



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>
Eprints ID : 10836

To cite this version :

Caron, Virginie. *Réanimation du chien exposé à un incendie : prise en charge initiale des brûlures cutanées et de l'inhalation de fumées - étude bibliographique*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2013, 143 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

RÉANIMATION DU CHIEN EXPOSÉ A UN INCENDIE : PRISE EN CHARGE INITIALE DES BRULURES CUTANÉES ET DE L'INHALATION DE FUMÉES - ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

CARON Virginie

Née, le 8 juillet 1988 à Chevreuse (78)

Directeur de thèse : M. Patrick VERWAERDE

JURY

PRESIDENT :

M. Christian VIRENQUE

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Patrick VERWAERDE

M. Giovanni MOGICATO

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

Mlle Géraldine JOURDAN

Assistante d'Enseignement et de Recherche à l'Ecole Nationale Vétérinaire
de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. A. MILON

**PROFESSEURS CLASSE
EXCEPTIONNELLE**

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS
1° CLASSE**

- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS
2° CLASSE**

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

**PROFESSEURS CERTIFIES DE
L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

**MAITRES DE CONFERENCES
HORS CLASSE**

M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

**MAITRES DE CONFERENCES
(classe normale)**

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
Mme **TROGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

**MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS
CONTRACTUELS**

M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*
Mme **FERNANDEZ Laura**, *Pathologie de la reproduction*

**ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE
RECHERCHE CONTRACTUELS**

Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie*
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*
M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Christian VIRENQUE
Professeur de l'Université Paul Sabatier de Toulouse
Anesthésie - Réanimation

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.
Hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur Patrick VERWAERDE
Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Anesthésie – Réanimation médicale et chirurgicale, soins intensifs

En remerciement de l'attention qu'il a porté à notre travail.
Avec toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Giovanni MOGICATO
Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Anatomie - Imagerie médicale

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.
Sincères remerciements.

A Mademoiselle le Docteur Géraldine JOURDAN
Assistante d'enseignement et de recherche contractuelle
Anesthésie – Réanimation médicale et chirurgicale, soins intensifs

En remerciement de l'attention qu'elle a porté à notre travail.
Avec toute notre reconnaissance.

A mes parents :

Pour votre amour et le soutien que vous m'avez apporté durant toutes ces années d'études. A mon papa, qui arrive à résoudre tous mes problèmes malgré la distance. A ma maman, qui a su m'écouter et m'encourager dans mes projets et dans les moments difficiles. Je vous aime.

A mes frères et sœurs :

A Adrien, pour avoir donné naissance à plusieurs de mes passions (mangas, films et séries ...)
Parce que tu es un grand frère et un papa génial. Je t'aime.

A Caroline, pour tous ces moments partagés et pour notre complicité retrouvée. Parce que « quand on sera grandes, on sera voisines ». Je t'aime.

A Laëtitia, pour tout ce que tu es, pour ta joie de vivre et pour nous avoir supporté tous les trois aussi longtemps. Parce que j'aimerais être plus présente pour toi. Je t'aime.

A Simon :

Pour ta douceur et ta tendresse, pour m'avoir redonné confiance en moi et pour tout ce que l'on partage ensemble. Parce que mon avenir est avec toi. Je t'aime.

A Slovia et Céleste :

Pour être apparues dans ma vie et pour l'avoir rendue plus belle. Je vous aime.

A mon papi Jean :

Pour avoir toujours cru en moi et me l'avoir si souvent montré. Parce que j'aurais aimé que tu sois là pour cette soutenance. Je t'aime.

A mes amis d'enfance :

A Sandy, Justine, Sylvain, Pierre et Bruno, pour avoir été les premiers à me supporter. A nos journées de ski de fond sur le plateau des Glières et à tous nos souvenirs ensemble. En espérant qu'il y en ait d'autres.

A Amanda, pour avoir été ma voisine et ma meilleure amie aussi longtemps. A Susan et Andrew, pour les heures de jeu que nous avons passé ensemble et pour nos expériences culinaires mémorables.

A mes amis de prépa :

A Delphine, pour nos trajets vers Champollion, nos nombreuses parties de jeu de cartes, nos journées de ski à La Clusaz et à Morzine, et pour nos retrouvailles sur le terrain de foot ou sur le dancefloor des WEIET/WEIEL.

A Jen, pour avoir été une marraine en or. Merci de m'avoir soutenue pendant mes années prépa et pendant les concours, et surtout mille fois merci de m'avoir fait venir à Toulouse.

A tous ceux qui ont partagé ces deux années difficiles avec moi : on y est arrivé !!!

A mes amis de l'ENVT :

A mes aiglones. Aux toutes premières (Léa, Diane, Sophie, Claire, Jeannou, Anna, Amand, Sarita, Elsa, Val et Jojo), pour notre complicité, pour toutes ces heures d'entraînement passées sous la pluie et la neige, pour nos entorses et autres blessures de guerre, et pour les milliers de moucherons morts le lundi soir entre 18 et 20h. Merci de m'avoir fait aimer autant le football. A la relève (Coco, Alizée, Laurine, Marie, Lucie, Mélodie, Mélanie et Estelle) pour votre bonne humeur et votre implication immédiate dans l'équipe. A nos coachs, Gueydon, Gaston, Oliv, Clém, Guillaume et Antoine, qui nous ont initiées à l'art du ballon rond. Pour nos nombreux fou-rires, pour la coupe de France de foot en salle mais surtout pour nous avoir supportées pendant tous ces entraînements.

A Diane, parce que tu es celle dont je me sens le plus proche ici. Pour avoir partagé mes deux passions (le football et le volley), pour avoir été un mur devant les buts et pour m'avoir cassé

le nez ;) Pour m'avoir accompagnée (et supportée) pendant notre voyage en Australie, c'est grâce à toi que j'ai vu mes premières baleines à bosses, mes premiers kangourous, koalas, kookaburra, ... et que j'ai découvert les timtams double coat !!! A notre prochain voyage ensemble.

A Manon, pour ta présence et ton soutien pendant ces trois dernières années, pour tous les bons conseils que tu as su me donner, les bons repas que j'ai fait avec toi et les longues conversations que l'on a eues sur le pas de ta porte à des heures improbables. Pour Ali, la reine de l'évasion.

A Léa, pour m'avoir si souvent écoutée. Pour tes talents de cuisinière et tous ces bons gâteaux que tu m'as apportés en B52, pour ta niak au foot et dans la vie et pour la Corse bien sûr. Une caresse à Fofu.

A Vicky, pour ton brin de folie et tes bon-plans sur Toulouse. Pour Drourou, ses poils majestueux et son air dégoûté (tu vois, je lui aurai fait une dédicace) ;)

A Marine, pour ta gentillesse, ta sincérité et ... ta voiture ;) Pense à nous pour la suivante ;)

A Belin, pour ta bonne humeur communicative, tes « petits canards » à tout va, ton amour caché pour les enfants et pour toutes ces petites anecdotes qui me font toujours rire. Parce qu'on a failli être collocs ...

A Zbikette, Julie, Sophie et Kévin, Jeannou, Anna, Alex, Alma, Popo et Amand pour nos bons repas, nos fou-rires et les folles soirées que l'on a faites ensembles. J'espère qu'il y en aura plein d'autres. Vous êtes des amis en or !!

A Aurélien, Barbara, Arthur, Marc et Auréline pour avoir « encouragé » ma relation avec Simon, pour les fameux macdo/cinés du dimanche soir, pour nos week-ends de surf à Bisca ou de canyoning à Saint Girons ... A Barbara, pour notre amitié née sur les elliptiques et les tapis roulants de Biotonic.

A tous les autres : Bla (le photographe professionnel), Charles et Alix (les pince-tétons), P-E (le grand chasseur), Edouard (le dresseur de tigre), Angel (el bailarin), Agnès, Elodie, Florence, Aude, Marion, Céline, Soaï, Thibaud, Katy, Lili et Arnold, Gus, Maxime, Romain, Loïc et tous ceux que j'ai oublié : merci pour les bons moments que l'on a passé ensembles en soirée, au cercle ou en clinique. A très bientôt.

A la promo Denaud, dont je suis fière de faire partie.

