

Manifestations respiratoires précoces d'un patient brûlé grave

Early Respiratory Manifestations of Severe Burn Patient

A. Blet · M. Benyamina · M. Legrand

Reçu le 6 janvier 2015 ; accepté le 8 mai 2015
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

Résumé Une défaillance respiratoire avec hypoxémie est fréquemment observée dans les jours suivant la survenue d'une brûlure grave, qu'il y ait eu inhalation de fumée d'incendie ou non. Dans ce texte, nous discuterons les mécanismes associés à la survenue d'une atteinte pulmonaire chez les patients graves, les démarches diagnostiques et les options thérapeutiques à mettre en œuvre en fonction des causes identifiées.

Mots clés Brûlures · Inhalation de fumées · Intoxication au CO · Intoxication au cyanure

Abstract Respiratory dysfunction with hypoxemia is common in early phase of severe burn, with or without smoke inhalation injury. In this article, we discuss the mechanisms associated with the occurrence of pulmonary injury in burn intensive care patients, diagnostics approaches and therapeutics options to be implemented based on identified causes.

Keywords Burn · Smoke inhalation · CO poisoning · Cyanide poisoning

Introduction

Les brûlures sont considérées comme graves lorsqu'elles mettent en jeu le pronostic vital ou fonctionnel. Classiquement, une surface cutanée brûlée supérieure à 20 % chez

l'adulte ou supérieure à 10 % sur un terrain particulier (enfant, âge extrême, présence de comorbidités ou d'inhalation de fumées d'incendies) sont considérées comme des signes de gravité mettant en jeu le pronostic vital du fait du retentissement systémique induit par la brûlure. Les brûlures graves peuvent avoir de nombreuses conséquences sur la ventilation des patients, aussi bien précoces que tardives. Une inhalation de fumées d'incendie, avec ou sans brûlure des voies aériennes, peut être associée et aggrave alors le retentissement sur la fonction respiratoire.

Nous nous intéresserons dans cette mise au point aux brûlures thermiques graves, chez l'adulte, associées ou non à une inhalation de fumées et à leurs complications respiratoires précoces. Ces dernières sont principalement toxiques, mécaniques et infectieuses.

Épidémiologie et pronostic des brûlures graves

Les données épidémiologiques sur les brûlures, en particulier en France, sont peu nombreuses. Le nombre total de brûlures en France, toutes gravités confondues, est estimé à 500 000 par an, entraînant 10 000 hospitalisations, dont 3 500 dans les centres spécialisés (Centre de traitement des brûlés [CTB]). Le nombre de décès est d'environ 1 000 patients/an, dont plus de la moitié survient sur les lieux du sinistre.

Selon les données issues du PMSI 2011, il y a eu 11 824 hospitalisations pour brûlures en France métropolitaine cette année-là. Les hospitalisations des personnes âgées entre 15 et 59 ans représentaient 45 % de l'ensemble des hospitalisations, soit un taux d'hospitalisation pour cette tranche d'âge de 15 pour 100 000 personnes. Les hommes (5 465 hommes ; 63 %) étaient plus nombreux que les femmes (3 205 femmes ; 37 %), soit un sex-ratio de 1,7 [1].

Les agents vulnérants étaient dominés par les flammes (32 %) et les liquides chauds (31 %). Une explosion était présente dans environ 15 % des cas. Si l'on restreint l'analyse aux brûlures graves, les flammes représentent 70 % des agents vulnérants chez les adultes. Concernant les circonstances de

A. Blet (✉) · M. Benyamina · M. Legrand
Département d'anesthésie-réanimation et centre de traitement des brûlés, AP-HP, groupe hospitalier Saint-Louis-Lariboisière, F-75010 Paris, France
e-mail : aliceblet@gmail.com

Université Paris-Diderot, F-75475 Paris, France

A. Blet · M. Legrand
UMR Inserm 942, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), hôpital Lariboisière, F-75010 Paris, France

survenue, les accidents domestiques et les accidents de loisirs dominant (> 70 % des brûlures graves). Les tentatives de suicide sont peu fréquentes (5,6 %), mais sont le plus souvent graves et pourvoyeuses de séquelles importantes. Les incendies sont eux aussi peu fréquents (5 %), mais leur pronostic est mauvais en raison de l'exposition fréquente aux fumées d'incendie. Enfin, les brûlures en rapport avec les accidents de la circulation sont devenues rares et sont caractérisées par leur association fréquente avec des polytraumatismes.

Les adultes d'âge intermédiaire sont plus souvent victimes d'accidents de loisir ou de travail, tandis que les personnes les plus âgées le sont d'accidents secondaires à des incendies ou des accidents domestiques [2].

La mortalité associée aux brûlures est d'environ 1,2 % pour les brûlures non graves et de près de 28 % pour les brûlures supérieures à 30 % de la surface corporelle. Le pronostic s'est toutefois beaucoup amélioré au cours des trois dernières décennies du fait des progrès des techniques de réanimation et de chirurgie. La surface cutanée brûlée n'est plus, le plus souvent, un frein au traitement des patients. En 2011, l'âge médian des patients était de 27 ans. Les brûlures les plus graves étaient observées chez les patients les plus âgés. Les patients âgés de 50–79 ans (21 % des patients en CTB) représentaient 35 % des brûlés graves en CTB. La moitié des patients en CTB, victimes de brûlures graves, avaient des durées d'hospitalisation de plus de 30 jours. L'âge moyen des personnes décédées était de 63,7 ans soit deux fois plus élevé que l'âge moyen de l'ensemble des patients victimes de brûlures (30,4 ans). Le risque de décéder suite à une hospitalisation pour brûlure augmentait avec l'âge. Les personnes âgées de 65 à 84 ans et celles âgées de 85 ans et plus, hospitalisées pour brûlures, avaient respectivement 8 et 25 fois plus de risques de décéder que les personnes âgées de 25 à 44 ans.

Pronostic global et son évolution

Plus de 30 % des patients admis aux États-Unis pour une brûlure thermique ont eu une inhalation de fumées concomitante. L'inhalation de fumées d'incendies est un facteur de risque de mortalité dans la majorité des études de cohorte. Ryan et al. [3] ont mis en évidence trois facteurs de risque indépendants prédictifs de décès après des brûlures : l'âge supérieur à 60 ans, une surface brûlée supérieure à 40 % et une inhalation de fumées, la mortalité augmentant avec le nombre de facteurs de risque présents.

Plus récemment, Klein et al. ont réalisé une étude de cohorte, où l'inhalation de fumée d'incendie restait un facteur déterminant associé au pronostic, après ajustement sur l'âge et la surface cutanée brûlée [4].

