, d'une durée de 4 à 10 jours, évolue naturellement vers une fibrose pulmonaire [15].

2.3 La phase chronique ou phase de fibrose pulmonaire

On assiste à une réorganisation fibreuse interstitielle. La fibrose pulmonaire est à l'origine d'une hypercapnie persistante associée à une diminution de la compliance pulmonaire.

3. Prise en charge et traitements spécifiques du SDRA

Mise à part le traitement étiologique, le traitement du SDRA repose principalement sur l'adaptation de la ventilation mécanique et l'amélioration du rapport ventilation/perfusion.

3.1 La ventilation mécanique (VM)

Elle peut aggraver les dommages aux tissus pulmonaires. L'objectif est donc de minimiser les risques de volo/barotraumatismes, ce qui peut entraîner un niveau relativement élevé d'hypercapnie (hypercapnie permissive).

3.1.1 Le volume courant (VT)

Pour diminuer le risque de lésions induites par la ventilation mécanique, la pression de plateau, représentant la pression régnant aux niveau des alvéoles, doit être strictement inférieure à 30 cm H₂O [4]. Afin de respecter cet objectif, la réduction du volume courant (VT) au cours de la ventilation mécanique des patients en SDRA est un impératif. Chez l'homme, la réduction du VT permet de réduire la réaction inflammatoire alvéolaire et systémique [16]. De nombreuses études ont évalué l'effet de la réduction du VT sur la survie des patients en SDRA. Il existe des arguments forts pour penser que l'utilisation d'un VT supérieur à 10 ml/kg est responsable d'une surmortalité importante (17,18). Cependant Il n'existe pas actuellement d'études permettant de définir un niveau idéal de VT. Le consensus actuel est d'appliquer un VT entre 6 et 10 ml/kg. Le choix du VT doit donc être adapté à chaque patient, en fonction de l'atteinte pulmonaire et de la pression de plateau.

Dans tous les cas, la réduction du VT sera responsable d'une hypercapnie nécessitant une optimisation de la ventilation par le biais d'une réduction de l'espace mort instrumental (ablation du filtre et du raccord) et par un réglage optimal de la fréquence respiratoire en surveillant l'apparition d'une hyperinflation dynamique (appelée aussi auto-PEP).

3.1.2 La pression expiratoire positive (PEP)

Selon la théorie de l'open lung ventilation, certaines alvéoles affaissées peuvent être maintenues ouvertes par un niveau de PEP plus élevé [19]. L'application d'une PEP permet donc de limiter les lésions « d'ouverture-fermeture » au niveau alvéolaire qui majorent le «biotraumatisme» [20]. De plus, la PEP permet de lutter contre la diminution de la capacité respiratoire fonctionnelle (CRF) constitutive du SDRA (aggravée par la réduction du VT) afin de limiter l'hypoxie [4, 16, 21]. La recherche du niveau de PEP optimal doit néanmoins tenir compte des « effets secondaires » d'une telle pression, à savoir les répercussions hémodynamiques sur le ventricule droit [22] et la surdistension des territoires initialement sains [23]. Idéalement, le réglage du niveau de PEP doit se faire en tenant compte des caractéristiques de chaque patient [4,24].

3.2 Optimisation des rapports ventilation/perfusion

3.2.1 Le décubitus ventral (DV)

Les échanges gazeux sont améliorés lors des séances de DV chez les patients atteints de SDRA. De nombreuses études randomisées et contrôlées ont évalué l'influence du DV sur la survie des patients [25-28]. Récemment, l'équipe de Guérin a mis en évidence qu'une mise en DV précoce et prolongée permettait une réduction significative de la mortalité chez les patients atteints d'un SDRA sévère [29].

3.2.2 Les manœuvres de recrutement alvéolaire

En dehors de l'inflammation générée par les mécanismes physiopathologiques du SDRA, une partie de l'hypoxémie est expliquée par des atelectasies induites par une dénitrogénéation, des compressions ainsi qu'à une diminution de la pression de « fermeture » par altération du surfactant. Ainsi l'utilisation de manœuvres de recrutement alvéolaire a été proposée pour lutter contre les atelectasies induites par l'anesthésie générale et la mise sous ventilation mécanique.

3.3 Le monoxyde d'azote (NO) inhalé

Le NO est un facteur relaxant dérivé de l'endothélium (EDRF ou endothelium derived relaxing factor) [30,31]. Il est continuellement synthétisé par les cellules endothéliales vasculaires en réponse aux contraintes de cisaillement qui s'exercent sur la paroi des vaisseaux. Sa synthèse met en jeu une enzyme naturellement présente dans l'endothélium : la NO synthétase. Une fois formé, le NO relaxe les cellules musculaires lisses adjacentes en activant la guanylate cyclase soluble cytosolique. Le NO inhalé est donc un vasodilatateur pulmonaire sélectif qui relaxe les vaisseaux constrictés perfusant les territoires alvéolaires ventilés et détourne ainsi le débit sanguin pulmonaire des zones de shunt vers les zones normalement ventilées.

La première utilisation du NO inhalé comme vasodilatateur pulmonaire sélectif a été rapportée chez l'homme par Higenbottam et al il y a 20 ans [32,33]. Ces auteurs avaient observé une réduction de la pression artérielle pulmonaire après inhalation de NO chez des patients souffrant d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) primitive. L'intérêt thérapeutique du NO inhalé chez les patients ayant un SDRA a été démontré par Rossaint et al. en 1993 [34]. D'autres investigateurs ont confirmé ce résultat. [35]

3.4 Les curares

L'utilisation des curares à la phase précoce du SDRA (48 premières heures) serait associée à une amélioration persistante de l'oxygénation ainsi qu'à une diminution significative de la mortalité [36,37]. Il semble que ces résultats pourraient être en relation avec la paralysie musculaire induite par les curares, permettant de diminuer la consommation d'oxygène liée au travail des muscles respiratoires et de faciliter l'adaptation à la ventilation mécanique en empêchant les phénomènes d'asynchronisme ventilatoire et leurs conséquences délétères sur l'hématose.

3.5 La corticothérapie

Le rationnel physiopathologique de l'utilisation des corticoïdes au cours du SDRA repose sur trois phénomènes :

- la perte de compartimentalisation de la réponse inflammatoire avec atteinte diffuse lésionnelle du poumon et diffusion systémique
- la survenue de ce syndrome alors que le poumon est initialement sain, une réaction inflammatoire à ce niveau étant alors non physiologique
- la répétition voire la pérennisation de l'agression dans des circonstances où le phénomène initial semble contrôlé

A la phase précoce (phase exsudative) :

Meduri et al. [38] ont rapporté l'intérêt d'une corticothérapie à la phase précoce du SDRA (25% avec une insuffisance surrénale). Les auteurs ont obtenu une diminution significative de la durée de ventilation et de la mortalité (21 vs 43%, $p=0,03$). En dépit de cette publication, critiquée par certains auteurs, la place de la corticothérapie à la phase aiguë du SDRA sans choc reste à mieux évaluer.

A la phase subaiguë et tardive (phase fibro-proliférative et phase de fibrose) :

Deux études de l'équipe de Meduri [39,40] suggéraient que la corticothérapie pouvait améliorer la survie des patients. Une étude récente multicentrique, randomisée et contrôlée [41] incluant 180 patients avec un SDRA persistant depuis au moins 7 jours a comparé l'effet d'une corticothérapie dans un essai contrôlé, en double aveugle, contre placebo. Il n'y avait pas de différence significative sur la mortalité à 180 jours (28,6 vs 29,2%, $p=1,0$). Bien que la corticothérapie permettait pendant les 28 premiers jours, une diminution de la durée de ventilation, de jours sans état de choc, une amélioration de l'oxygénation et de la compliance du système respiratoire, la mortalité était significativement plus élevée dans le groupe corticoïdes à 60 et 180 jours chez les patients inclus après 14 jours d'évolution du SDRA. Par ailleurs,

comparée au groupe placebo, la corticothérapie n'a pas augmenté le taux de complications infectieuses, mais a été associée à un taux plus élevé de neuromyopathie de réanimation (0/91 vs 9/89, p= 0,001).

4. Inhalation de fumée d'incendie (IFI)

4.1 Généralités

L'intoxication par les fumées est une complication fréquente et à l'origine de nombreux décès lors des incendies. Les feux d'habitation sont responsables de la majorité des incendies impliquant souvent un grand nombre de victimes. Le diagnostic d'inhalations de fumées d'incendie (IFI) repose sur la présence de suies à la fibroscopie. Si la fibroscopie bronchique n'est pas réalisée, le diagnostic est difficile, sans corrélation avec le degré de brûlure, et les symptômes peuvent être d'apparition retardée [42,43].

L'incidence des IFI est estimée entre 10 et 35% dans les centres de traitement des brûlés. La mortalité associée à une inhalation isolée de fumées est, en général, inférieure à 10% [44,45] ; l'association d'une inhalation à des brûlures, quelle qu'en soit la surface, fait doubler le taux de mortalité [46]. Après l'admission, l'IFI affecte plus le taux de mortalité que ne le font l'âge ou le pourcentage de surface brûlée [47-49].

4.2 Physiopathologie

Les lésions induites par une inhalation de fumées d'incendie sont de trois types :

- Une brûlure thermique des voies aériennes supérieures (VAS) et de l'arbre bronchique
- Une toxicité pulmonaire locale par agression chimique
- Une toxicité systémique par absorption des toxiques inhalés

4.1.1. Brûlures thermiques

La chaleur des fumées peut être à l'origine de brûlures des VAS. Cependant, la fonction d'échangeur thermique des VAS assure une bonne protection du tractus respiratoire inférieur, associée à une fermeture réflexe des cordes vocales. En fait, l'arbre trachéo-bronchique ne peut être atteint qu'en cas d'incendie en milieu saturé d'eau avec production de vapeur d'eau [50].

4.1.2. Toxicité locale

De nombreuses particules et gaz toxiques sont produits lors d'un incendie, et principalement du monoxyde de carbone (CO) et du cyanure (CN).