A mes docs pour leur accueil à Toulouse. En particulier à Charlotte, Cécile B, Cécile Z, Amandine et Perle pour mon premier clandé et pour ce super week-end à Gruissan. A Charlotte, ma « marraine » de l'ENVT : à nos trajets Toulouse – Grenoble pendant lesquels tes joues ont souffert parce que je m'étais endormie, aux break-ENAC que l'on a fait ensembles et à ta merveilleuse chienne Baila, que je n'oublierai pas.

A mes poulots : Caillou (la sexy-coach du volley), Florian (mon co-curienais), Lucie (la nouvelle maman ERASMUS), Anouk (la future Dr Canon), Laurine, Alizée, Coco, Marion, Cécile, Marie Lou et Renaud (mon petit couple préféré, vive le VAC !!!), Lucas, François, Olivia, Espi, Laëtitia, Adèle, Guillaume, Alice, Morgane, Julien, Emilien et tous les autres. Pour avoir supporté notre accueil et pour toutes les soirées que l'on a passées ensembles. Parce qu'on ne pouvait rêver meilleurs poulots !!!

Aux vétérinaires et ASV qui ont croisé ma route :

A Gilles qui m'a fait découvrir le métier de vétérinaire en élevage porcin. Merci pour ce mois de stage dépaysant et inoubliable. Merci surtout à toute la famille pour votre accueil.

A Philippe, Georges, Arsène et Stéphanie grâce à qui j'ai pu faire mes premiers pas en temps que vétérinaire praticien. Merci de m'avoir aussi bien accueillie et de m'avoir soutenue lors de mes premières consultations et chirurgies en solo. Aurillac occupe désormais une place importante dans mon cœur.

A Maxence, Jarek, Thomas V., Thomas M., Yannick, Sébastien et Eléonore avec qui j'ai découvert mes premières « vraies » urgences. Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse et les nombreux conseils que vous m'avez donnés.

A Annie, qui m'a accompagnée le samedi matin pendant cette dernière année. Merci pour ton soutien et tes encouragements pendant les consultations.

A Amélie et Framboise qui illuminent les cliniques de l'ENVT.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	8
LISTE DES FIGURES	18
LISTE DES TABLEAUX	19
INTRODUCTION.....	20
PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LA PEAU ET PHYSIOPATHOLOGIE DES BRULURES CUTANEEES CHEZ LE CHIEN	21
1. ANATOMIE ET HISTOLOGIE CUTANEEES.....	21
1.1. LES DIFFERENTES COUCHES DE LA PEAU	21
1.1.1. L'épiderme	22
1.1.2. La jonction dermo-épidermique.....	25
1.1.3. Le derme.....	26
1.1.4. L'hypoderme	28
1.2. LES ANNEXES CUTANEEES.....	28
1.2.1. Les phanères	29
1.2.2. Les glandes annexes	30
1.3. L'INNERVATION, LA VASCULARISATION SANGUINE ET LYMPHATIQUE DE LA PEAU 32	
1.3.1. L'innervation de la peau	32
1.3.2. La vascularisation sanguine de la peau	33
1.3.3. La vascularisation lymphatique de la peau	34
2. PHYSIOLOGIE CUTANEE	34
2.1. LA PROTECTION CONTRE L'ENVIRONNEMENT EXTERIEUR.....	35
2.1.1. Les barrières physiques de la peau.....	35
2.1.2. Les barrières chimiques de la peau	36

2.1.3.	La barrière biologique de la peau.....	36
2.1.4.	Les barrières immunitaires de la peau.....	36
2.2.	L'HOMEOSTASIE	37
2.2.1.	L'homéostasie thermique.....	37
2.2.2.	L'homéostasie biochimique	37
2.3.	LE METABOLISME CUTANE	38
2.4.	LES FONCTIONS COGNITIVES	38
2.5.	LES FONCTIONS SOCIALES.....	38
3.	PHYSIOPATHOLOGIE DES BRULURES CUTANEEES	38
3.1.	DEFINITION D'UNE BRULURE CUTANEE	39
3.1.1.	Description lésionnelle d'une brûlure cutanée	39
3.1.2.	Sévérité d'une brûlure cutanée.....	40
3.1.3.	Evolution des brûlures cutanées étendues	44
3.2.	CONSEQUENCES DES BRULURES CUTANEEES ETENDUES	49
3.2.1.	Le syndrome inflammatoire à réponse systémique ou SIRS	49
3.2.2.	Les conséquences métaboliques	50
3.2.3.	Les conséquences sur les grandes fonctions	50
DEUXIEME PARTIE : GENERALITES SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE ET		
PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INHALATION DE FUMEEES CHEZ LE CHIEN		
1.	ANATOMIE ET HISTOLOGIE RESPIRATOIRE [13, 18, 55, 147]	54
1.1.	LES VOIES AERIENNES SUPERIEURES	55
1.1.1.	Le nez externe.....	55
1.1.2.	Les cavités nasales.....	57
1.1.3.	Les sinus paranasaux	59
1.1.4.	Le nasopharynx	60

1.1.5.	Le larynx.....	61
1.2.	LES VOIES AERIENNES INFERIEURES	63
1.2.1.	La trachée	63
1.2.2.	Les bronches et les bronchioles	65
1.3.	LES POUMONS	67
1.4.	LA PAROI DE LA CAVITE THORACIQUE	70
2.	PHYSIOLOGIE RESPIRATOIRE.....	71
2.1.	LA FONCTION RESPIRATOIRE [59]	71
2.1.1.	La ventilation.....	72
2.1.2.	Les échanges gazeux.....	73
2.1.3.	Le contrôle de la respiration	75
2.2.	LA FONCTION PROTECTRICE [142].....	79
2.2.1.	Les mécanismes de défense non spécifiques.....	80
2.2.2.	Mécanismes de défense spécifique	82
2.3.	LES AUTRES FONCTIONS [13, 107].....	85
2.3.1.	L'olfaction et la phonation.....	85
2.3.2.	Le métabolisme des xénobiotiques	86
2.3.3.	La production et libération de médiateurs et d'agents pharmacologiques	86
3.	PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INHALATION DE FUMÉES	86
3.1.	CLASSIFICATION ET DEVENIR DANS L'ORGANISME DES COMPOSANTS DES FUMÉES [60, 129, 168–170].....	87
3.1.1.	Gaz et vapeurs [60].....	87
3.1.2.	Particules et aérosols [194]	90
3.2.	CONSEQUENCES DE L'INHALATION DE FUMÉES	93
3.2.1.	Lésions causées par la chaleur	93

3.2.2.	Lésions causées par les gaz irritants et asphyxiants [172].....	96
TROISIEME PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA REANIMATION DES CHIENS EXPOSES A DES INCENDIES		
100		
1.	DEMARCHE DIAGNOSTIQUE.....	100
1.1.	ANAMNESE.....	100
1.2.	EXAMEN CLINIQUE (ABCDE)	100
1.2.1.	Examen des voies aériennes supérieures (airway)	101
1.2.2.	Examen respiratoire (breathing).....	101
1.2.3.	Examen cardiovasculaire (cardiovascular).....	102
1.2.4.	Examen neurologique (neurological disability)	102
1.2.5.	Evaluation des fonctions émonctoires (emonctory functions).....	103
1.2.6.	Evaluation externe (external evaluation).....	103
1.3.	EXAMENS COMPLEMENTAIRES POUR LE DIAGNOSTIC D'UNE INHALATION DE FUMEE.....	105
1.3.1.	Les gaz sanguins artériels et l'oxymétrie	105
1.3.2.	Le dosage de la carboxyhémoglobine plasmatique	106
1.3.3.	Les radiographies thoraciques.....	106
1.3.4.	La fibroscopie bronchique ou bronchoscopie	106
2.	REANIMATION INITIALE.....	107
2.1.	RETABLIR LA PERMEABILITE DES VOIES AERIENNES	107
2.2.	OXYGENOTHERAPIE [48].....	107
2.3.	FLUIDOTHERAPIE	108
2.3.1.	Quel volume apporter ?	109
2.3.2.	Cristalloïdes isotoniques, colloïdes ou hypertoniques ?.....	110
2.4.	ANALGESIE	111
2.4.1.	Etiologie et caractéristiques des douleurs associées aux brûlures	112