Dans l'étude de Davis et al., les auteurs observent que les patients ayant une inhalation de fumée concernent souvent des patients avec des surfaces cutanées brûlées relativement

faibles (< 30 %) [5]. Ainsi, un patient peut fréquemment avoir massivement inhalé sans avoir une surface brûlée importante, voire aucune brûlure, et inversement.

Manifestations respiratoires liées à une brûlure cutanée

Les manifestations physiopathologiques respiratoires liées aux brûlures thermiques et à l'inhalation de fumée sont résumées schématiquement sur la Figure 1.

Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS)

La brûlure modérée (entre 10 et 30 % de la SCT) détermine une réaction inflammatoire essentiellement locale en réponse à l'agression thermique. En cas de brûlure sévère (> 30 % de la SCT), que le traumatisme thermique soit isolé ou associé à une inhalation de fumées, l'inflammation est d'emblée généralisée, aboutissant à un SIRS [6].

Cinétique de la survenue de l'hypoxémie

Sous l'action de divers médiateurs de l'inflammation, l'agression thermique modifie les paramètres de l'équilibre de Starling régissant les mouvements liquidiens transcapillaires, à la fois au niveau systémique et de la circulation pulmonaire, à l'origine de la formation d'œdèmes du secteur interstitiel (augmentation de la pression hydrostatique, baisse de la pression oncotique plasmatique et augmentation de la perméabilité capillaire) [7]. Les patients ayant des brûlures sévères ont une augmentation initiale des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) et des résistances vasculaires systémiques. L'augmentation des RVP entraîne une augmentation secondaire de la pression capillaire, qui contribue à la formation d'œdème pulmonaire. L'hypoprotéïnémie contribue également à la formation d'œdème [8]. Au tout début de la phase initiale, la destruction de la matrice extracellulaire induit une baisse brutale de la pression hydrostatique interstitielle, qui génère une fuite capillaire importante pendant quelques heures avec pertes hydroélectrolytiques et protéiques. La réponse inflammatoire systémique est retardée par rapport à la réponse locale (6 à 12 heures), mais prolongée (souvent pendant plusieurs semaines) [9].

Même en l'absence de lésions respiratoires, les brûlures vont induire des modifications de l'hématose en rapport avec les effets systémiques du syndrome inflammatoire. Ces anomalies correspondent à un œdème pulmonaire de type lésionnel, survenant de manière différée au-delà de la 24^e, voire 48^e heure et s'associant à un tableau hémodynamique systémique hyperdynamique (c'est-à-dire résistances vasculaires systémiques et pulmonaires diminuées et débit cardiaque augmenté).

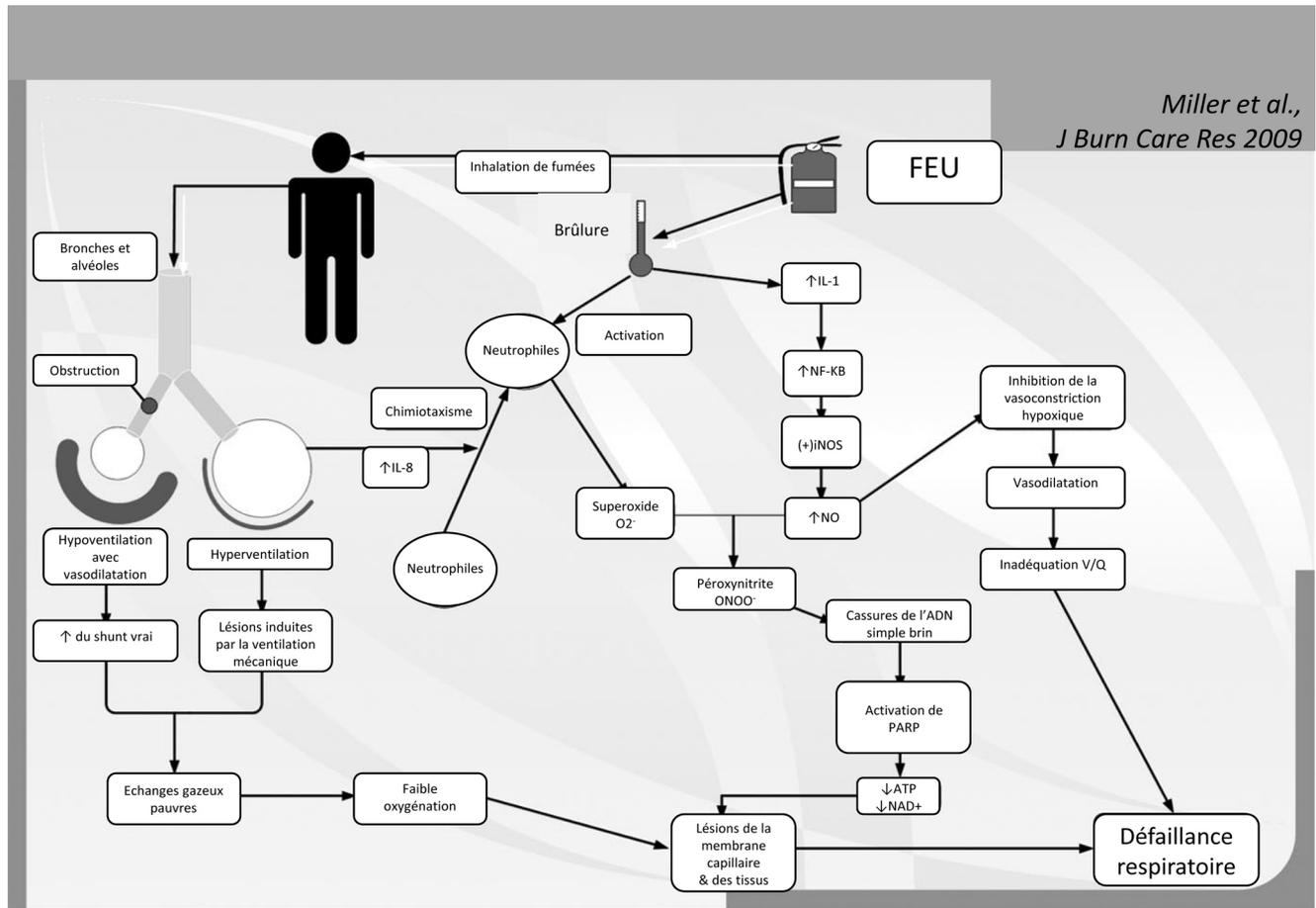


Fig. 1 Physiopathologie respiratoire des lésions thermiques et d’inhalation de fumées

Ainsi, les conséquences respiratoires de la brûlure ne se démasquent le plus souvent qu’après 24 à 48 heures. Un patient brûlé grave présentant une hypoxémie sévère ou une détresse respiratoire dès la prise en charge doit faire rechercher et éliminer une autre cause (pneumonie infectieuse, pneumothorax, contusion pulmonaire traumatique, hypoxémie d’origine hémodynamique sur effet basse PvO₂...).