La composition des fumées est variable en fonction de la nature du combustible, de la température atteinte, de la durée de l'incendie et du taux d'oxygène présent dans le foyer [51].

L'agression de la muqueuse respiratoire entraîne la libération de médiateurs inflammatoires [52,53], responsables d'une augmentation de la perméabilité vasculaire s'étendant aux zones non lésées, pouvant être à l'origine d'un œdème pulmonaire [54-56] voire d'un SDRA. Actuellement aucune étude n'a démontré une corrélation entre une IFI et l'apparition d'un SDRA [57].

4.1.3. Toxicité systémique

Le CO et le CN ont une physiopathologie et des conséquences cliniques largement décrites dans la littérature. Pour les autres composants, leurs rôles respectifs sont mal connus et leurs dosages ne sont pas de pratique courante. Cependant quelle que soit la composition de la fumée inhalée, elle est responsable d'un appauvrissement en O₂ dans l'air ambiant. La baisse de la fraction d'O₂ dans l'air ambiant, jusqu'à 10%, possède des effets incapacitants [58,59]. Des concentrations inférieures à 7% peuvent précipiter le décès en association avec tous les toxiques hypoxémiant.

4.2. Le monoxyde de carbone (CO)

Le CO est le composant principal des fumées d'incendies [60]. Il est responsable de 80% des décès associés à une IFI [61]. L'affinité du CO pour l'hémoglobine est 250 fois plus grande que celle de l'O₂ (formation de carboxyhémoglobine : HbCO). L'affinité du CO pour la myoglobine entrave la diffusion d'O₂ au myocarde et aux muscles striés. Le CO diminue l'activité de la cytochrome oxydase (effet toxique direct) bloquant ainsi l'oxydation cellulaire [62]. Enfin, le CO a un effet toxique direct sur la membrane alvéolaire augmentant sa perméabilité [63]. Les effets de l'intoxication au CO sont essentiellement une hypoxie tissulaire.

4.3. L'ion CN

L'ion CN est produit par la combustion de nombreux matériaux tant synthétiques que naturels. Son implication comme cause de décès a probablement été sous estimée. En effet, l'intoxication par l'ion CN est précoce dans les incendies et sa demi-vie sanguine est d'environ une heure [60,64]. Le dosage de l'ion CN à distance de l'événement est souvent peu significatif. Le CN inhibe plusieurs enzymes, notamment la cytochrome oxydase, bloquant l'utilisation de l'O₂ par les mitochondries. La production d'ATP passe donc par le cycle anaérobie et une acidose lactique résulte de la transformation de pyruvate en lactate. Les premiers organes cibles de

l'hypoxie sont le tissu cérébral et le cœur. De plus, le CN agit en synergie avec le CO sur l'altération de l'utilisation de l'O₂ par les tissus [66-69]. La toxicité du CN n'est pas limitée à son action sur la mitochondrie : il possède aussi une neurotoxicité propre [70,71].

5. Explosion et lésions de « blast »

Les patients victimes d'une explosion peuvent souffrir de lésions multiples associant des brûlures, des traumatismes par la projection d'objets véhiculés par le souffle (blast secondaire), des lésions de type accélération-décélération dues à la mobilisation du patient par ce même souffle (blast tertiaire), des lésions liées à l'onde de choc (blast primaire) [72,73].

Le blast a été principalement décrit au cours d'études menées sur des blessures de guerre, d'attentat ou d'accident industriel, les grandes cohortes étant menées par les hôpitaux militaires [74,75].

Ainsi l'incidence et les conséquences du blast au cours d'accidents domestiques dans le domaine civil sont difficiles à préciser.

Les mécanismes physiopathologiques exacts des lésions pulmonaires consécutives à un blast primaire restent incomplètement compris. Il semble que la propagation de l'onde de pression au travers des tissus se traduise par des différences de pression à l'interface entre différents milieux [76]. Le blast primaire est responsable d'une déchirure de la paroi alvéolaire et de lésions au niveau de l'espace alvéolo-capillaire. Ces modifications pathologiques conduisent à une présentation clinique similaire à une contusion pulmonaire sans traumatisme de la paroi thoracique [77,78]. La réaction inflammatoire entraînée par les lésions pulmonaires serait responsable de l'apparition d'un SDRA [79].

6. Réanimation du patient brûlé à la phase initiale.

La réanimation initiale du patient brûlé en dehors des soins chirurgicaux consiste principalement à assurer un apport hydrique important afin de compenser les pertes transcutanées.

Dans le centre de traitement des brûlés de Nantes, cette réanimation hydrique des premières 24 heures est basée sur la formule de Parkland avec l'utilisation de 4ml/kg/SCB% de Ringer Lactate dont la moitié doit être administrée sur les 8 premières heures.

Au cours de cette réanimation, la surveillance repose sur la pression artérielle moyenne qui

doit être maintenue au dessus de 70 mmHg et la diurèse qui doit être maintenue entre 0,5 et 1ml/kg/h. Pour maintenir ces objectifs, on choisira entre adapter le volume de perfusion et/ou recourir à un soutien hémodynamique par amines vasopressives.

La ventilation mécanique est débutée s'il existe :

- Des signes de détresse respiratoire ou d'hypoxémie
- Des troubles de la conscience
- Des brûlures des VAS, de la face, ou des brûlures circonférentielles du cou
- Une nécessité du fait de la gestion de la douleur, ou de soins chirurgicaux pour une brûlure représentant plus de 40% de la surface corporelle

La ventilation mécanique est réalisée en mode volumétrique. Une pression de fin d'expiration positive comprise entre 5 et 10 cm H₂O est appliquée.

Sur le plan chirurgical, l'évaluation de la profondeur et de la surface cutanée brûlée est réalisée à l'admission lors du premier pansement. Les excisions et greffes commencent aussi précocement que possible, idéalement avant la fin de la première semaine pour la brûlure du troisième degré.

7. Les scores pronostiques/score de gravité

7.1. Le score IGS II (Indice de Gravité Simplifié)

L'indice de gravité simplifié (IGS II) est le score de gravité le plus utilisé en France et en Europe. Il s'agit d'un système simplifié d'évaluation de la sévérité, créé par l'équipe de Le Gall à partir d'une appréciation critique du premier système APACHE [80]. L'IGSII contient 17 paramètres (table 1) valant entre 1 et 26 points. Il prend en compte le type d'entrée (chirurgicale, programmée ou urgente, médicale), et retient trois facteurs de gravité préexistants à l'entrée, que sont une maladie hématologique ou le sida, un cancer ou la présence de métastases [80].

La définition des paramètres s'est effectuée sur un panel de 13 152 malades de réanimation, originaires de 12 pays différents, dont les États-Unis, et comprenant 137 unités de réanimation différentes.

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18
Âge (an)												40						40-59				6069	7074	7579		> 80
FC (b · min-1)				40																						
PAS (mmHg)		> 70						7099				100120			> 200											
T (°C)												< 39														
PaO2/FiO2																										
Si VA/CPA																										
P																										
Diurèse L · j-1																										
Urée mmol · L-1																										
Globules blancs / 1 000																										
Kaliémie mmol · L-1																										
Natrémie mmol · L-1																										
HCO3 mmol · L-1																										
Bilirubine mmol · L-1																										
Glasgow (points)																										
Maladie chroniques																										
Type d'admission																										
Total																										

Table 1 : Score IGSII

7.2. Le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Il s'agit d'un score utilisé pour suivre l'évolution d'un patient au cours du séjour en réanimation [81]. Il prend en compte les six principales défaillances d'organes et leur niveau d'atteinte.

Score SOFA	0	1	2	3	4
Respiratoire PaO₂ / FIO₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 avec VM	≤ 100 avec VM
Coagulation Plaquettes	>150 10 ³ /mm ³	≤150 10 ³ /mm ³	≤100 10 ³ /mm ³	≤ 50 10 ³ /mm ³	≤ 20 10 ³ /mm ³
Hépatique Bilirubine	< 20 µmol/L	20 – 32 µmol/L	33 – 101 µmol/L	102 – 204 µmol/L	> 204 µmol/L
Cardiovasculaire Hypotension	absence	PAM<70mmHg	Dopa ≤ 5 Ou Dobu	Dopa > 5 Ou Adré ≤ 0,1 Ou NAD ≤ 0,1	Dopa > 15 Ou Adré > 0,1 Ou NAD > 0,1
Système Nerveux Central : Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Rénal Créatinine ou Diurèse	< 110 µmol/L	110 – 170 µmol/L	171 – 299 µmol/L	300 – 440 µmol/L ou < 500 ml/jour	> 440 µmol/L ou < 200 ml/jour

Table 2 : Score SOFA

7.3. Estimation de la surface cutanée brûlée (SCB)

La SCB est le principal paramètre déterminant la sévérité des répercussions générales de la brûlure (pertes hydro-électrolytiques et thermiques par exemple). Elle est calculée en pourcentage de la surface corporelle totale à l'aide de règles et schémas préétablis. En pré-

hospitalier, la règle des neuf de Wallace (table 3) est la plus facile à utiliser, applicable uniquement chez l'adulte. La paume d'une main du patient représente environ 1% de sa surface corporelle totale. Ceci représente une unité simple facilitant le calcul. Des schémas plus précis tenant compte de l'âge (table de Berkow) permettent d'affiner cette évaluation lors de l'admission (table 4).

Segment corporel	Surface atteinte
Tête et cou	9%
Face antérieure du tronc	18%
Face postérieure du tronc	18%
Jambe	18%
Bras	9%
Périnée	1%

Table 3 : Règle des Neuf de Wallace, évaluation de la SCB en pourcentage de la surface corporelle chez l'adulte.