2.4.2.	Evaluation de l'intensité douloureuse	112
2.4.3.	Mise en place d'une analgésie multimodale	113
2.5.	SOINS DES PLAIES	115
2.5.1.	Refroidissement de la peau brûlée	115
2.5.2.	Nettoyage et désinfection des plaies	115
2.5.3.	Cas particulier des brûlures circulaires des membres.....	117
2.6.	NUTRITION ENTERALE ET/OU PARENTERALE	117
2.7.	ANTIOXYDANTS.....	118
3.	MONITORING	119
4.	COMPLICATIONS.....	121
4.1.	INFECTIONS SECONDAIRES.....	121
4.1.1.	Diagnostic.....	121
4.1.2.	Prévention.....	122
4.2.	HYPOTHERMIE	123
4.3.	HYPERPRESSION INTRA-ABDOMINALE	123
5.	PRONOSTIC.....	124
	CONCLUSION	126
	BIBLIOGRAPHIE	1278

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation schématique de l'épiderme [19]	22
Figure 2 : Coupe histologique centrée sur l'épiderme [67]	22
Figure 3 : Eléments constitutifs d'une jonction dermo-épidermique [52]	26
Figure 4 : Follicule pileux en coupe longitudinale [19].....	29
Figure 5 : Les glandes sudoripares [19].....	31
Figure 6 : Innervation cutanée chez les carnivores domestiques [19]	33
Figure 7 : Vascularisation cutanée chez les carnivores domestiques [19].....	34
Figure 8 : Brûlure du 1 ^{er} degré [43].....	40
Figure 9 : Brûlure du 2 ^{ème} degré (superficielle) [43].....	40
Figure 10 : Brûlure du 2 ^{ème} degré (profonde) [43].....	40
Figure 11 : Illustration de la "Rule of Nines" (A) et du "Lund-Browder chart" (B) [138].....	43
Figure 12 : Anatomie de l'appareil respiratoire du chien [13].....	55
Figure 13 : Conformation externe de la truffe du chien [13]	56
Figure 14 : Conformation interne de la truffe du chien [55]	57
Figure 15 : Coupe longitudinale d'une cavité nasale d'un chien [13].....	58
Figure 16 : Coupe transversale des cavités nasales d'un chien, vue rostrale [161]	58
Figure 17 : Les différents sinus paranasaux du chien [13].....	60
Figure 18 : Constituants du larynx chez le chien [13]	62
Figure 19 : Morphologie de la trachée [13]	63
Figure 20 : Coupe histologique trachéale de chien centrée sur l'épithélium pseudo-stratifié cilié [207]	64
Figure 21 : Structure histologique d'une bronche ou d'une bronchiole en coupe transversale [18]	66

Figure 22 : Ultrastructure des différents types cellulaires de l'épithélium bronchique [18]	66
Figure 23 : Structure histologique d'une bronchiole terminale, respiratoire et d'un conduit alvéolaire [18].....	68
Figure 24 : Coupe histologique de bronchiole terminale, respiratoire et d'un conduit alvéolaire [207]	68
Figure 25 : Structure histologique de l'alvéole pulmonaire [18]	69
Figure 26 : Coupe histologique de deux alvéoles pulmonaires [207]	69
Figure 27 : Structure histologique de la barrière alvéolo-capillaire [18].....	70
Figure 28 : La vascularisation pulmonaire[103]	74
Figure 29 : Localisation des centres respiratoires dans le tronc cérébral [34].....	75
Figure 30 : Bilan sur la régulation de la ventilation par les mécanorécepteurs et les chémorécepteurs	78
Figure 31 : Bilan sur la régulation de la ventilation par les chémorécepteurs centraux et périphériques	79

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des brûlures cutanées selon leur profondeur.....	42
---	----

INTRODUCTION

Aujourd'hui en France, on enregistre un incendie domestique toutes les deux minutes. Chez l'homme, cela représente environ 10 000 victimes et 800 décès par an, 75% de ces décès sont dus à une asphyxie et non aux flammes. Le nombre de victimes et de décès chez les animaux domestiques reste à ce jour inconnu mais, en sachant qu'environ un foyer sur quatre possède un chien, on peut supposer que ces chiffres sont importants. En médecine humaine, la prise en charge des victimes d'un incendie est aujourd'hui très standardisée. Elle se base sur l'existence de recommandations officielles (comme celles de l'American Burn Association) et sur la création de centres dédiés aux grands brûlés où exercent des médecins spécialisés. A l'heure actuelle, il n'existe ni recommandation, ni centre spécialisé en médecine vétérinaire. De plus, les articles basés sur des cas cliniques sont rares, probablement parce que les animaux domestiques, qui sont souvent pris en charge après les victimes humaines, arrivent déjà morts ou dans des états critiques insolubles chez les vétérinaires. La réanimation initiale des animaux exposés à un incendie repose donc principalement sur des données extrapolées de la médecine humaine ou issues de l'expérimentation animale. Ce travail a pour objectif de synthétiser les connaissances actuelles concernant la physiopathologie, le diagnostic et la prise en charge initiale des brûlures cutanées étendues et de l'inhalation de fumée chez les victimes d'un incendie. La gestion chirurgicale des plaies de brûlure ne sera pas abordée dans ce travail de synthèse.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LA PEAU ET PHYSIOPATHOLOGIE DES BRULURES CUTANEEES CHEZ LE CHIEN

La prise en charge en urgence des grands brûlés représente aujourd'hui un véritable challenge en médecine humaine comme en médecine vétérinaire. En effet, les brûlures étendues c'est-à-dire touchant plus de 20% de la surface corporelle totale, entraînent des désordres hydroélectrolytiques, hémodynamiques et métaboliques importants ainsi qu'une perturbation des grandes fonctions, qui peuvent dans les cas extrêmes engager le pronostic vital. Pour comprendre la physiopathologie de ces brûlures, il est nécessaire de connaître au préalable l'anatomie et la physiologie de la peau.

1. ANATOMIE ET HISTOLOGIE CUTANEEES

La peau est un organe de revêtement souple, résistant et imperméable qui recouvre la totalité de la surface du corps. Elle assure la protection du reste de l'organisme contre les agressions extérieures (physiques, chimiques, par des micro-organismes ou des rayonnements ultra-violets) [68]. Elle joue aussi un rôle important dans la thermorégulation et la perception sensorielle. Elle participe au métabolisme : elle permet par exemple l'assimilation de l'énergie solaire nécessaire à la synthèse de la vitamine D et elle stocke une grande quantité de triglycérides ce qui en fait un organe de réserve énergétique non négligeable [68]. La description anatomique et histologique des diverses structures cutanées, parfois spécifiques du chien, permet de comprendre l'ensemble des fonctions de la peau.

1.1. LES DIFFERENTES COUCHES DE LA PEAU

La peau du chien a une épaisseur comprise entre 0.5 et 5mm [131]. Elle est plus épaisse sur le dos et la partie proximale des membres et plus fine sur le ventre et la partie distale des membres [19]. Elle varie également en fonction de la race (ex. la peau du Sharpei est très épaisse) et de l'état de santé du chien (ex. la peau s'affine lors d'hypercorticisme) [131]. La peau est divisée en trois étages : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

1.1.1. L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. C'est un épithélium malpighien (stratifié), squameux et kératinisé dont le renouvellement est continu. Son épaisseur, en un point donné, est constante grâce à un équilibre entre la desquamation permanente des cellules de la couche cornée et la multiplication rapide des cellules de la couche basale [68]. Elle varie selon les régions du corps entre 0.1 et 0.5mm en moyenne chez le chien et le chat, et peut atteindre 1.5mm dans les zones glabres (truffe et coussinets plantaires) [131]. L'épiderme est avasculaire, sa nutrition se fait par diffusion des nutriments et électrolytes depuis la circulation sanguine dermique.

L'épiderme est constitué de 4 types de cellules : les kératinocytes, les cellules de Langherans, les mélanocytes et les cellules de Merkel.