Syndrome d’inhalation de fumée d’incendie

La présence d’une inhalation de fumées associée va induire une réaction inflammatoire locale au niveau pulmonaire, qui va majorer à la fois l’atteinte respiratoire et la défaillance hémodynamique due à la brûlure cutanée [10]. La survenue d’un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est retrouvée dans environ 50 % des cas de brûlures nécessitant une assistance respiratoire [11].

Mécanismes des manifestations respiratoires

L’inhalation de fumées est fréquente au cours des incendies et est responsable d’une mortalité initiale élevée liée princi-

palement aux effets systémiques des composés des fumées d’incendies [12].

Les mécanismes de l’inhalation de fumées consistent en une association d’une lésion thermique directe du visage et des voies aériennes supérieures par la vapeur et/ou les gaz chauds et un effet local des gaz irritants, avec des lésions chimiques de la trachée, des bronches, des alvéoles et de la muqueuse pulmonaire par inhalation de composés toxiques et/ou de suies (Tableau 1). S’y ajoute enfin une altération de la capacité de transport en oxygène de l’hémoglobine et de son utilisation cellulaire par le monoxyde de carbone et le cyanure.

L’air chaud et la vapeur peuvent provoquer une obstruction laryngée et un bronchospasme ; la fumée et ses particules des bouchons muqueux, infections, obstructions bronchiques, atélectasies et bronchospasme ; les gaz irritants des pneumopathies, un œdème pulmonaire et une augmentation de la perméabilité capillaire alvéolaire.

Atteinte des voies aériennes supérieures

Les lésions induites par l’inhalation de fumées au niveau des voies aériennes supérieures sont principalement des lésions

Tableau 1 Composés toxiques des fumées d'incendie

Gaz et composés chimiques	Matériaux	Source	Physiopathologie	Traitement
Monoxyde de carbone (CO)	Chlorure de polyvinyle Cellulose	Tapiserie, revêtement de tuyaux/pneus, murs, sols, revêtement de meubles Vêtements, tissus Bois, papier, coton	Hypoxie tissulaire, dysfonction d'organes, décès en 1 heure pour une concentration de 80–90 %	FiO ₂ 100 %
Cyanure	Laine, soie, coton, papier, plastique, polymères Polyuréthane Polyacrylonitrile Polyamide Résines de mélamine	Vêtements, tissus, couvertures, meubles Isolation, matériaux de tapisserie Appareils, ingénierie, plastique Moquette, vêtements Équipement ménager et de cuisine	Hypoxie tissulaire, dysfonction d'organes, décès (concentration > 1 µg/ml)	Hydroxocobalamine
Chlorure d'hydrogène	Chlorure de polyvinyle Polyester	Tapiserie, revêtement de tuyaux/pneus, murs, sols, revêtement de meubles Vêtements, tissus	Nécrose de la muqueuse et bronchite aiguë	
Phosgène	Chlorure de polyvinyle	Tapiserie, revêtement de tuyaux/pneus, murs, sols, revêtement de meubles	Nécrose de la muqueuse touchant d'abord les alvéoles et les voies aériennes de petit calibre	
Ammoniac	Laine, soie Polyuréthane Polyamide Résines de mélamine Caoutchouc	Vêtements, tissus, couvertures, meubles Isolation, matériaux de tapisserie Moquette, vêtements Équipement ménager et de cuisine Pneus	Irritant des voies aériennes induisant une toux, augmentant les sécrétions et la bronchoconstriction Hydroxyde d'ammonium : nécrose tissulaire	
Dioxyde de soufre			Irritant puissant des voies aériennes et des yeux, lésion des voies aériennes inférieures et œdème pulmonaire	
Sulfure d'hydrogène	Laine, soie	Vêtements, tissus, couvertures, meubles	Irritant des voies aériennes, corrosif	
Acroléine	Cellulose Polypropylène Acrylique	Laine, papier, coton, jute Tapiserie, moquette	Irritation sévère de l'arbre trachéobronchique supérieur, nécrose de la muqueuse et décès en 10 minutes pour une concentration > 50 ppm	
Formaldéhyde	Résines de mélamine	Hublot d'avion, textiles, revêtement mural	Dénature l'ADN	
Isocyanates	Polyuréthane	Équipement ménager et de cuisine		
Acrylonitriles	Polyuréthane	Isolation, matériaux de tapisserie		

thermiques. La chaleur provoque une destruction de la couche épithéliale, dénature les protéines et active la cascade du complément qui s'inscrit dans la réponse inflammatoire. Cela aboutit à la production d'espèces réactives de l'oxygène et à une augmentation de la perméabilité capillaire.

À la phase initiale, les lésions thermiques provoquent un œdème et un érythème. La réaction œdémateuse va progresser durant les 24 premières heures et peut conduire à une obstruction complète des voies aériennes supérieures. Les symptômes cliniques peuvent être un stridor, une dyspnée, voire une détresse respiratoire. L'association à une brûlure de la face ou du cou peut aggraver la fonction respiratoire par compression externe et rendre d'autant plus difficile le contrôle des voies aériennes [13].

Atteintes bronchiques

Les lésions thermiques sont rares au niveau des voies aériennes inférieures, du fait du rôle de régulation de la température des gaz inhalés par la circulation bronchique. La majorité des lésions trachéobronchiques liées à l'inhalation de fumées sont chimiques, en raison de l'inhalation de composés toxiques. Ces brûlures chimiques provoquent une réaction inflammatoire pérbronchique, ainsi qu'une destruction de la barrière ciliaire, responsable d'une clairance bronchique diminuée. L'agression de l'épithélium bronchique est aussi à l'origine d'une transsudation importante. Des moules bronchiques sont susceptibles de se former à partir de débris cellulaires, caillots de fibrine, leucocytes, mucus. Ces moules endobronchiques associés à l'œdème des voies aériennes peuvent être à l'origine d'atélectasies [14]. L'obstruction partielle des bronches par les moules endobronchiques peut induire une hyperinflation par *trapping* de l'air dans les alvéoles. L'altération des rapports ventilation/perfusion et en conséquence le shunt intrapulmonaire sont en partie liés à la perte de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique liée à une production de NO locale [15].

Atteinte parenchymateuse

L'atteinte parenchymateuse est souvent décalée dans le temps par rapport à l'atteinte des voies aériennes supérieures et inférieures. La formation et le dépôt de fibrine dans les alvéoles sont caractéristiques des inhalations de fumées et peuvent induire un SDRA. La fibrine inhibe également les propriétés du surfactant [16].

Atteintes et toxicités systémiques

Les deux gaz ayant un retentissement systémique important et accessibles à un traitement curatif spécifique au cours de l'inhalation de fumées sont le cyanure et le monoxyde de carbone.