	Adulte	10-15 ans	5-9 ans	1-4 ans	0-1 an
Tête	3,5	5	6,5	8,5	9,5
Cou	1	1	1	1	1
Tronc	13	13	13	13	13
Bras	2	2	2	2	2
Avant-bras	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Main	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
Périnée	1	1	1	1	1
Fesse	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Cuisse	4,75	4,5	4,25	3,25	2,75
Jambe	3,5	3	2,75	2,5	2,5
Pied	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75

Table 4 : Table de Berkow

7.4. Le Score de BAUX

Le score de BAUX est le score le plus ancien (1961) et le plus simple permettant d'évaluer le pronostic vital d'une brûlure. Il correspond à la somme de l'âge du patient et de la SCB totale. Lors du développement initial de ce score, un Baux à 100 était équivalent à une mortalité prédite proche de 50%. Actuellement suite au progrès de réanimation, un Baux à 115 correspond à la même mortalité [82]. Ce score n'est applicable que chez les plus de 20 ans et semble plus pertinent chez la personne âgée [83].

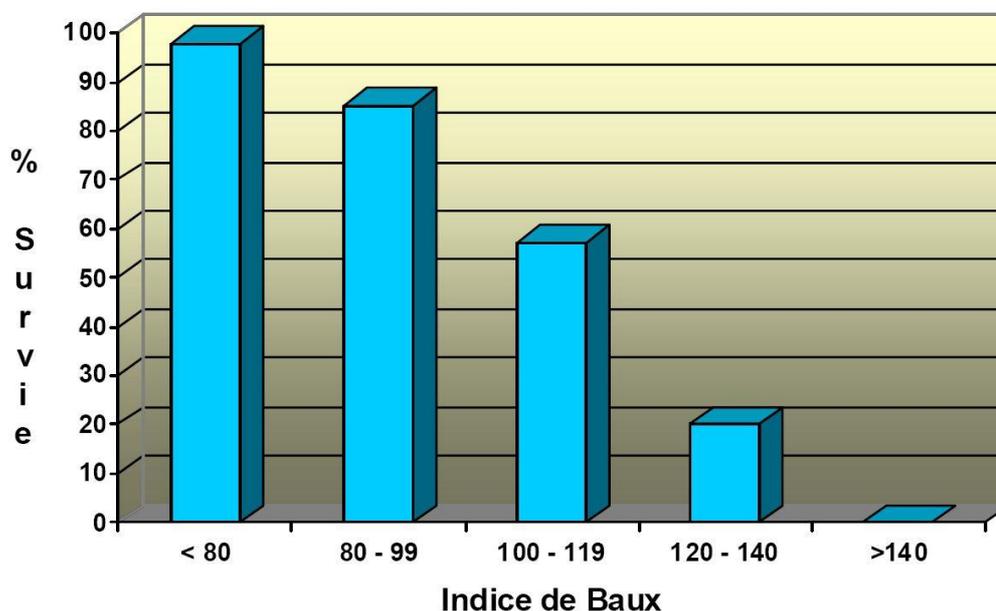


Table 5 : Pourcentage de survie en fonction de l'indice de Baux. Analyse sur une population de 1942 patients adultes hospitalisés dans le centre des brûlés de Cochin de janvier 1997 à janvier 2000. Holm C et Al. [82]

7.5. Le score ABSI (abbreviated burn severity index)

Connu aussi sous le nom de score de Tobiasen, il est le score le plus largement utilisé. Tout comme l'indice de BAUX, il permet de prédire la probabilité de survie en tenant compte de l'âge et du sexe du patient, de la SCB, de la présence de troisième degré et de la présence de lésions d'inhalation.

Critères	Variable	Score
Sexe	Homme	0 point
	Femme	+1 point
Âge	Par 20 ans	+1 point
Brûlures pulmonaire	Au moins 2 critères :	+1 point
	- Incendie en espace clos	
	- Brûlure de la face	
	- Expectoration de suies	
Surface cutané brûlée	Par 10%	+1 point
Présence de 3^{ème} degré	Oui	+1 point
	Non	0 point

Score	Probabilité de survie
2-3	99%
4-5	98%
6-7	80 à 90%
8-9	50 à 70%
10-11	20 à 40%
>12	< 10%

Table 6 : Score ABSI

7.6. Le Score de Ryan

Ce score retient comme facteurs péjoratifs : une SCB supérieure à 40%, un âge supérieur à 60 ans et la présence de lésions d'inhalation. Chacun de ces facteurs représente un risque de mort d'environ 30%, l'association de deux un risque de 60 % et de trois d'entre eux de 90% [85].

Objectif de l'étude

Si de nombreuses études ont étudié le pronostic et la prise en charge de patients brûlés présentant un SDRA, peu d'études se sont intéressées aux facteurs de risque de développer un SDRA.

L'objectif principal de ce travail a été d'évaluer les facteurs de risque conditionnant l'apparition d'un SDRA chez les patients brûlés, afin d'établir un score prédictif utilisable en routine par les cliniciens.

Matériels et méthodes

1. Caractéristiques de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique (CHU de Nantes). La cohorte de patients a été sélectionnée suite à la revue de l'ensemble des dossiers des patients admis dans le service de soins intensifs des brûlés entre janvier 2000 et décembre 2009.

1.1. Critères d'inclusion

- Admission pour prise en charge d'une brûlure thermique à la phase initiale (moins de 24 heures).

- Durée de ventilation mécanique supérieure à 7 jours. Ce cut off a permis de ne sélectionner d'une part que les patients intubés ventilés pour des brûlures graves ou avec un retentissement important, notamment sur le plan pulmonaire. D'autre part il a permis d'exclure les patients pour lesquels une limitation et un arrêt des thérapeutiques actives sont décidés dès leur entrée, lorsque leur pathologie est au-delà de toute ressource thérapeutique.

1.2. Critères d'exclusion

- Age < 15 ans et 3 mois
- Femme enceinte
- Brûlure autre que thermique
- Admission pour traitement chirurgical des brûlures (greffe, lambeau...)

2. Recueil des données

Les données démographiques, les paramètres cliniques, les caractéristiques de la brûlure (SCB, BAUX, ABSI, Ryan) ont été relevées. L'IFI est dans ce travail définie par un ensemble de variables retrouvées à l'admission qui sont : la présence de fumée en milieu clos, la présence de suie au niveau des VAS, une inflammation marquée lors de la laryngoscopie pour l'intubation, ou lors de la fibroscopie bronchique. La notion d'une explosion sur le lieu de l'accident a défini le patient suspect de blast.

Le SDRA a été défini selon les critères de la conférence d'experts américano-européenne de 1994. Sur les trois premiers jours d'apparition du SDRA, le SOFA, les traitements spécifiques

appliqués (curare, corticoïdes, DV et NO) ainsi que les paramètres respiratoires (saturation en O₂, PaO₂/FiO₂, FiO₂, PaO₂, volume minute, pression de crête) ont été recueillis à partir du dossier médical.

3. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel GraphPadPrism 6.0® et le logiciel XLSTAT®. Les variables continues non paramétriques ont été exprimées en médiane (IC95%) et analysées par un test de Kruskal Wallis avec utilisation post-hoc du test de Dunns. $p \leq 0.05$ a été défini comme seuil de significativité statistique.

Une régression logistique multiple a été réalisée pour développer un modèle de prédiction d'apparition d'un SDRA chez le patient brûlé. Dans un premier temps, une courbe ROC a été construite pour chaque variable quantitative afin de déterminer le meilleur seuil prédictif de SDRA dans le but de simplifier l'utilisation du score par le clinicien. Dans un second temps, les Odds Ratio de chaque variable ont été calculés pour identifier les facteurs de risque prédictifs de SDRA. Tous les facteurs dont la valeur de significativité était inférieure à 0,20 ont été inclus dans le modèle de régression logistique multiple. Dans un troisième temps, une analyse pas à pas descendante a été réalisée jusqu'à obtenir le modèle considéré comme le plus simple et le plus fiable.

Résultats

1. Analyse descriptive

1.1. Présentation de la cohorte

Sur les 850 patients admis entre janvier 2000 et décembre 2009, 206 dossiers répondaient aux critères d'inclusion. Parmi les 206 dossiers sélectionnés, 12 dossiers ont été écartés en raison d'un nombre important de données manquantes.

Les caractéristiques de la cohorte étudiée sont résumées dans le tableau 1.

Données démographiques		n=194
Sex Ratio	2,29	
Age (années)	46	(43-48)
IMC (kg.m ⁻²)	25,9	(25,3-26,6)
IGSII	33	(32-35)
Intubation avant admission (n)	181	93%
Caractéristiques de la brûlure		n=194
SCB (%)	33	(30-35)
BAUX	78	(75-81)
ABSI	8	(7-9)
IFI (n)	78	40%
Brûlure de la face (n)	148	76%
Blast (n)	22	11,3%
Remplissage H48 (ml/kg/SCB/j)	8,7	(7,9-9,6)
Evolution		n=194
Durée de VM	33,7	(30,7-36,7)
Durée de séjour en réanimation (jours)	50,9	(46,5-55,2)
Complications		n=194
Hypoxie (n)	156	80%
SDRA (n)	90	46%
Durée d'ALI (jours)	12	(10,2-13,7)
Durée d'hypoxie (jours)	20,4	(17,2-23,7)
Mortalité (n)	48	(25%)

Tableau 1 : Caractéristiques des patients de la cohorte. Les données sont exprimées en médiane (IC95%) pour les variables quantitatives et en nombre et pourcentage pour les variables qualitatives.

La cohorte étudiée se compose majoritairement d'hommes (sex ratio 2,29) présentant une SCB moyenne de 33% nécessitant un séjour en réanimation de 50,9 jours en moyenne. Une IFI est rapporté dans 40% des cas (n=78). 148 patients (76%) présentent une brûlure de la face. 22 patients (11,3%) ont été victimes d'une explosion.

Dans cette population la durée moyenne de ventilation mécanique est de 34 jours (IC95% 31-37). Sur les 194 dossiers retenus, 156 patients (80%) vont présenter un ou plusieurs épisodes d'hypoxie et 90 patients (46%) développeront un SDRA.

La mortalité en réanimation est de 25% (n= 48). La moitié de ces décès est liée à une défaillance multiviscérale suite à un choc septique (n=23, 48%). Treize patients (27%) décèdent d'une complication respiratoire directement imputable au SDRA. En dehors du score de Ryan, les scores pronostiques spécifiques du patient brûlé (ABSI et BAUX), ainsi que la SCB sont bien corrélés à la mortalité en réanimation (Fig. 1).