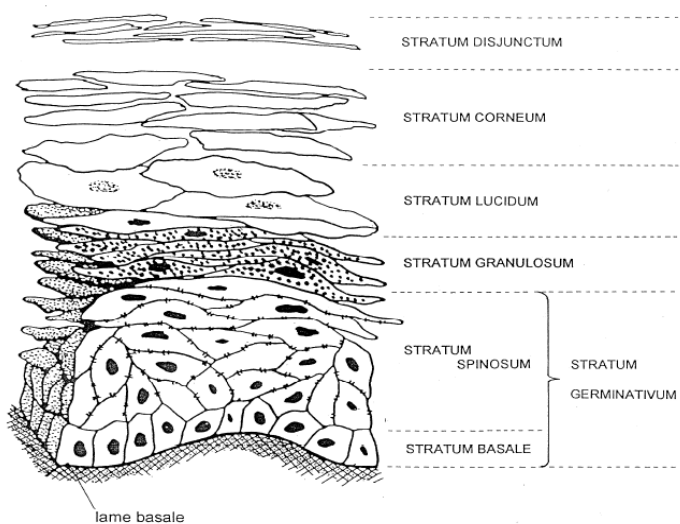
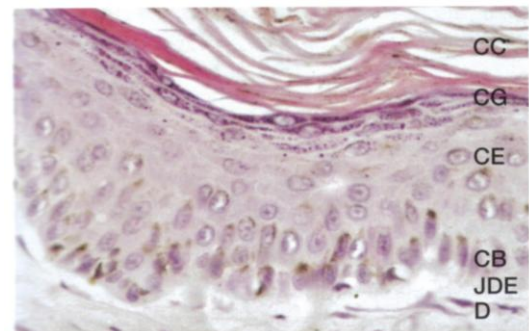


Figure 1 : Représentation schématique de l'épiderme [19]



1.1 : Epiderme : CC : couche cornée ; CG : couche granuleuse ; CE : couche épineuse ; CB : couche basale ; JDE : jonction dermo-épidermique ; D : derme (coloration HE).

Figure 2 : Coupe histologique centrée sur l'épiderme [68]

Les kératinocytes représentent la majorité (85 à 90%) des cellules épidermiques [198]. Ils sont agencés dans l'épiderme en 3 à 5 couches continues comprenant, de la profondeur vers la surface : la couche basale ou stratum basale, la couche épineuse ou stratum spinosum, la couche granuleuse ou stratum granulosum, la couche claire ou stratum lucidum et la couche cornée ou stratum corneum (cf figures 1 et 2). Ils sont issus de la multiplication des kératinocytes de la couche basale puis ils subissent un processus de différenciation appelé

kératinisation ou cornéogénèse au cours duquel ils synthétisent la kératine. La kératine est une protéine fibreuse et insoluble dans l'eau, qui confère à la peau ses propriétés d'imperméabilité et de protection extérieure. La kératinisation dure entre 21 et 24 jours chez le jeune chien, elle aboutit à la formation de kératinocytes anucléés et aplatis (cornéocytes) qui desquament à la surface de l'épiderme [68, 131].

Les mélanocytes représentent 2 à 5% des cellules épidermiques [198], on les observe essentiellement dans la couche basale. Ce sont des cellules dendritiques qui synthétisent la mélanine, un pigment brun foncé situé à l'intérieur de vésicules que l'on appelle des mélanosomes. Les mélanocytes sont en contact par leurs dendrites avec plusieurs kératinocytes auxquels ils transfèrent des mélanosomes. Ce transfert assure la pigmentation de la peau et sa protection contre les rayons ultra-violet [68].

Les cellules de Langerhans ou cellules dendritiques représentent 3 à 8% des cellules épidermiques [198]. Ce sont des cellules présentatrices d'antigène observées dans la couche épineuse. Elles ont pour fonction d'assurer la surveillance immunitaire et l'initiation de la réponse immunitaire lorsqu'elles sont confrontées à certains antigènes en particuliers (mycobactéries, protozoaires, ...) [68].

Les cellules de Merkel représentent moins de 2% des cellules épidermiques [198]. Ce sont des cellules neuroendocrines localisées dans la couche basale, au contact des fibres nerveuses et capables de produire des neuromédiateurs notamment de l'inflammation [68].

1.1.1.1. La couche basale ou stratum basale

La couche basale est composée d'une seule assise de kératinocytes. En microscopie optique, ils ont une morphologie particulière : ce sont des cellules rondes, basophiles, de petite taille, adhérentes entre elles par des desmosomes et à la membrane basale par des hémidesmosomes. C'est dans la couche basale que les kératinocytes se divisent. A l'issue de cette division, l'une des deux cellules obtenues reste dans la couche basale, tandis que la seconde subit deux à trois mitoses successives et donne naissance à des cellules filles qui commencent à se différencier dans la couche épineuse [68].

La couche basale joue donc un rôle important dans la cicatrisation cutanée en assurant le renouvellement de l'épiderme par épithélialisation. Il existe une grande variété de facteurs exogènes (nuit, UV) et endogènes (hormones, cytokines, médiateurs inflammatoires, nucléotides cycliques, pH) influençant la prolifération des kératinocytes et donc la vitesse de cicatrisation [131].

1.1.1.2. La couche épineuse ou stratum spinosum

La couche épineuse comprend le plus souvent une seule assise de kératinocytes chez le chien mais elle peut devenir très épaisse en zones glabres : elle peut par exemple compter jusqu'à vingt assises sur la truffe, les coussinets et au niveau des jonctions cutanéomuqueuses [68, 131]. Les kératinocytes commencent leur maturation : ils sont désormais polyédriques, ont un noyau central rond et nucléolé, un cytoplasme basophile et sont reliés les uns aux autres par des desmosomes facilement visibles en microscopie photonique. Les plus différenciés contiennent des organites appelés corps lamellaires ou corps d'Odland qui contiennent les précurseurs des lipides intercellulaires de la couche cornée [68].

1.1.1.3. La couche granuleuse ou stratum granulosum

La couche granuleuse est discontinue : elle est absente en région mandibulaire, maxillaire, temporale crâniale, et sur la face externe des pavillons auriculaires [68]. Dans les zones velues, elle est constituée d'une seule assise de kératinocytes mais elle est plus développée en zones glabres, notamment au niveau des coussinets plantaires avec 4 à 8 couches cellulaires chez le chat, et jusqu'à 15 chez le chien [68]. Cette couche doit son nom aux kératinocytes remplis de granulation basophile de kératohyaline. Ces kératinocytes, plus larges et plus aplatis que ceux de la couche basale et épineuse, présentent également des tonofibrilles dans leur cytoplasme [19]. A mesure que les tonofibrilles et les grains de kératohyaline s'accumulent, le noyau et les organites intracellulaires disparaissent. La dégénérescence à la fois nucléaire et cytoplasmique favorise alors l'association des tonofibrilles et de la kératohyaline et la formation de kératine.

1.1.1.4. *La couche claire ou stratum lucidum*

La couche claire n'est présente que dans les zones où l'épiderme est très épais c'est-à-dire au niveau de la truffe et des coussinets plantaires. Elle est constituée d'une seule assise de kératinocytes morts, anucléés, dont le cytoplasme est rempli de phospholipides et d'éléidine, protéine voisine de la kératine mais n'ayant pas les mêmes propriétés tinctoriales [19, 131].

1.1.1.5. *La couche cornée ou stratum corneum*

La couche cornée est la couche la plus externe. Son épaisseur est plus importante au niveau de la truffe et des coussinets [68, 131]. Elle est constituée de nombreuses assises de kératinocytes morts, anucléés, complètement kératinisés et aplatis parallèlement à la surface : les cornéocytes. Entre ces cornéocytes, l'espace intercellulaire est constitué de lipides lamellaires produits par les corps lamellaires des cellules de la couche épineuse. Ces lipides forment une trame cohésive entre les cornéocytes et, par leur propriété hydrophobe, participent à l'imperméabilité de la peau [68]. Les cornéocytes les plus profonds sont unis les uns aux autres par des cornéodesmosomes. En se rapprochant de la surface, les cornéocytes perdent progressivement ces jonctions intercellulaires et les lipides lamellaires sont lysés par des cholestérylsulfatases : les cornéocytes se détachent, on dit qu'ils desquament. La perte de ces cellules est compensée en profondeur par les divisions des kératinocytes de la couche basale.