Intoxication au cyanure

Le cyanure induit un blocage de la chaîne respiratoire mitochondriale en se liant au complexe cytochrome oxydase. Il empêche l'utilisation de l'oxygène pour la conversion du pyruvate en adénosine triphosphate (ATP). Ainsi, en déviant la synthèse de l'ATP vers la glycolyse anaérobie, la synthèse d'acide lactique augmente, entraînant une acidose métabolique. Le cyanure possède également une action cytotoxique directe. C'est un puissant poison cellulaire pouvant rapidement entraîner le décès en cas d'intoxication massive.

Intoxication au monoxyde de carbone (CO)

L'exposition au monoxyde de carbone diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, et donc son transport, et aboutit à une hypoxie tissulaire. En effet, le CO a une affinité 200 fois supérieure à celle de l'oxygène pour les sites de fixation sur l'hémoglobine [17]. La liaison du CO à l'hémoglobine déplace la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine vers la gauche et modifie sa pente. Le CO a également une action cytotoxique mitochondriale directe.

Diagnostic de syndrome d'inhalation de fumées d'incendies

Il n'existe aucun signe clinique pathognomonique de l'inhalation de fumées, mais c'est l'association de plusieurs éléments qui la fera suspecter : un contexte évocateur (incendie en milieu clos), une rauçité de la voix, une dyspnée ou polypnée, une anxiété, des expectorations noires, la présence de suie dans le pharynx, une brûlure de la face, une désorientation, un trouble de conscience (pouvant aller jusqu'au coma) et un arrêt cardiorespiratoire dans les formes les plus graves.

Les symptômes d'intoxication au CO sont le plus souvent non spécifiques : essentiellement neurologiques à type de céphalées, nausées, vertiges, asthénie, trouble de la conscience. Une dyspnée, ainsi qu'une douleur thoracique angineuse ou des modifications ECG isolées peuvent être présentes. Le diagnostic est paraclinique et repose sur la mesure de la carboxyhémoglobine ($HbCO > 3-4\%$ chez le non-fumeur et $> 10\%$ chez le fumeur).

La gazométrie artérielle orientera le diagnostic d'intoxication au cyanure (hyperlactatémie $> 10\text{ mmol/l}$ et acidose métabolique).

Une fibroscopie bronchique sera réalisée à visée diagnostique chez un patient brûlé grave, confirmant le diagnostic d'inhalation de fumées d'incendies. Elle permettra de classer les brûlures des voies aériennes en différents grades [18] :

- grade 0 : absence de lésions ;
- grade 1 (lésions légères) : zones érythémateuses mineures, dépôts charbonneux au niveau des bronches proximales et/ou distales ;

- grade 2 (lésions modérées) : érythème modéré, dépôts charbonneux, bronchorrhée et/ou bouchons obstruant la lumière bronchique ;
- grade 3 (lésions sévères) : inflammation sévère avec friabilité, importants dépôts charbonneux, bronchorrhée, obstruction bronchique ;
- grade 4 (lésions massives) : altération de la muqueuse (lambeaux), nécrose, oblitération endoluminale.

Autres facteurs associés aux manifestations respiratoires

Pneumopathies infectieuses précoces

Les étiologies des pneumonies infectieuses chez les patients brûlés ont deux origines : contamination directe de l'arbre trachéobronchique par les voies aériennes supérieures et contamination hémotogène.

L'action des médiateurs de l'inflammation aboutit à une altération des principales fonctions immunitaires des leucocytes (lymphocytes B et T, monocytes-macrophages), expliquant la plus grande susceptibilité du brûlé aux infections. Par ailleurs, il faut signaler que l'inflammation ainsi activée sera entretenue par les gestes itératifs (pansements, excisions-greffes) ou les infections locales.

Le diagnostic des infections est rendu plus difficile chez les patients brûlés qui présentent un syndrome inflammatoire clinique et biologique marqué et prolongé. Ainsi, les marqueurs habituels d'infections, tels la fièvre, l'hyperleucocytose ou le dosage de procalcitonine, sont des biomarqueurs souvent pris en défaut chez les patients brûlés [19]. Le diagnostic est difficile et repose sur la réalisation de prélèvements bactériologiques quantitatifs respiratoires associés à un faisceau d'arguments cliniques (aggravation d'une hypoxémie, apparition d'une image radiologique, majoration du syndrome inflammatoire biologique, modification des sécrétions...) [20].

Complications mécaniques

La compliance thoracique pariétale peut être très diminuée en cas de brûlures thoraciques profondes (troisième degré/carbonisation), source d'hypoventilation alvéolaire et d'hypoxémie dans les cas les plus sévères. De la même façon que pour une brûlure circulaire d'un membre, des escharrotomies de décharge seront alors réalisées. Ces dernières peuvent avoir un effet bénéfique spectaculaire sur la compliance pariétale thoracique.

Blast

Un blast peut être associé à la brûlure selon les circonstances. Ces dernières peuvent être multiples : accidents du travail, accidents domestiques, suicides, catastrophes, terro-

risme, guerre. Un blast est un processus pathologique lié à une explosion, responsable de lésions organiques dues à la propagation de l'onde de choc [21]. Un patient brûlé dans un contexte de blast doit jusqu'à preuve du contraire être considéré comme un patient polytraumatisé. Les effets primaires du blast sont liés à la décélération, l'explosion et la surdistension (alvéolaire en particulier). Au niveau pulmonaire, les effets primaires du blast peuvent induire un œdème lésionnel [22], une rupture des voies aériennes et/ou vasculaires, une compression des structures intrathoraciques par impact de la paroi [23] et des contusions pulmonaires. L'association d'un blast à une brûlure grave majore l'intensité de la réaction inflammatoire systémique.

Syndrome compartimental abdominal (SCA)

La présence d'un SCA peut rendre la ventilation mécanique difficile en altérant la compliance thoracopulmonaire et en générant des troubles ventilatoires. Le SCA est défini par une pression intra-abdominale (PIA) supérieure ou égale à 20 mmHg avec au moins une nouvelle défaillance d'organe. Son incidence chez les brûlés avec une surface cutanée supérieure ou égale à 30 % est de 11 %, avec un taux de mortalité élevé allant de 44 à 100 % selon les séries [24]. Les principaux facteurs de risques de développer un SCA chez le patient brûlé sont : un remplissage vasculaire supérieur à 300 ml/kg sur les 24 premières heures, une SCB supérieure ou égale à 40 %, des brûlures abdominales étendues et des brûlures électriques.