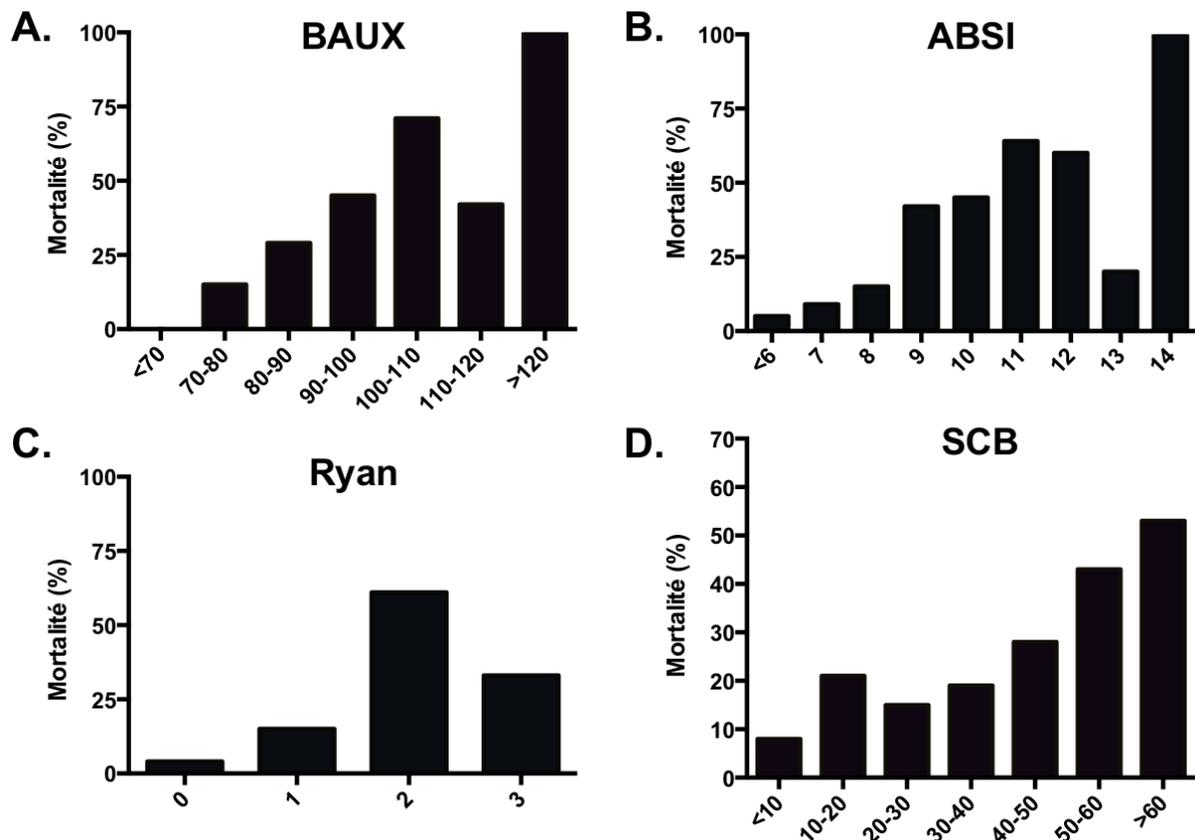


Figure 1 : Mortalité en fonction du score de BAUX (A), de l'ABSI (B), du score de Ryan (C) et de la SCB (D). Les données sont exprimées en pourcentage de mortalité.

La présence d'une IFI est fortement corrélée à la mortalité (Odds ratio 2,1 IC95% 1,1-4,0 p=0,04), la présence d'une explosion (blast) apparaît comme un facteur protecteur (0,13 IC95% 0,02-0,7 p= 0,0136) (Fig. 2).

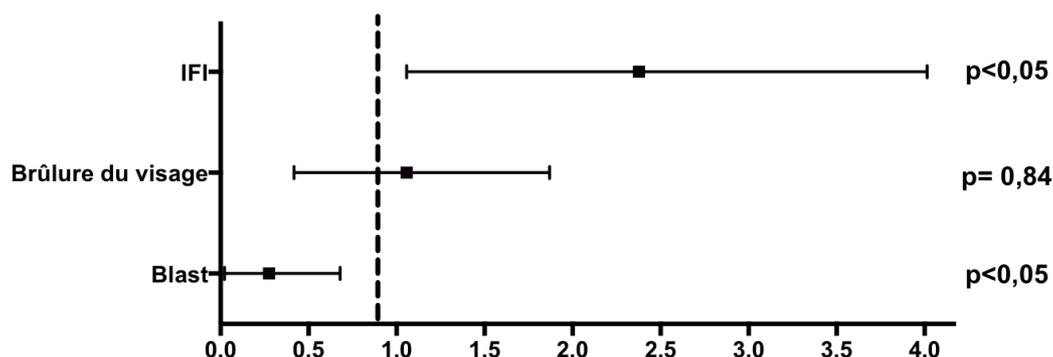


Figure 2 : Corrélation entre mortalité et inhalation de fumée d'incendie, brûlure du visage et blast. Les données représentent l'odds ratio avec son IC 95%.

1.2. Caractéristiques des patients présentant un SDRA

90 patients (46%) développent un SDRA au cours du séjour (SDRA(+)). Les données sont comparées au groupe de patients ne présentant pas de SDRA (SDRA(-)) et sont résumées dans le tableau 2.

	SDRA (+) n=90		SDRA (-) n=104		P value
Données démographiques					
Age (années)	47	(44-51)	44	(41-48)	0,23
IMC (kg.m ⁻²)	26,7	(25,8-27,7)	25,1	(24,4-25,9)	<0,05
IGSII	35	(33-37)	32	(30-33)	<0,05
Caractéristiques de la brûlure					
SCB (%)	34	(30-37)	32	(28-35)	0,32
BAUX	81	(76-85)	76	(72-80)	0,20
ABSI	8	(7-9)	8	(7-9)	0,21
Ryan	1	(0-2)	1	(0-2)	0,34
IFI (n)	41	45%	36	35%	0,12
Brûlure du visage (n)	69	77%	78	75%	0,79
Blast (n)	11	12%	11	11,5%	0,72
Remplissage H48 (ml/kg/SCB/j)	8,3	(6,9-9,6)	9,1	(8,1-10,2)	<0,05
Evolution					
Durée de VM (jours)	36	(32-40)	31,6	(27,3-35,9)	<0,05
Durée de séjour en réanimation (jours)	49,2	(43,3-55,1)	52,5	(46,2-58,8)	0,71
Hypoxie (n)	90	100%	65	62,5%	< 0,001
Mortalité (n)	30	33%	18	17%	<0,05

Tableau 2 : Caractéristiques des patients développant un SDRA. Les données sont exprimées en médiane (IC95%) pour les variables quantitatives et en nombre et pourcentage pour les variables qualitatives.

Dans le groupe de patients développant un SDRA, le rapport PaO₂/FiO₂ est en moyenne de 147 (IC 141-153) au premier jour de l'hypoxie. Leur durée de ventilation est plus longue (33,7 contre 24 p<0,05) mais leur durée de séjour n'en est pas significativement modifiée (49 contre 45 jours p=0,7).

L'IMC est plus élevé dans le groupe de patients présentant un SDRA (26,7 IC 95% 25,8-27,7 contre 25,1 IC95% 24,4-25,9 p<0,05). La proportion d'IFI, d'une brûlure du visage, ou d'avoir été victime d'explosion n'est pas différente entre les deux groupes (respectivement p= 0,12, p=0,79 et p=0,72). Les scores pronostiques spécifiques du patient brûlé sont identiques entre les deux groupes, cependant l'IGSII (35 IC95% 33-37 contre 32 IC95% 30-33 p<0,05) ainsi que la mortalité (33% contre 18% p<0,05) sont significativement plus élevés dans le groupe de patients présentant un SDRA.

Le temps moyen d'apparition d'un SDRA est de 9 jours (médiane 6 jours). La plupart des patients présente un SDRA en moins de 10 jours (n= 67, 74%), mais certains patients peuvent présenter un SDRA jusqu'à plus de 30 jours après la brûlure (fig. 3). Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre SDRA précoce et tardif (Tableau S1 en annexe).

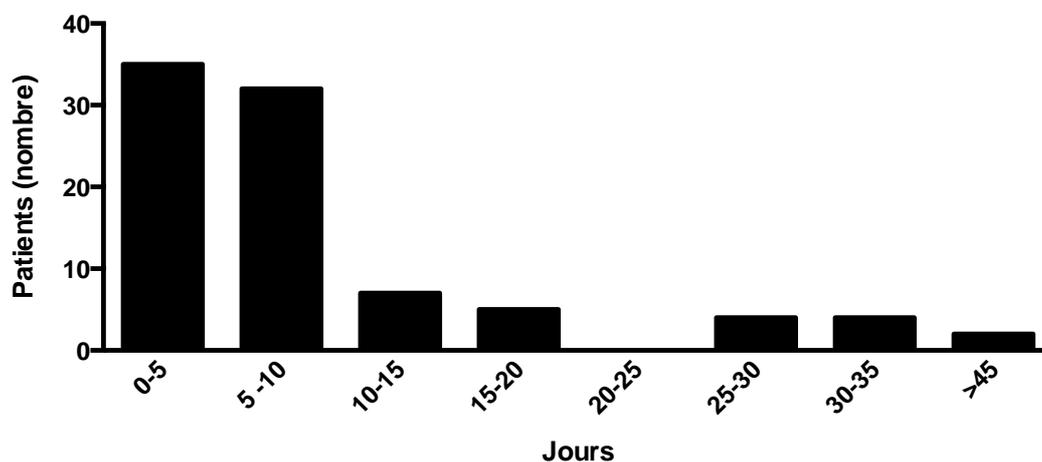


Figure 3 : Développement d'un SDRA chez les patients victimes de brûlure. Les données sont représentées en nombre de patients.