1.1.2. La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique ou membrane basale épidermique est une structure acellulaire complexe produite par les kératinocytes basaux et les fibroblastes du derme [68]. Elle peut être divisée en quatre zones, de l'épiderme vers le derme [52, 68] :

- ✚ La membrane plasmique des kératinocytes de la couche basale avec leur structure d'attache au derme : les hémidesmosomes. Ces derniers sont formés d'une plaque protéique cytoplasmique (liée aux filaments de kératine du cytosquelette) et de composants transmembranaires permettant l'attachement de l'épiderme au derme adjacent.

- ✚ La lamina lucida est constituée de fibronectine. Elle est traversée par des filaments de kalinine et laminine qui s'ancrent dans la lamina densa.
- ✚ La lamina densa est principalement composée de collagène de type IV, d'heparanes sulfate et de chondroïtine-6-sulfate. Cette lame constitue la zone d'ancrage des filaments et des fibres issus de l'épiderme et de la zone fibrillaire.
- ✚ La zone fibrillaire contient des fibres d'ancrage constituées de collagène de type VII reliant la lamina densa à des plaques d'ancrage dans le derme.

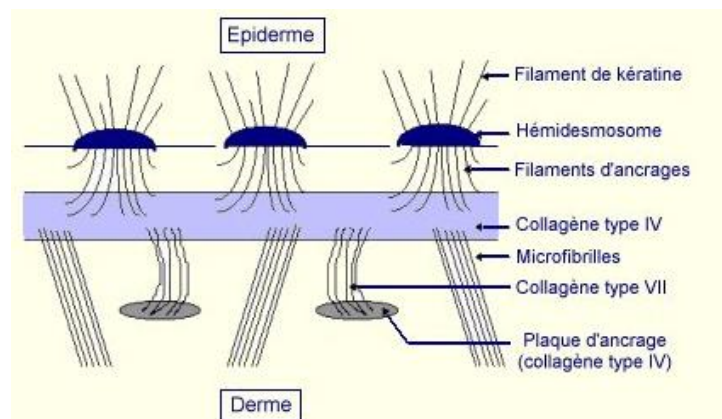


Figure 3 : Eléments constitutifs d'une jonction dermo-épidermique [52]

La structure de la jonction dermo-épidermique lui permet d'assurer l'adhésion de l'épiderme au derme ainsi que le contrôle des échanges entre ces deux compartiments [68].

1.1.3. Le derme

Le derme est un tissu conjonctif composé de cellules (fibroblastes, macrophages, mastocytes), de fibres (collagène, élastine, réticuline) et d'une matrice extracellulaire (protéoglycanes, glycoprotéines) synthétisées par les fibroblastes [68, 131]. Il est traversé par des vaisseaux sanguins et des vaisseaux lymphatiques, des nerfs et il contient la plupart des annexes de l'épiderme.

Les fibroblastes du derme sont des cellules fusiformes avec des prolongements cytoplasmiques, ils produisent les fibres et les constituants de la matrice extracellulaire. Ils synthétisent également des enzymes capables de cataboliser la matrice extra-cellulaire ou les

fibres (collagénases, gélatinases), et donc de maintenir l'homéostasie dermique [68, 131]. Les fibroblastes participent aussi activement à l'inflammation et à la cicatrisation des plaies.

Les mastocytes sont nombreux dans la peau du chien. Ils présentent dans leur cytoplasme des granulations riches en sérotonine, en histamine et en héparine. Lorsqu'ils sont en contact avec un allergène et qu'ils présentent à leur surface les IgE spécifiques de celui-ci, ils dégranulent et libèrent par exocytose leur contenu [131]. Les mastocytes engendrent alors une réaction d'hypersensibilité de type I immédiate. Ils sécrètent également des cytokines (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 et TNF α) et des chimiokines qui assurent le recrutement des cellules inflammatoires.

Les macrophages du derme ou histiocytes participent à l'immunité non spécifique de l'organisme en phagocytant les débris cellulaires et les pathogènes [131]. Les monocytes circulants, dont ils sont issus, sont attirés vers le site de l'inflammation par chimiotactisme : ils suivent le gradient de concentration de l'histamine (libérée par les mastocytes et les granulocytes neutrophiles du derme), des chimiokines et des cytokines (INF α , TNF α , IL-1, IL-6, IL-8...) (libérées par les macrophages du derme), puis ils traversent la paroi des vaisseaux sanguins et subissent une maturation dans le derme pour évoluer en macrophages [198].

Les fibres de collagène produites par les fibroblastes sont composées de collagène de type I et III, agencés en une trame lâche dans le derme superficiel et en une trame dense dans le derme profond. Elles sont très résistantes à la traction alors que les fibres élastiques (élastine et réticuline) sont à l'origine de la souplesse et l'élasticité de la peau [68].

Les constituants de la matrice extracellulaire (protéoglycanes et glycoprotéines), produits par les fibroblastes, forment un gel amorphe avec l'eau qu'ils retiennent en grande quantité. Ils ont un rôle de barrière (contre les micro-organismes) entre l'épiderme et le tissu sous-cutané, ils permettent également l'adhérence des cellules entre elles et leur organisation en tissus, la migration, la croissance et la différenciation de certaines cellules dermiques [68].

Le derme est par conséquent responsable de la texture, l'élasticité, la solidité et la cicatrisation de la peau. Son épaisseur varie chez le chien entre 0.55 et 1.25mm selon la région du corps, le sexe et la race [131]. Chez les carnivores domestiques, le derme se

décompose en derme superficiel (derme papillaire) et en derme profond (derme réticulaire). Les crêtes et papilles dermiques, observées chez l'homme, ne se retrouvent qu'à la jonction dermo-épidermique des zones glabres (truffe et coussinets plantaires). La cohésion entre le derme et l'épiderme, sur tout le reste du corps, n'est donc assurée que par les follicules pileux qui s'enfoncent dans le derme. Dans le derme superficiel, les fibres de collagène sont très fines par rapport à celles du derme profond, les fibres élastiques, la substance fondamentale, les fibroblastes et les vaisseaux y sont aussi plus abondants.

1.1.4. L'hypoderme

L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche, richement vascularisé situé entre le derme et le tissu sous-cutané. Il est composé de lobules adipeux (contenant des adipocytes) séparés par du tissu conjonctif. L'épaisseur de l'hypoderme varie en fonction de la région du corps et de l'état d'engraissement de l'animal. L'hypoderme assure plusieurs fonctions dont le stockage des lipides et des substances liposolubles, l'isolation thermique et l'amortissement des traumatismes [131].

1.2. LES ANNEXES CUTANÉES

Les annexes cutanées regroupent les phanères (follicules pileux et griffes) et les glandes annexes (sudoripares et sébacées). Bien qu'elles aient toutes une origine épidermique, les annexes cutanées sont toutes localisées dans le derme ou l'hypoderme. Ainsi en cas de lésions cutanées superficielles affectant seulement l'épiderme, les glandes annexes sont épargnées. Leurs cellules épithéliales sont alors capables de régénérer l'épiderme par ré-épithélialisation. Lorsque les lésions cutanées sont plus profondes, les glandes annexes lésées ne sont plus capables de régénérer l'épiderme et la ré-épithélialisation se fait à partir des bords viables de la plaie.

1.2.1. Les phanères

1.2.1.1. Les follicules pileux

Le follicule pileux est une invagination de l'épiderme dans le derme qui synthétise et supporte le poil [68, 131]. Il se divise en 3 zones : l'infundibulum (de la surface à l'abouchement des glandes sébacées), l'isthme (de l'abouchement des glandes sébacées à l'insertion du muscle érecteur du poil) et le bulbe (de l'insertion du muscle érecteur à la papille dermique) (*cf* figure 4). Le muscle érecteur du poil s'insère sur la paroi de chaque follicule pileux dans le derme. Il est innervé par le système nerveux sympathique et sa contraction, induite par le froid ou la peur, entraîne le redressement du poil [19].