La prévention du SCA est donc essentielle et repose sur le contrôle de la balance hyposodée en adaptant le remplissage vasculaire aux besoins du malade et en évitant les apports trop libéraux. Devant un SCA avéré, il existe plusieurs options thérapeutiques : positionnement du patient (proclive < 30°), approfondissement de la sédation et de l'analgésie, curarisation, aspiration digestive, recours aux diurétiques, ultrafiltration, décompression abdominale percutanée et escharrotomies thoracoabdominales. Le recours à la décompression chirurgicale de l'abdomen est préconisé en cas d'échec de ces mesures, mais est rendu très délicat du fait des brûlures cutanées souvent présentes. La prévention du SCA reste donc la mesure phare à mettre en œuvre [25].

Prise en charge non spécifique

Balance hydrosodée

Le patient brûlé grave présente à la phase initiale un choc hypovolémique nécessitant un remplissage vasculaire massif dans les premières heures de la prise en charge. L'hypovolémie est liée à une exsudation majeure, ainsi qu'à une hyperperméabilité capillaire liée à l'agression thermique [26].

La formule la plus usitée pour prédire le remplissage vasculaire nécessaire est celle de Baxter du Parkland Hospital [27]. Cette formule estime les besoins en remplissage vasculaire sur la base de 4 ml/kg par pourcentage de surface corporelle brûlée (SCB). La moitié du volume est généralement administrée durant les huit premières heures, et l'autre moitié sur les 16 heures suivantes. Cette règle n'est cependant qu'informatrice, et le remplissage devra être adapté à chaque patient en fonction des objectifs hémodynamiques. Dans notre expérience, ce remplissage vasculaire sera mieux guidé par un monitoring hémodynamique, afin de permettre d'en limiter les ajustements nécessaires à la fois à la prévention d'une hypovolémie marquée et à la prévention d'apports trop libéraux si les objectifs hémodynamiques et de perfusion d'organes sont atteints. Une réanimation excessive conduirait à une majoration de la formation d'œdème. L'apport d'albumine reste débattu, mais permet une épargne en solutés cristalloïdes chez les patients avec une brûlure très étendue (> 40 % de la SCB). Il n'existe pas à l'heure actuelle dans la littérature de larges études prospectives sur le sujet.

Indications de la ventilation mécanique

L'oxygénothérapie sera systématique, et elle sera prolongée en cas d'intoxication aux fumées d'incendie jusqu'à normalisation de la HbCO. La mise sous ventilation mécanique est systématique en cas de détresse respiratoire ou d'altération profonde de la vigilance. Il est habituellement recommandé de recourir à l'intubation « préventive » en cas de brûlures profondes du visage ou du cou associées à une inhalation de fumées ou de brûlures très étendues (> 40 % de la surface cutanée). En effet, en cas d'œdème laryngé, la réalisation de ce geste serait rendue plus difficile par l'œdème siégeant au niveau des brûlures. La ventilation mécanique ne présente pas de particularités à cette phase initiale.

SDRA

Un SDRA peut apparaître dans les premiers jours de la prise en charge d'un brûlé grave. Son origine est le plus souvent multifactorielle : inflammation, inhalation (de fumées et/ou du contenu gastrique), infectieuse, surcharge hydrique liée au remplissage vasculaire massif.

L'association à une inhalation de fumées d'incendie augmente la probabilité de survenue d'un SDRA dans les 48/72 heures suivantes [28].

Une étude de cohorte récente de patients brûlés incluant 151 patients [29] mettait en évidence que 40 (26 %) avaient un SDRA selon la définition de Berlin [30] et 27 % une inhalation de fumées associée. La mortalité en réanimation du SDRA était de 20 %. Une étude rétrospective chez des patients militaires brûlés objectivait une prévalence de 33 % de SDRA parmi ces patients ventilés, dont 33 % décédaient.

La durée moyenne de ventilation mécanique dans cette étude était de 16 ± 25 jours.

La prise en charge du SDRA ne diffère pas de celle d'un patient de réanimation non brûlé, avec notamment la mise en œuvre d'une ventilation dite protectrice (e.g. volume courant : 6 ml/kg de poids théorique et pression positive expiratoire) [31]. Le posturage des patients, en particulier le décubitus ventral [32], améliore souvent l'hématose et la mécanique ventilatoire et la brûlure ne doit pas être un frein à sa mise en œuvre.

Le TRALI (*transfusion related acute lung injury*) a été décrit chez les patients brûlés [33]. Ces derniers peuvent avoir une coagulopathie durant la phase initiale de la réanimation et nécessiter la transfusion importante de produits sanguins, en particulier au cours des blocs opératoires itératifs.

Monoxyde d'azote (NO) inhalé

Le NO inhalé est préconisé par certains auteurs afin de diminuer l'hétérogénéité des rapports ventilation/perfusion. Une méta-analyse publiée par le groupe Cochrane en 2010 mettait en évidence l'absence de bénéfice du NO inhalé sur la mortalité au cours du SDRA. Seul un effet transitoire sur l'oxygénation durant les 24 premières heures d'utilisation était observé [34]. À l'heure actuelle, il n'y a pas de données spécifiques dans la littérature chez le patient brûlé quant au pronostic associé à l'utilisation du NO inhalé.

Ventilation par oscillations à haute fréquence (HFO)

L'HFO a été proposée de longue date, en particulier par l'équipe canadienne de Cartotto et al., dans le traitement des SDRA et inhalations de fumées avec des résultats satisfaisants [35]. Les données sont cependant contradictoires. De plus, il existe des contraintes liées à la technique, incluant l'impossibilité d'administrer des aérosols. Deux articles parus en 2013 [36,37] sur l'HFO au cours du SDRA n'incitent pas à proposer l'utilisation de l'HFO chez le patient de réanimation au cours du SDRA.

Oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO)

Une méta-analyse, parue en 2013 [38], identifiait 29 articles, dont 14 cas rapportés de patients brûlés ayant bénéficié d'une ECMO dans le cadre d'un SDRA. Le nombre de patients était insuffisant pour conclure sur la place de l'ECMO au cours du SDRA chez le patient brûlé. Dans l'attente d'études de plus large ampleur, il peut être proposé de retenir les mêmes indications chez le patient brûlé que chez le patient non brûlé [39].