Dans 72% des cas (n=65) une origine infectieuse au SDRA a été retrouvée. Seulement 3 patients présentent un SDRA directement imputable à une IFI.

1.3. Traitements spécifiques du SDRA

Sur les 90 patients présentant un SDRA, 29 patients (32%) reçoivent une curarisation, 13 patients (14%) bénéficient d'un traitement par corticoïdes, 8 patients (9%) sont placés en DV, 24 patients (27%) reçoivent du NO. Seulement quatre patients bénéficient des quatre traitements à la phase initiale.

L'utilisation de curare, de corticoïdes, de DV ou de NO n'a pas été associée à une amélioration des paramètres respiratoires dans ce travail. Il n'est pas mis en évidence de différence significative en terme de durée de séjour ou de mortalité (Fig. S1 et Tableau S2 en annexe).

1.4. Mortalité et facteurs de risques

La mortalité dans le groupe de patients présentant un SDRA est significativement plus élevée (33% contre 17% $p < 0,05$) (Odds ratio 2,4 IC95% 1,22-4,7 $p < 0,05$) (Fig 4.).

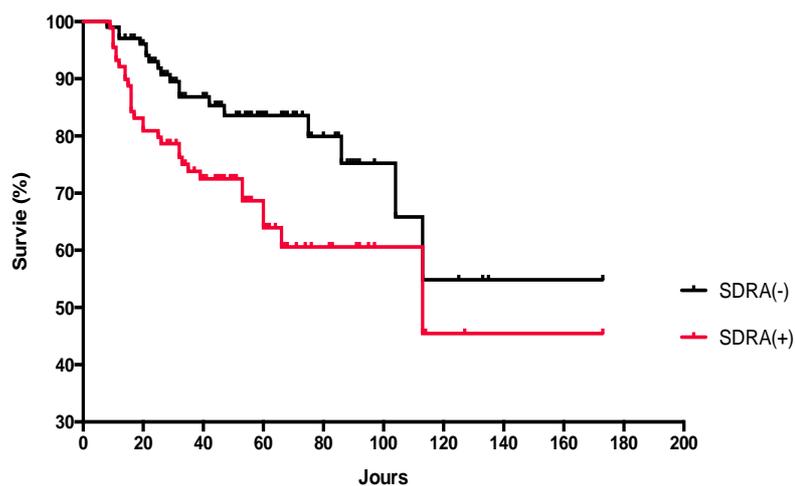


Figure 4 : Courbe de survie des patients développant un SDRA (courbe rouge) en comparaison avec les patients ne développant pas de SDRA (courbe noire). Les données sont exprimées en pourcentage de survie.

Dans le groupe de patients survivants, l'âge, l'IGSII, la SCB, les scores pronostiques de brûlures (BAUX, ABSI et Ryan), ainsi que le score SOFA le premier jour du SDRA étaient significativement plus faibles (tableau 3).

La présence d'une IFI est plus souvent retrouvée dans le groupe non survivant sans être significative cependant le calcul de l'odds ratio retrouve une corrélation significative entre mortalité et IFI (2,8 IC95% 1,1-7,1 $p < 0,05$). Le nombre de patients victimes d'un blast est significativement plus élevé dans le groupe de patients survivants (11 contre 0 $p < 0,05$).

	Non survivant n=30		Survivant n=60		P value
Données démographiques					
Age (années)	58	(52-64)	41	(38-45)	< 0,0001
IMC (Kg.m ⁻²)	27,4	(25,3-29,6)	26,3	(25,3-27,4)	0,33
IGSII	40	(37-43)	32	(30-35)	<0,0001
Caractéristiques de la brûlure					
SCB (%)	39	(32-46)	31	(26-35)	<0,05
BAUX	97	(92-103)	72	(67-71)	<0,0001
ABSI	10	(9-11)	8	(7-9)	<0,0001
Ryan	2	(1-3)	1	(0-2)	<0,0001
IFI (n)	18	60%	23	38%	0,052
Brûlure du visage (n)	21	70%	48	80%	0,29
Blast (n)	0	0%	11	18%	<0,05
Remplissage H48 (ml/kg/SCB/j)	8,6	(5,4-11,7)	8,2	(6,7-9,7)	0,2
Données à J0 du SDRA					
SOFA	11	(10-12)	9	(8-10)	<0,05
PaO ₂ /FiO ₂	134	(120-147)	147	(137-158)	0,14

Tableau 3 : Caractéristiques des patients survivants et non survivants.

Les données sont exprimées en médiane (IC95%) pour les variables quantitatives et en nombre et pourcentage pour les variables qualitatives.

2. Mise en place du modèle prédictif d'un SDRA

2.1. Valeurs seuil des variables quantitatives

Dans un premier temps, pour chaque variable quantitative une courbe ROC a été construite afin de déterminer la meilleure valeur seuil prédictive de SDRA.

Pour les données cliniques un âge supérieur à 40 ans, un BMI supérieur à 25 Kg.m⁻² et un IGSII > 33 ont été choisis. Pour les caractéristiques de la brûlure, un BAUX > 90, un ABSI > 10 ainsi qu'un score de Ryan > 2 ont été choisis comme valeurs seuil.

2.2. Analyses univariées

Dans un second temps les odds ratio de chaque variable ont été réalisés.

La figure 5 représente les odds ratio déterminés pour chaque variable ainsi que la valeur de significativité. Une corrélation entre un IMC supérieur à 25 Kg.m⁻² et l'apparition d'un SDRA est retrouvée (odds ratio 2,2 IC95% 1,2-3 p<0,05) (Fig. 5A). Un ABSI > 10, un score de Ryan > 2 ainsi que la présence d'une IFI tendent à être corrélés à l'apparition d'un SDRA sans être significatifs (Fig. 5B).

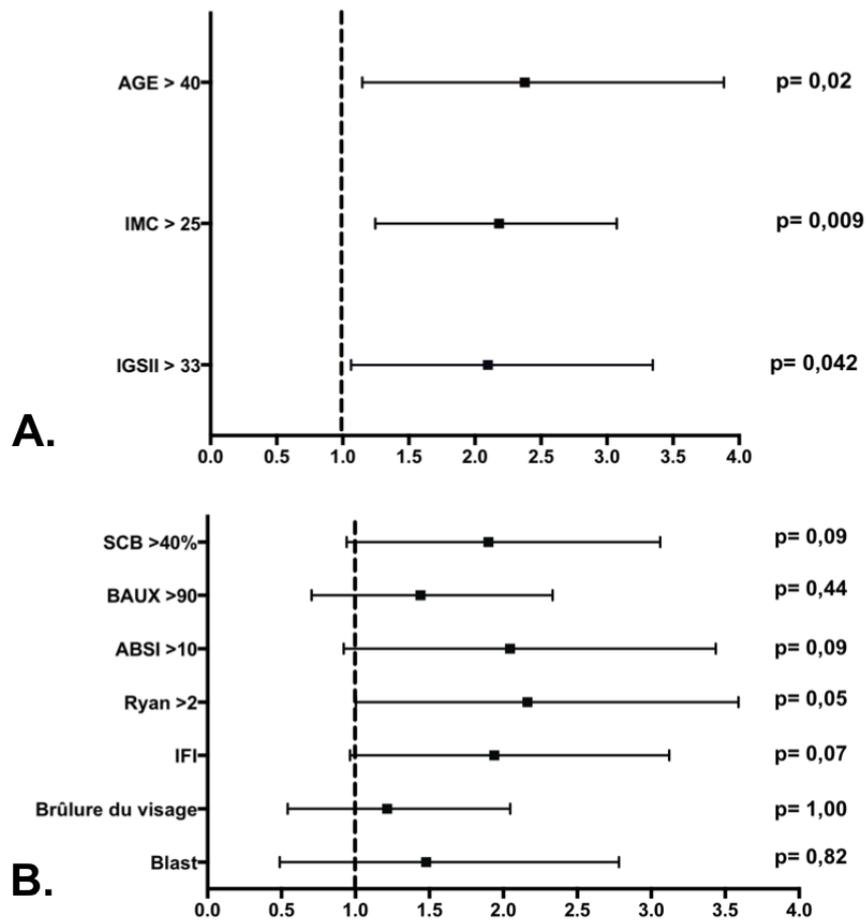


Figure 5 : (A) Corrélacion entre un âge > 40 ans, un IMC > 25 Kg.m⁻² et un IGSII > 33 et l'apparition d'un SDRA.
 (B) Corrélacion entre les caractéristiques de la brûlure et l'apparition d'un SDRA.
 Les données représentent l'odds ratio avec son IC95%.

2.3. Régression logistique multiple

Dans un troisième temps, tous les facteurs prédictifs de SDRA dont la significativité est supérieure à 0,20 ont été inclus dans le modèle de régression logistique.

Les facteurs retenus pour l'analyse ont été : un âge supérieur à 40 ans (p=0,02), un IMC supérieur à 25 Kg/m⁻² (p=0,009), un IGSII supérieur à 33 (p=0,042), une SCB supérieure à 40% (p=0,09), un ABSI supérieur à 10 (p=0,09), un score de Ryan supérieur à 2 (p=0,05), la présence d'une IFI (p= 0,07).

Les scores IGSII, ABSI et de Ryan influencent peu le modèle initial construit (Khi2 de Wald 0,81 ; 0,07 et 0,82 respectivement) et ont été retirés un à un du modèle (Tableau S3 en annexe).

Finalement on obtient un score composé de quatre variables : l'âge, le BMI, la SCB et la présence d'une IFI. L'incidence du SDRA parmi les patients ne présentant aucun facteur de risque était de 25%. Cette incidence est significativement plus élevée parmi les patients présentant trois ou quatre facteurs de risque (respectivement 61 et 80% p<0,05) (fig. 6).

Pour trois facteurs de risque, la spécificité du score dans la prédiction d'un SDRA est de 81% (IC95%72-87) pour une sensibilité de 46% (IC95% 36-57) (Tableau 4).