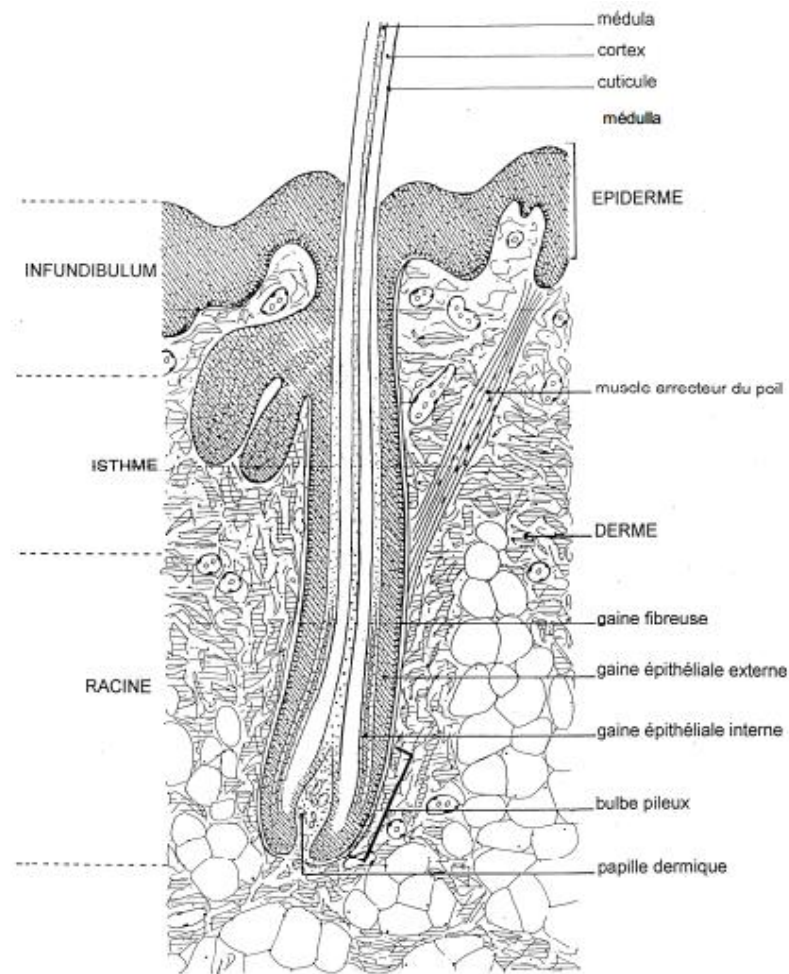


Figure 4 : Follicule pileux en coupe longitudinale [19]

Le follicule pileux se compose d'un bulbe, d'un poil et d'une gaine épithéliale [68, 131] (*cf* figure 4). Le bulbe pileux renferme la papille dermique (ou racine) qui synthétise le poil. Ce dernier est constitué de 3 enveloppes : medulla, cortex et cuticule. L'enveloppe interne ou medulla est produite par la papille dermique et contient le plus souvent de l'air. Elle joue donc le rôle d'isolant thermique. L'enveloppe intermédiaire ou cortex est constitué de cellules kératinisées allongées et parallèles à l'axe du poil, la kératine produite par ces cellules est très dure et assure la solidité du poil. Enfin, l'enveloppe externe ou cuticule comprend une seule couche de cellules épithéliales cuboïdes et se différenciant en cornéocytes. Elle protège le follicule pileux pendant la phase de croissance. La gaine épithéliale qui recouvre le poil et permet sa fixation au derme sous jacent, se divise en gaine épithéliale interne et externe [131].

1.2.1.2. Les griffes

Les griffes sont des phanères particuliers que l'on retrouve à l'extrémité des quatre membres du chien et du chat. Elles sont très riches en kératine, ce qui leur confère une dureté très importante [131].

1.2.2. Les glandes annexes

1.2.2.1. Les glandes sébacées

Les glandes sébacées sont réparties sur toute la surface du corps, à l'exception des zones glabres. Elles sont particulièrement volumineuses et nombreuses au niveau du dos, des membres, de la queue, des espaces interdigtés, des babines, et aux jonctions cutanéomuqueuses [68]. La majorité est associée aux follicules pileux pour former des follicules pilo-sébacés. Les cellules glandulaires mesurent 20 à 75µm de diamètre, elles sont rondes, claires avec des vésicules de taille irrégulières et les canaux excréteurs débouchent dans l'isthme folliculaire.

Les glandes sébacées sécrètent à la surface de la peau un film lipidique que l'on appelle sebum. Ce sont des glandes holocrines, ce qui signifie que le sebum est produit par destruction des cellules au sein de la glande. La sécrétion est sous dépendance hormonale : elle augmente sous l'action des androgènes et diminue sous l'action des œstrogènes et des glucocorticoïdes [131]. Une fois à la surface du tégument, le sebum se mélange à la sueur et assure donc l'hydratation et la souplesse de la peau, ainsi que sa protection contre la déshydratation et contre les agents microbiens.

Certaines régions du corps présentent des glandes sébacées spécialisées. C'est le cas par exemple de la face dorsale de la queue chez le chat où ces glandes forment l'organe supra-caudal qui joue un rôle prépondérant dans la synthèse des phéromones [131].

1.2.2.2. Les glandes sudoripares

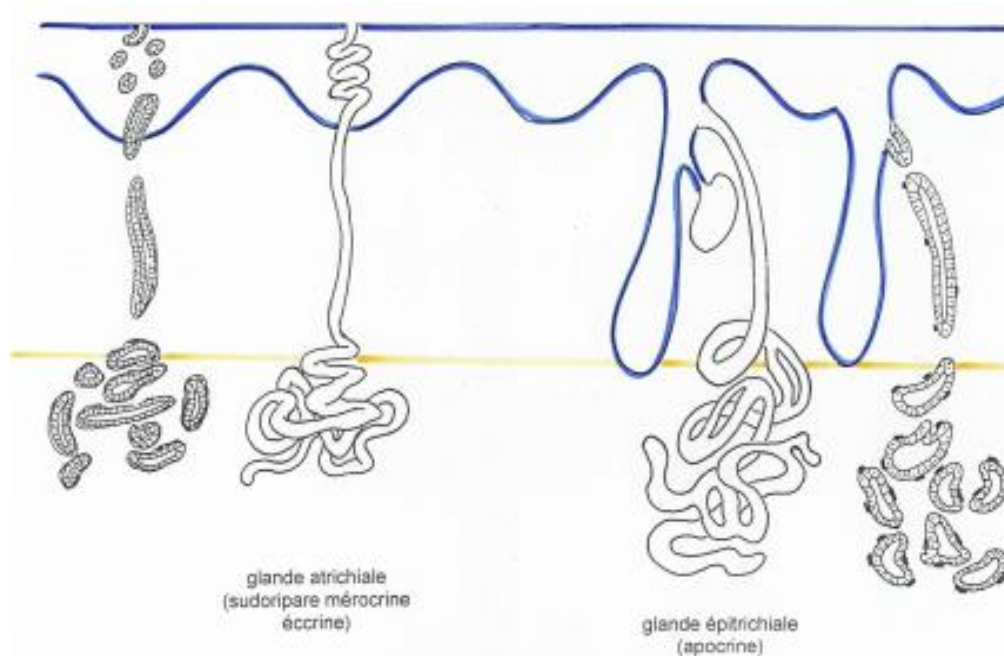


Figure 5 : Les glandes sudoripares [19]

Les glandes sudoripares sont en majorité des glandes épitrichiales, leur canal excréteur s'abouche alors au dessus de celui des glandes sébacées, dans l'isthme folliculaire (*cf* figure 5). En zones glabres, ce sont des glandes atrichiales et elles s'abouchent directement à la

surface de la peau [68]. Les glandes épitrichiales sécrètent les phéromones impliquées dans le marquage du territoire et la communication avec les autres animaux. Les glandes atrichiales produisent une sécrétion aqueuse, la sueur, qui forme avec le sebum un film hydrolipidique en surface.

La sudation joue, chez les carnivores domestiques, un faible rôle dans la thermorégulation. En effet, la température est majoritairement régulée par l'évaporation de l'eau via la respiration et par l'humidification du pelage via le léchage chez le chat [5].

Il existe aussi des glandes sudoripares spécialisées comme les glandes mammaires, les glandes cérumineuses et les glandes des sacs annaux [68].