Abord trachéal

Intubation endotrachéale

L'évaluation des voies aériennes comprend la préexistence d'anomalies des voies aériennes, des lésions actuelles des voies aériennes (inhalation de fumées, œdème de la face...) et des signes d'obstruction glottique. La mobilité mandibulaire peut être diminuée et rendre difficile la laryngoscopie, de même qu'une limitation de l'ouverture de bouche par l'œdème et/ou le développement de contractures. Les pansements de tête, l'exsudation et la douleur liée aux brûlures peuvent gêner l'application du masque facial pour la ventilation. Une brûlure de la face peut présenter un œdème rapidement progressif rendant l'intubation potentiellement difficile. L'intubation peut s'imposer rapidement en préhospitalier, afin de se prémunir du risque de réduction de la filière laryngée. Les signes cliniques devant alerter d'un rétrécissement de la filière laryngée sont une rauçité de la voix, un stridor, une dyspnée laryngée [7,40,41]. L'intubation sera réalisée précocement en cas de brûlures étendues (> 40 % de surface corporelle) et/ou devant la nécessité de fortes doses de dérivés morphiniques compromettant la ventilation spontanée pour obtenir une analgésie efficace. La présence de signes de détresse respiratoire, d'autant plus si elle s'accompagne d'une inhalation de fumée d'incendie, doit faire poser l'indication d'intubation endotrachéale et de ventilation mécanique.

Pour l'induction anesthésique en séquence rapide [13], la succinylcholine peut être utilisée dans les 24 premières heures. Son utilisation doit être prudente par la suite, notamment chez le brûlé, du fait de l'augmentation du nombre de récepteurs extrajonctionnels à l'acétylcholine, entraînant une libération de potassium pendant la dépolarisation par la succinylcholine, susceptible d'induire ainsi une hyperkaliémie pouvant conduire à un arrêt cardiaque [42]. L'usage du rocuronium à la dose de 1,2 mg/kg peut être préconisé à partir de la 24^e heure pour une induction en séquence rapide chez le brûlé grave. La fixation de la sonde endotrachéale doit faire l'objet d'une attention extrême au risque d'extubation accidentelle.

Trachéotomie

L'indication d'une trachéotomie et son délai de réalisation diffèrent selon les équipes. Son bénéfice sera toujours à mettre en balance avec la morbidité induite potentielle (dysphagie, dysphonie, atteintes trachéales) [43]. La réalisation précoce d'une trachéotomie s'impose souvent chez un patient brûlé grave afin notamment de faciliter notamment la gestion des voies aériennes au cours des anesthésies itératives (pansements, chirurgies) chez un patient présentant un risque d'intubation difficile, voire impossible, en cas d'extubation

accidentelle. Aggarwal et al. ont comparé dans une étude parue en 2009 [41] des patients brûlés nécessitant une ventilation mécanique bénéficiant ou non d'une trachéotomie chirurgicale. Il n'y avait que peu de complications périopératoires.

La réalisation précoce de la trachéotomie, chirurgicale ou percutanée, semble réduire l'apparition de complications tardives à type de dysphagie, en particulier chez les patients ayant une brûlure profonde du cou [44]. Gravvanis et al. ont étudié les complications après trachéotomies (chirurgicales vs percutanées) dans une étude de cohorte historique [45]. Ils constatent un taux de complications moindre pour les trachéotomies percutanées, avec notamment moins de sepsis à point de départ pulmonaire (45 vs 68 %). Pour résumer, une trachéotomie est fréquemment réalisée le plus précocement possible (< 7 jours) chez les patients brûlés graves (> 40 %) du fait de la durée de ventilation prolongée et d'un d'abord trachéal nécessaire pour les actes d'anesthésie et de chirurgie répétés. Pour les brûlés moins graves, une discussion au cas par cas s'impose le plus souvent, en prenant en compte les complications respiratoires et le terrain du patient.

Prévention des épisodes septiques respiratoires

Les complications infectieuses sont une menace constante pour les patients brûlés et une cause prédominante de mortalité. Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont favorisées par l'association de brûlures thermiques (induisant une immunosuppression systémique) et de lésions par inhalation (lésion du tissu local), ainsi que par des durées de ventilation et d'intubation/trachéotomie prolongées. Ainsi, la prévention des PAVM chez les patients brûlés repose, en plus des mesures usuelles chez les patients de réanimation, sur un traitement précoce de la brûlure et des éventuelles lésions respiratoires. L'American Burn Association (ABA) a proposé des recommandations pour la prévention, le diagnostic et le traitement des PAVM chez les patients brûlés [20]. En effet, le diagnostic de PAVM peut être plus difficile chez le patient brûlé en cas de présence d'un syndrome inflammatoire biologique et d'une fièvre non spécifique d'une infection dans ce contexte. Concernant la prévention des PAVM, les recommandations de l'ABA diffèrent peu de celles de l'ATS [46]. L'ABA préconise pour la prévention des PAVM d'éviter les intubations et les réintubations non nécessaires, de mettre en œuvre des protocoles de sédation et de sevrage de la ventilation, d'utiliser des sondes d'intubations spéciales, un antiseptique oral topique (type chlorhexidine), la voie orale pour les sondes endotrachéales et gastriques, d'aspirer les sécrétions sus-glottiques, la position demi-assise et d'éviter les transfusions non nécessaires.

Concernant le traitement des PAVM, l'ABA recommande d'initier une antibiothérapie à large spectre précoce, puis de

la désescalader, d'une durée de 8 jours (15 jours si BGN fermentant, SARM ou PAVM récurrente) et d'instaurer des protocoles locaux de rotation des antibiotiques.

Des réactivations virales (HSV, CMV et EBV) peuvent survenir chez les patients brûlés graves [47]. Ces réactivations virales touchent principalement l'appareil respiratoire bas et semblent associées à une surmortalité [48]. Ces réactivations virales sont peut-être favorisées par l'immunosuppression secondaire à la brûlure [49,50].

Prise en charge spécifique

Fibroscopies bronchiques

La fibroscopie a un rôle diagnostique [28] certain chez les patients ayant eu une inhalation de fumées. Son rôle thérapeutique préventif est en revanche très débattu [51]. Néanmoins, la fibroscopie bronchique pourra s'avérer vitale devant une atelectasie engendrée par des moules bronchiques. La réalisation de lavages bronchoalvéolaires, itératifs ou non, devant la présence de suie est débattue et serait bénéfique selon certains auteurs [51].

Ces patients peuvent présenter une obstruction des voies aériennes avec des bouchons muqueux et/ou de suie pouvant nécessiter la réalisation d'une fibroscopie bronchique en urgence pour lever une atelectasie potentiellement très hypoxémiant. Ces mêmes patients peuvent présenter plusieurs jours après l'inhalation des chutes d'escarres endobronchiques réalisant également une obstruction des voies aériennes.

Intoxication au cyanure

Hydroxocobalamine

L'intérêt de l'administration d'un antidote efficace en cas d'intoxication massive avérée paraît justifié. En France, l'antidote disponible est l'hydroxocobalamine (Cyanokit®). L'administration de l'hydroxocobalamine chélate le cyanure en induisant la formation de cyanocobalamine (elle-même éliminée en plusieurs jours, essentiellement par voie rénale). L'hydroxocobalamine a également une affinité pour le monoxyde d'azote (NO), notamment en l'absence de cyanure, avec lequel il entre en compétition. La conséquence sera une diminution de la biodisponibilité du NO avec des effets vasoconstricteurs parfois intenses.