Ce score permet une stratification en trois groupes. Le risque est faible de développer un SDRA lorsque le score est à 0. Le risque est modéré pour un score de 1 à 2. Le risque est élevé de développer un SDRA pour un score à 3 ou 4.

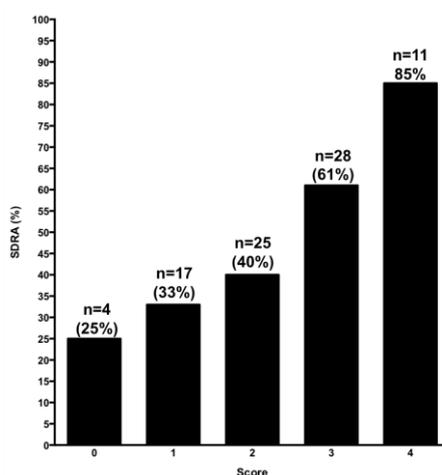


Figure 6 : Fréquence d'apparition d'un SDRA en fonction du score développé. Les données sont exprimées en pourcentage du nombre de patients développant un SDRA.

Score	Risque de SDRA	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
0	Faible	100% (94-100)	0% (0-0,4)	45%	0%
1	modéré	95% (88-99)	12 (7-20)	47%	75%
2	modéré	75% (65-83)	47 (35-54)	53%	69%
3	élevé	47% (36-56)	81 (72-87)	66%	64%
4	élevé	13% (7-22)	98 (93-100)	84%	58%

Tableau 4 : Caractéristiques du score prédictif de SDRA. Les données sont exprimées en pourcentage (IC95%). VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative

Discussion

Nous avons pu développer un score facilement utilisable en pratique courante et permettant de classer les patients admis en réanimation pour une brûlure grave en trois catégories de risque de développer en SDRA au cours du séjour en réanimation.

Bien que la mortalité directement liée aux complications respiratoires du SDRA ne soit pas très élevée [8], identifier les patients à risque demeure un enjeu important en réanimation afin d'optimiser la prise en charge respiratoire et prévenir l'apparition d'une défaillance multiviscérale qui grève le pronostic vital des patients de réanimation. Ce d'autant plus que dans la littérature ou dans notre cohorte de patient brûlés, le SDRA est en général secondaire à une pneumopathie ou à un sepsis (n=65, 72%).

Il sera nécessaire de valider le score établi dans ce travail sur une nouvelle cohorte de patients présentant une brûlure thermique, admis en réanimation, idéalement sur un recueil réalisé en prospectif. Il serait également intéressant de tester ce score sur les patients présentant une brûlure d'un autre type.

L'analyse des données a permis par ailleurs d'obtenir plusieurs résultats intéressants :

- Tout d'abord l'IMC apparaît comme un facteur indépendant, prédictif de la survenue d'un SDRA chez le patient brûlé (Tableau 2 et fig. 5A). A notre connaissance aucune étude chez le patient brûlé n'avait mis en évidence cette corrélation. Une des raisons pourrait être une sous-estimation de la SCB chez le patient présentant un IMC supérieur à 25 kg.m⁻².

- D'autre part comme dans les travaux de Dancey et al. [7] nous confirmons que l'IFI est un facteur de risque de mortalité chez le patient brûlé (Fig.2) mais nous n'avons pas mis en évidence de corrélation avec l'apparition d'un SDRA (fig.5B). L'IFI est difficile à définir sur un travail rétrospectif, ce d'autant plus qu'il n'existe pas de consensus sur sa définition exacte [42,43]. Il faudrait alors dans un travail prospectif définir précisément les critères cliniques, fibroscopiques et paracliniques d'une IFI et sa gravité. De plus, le CHU de Nantes ne possédant pas de caisson hyperbare, les patients victimes d'une IFI isolée ou associée à des brûlures minimales ne sont pas adressés dans notre centre. Il serait pourtant intéressant d'étudier l'impact d'une IFI sur l'apparition d'un SDRA chez ce type de patients, la littérature étant par ailleurs pauvre sur ce sujet.

Dans notre étude le blast apparaît comme un facteur protecteur (Fig. 2 et tableau 3) cependant devant le faible nombre de patients inclus et les difficultés à définir un blast ou d'en

apprécier la gravité sur un recueil rétrospectif, ces données ne devraient probablement pas être prises en compte. De nouveau, il faudrait mener un travail prospectif, les données disponibles sur les conséquences d'un blast suite à un accident domestique dans la population civile étant peu nombreuses.

Dans ce travail, la définition du SDRA est basée sur la conférence d'experts américano-européenne de 1994 [2]. En 2012 une nouvelle définition du SDRA a été proposée [3]. Elle a pour avantage de stratifier les patients atteints de SDRA en trois catégories (léger, modéré et sévère). Dans ce travail les SDRA légers ne sont donc pas considérés comme des SDRA et seulement trois patients auraient pu être classés comme présentant un SDRA sévère.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de bénéfice lié aux curares, aux corticoïdes, au NO ou au DV. Néanmoins, nous n'avons pas pu obtenir de données précises sur les posologies, les durées ou les fréquences d'administration, et nous supposons que l'utilisation de ces traitements s'est modifiée au cours des années en fonction de l'évolution des recommandations ce qui apporte un biais dans cette analyse. D'autre part, certaines recommandations, notamment sur l'utilisation des curares au cours des 24 premières heures d'un SDRA [37], n'ont été émises qu'en 2009.

Ce travail comporte plusieurs limites. Le recueil rétrospectif de données expose au risque de données manquantes. Cependant dans notre cohorte, seulement 6% (n=12) des dossiers sélectionnés ont été écartés. D'autre part, certains paramètres, et notamment les traitements reçus, ne peuvent être que partiellement analysés.

Nous aurions aimé utiliser cette cohorte pour la mise en place et la validation du score prédictif de SDRA. Malheureusement malgré un tri aléatoire des données, les analyses statistiques ne se sont pas révélées concluantes.

Conclusion

Le SDRA est une complication fréquente du patient admis brûlé admis en réanimation et fait le plus souvent suite à une infection pulmonaire ou systémique. Malgré une prise en charge rigoureuse la mortalité reste élevée.

Nous avons tenté de mettre en place un score prédictif de la survenue de SDRA chez le patient brûlé qu'il faudra tester sur une nouvelle cohorte prospective. Ce score basé sur une SCB supérieure à 40%, un âge supérieur à 40 ans, un IMC supérieur à 25 et la présence d'une IFI permet de stratifier en trois catégories le risque de développer un SDRA afin d'optimiser la prise en charge de ces patients.

Bibliographie

1. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1334-49.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Mar;149(3 Pt 1):818-24.
3. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012 Jun 20;307(23):2526-33.
4. Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet*. 2007 May 5;369(9572):1553-64.
5. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, Bion J, Romand JA, Villar J, Thorsteinsson A, Damas P, Armaganidis A, Lemaire F; ALIVE Study Group. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med*. 2004 Jan;30(1):51-61.
6. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguía C, Nightingale P, Arroliga AC, Tobin MJ; Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002 Jan 16;287(3):345-55.
7. Dancsey DR, Hayes J, Gomez M, Schouten D, Fish J, Peters W, Slutsky AS, Stewart TE. ARDS in patients with thermal injury. *Intensive Care Med*. 1999 Nov;25(11):1231-6.
8. Zhang T, Li X, Deng Z, et al. Analysis of respiratory complications in 922 severely burned patients. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2014 Jun;30(3):199-202
9. Malhotra A. Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2007 Sep 13;357(11):1113-20.
10. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, Raymondos K,

Nin N, Hurtado J, Tomicic V, González M, Elizalde J, Nightingale P, Abroug F, Pelosi P, Arabi Y, Moreno R, Jibaja M, D'Empaire G, Sandi F, Matamis D, Montañez AM, Anzueto A; VENTILA Group. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Jan 15;177(2):170-7.

11. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, Stern EJ, Hudson LD. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2005 Oct 20;353(16):1685-93.

12. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, Cooper AB, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Barr A, Cook D, Slutsky AS; Canadian Critical Care Trials Group. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2003 Feb 20;348(8):683-93.

13. Orme J Jr, Romney JS, Hopkins RO, Pope D, Chan KJ, Thomsen G, Crapo RO, Weaver LK. Pulmonary function and health-related quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Mar 1;167(5):690-4.

14. Heyland DK, Groll D, Caeser M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit Care Med*. 2005 Jul;33(7):1549-56.

15. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2005 Dec 29;353(26):2788-96.

16. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999 Jul 7;282(1):54-61.

17. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1301-8.

18. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998 Feb 5;338(6):347-54.

19. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al. Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Feb 13;299(6):646-55
20. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure. Is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jun;157(6 Pt 1):1721-5.
21. Rouby JJ, Constantin JM, Roberto De A Girardi C, Zhang M, Lu Q. Mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2004 Jul;101(1):228-34.
22. Schmitt JM, Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Jardin F. Positive end-expiratory pressure titration in acute respiratory distress syndrome patients: impact on right ventricular outflow impedance evaluated by pulmonary artery Doppler flow velocity measurements. *Crit Care Med*. 2001 Jun;29(6):1154-8.
23. Puybasset L, Cluzel P, Gusman P, Grenier P, Preteux F, Rouby JJ. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. I. Consequences for lung morphology. *CT Scan ARDS Study Group. Intensive Care Med*. 2000 Jul;26(7):857-69.
24. Rouby JJ, Puybasset L, Cluzel P, Richecoeur J, Lu Q, Grenier P. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. II. Physiological correlations and definition of an ARDS Severity Score. *CT Scan ARDS Study Group. Intensive Care Med*. 2000 Aug;26(8):1046-56.
25. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, Malacrida R, Di Giulio P, Fumagalli R, Pelosi P, Brazzi L, Latini R; Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001 Aug 23;345(8):568-73.
26. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, Palmier B, Le QV, Sirodot M, Rosselli S, Cadieregue V, Sainty JM, Barbe P, Combourieu E, Debatty D, Rouffineau J, Ezingard E, Millet O, Guelon D, Rodriguez L, Martin O, Renault A, Sibille JP, Kaidomar M. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Nov 17;292(19):2379-87.
27. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, Rodríguez F, Garro P,

Ricart P, Vallverdú I, Gich I, Castaño J, Saura P, Domínguez G, Bonet A, Albert RK. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Jun 1;173(11):1233-9.

28. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, Caspani L, Raimondi F, Bordone G, Iapichino G, Mancebo J, Guérin C, Ayzac L, Blanch L, Fumagalli R, Tognoni G, Gattinoni L; Prone-Supine II Study Group. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009 Nov 11;302(18):1977-84.

29. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gannier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013 Jun 6;368(23):2159-68.

30. Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature.* 1987 Jun 11-17;327(6122):524-6.

31. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature.* 1980 Nov 27;288(5789):373-6.

32. Higenbottam T1, Siddons T, Demoncheaux E. The direct and indirect action of inhaled agents on the lung and its circulation: lessons for clinical science. *Environ Health Perspect.* 2001 Aug;109 Suppl 4:559-62.

33. Pepke-Zaba J, Higenbottam TW, Dinh-Xuan AT, Stone D, Wallwork J. Inhaled nitric oxide as a cause of selective pulmonary vasodilatation in pulmonary hypertension. *Lancet.* 1991 Nov 9;338(8776):1173-4.

34. Rossaint R, Falke KJ, López F, Slama K, Pison U, Zapol WM. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1993 Feb 11;328(6):399-405.

35. Puybasset L, Rouby JJ, Mourgeon E, Cluzel P, Souhil Z, Law-Koune JD, Stewart T, Devilliers C, Lu Q, Roche S, et al. Factors influencing cardiopulmonary effects of inhaled nitric oxide in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Jul;152(1):318-28.

36. Gainnier M, Roch A, Forel JM, Thirion X, Arnal JM, Donati S, Papazian L. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2004 Jan;32(1):113-9.
37. Papazian L, Forel J, Gacouin A, et al, for the ACURASYS study. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363(12):1107-16
38. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, Gibson M, Umberger R. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest*. 2007 Apr;131(4):954-63.
39. Meduri GU, Carratu P, Freire AX. Evidence of biological efficacy for prolonged glucocorticoid treatment in patients with unresolving ARDS. *Eur Respir J Suppl*. 2003 Aug;42:57s-64s.
40. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, Tolley EA. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998 Jul 8;280(2):159-65.
41. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lankester PN, Hyzy R, Thompson BT, Ancukiewicz M; National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006 Apr 20;354(16):1671-84.
42. Masanès MJ, Legendre C, Lioret N, Saizy R, Lebeau B. Using bronchoscopy and biopsy to diagnose early inhalation injury. Macroscopic and histologic findings. *Chest*. 1995 May;107(5):1365-9.
43. Schulz JT 3rd, Ryan CM. The frustrating problem of smoke inhalation injury. *Crit Care Med*. 2000 May;28(5):1677-8.
44. Clark WR Jr. Smoke inhalation: diagnosis and treatment. *World J Surg*. 1992 Jan-Feb;16(1):24-9.
45. Rocker GM. Acute respiratory distress syndrome: Different syndromes, different therapies? *Crit Care Med*. 2001 Jan;29(1):202-219.

46. Tredget EE, Shankowsky HA, Taerum TV, Moysa GL, Alton JD. The role of inhalation injury in burn trauma. A Canadian experience. *Ann Surg.* 1990 Dec;212(6):720-7.
47. Thompson PB, Herndon DN, Traber DL, Abston S. Effect on mortality of inhalation injury. *J Trauma.* 1986 Feb;26(2):163-5.
48. Toor AH, Tomashefski JF Jr, Kleinerman J. Respiratory tract pathology in patients with severe burns. *Hum Pathol.* 1990 Dec;21(12):1212-20.
49. 1: Suzuki M, Aikawa N, Kobayashi K, Higuchi R. Prognostic implications of inhalation injury in burn patients in Tokyo. *Burns.* 2005 May;31(3):331-6
50. Crapo RO. Smoke-inhalation injuries. *JAMA.* 1981 Oct 9;246(15):1694-6.
51. Kimura R, Traber LD, Herndon DN, et al. Increasing duration of smoke exposure induces more severe lung injury in sheep. *J Appl Physiol* (1985). 1988 Mar;64(3):1107-13
52. Clark WR Jr. Smoke inhalation: diagnosis and treatment. *World J Surg.* 1992 Jan-Feb;16(1):24-9.
53. Enkhbaatar P, Traber DL. Pathophysiology of acute lung injury in combined burn and smoke inhalation injury. *Clin Sci (Lond).* 2004 Aug;107(2):137-43.
54. Soejima K, Schmalstieg FC, Sakurai H, Traber LD, Traber DL. Pathophysiological analysis of combined burn and smoke inhalation injuries in sheep. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2001 Jun;280(6):L1233-41.
55. Demling R, Lalonde C, Youn YK, Picard L. Effect of graded increases in smoke inhalation injury on the early systemic response to a body burn. *Crit Care Med.* 1995 Jan;23(1):171-8.
56. Lalonde C, Picard L, Youn YK, Demling RH. Increased early postburn fluid requirements and oxygen demands are predictive of the degree of airways injury by smoke inhalation. *J Trauma.* 1995 Feb;38(2):175-84.
57. Liffner G, Bak Z, Reske A, Sjöberg F. Inhalation injury assessed by score does not contribute to the development of acute respiratory distress syndrome in burn victims. *Burns.* 2005

May;31(3):263-8.

58. Dressler DP. Laboratory background on smoke inhalation. *J Trauma*. 1979 Nov;19(11 Suppl):913-5.

59. Alarie Y. Toxicity of fire smoke. *Crit Rev Toxicol*. 2002 Jul;32(4):259-89.

60. Clark CJ, Campbell D, Reid WH. Blood carboxyhaemoglobin and cyanide levels in fire survivors. *Lancet*. 1981 Jun 20;1(8234):1332-5.

61. Thom SR, Keim LW. Carbon monoxide poisoning: a review epidemiology, pathophysiology, clinical findings, and treatment options including hyperbaric oxygen therapy. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1989;27(3):141-56.

62. Weiss SM, Lakshminarayan S. Acute inhalation injury. *Clin Chest Med*. 1994 Mar;15(1):103-16.

63. Fein A, Grossman RF, Jones JG, Hoeffel J, McKay D. Carbon monoxide effect on alveolar epithelial permeability. *Chest*. 1980 Nov;78(5):726-31.

64. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y, Bourdon R, Astier A, Bismuth C. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med*. 1991 Dec 19;325(25):1761-6.

65. Silverman SH, Purdue GF, Hunt JL, Bost RO. Cyanide toxicity in burned patients. *J Trauma*. 1988 Feb;28(2):171-6.

66. Alarie Y. Toxicity of fire smoke. *Crit Rev Toxicol*. 2002 Jul;32(4):259-89.

67. Pitt BR, Radford EP, Gurtner GH, Traystman RJ. Interaction of carbon monoxide and cyanide on cerebral circulation and metabolism. *Arch Environ Health*. 1979 Sep-Oct;34(5):345-9.

68. Chaturvedi AK, Sanders DC, Endecott BR, Ritter RM. Exposures to carbon monoxide, hydrogen cyanide and their mixtures: interrelationship between gas exposure concentration, time to incapacitation, carboxyhemoglobin and blood cyanide in rats. *J Appl Toxicol*. 1995 Sep-Oct;15(5):357-63.

- 69 Linden CH. Smoke inhalation. In : Hadad LM, Shannon MW, Winchester JF, Eds. Clinical management of poisoning and drug overdose. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders ;1998. p. 876-84.
70. Maduh EU, Turek JJ, Borowitz JL, Rebar A, Isom GE. Cyanide-induced neurotoxicity: calcium mediation of morphological changes in neuronal cells. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1990 Apr;103(2):214-21.
71. Ardelt BK, Borowitz JL, Maduh EU, Swain SL, Isom GE. Cyanide-induced lipid peroxidation in different organs: subcellular distribution and hydroperoxide generation in neuronal cells. *Toxicology.* 1994 Apr 18;89(2):127-37.
72. Mellor SG. The relationship of blast loading to death and injury from explosion. *World J Surg.* 1992 Sep-Oct;16(5):893-8.
73. Phillips YY. Primary blast injuries. *Ann Emerg Med.* 1986 Dec;15(12):1446-50.
74. Mellor SG, Cooper GJ. Analysis of 828 servicemen killed or injured by explosion in Northern Ireland 1970-84: the Hostile Action Casualty System. *Br J Surg.* 1989 Oct;76(10):1006-10.
75. Hadden WA, Rutherford WH, Merrett JD. The injuries of terrorist bombing: a study of 1532 consecutive patients. *Br J Surg.* 1978 Aug;65(8):525-31.
76. Mellor SG. The pathogenesis of blast injury and its management. *Br J Hosp Med.* 1988 Jun;39(6):536-9.
77. Hadfield G, Dunn S. Lung injuries in air raids: a discussion on pathology and diagnosis. *Br Med J* 1941; August:239-241
78. Brismar B, Bergenwald L. The terrorist bomb explosion in Bologna, Italy, 1980: an analysis of the effects and injuries sustained. *J Trauma.* 1982 Mar;22(3):216-20.
79. Gorbunov NV, McFaul SJ, Januszkiewicz A, Atkins JL. Pro-inflammatory alterations and status of blood plasma iron in a model of blast-induced lung trauma. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2005 Jul-Sep;18(3):547-56.

80. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A. Simplified acute physiological score for intensive care patients. *Lancet*. 1983 Sep 24;2(8352):741.
81. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. 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*. 1996 Jul;22(7):707-10.
82. Holm C, Mayr M, Tegeler J, Hörbrand F, Henckel von Donnersmarck G, Mühlbauer W, Pfeiffer UJ. A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation. *Burns*. 2004 Dec;30(8):798-807.
83. Wibbenmeyer LA, Amelon MJ, Morgan LJ, Robinson BK, Chang PX, Lewis R 2nd, Kealey GP. Predicting survival in an elderly burn patient population. *Burns*. 2001 Sep;27(6):583-90.
84. Saffle JR, Davis B, Williams P. Recent outcomes in the treatment of burn injury in the United States: a report from the American Burn Association Patient Registry. *J Burn Care Rehabil*. 1995 May-Jun;16(3 Pt 1):219-32; discussion 288-9.
85. 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*. 1998 Feb 5;338(6):362-6.

Annexes

	SDRA précoce n=67		SDRA tardif n=23		P value
Données démographiques					
Age (années)	47	(43-51)	48	(41-54)	0,89
IMC (Kg.m ⁻²)	26,9	(25,6-28,1)	26,1	(24,9-27,3)	0,67
IGSII	35	(33-37)	34	(30-38)	0,65
Mortalité (%)	21	31%	9	39%	0,41
Caractéristiques de la brûlure					
SCB (%)	32	(28-36)	38	(30-46)	0,24
BAUX	79	(74-84)	86	(77-94)	0,14
ABSI	8	(7-9)	9	(7-10)	0,28
IFI (n)	30	45%	10	43%	0,91
Brûlure du visage (n)	52	78%	17	74%	0,71
Blast (n)	9	13%	2	9%	0,55
Données à J0 du SDRA					
SOFA	10	(9-11)	9	(7-11)	0,31
PaO ₂ /FiO ₂	143	(132-153)	144	(130-158)	0,87

Tableau S1 : Caractéristiques des patients présentant un SDRA précoce (< 10 jours) ou tardif (> 10 jours).

Les données sont exprimées en médiane (IC95%) pour les variables quantitatives et en nombre et pourcentage pour les variables qualitatives.

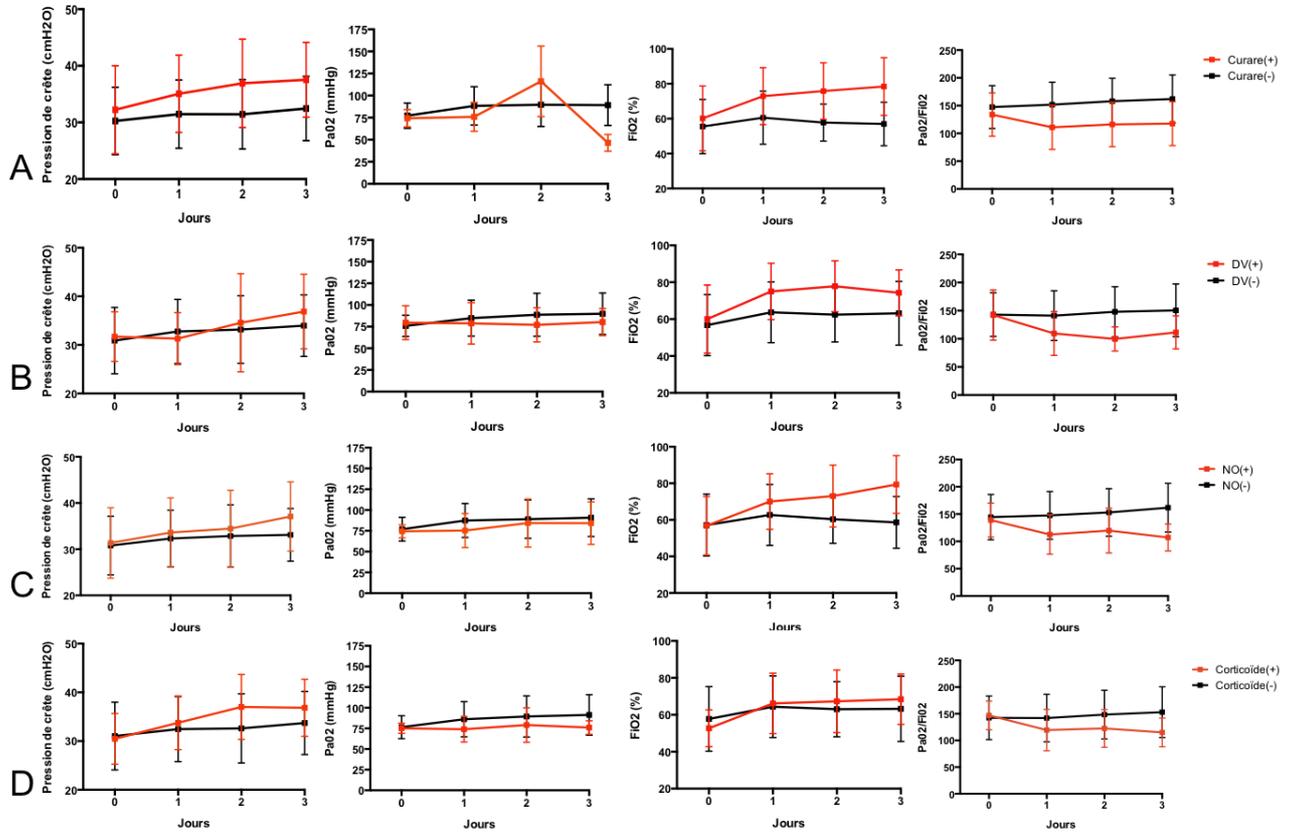


Figure S1 : Evolution sur les trois premiers jours du SDRA de la pression de crête, de la PaO₂, de la FiO₂, du rapport PaO₂/FiO₂ des patients traités (courbes rouges) par curare (A), DV (B), NO (C), corticoïde (D), comparé aux patients non traités (courbes noires).

	Curare (+) n=29	Curare (-) n=60	P value
IGSII	35 (31-39)	35 (32-37)	0,89
SOFA	10 (9-11)	9 (8-10)	0,06
Durée de séjour en réanimation (jours)	54,3 (43,4-66,2)	46,5 (39,2-53,7)	0,15
Mortalité (n)	11 (38%)	18 (30%)	0,48
	DV (+) n=8	DV (-) n=81	P value
IGSII	27 (21-34)	36 (34-38)	<0,05
SOFA	8 (5-11)	10 (9-11)	0,45
Durée de séjour en réanimation (jours)	64,7 (26,6-102,8)	47,9 (41,8-53,9)	0,36
Mortalité (n)	1 (12,5%)	28 (35%)	0,27
	NO (+) n=23	NO (-) n=65	P value
IGSII	35 (31-40)	35 (33-37)	0,82
SOFA	10 (8-11)	10 (9-11)	0,72
Durée de séjour en réanimation (jours)	53,5 (35,7-71,3)	47,7 (41,9-53,4)	0,95
Mortalité (n)	9 (39%)	20 (31%)	0,61
	Corticoïde (+) n=13	Corticoïde (-) n=75	P value
IGSII	37 (31-43)	35 (32-37)	0,39
SOFA	9 (7-11)	10 (9-11)	0,44
Durée de séjour en réanimation (jours)	70 (44-96)	45,6 (40,1-51,2)	0,07
Mortalité (n)	4 (31%)	25 (33%)	1

Tableau S2 : Score de gravité, durée de séjour en réanimation et mortalité selon le traitement appliqué.

Les données sont exprimées en médiane (IC95%) pour les variables quantitatives et en nombre et pourcentage pour les variables qualitatives.

	Khi² (Wald)	Pr > Wald	Khi² (LR)	Pr > LR
IMC > 25 Kg.m⁻²	4,72	0,03	4,78	0,029
Age > 40 ans	1,64	0,20	1,65	0,199
SCB > 40%	3,64	0,06	3,68	0,055
Fumées	4,10	0,04	4,14	0,042
ABSI >10	0,07	0,80	0,07	0,798
IGSII > 33	0,81	0,37	0,81	0,369
Ryan > 2	0,82	0,36	0,83	0,363

A.

	Khi² (Wald)	Pr > Wald	Khi² (LR)	Pr > LR
Age > 40 ans	3,34	0,068	3,39	0,065
IMC > 25 Kg.m⁻²	4,28	0,039	4,31	0,038
SCB > 40%	3,28	0,070	3,32	0,069
Fumées	3,09	0,079	3,11	0,078

B.

Tableau S3 : Données statistiques de la régression logistique initiale (A) et finale (B).

NOM : AMBROSI

PRENOM : XAVIER

Titre de Thèse :

« Epidémiologie et facteurs de risque de SDRA chez le patient brûlé ».

RESUME

Introduction : Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une complication fréquente et grave du patient brûlé admis en réanimation. Malgré une prise en charge rigoureuse, la morbi-mortalité liée au SDRA reste élevée.

Objectifs : Analyser les facteurs de risque et d'établir un score prédictif du développement d'un SDRA en réanimation chez le patient brûlé.

Matériels et méthodes : L'étude rétrospective et monocentrique (CHU de Nantes) à concerné les patients brûlés admis dans le service de réanimation adulte et ventilés mécaniquement plus de 7 jours.

Résultats : 46% des patients admis (n=90) développeront un SDRA au cours de leur séjour. Dans 76% des cas (n= 65), une origine infectieuse est retrouvée. Un BMI supérieur à 25 kg.m⁻² apparaît comme un facteur de risque indépendant de SDRA (OR 2,23 IC95% 1,25-3.97 p<0,05). L'inhalation de fumée d'incendie semble corrélée à l'apparition d'un SDRA (OR 1,73 IC95% 0,96-3,1 p=0,07). Le score prédictif de SDRA développé par le biais d'une régression logistique est basé sur un âge supérieur à 40 ans, un IMC supérieur à 25 kg.m⁻², une surface cutanée brûlée supérieure à 40% et la présence d'une inhalation de fumée d'incendie.

Conclusion : Le score développé, d'utilisation simple en routine clinique, permet de définir trois groupes dont le risque de développer un SDRA est progressivement croissant. Identifier rapidement les patients les plus à risque permettrait d'optimiser la prise en charge et de limiter les conséquences d'un SDRA chez le patient brûlé.

MOTS-CLES

SDRA, BRULURE. REANIMATION, INHALATION DE FUMEE D'INCENDIE