1.3. L'INNERVATION, LA VASCULARISATION SANGUINE ET LYMPHATIQUE DE LA PEAU

La peau est un tissu innervé et vascularisé. L'innervation lui confère une sensibilité à la douleur et aux variations de température. La vascularisation sanguine assure la nutrition de la peau, la régulation thermique de l'organisme par un jeu de vasoconstriction/vasodilatation et sa protection contre des pathogènes extérieurs en assurant le transport des cellules de l'immunité jusqu'au lieu de l'agression [19, 68, 131]. Précisons que seuls le derme et l'hypoderme sont innervés et vascularisés.

1.3.1. L'innervation de la peau

L'innervation de la peau comprend des fibres nerveuses motrices sympathiques et parasympathiques ainsi que des fibres nerveuses sensibles [19] (*cf* figure 6).

Les fibres nerveuses motrices ont trois destinations cutanées : les vaisseaux sanguins, les glandes annexes et les muscles érecteurs des poils. Les fibres nerveuses sensibles regroupent des terminaisons sensibles libres ou des structures corpusculaires spécialisées (corpuscule de Pacini ou de Meisner) [19]. Les terminaisons sensibles libres sont non myélinisées. Elles se divisent en fibres papillaires, qui naissent à proximité des follicules pileux et déterminent la sensibilité au froid, ainsi que des fibres pénicillées, qui naissent sous

la jonction dermo-épidermique et déterminent la perception du toucher, de la température, du prurit et de la douleur [19]. Les corpuscules de Pacini sont des mécanorécepteurs sensibles aux pressions et aux vibrations. Ils sont majoritairement présents au niveau des coussinets, dans le derme profond et le tissu conjonctif sous-cutané [19]. Les corpuscules de Meissner sont aussi des mécanorécepteurs mais ils sont localisés dans le derme superficiel et ils initient la sensibilité au toucher. Le territoire cutané innervé par un ensemble de fibres nerveuses sensitives issues d'un même nerf spinal définit un dermatome.

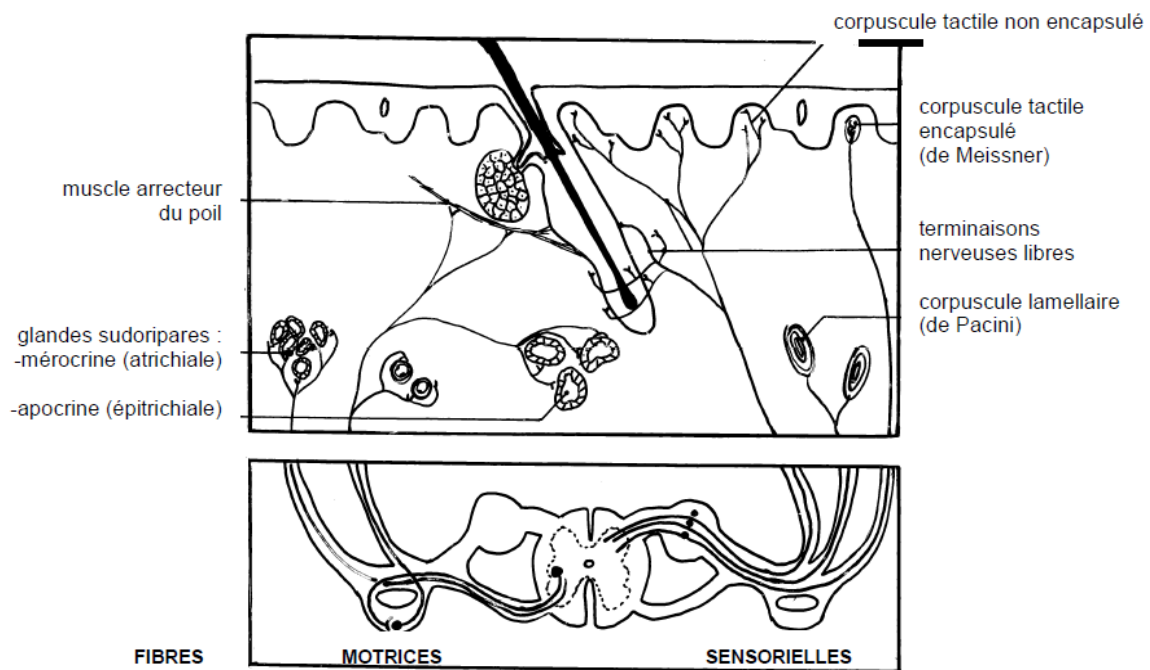


Figure 6 : Innervation cutanée chez les carnivores domestiques [19]

1.3.2. La vascularisation sanguine de la peau

La vascularisation cutanée comprend des vaisseaux dermo-épidermiques organisés en plexus superficiel, moyen et profond et des vaisseaux perforants présents dans l'hypoderme (cf figure 7). Le plexus superficiel ou plexus sous-papillaire est situé dans le derme superficiel et irrigue les papilles dermiques de la truffe et des coussinets plantaires. L'absence de papilles dermiques et donc de plexus superficiel sur le reste du corps explique les faibles saignements observés chez le chien et le chat lors de plaies superficielles, contrairement à l'homme [19]. Le plexus moyen ou plexus cutané est situé dans le derme, il irrigue les follicules pileux les glandes sudoripares et les muscles érecteurs des poils. Le plexus profond, sous-dermique ou

sous-cutané est quant à lui localisé entre le derme et l'hypoderme. Il irrigue la papille dermique des follicules pileux et les glandes sudoripares épitrichiales. Les plexus superficiels, moyens et profonds sont également reliés entre eux par différentes anastomoses vasculaires. Les vaisseaux perforants traversent les muscles squelettiques puis l'hypoderme et donnent naissance à la vascularisation dermo-épidermique [19].

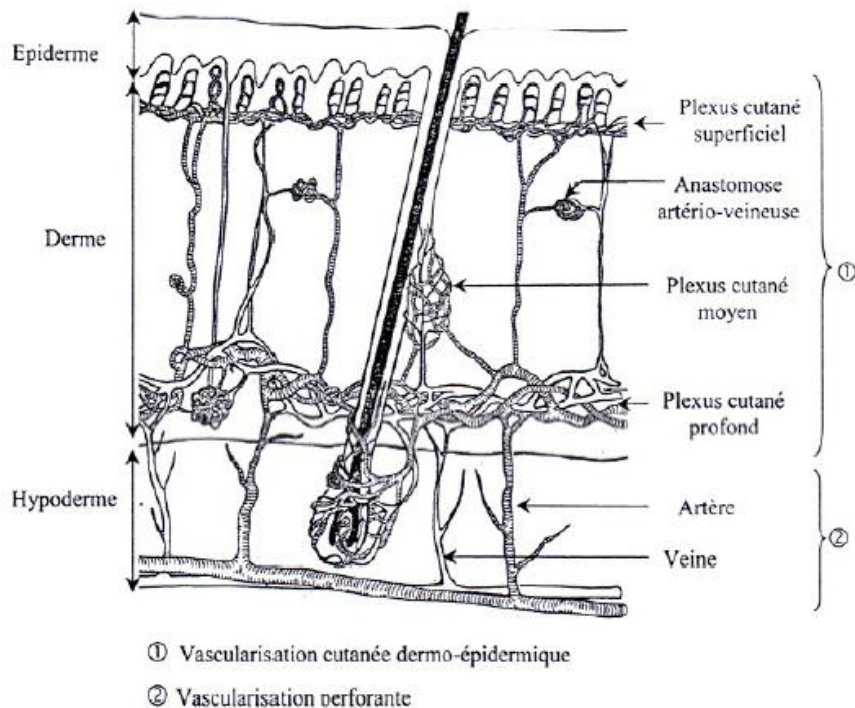


Figure 7 : Vascularisation cutanée chez les carnivores domestiques [19]

1.3.3. La vascularisation lymphatique de la peau

Les capillaires lymphatiques cutanés forment un réseau situé dans le derme superficiel. Ils drainent les protéines et les leucocytes du milieu interstitiel vers la circulation sanguine générale [131].

2. PHYSIOLOGIE CUTANEE

Les fonctions de la peau sont variées : assurer la protection de l'organisme contre les agressions du milieu extérieur, limiter les pertes caloriques, participer au métabolisme et aux

fonctions cognitive et sociale. La perte du revêtement cutané s'accompagne donc d'une augmentation du risque septique, d'une dessiccation des tissus par évaporation de l'eau en surface et d'une hypothermie. Elle s'accompagne aussi d'une perte de la sensibilité douloureuse périphérique « normale », souvent associée à une hyperalgésie et/ou une allodynie et d'une diminution des interactions sociales [68].