Si ces effets sont probablement sans grandes conséquences chez le sujet sain (une augmentation de la pression sanguine artérielle a été décrite) ou chez le sujet intoxiqué non brûlé, l'intérêt de son administration chez le patient brûlé grave fait débat [52]. Le cyanure ayant une demi-vie très courte (environ une heure), les intoxications massives sont

souvent rapidement mortelles, et l'intérêt de l'administration de l'antidote doit alors être évalué extrêmement rapidement en cas de toxidrome d'intoxication au cyanure. L'intérêt de l'administration d'hydroxocobalamine chez le brûlé doit donc être réfléchi et réservé aux indications reconnues.

Les indications à l'administration d'hydroxocobalamine sont : patient brûlé en milieu clos avec suspicion d'inhalation de fumées d'incendie et en arrêt cardiorespiratoire ou avec une instabilité hémodynamique et une hyperlactatémie (> 8–10 mmol/l). La dose recommandée est de 10 g au cours de l'arrêt cardiorespiratoire. En cas d'instabilité hémodynamique et d'hyperlactatémie persistantes, la dose à administrer est de 5 g chez l'adulte, à renouveler une fois si nécessaire. Chez l'enfant, la dose initiale est de 70 mg/kg, pouvant être répétée une fois. En cas d'indication formelle, il faut administrer l'hydroxocobalamine le plus précocement possible en préhospitalier et ne pas attendre le dosage du lactate en réanimation.

Intoxication au monoxyde de carbone

Le traitement spécifique de l'intoxication au CO repose sur une oxygénothérapie à FiO₂ 100 %. La demi-vie de la carboxyhémoglobine est de quatre heures en air ambiant ; celle-ci est diminuée à 40–60 minutes en FiO₂ 100 %.

Classiquement, les patients présentant un trouble de conscience, des signes cliniques neurologiques, cardiaques, respiratoires, psychiques ou une grossesse bénéficient d'une oxygénothérapie hyperbare dans ce contexte. Néanmoins, l'association de brûlures graves et/ou d'un traumatisme à une intoxication au CO impose d'évaluer le rapport bénéfice/risque de l'oxygénothérapie hyperbare. Ainsi, la réanimation initiale et les incisions de décharge ne doivent pas être retardées ou limitées par l'accès préalable au caisson hyperbare. Lors de brûlures graves (étendues et/ou profondes) et/ou de traumatismes associés, le rapport bénéfice/risque est le plus souvent en défaveur d'une oxygénothérapie hyperbare. Il faut alors privilégier le transfert et la prise en charge rapide dans un centre de traitement des brûlés. Dans la majorité des cas, la ventilation en FiO₂ 100 % durant la prise en charge préhospitalière permet la normalisation de la HbCO à l'arrivée dans le centre de traitement des brûlés. Une récente méta-analyse de la Cochrane [53] ne mettait pas en évidence par ailleurs d'effet bénéfique de l'oxygénothérapie hyperbare.

Aérosols

Aérosols de N-acétyl cystéine

La nébulisation d'acétylcystéine permettrait, en évitant la formation des moules bronchiques, de diminuer la fréquence des atelectasies et de réduire l'évolution vers le SDRA [14].

Aérosols d'anticoagulants

L'inhalation de fumée d'incendie induit une inflammation de l'endothélium avec une coagulation endoluminale, des dépôts de fibrine et des moules endobronchiques. Des études précliniques et cliniques suggèrent un bénéfice de l'utilisation d'aérosols d'héparine [54].

Ces résultats demandent à être confirmés sur un plus grand effectif. L'essai randomisé contrôlé multicentrique, HEPBURN, qui débute, permettra d'apporter des éléments de réponses [55] (Clinicaltrial NCT01773083). L'administration prophylactique d'antibiotiques ou de corticoïdes n'est pas recommandée.

Kinésithérapie

Les complications multiples respiratoires liées aux brûlures et/ou à l'inhalation de fumées représentent un vrai défi pour le kinésithérapeute. Un drainage bronchique efficace nécessitant une réhabilitation précoce et intense [56] est indispensable, afin d'éviter les obstructions bronchiques, les atélectasies et les pneumopathies.

Conclusion

L'atteinte respiratoire du patient brûlé grave est polyfactorielle (SIRS, mécanique, toxique et infectieuse). Elle impose d'être vigilant sur l'ensemble de la réanimation d'organes, en associant des mesures préventives des complications respiratoires liées à la brûlure (prévention des PAVM, limitation du remplissage vasculaire...) et une prise en charge multidisciplinaire afin d'en limiter les conséquences. Un avis auprès d'un centre spécialisé est à conseiller, afin de discuter la prise en charge initiale et d'orienter rapidement le patient vers une structure adaptée à la prise en charge des brûlés graves.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Pasquereau A, Thélot B (2014) Hospitalisations pour brûlures à partir des données du Programme de médicalisation des systèmes d'information, France métropolitaine 2011 et évolution depuis 2008. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, 8 p
2. Wedler V, Künzi W, Bürgi U, Meyer VE (1999) Care of burns victims in Europe. *Burns J Int Soc Burn Inj* 25:152-7
3. Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, et al (1998) Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med* 338:362-6
4. Klein MB, Goverman J, Hayden DL, et al (2014) Benchmarking outcomes in the critically injured burn patient. *Ann Surg* 259:833-41
5. Davis CS, Janus SE, Mosier MJ, et al (2013) Inhalation injury severity and systemic immune perturbations in burned adults. *Ann Surg* 257:1137-46
6. Monafó WW (1996) Initial management of burns. *N Engl J Med* 335:1581-6
7. Latenser BA (2009) Critical care of the burn patient: the first 48 hours. *Crit Care Med* 37:2819-26
8. Kramer G (2012) Pathophysiology of burn shock and burn edema. *Total Burn Care*. Elsevier Saunders, Herndon, pp 103-13
9. Demling RH (2005) The burn edema process: current concepts. *J Burn Care Rehabil* 26:207-27
10. Navar PD, Saffle JR, Warden GD (1985) Effect of inhalation injury on fluid resuscitation requirements after thermal injury. *Am J Surg* 150:716-20
11. Dancsey DR, Hayes J, Gomez M, et al (1999) ARDS in patients with thermal injury. *Intensive Care Med* 25:1231-6
12. Rehberg S, Maybauer MO, Enkhbaatar P, et al (2009) Pathophysiology, management and treatment of smoke inhalation injury. *Expert Rev Respir Med* 3:283-97
13. Eastman AL, Arnold BA, Hunt JL, Purdue GF (2010) Pre-burn center management of the burned airway: do we know enough? *J Burn Care Res* 31:701-5
14. Miller AC, Rivero A, Ziad S, et al (2009) Influence of nebulized unfractionated heparin and N-acetylcysteine in acute lung injury after smoke inhalation injury. *J Burn Care Res* 30:249-56
15. Enkhbaatar P, Traber DL (2004) Pathophysiology of acute lung injury in combined burn and smoke inhalation injury. *Clin Sci (Lond)* 107:137-43
16. Traber D, Herndon D, Enkhbaatar P, et al (2012) The pathophysiology of inhalation injury. *Total Burn Care*. Elsevier Saunders, Herndon, pp 219-28
17. Rodkey FL, O'Neal JD, Collison HA, Uddin DE (1974) Relative affinity of hemoglobin S and hemoglobin A for carbon monoxide and oxygen. *Clin Chem* 20:83-4
18. Endorf FW, Gamelli RL (2007) Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation. *J Burn Care Res* 28:80-3
19. Seoane L, Pérttega S, Galeiras R, et al (2014) Procalcitonin in the burn unit and the diagnosis of infection. *Burns* 40:223-9
20. Mosier MJ, Pham TN (2009) American Burn Association Practice guidelines for prevention, diagnosis, and treatment of ventilator-associated pneumonia (VAP) in burn patients. *J Burn Care Res* 30:910-28
21. Wightman JM, Gladish SL (2001) Explosions and blast injuries. *Ann Emerg Med* 37:664-78
22. Melzer E, Hersch M, Fischer D, Hershko C (1986) Disseminated intravascular coagulation and hypopotassemia associated with blast lung injury. *Chest* 89:690-3
23. Coppel DL (1976) Blast injuries of the lungs. *Br J Surg* 63:735-7
24. Aoki K, Yoshino A, Yoh K, et al (2010) A comparison of Ringer's lactate and acetate solutions and resuscitative effects on splanchnic dysoxia in patients with extensive burns. *Burns* 36:1080-5
25. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al (2013) Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 39:1190-206
26. Barrow RE, Jeschke MG, Herndon DN (2000) Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children. *Resuscitation* 45:91-6
27. Baxter CR (1974) Fluid volume and electrolyte changes of the early postburn period. *Clin Plast Surg* 1:693-703

28. Mosier MJ, Pham TN, Park DR, et al (2012) Predictive value of bronchoscopy in assessing the severity of inhalation injury. *J Burn Care Res* 33:65–73
29. Bordes J, Lacroix G, Esnault P, et al (2014) Comparison of the Berlin definition with the American European Consensus definition for acute respiratory distress syndrome in burn patients. *Burns* 40:562–7
30. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 307:2526–33
31. Peck MD, Koppelman T (2009) Low-tidal-volume ventilation as a strategy to reduce ventilator-associated injury in ALI and ARDS. *J Burn Care Res* 30:172–5
32. Hale DF, Cannon JW, Batchinsky AI, et al (2012) Prone positioning improves oxygenation in adult burn patients with severe acute respiratory distress syndrome. *J Trauma Acute Care Surg* 72:1634–9
33. Higgins S, Fowler R, Callum J, Cartotto R (2007) Transfusion-related acute lung injury in patients with burns. *J Burn Care Res* 28:56–64
34. Afshari A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J (2010) Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD002787
35. Cartotto R, Walia G, Ellis S, Fowler R (2009) Oscillation after inhalation: high frequency oscillatory ventilation in burn patients with the acute respiratory distress syndrome and co-existing smoke inhalation injury. *J Burn Care Res* 30:119–27
36. Young D, Lamb SE, Shah S, et al (2013) High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:806–13
37. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, et al (2013) High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:795–805
38. Asmussen S, Maybauer DM, Fraser JF, et al (2013) Extracorporeal membrane oxygenation in burn and smoke inhalation injury. *Burns* 39:429–35
39. Richard C, Argaud L, Blet A, et al (2014) Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference. *Ann Intensive Care* 4:15
40. Marek K, Piotr W, Stanisław S, et al (2007) Fiberoptic bronchoscopy in routine clinical practice in confirming the diagnosis and treatment of inhalation burns. *Burns* 33:554–60
41. Aggarwal S, Smailes S, Dziewulski P (2009) Tracheostomy in burns patients revisited. *Burns* 35:962–6
42. Osta WA, El-Osta MA, Pezhman EA, et al (2010) Nicotinic acetylcholine receptor gene expression is altered in burn patients. *Anesth Analg* 110:1355–9
43. Clayton N, Kennedy P, Maitz P (2010) The severe burns patient with tracheostomy: implications for management of dysphagia, dysphonia and laryngotracheal pathology. *Burns* 36:850–5
44. Smailes ST, Ives M, Richardson P, et al (2014) Percutaneous dilational and surgical tracheostomy in burn patients: incidence of complications and dysphagia. *Burns* 40:436–42
45. Gravvanis AI, Tsoutsos DA, Iconomou TG, Papadopoulos SG (2005) Percutaneous versus Conventional Tracheostomy in Burned Patients with Inhalation Injury. *World J Surg* 29:1571–5
46. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America (2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171:388–416
47. Limaye AP, Kirby KA, Rubenfeld GD, et al (2008) Cytomegalovirus reactivation in critically ill immunocompetent patients. *JAMA* 300:413–22
48. D’Avignon LC, Hogan BK, Murray CK, et al (2010) Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: an autopsy series. *Burns* 36:773–9
49. Davis CS, Albright JM, Carter SR, et al (2012) Early pulmonary immune hyporesponsiveness is associated with mortality after burn and smoke inhalation injury. *J Burn Care Res* 33:26–35
50. Schwacha MG (2003) Macrophages and post-burn immune dysfunction. *Burns* 29:1–14
51. Carr JA, Phillips BD, Bowling WM (2009) The utility of bronchoscopy after inhalation injury complicated by pneumonia in burn patients: results from the National Burn Repository. *J Burn Care Res* 30:967–74
52. Dumestre D, Nickerson D (2014) Use of cyanide antidotes in burn patients with suspected inhalation injuries in North America: a cross-sectional survey. *J Burn Care Res* 35:e112–e7
53. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, et al (2011) Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD002041
54. Miller AC, Elamin EM, Suffredini AF (2014) Inhaled anticoagulation regimens for the treatment of smoke inhalation-associated acute lung injury: a systematic review. *Crit Care Med* 42:413–9
55. Glas GJ, Muller J, Binnekade JM, et al (2014) HEPBURN - investigating the efficacy and safety of nebulized heparin versus placebo in burn patients with inhalation trauma: study protocol for a multi-center randomized controlled trial. *Trials* 15:91
56. Mlcak R, Hegde S, Herndon D (2012) Respiratory care. *Total Burn Care*. Elsevier Saunders, Herndon, pp 239–48