2.1. LA PROTECTION CONTRE L'ENVIRONNEMENT EXTERIEUR

Les agressions du milieu extérieur peuvent être de nature physique (traumatisme, UV, température), chimique ou biologique (parasitaire, bactérienne ou fongique).

2.1.1. Les barrières physiques de la peau

La peau comprend plusieurs barrières physiques très efficaces : le pelage, le film hydrolipidique, la couche cornée et le derme. Le pelage, plus ou moins épais selon la région du corps et la race, empêche le contact entre la peau et les divers agents physiques et/ou chimiques de l'environnement. Il joue notamment un rôle prépondérant dans la protection de la peau contre les rayonnements solaires et ultra-violets et, là où il est absent, les rayonnements sont absorbés par la mélanine, la kératine, les protéines et le sang, ce qui protège les tissus sous-jacents [68]. La couche cornée (et le film hydrolipidique qui recouvre l'épiderme) empêche l'eau et les substances hydrosolubles d'atteindre la peau. Cette fonction repose sur la richesse des cornéocytes en kératine et sur la présence de lipides hydrophobes dans le milieu intercellulaire. La desquamation constante limite aussi le développement excessif de bactéries en surface en empêchant la formation d'un biofilm cutané. Enfin, les réseaux de fibres et la matrice extracellulaire du derme lui confèrent sa résistance à la traction et permettent de prévenir les déchirures cutanées. Ils piègent également les micro-organismes [68].

2.1.2. Les barrières chimiques de la peau

Le film hydrolipidique de surface est une barrière mécanique mais aussi une barrière chimique car il contient certaines substances antibactériennes [68]. Par exemple, la transferrine capte le fer nécessaire à la croissance et à la prolifération bactérienne. Les acides gras présents à la surface et le faible pH cutané ont aussi une activité antibactérienne démontrée [68]. Le pH normal de la peau est compris entre 5.9 et 6.9 chez le chien sain, avec une variation selon la race, le sexe et la région du corps [122].

2.1.3. La barrière biologique de la peau

Le rôle de barrière biologique de la peau repose sur l'existence d'une flore commensale cutanée, qui comprend une grande diversité de bactéries et de champignons non pathogènes, vivant en symbiose à la surface de l'épiderme et dans l'infundibulum des follicules pileux chez le chien sain [68]. L'ensemble des germes commensaux forme un biofilm symbiotique qui se développe dans des conditions (température, pH, humidité, présence d'un certain type de lipides et protéines en surface) très précises [131]. Lorsque l'un de ces paramètres est modifié, l'équilibre peut se rompre favorisant la multiplication des micro-organismes les plus adaptées aux nouvelles conditions du milieu.

Quand un agent pathogène arrive au contact de la peau, il entre en compétition avec la flore commensale présente à sa surface, ce qui limite sa prolifération. Notons que certaines bactéries commensales (*Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.* et *Bacillus sp.*) ont en plus la capacité de produire des substances antibactériennes [131].

2.1.4. Les barrières immunitaires de la peau

Le système immunitaire cutané a deux composantes majeures : cellulaire et humorale.

On trouve dans l'épiderme et le derme de nombreuses cellules impliquées dans l'initiation d'une réponse immunitaire. Parmi elles, les kératinocytes, les cellules de Langerhans (qui jouent le rôle de cellules présentatrices d'antigène) et, dans le derme, les fibroblastes, les mastocytes et les macrophages constituent la défense immunologique

cutanée. Ils produisent des cytokines et des chimiokines qui favorisent la venue des cellules inflammatoires sur le lieu de l'agression. Les macrophages sont également capables de phagocyter les débris cellulaires et les agents pathogènes qu'ils rencontrent.

Le complément et les immunoglobulines se lient à la surface des bactéries, facilitent leur opsonisation, inhibent leur adhérence et leur multiplication. Certaines immunoglobulines sont aussi capables d'inactiver des toxines et certains facteurs de virulence produits par les micro-organismes eux mêmes.

2.2. L'HOMEOSTASIE

2.2.1. L'homéostasie thermique

Une des fonctions principales de la peau est de protéger l'organisme contre le froid. Cette fonction est assurée par le pelage, la vascularisation dermique et l'hypoderme. En effet, le pelage permet d'emprisonner l'air ambiant et de former une couche d'air autour du corps, ce qui l'isole thermiquement. Il permet aussi de limiter directement les mouvements de convection de l'air et limite les pertes thermiques. La vascularisation dermique développée joue un rôle tout aussi important dans la régulation de la température corporelle : lorsque les vaisseaux se dilatent, les pertes thermiques augmentent alors que lorsqu'ils se contractent, elles diminuent [68]. Pour finir, l'hypoderme est essentiellement composé de tissu adipeux qui constitue un bon isolant thermique.

2.2.2. L'homéostasie biochimique

Le derme et l'hypoderme assurent des fonctions de réserve pour de nombreuses substances biochimiques. Ainsi de l'eau et des électrolytes sont piégés par les protéoglycanes de la matrice extracellulaire du derme et peuvent être échangés en situation de déficit. De même, des lipides et des molécules liposolubles sont régulièrement stockés dans les adipocytes de l'hypoderme, qui joue un rôle de réserve énergétique de l'organisme [68].

2.3. LE METABOLISME CUTANE

La peau participe activement au métabolisme global de l'organisme : elle permet par exemple la synthèse de la vitamine D par assimilation de l'énergie solaire. De même, comme nous l'avons évoqué plus haut, au travers du stockage d'une grande quantité de triglycérides, la peau participe activement à la régulation du métabolisme énergétique/glycémique de l'organisme. Elle est en outre responsable de l'aromatation périphérique des androgènes et des oestrogènes et peut contribuer activement à l'équilibre endocrino-métabolique global de l'organisme [68].

2.4. LES FONCTIONS COGNITIVES

Les terminaisons nerveuses des fibres sensibles amyéliniques et certaines structures nerveuses spécialisées (corpuscules de Pacini et de Meisner) permettent la perception du toucher (notamment via les vibrisses), de la douleur, de la chaleur ou du froid et la sensation de prurit [68].

2.5. LES FONCTIONS SOCIALES

Certaines glandes sébacées sont spécialisées dans la synthèse de phéromones servant au marquage du territoire, à la reconnaissance individuelle et à l'attraction sexuelle. Ce sont les glandes péri-anales, les sacs anaux et l'organe supra-caudal [68].

L'innervation des muscles érecteurs du poil permettent au chien ou au chat en situation de danger, de dresser les poils du dos afin d'adopter une posture plus menaçante. Cette motricité des poils participe en outre plus largement à l'expression de divers comportements sociaux ou territoriaux.

3. PHYSIOPATHOLOGIE DES BRULURES CUTANÉES

Les brûlures cutanées regroupent des brûlures thermiques, électriques, chimiques et radiologiques [85, 91]. Chez les animaux de compagnie, elles sont généralement de nature

thermique (fourneaux, cheminées, incendies) ou électrique, soit d'origine accidentelle (radiateurs, véhicules motorisés), soit iatrogènes (bistouri électrique, lampes chauffantes). Les brûlures radiologiques ou chimiques sont plus rarement décrites en médecine vétérinaire [85, 91]. Nous ne nous intéresserons ici qu'aux brûlures thermiques.

3.1. DEFINITION D'UNE BRULURE CUTANEE

Une brûlure cutanée est une lésion de la peau engendrée par une chaleur excessive.

3.1.1. Description lésionnelle d'une brûlure cutanée

Une brûlure cutanée se divise en trois zones concentriques avec, du centre vers la périphérie : une zone de coagulation, une zone de stase et une zone d'hyperhémie [50, 91, 123].

La zone de coagulation correspond au centre nécrotique de la lésion, elle se met en place à l'endroit même où la chaleur reçue par la peau est la plus importante. Cette zone correspond aux lésions cellulaires les plus sévères et les plus profondes. Une température trop élevée entraîne en effet la coagulation irréversible des protéines cellulaires et aboutit à la mort rapide des cellules. Lors d'atteinte profonde, la destruction des vaisseaux sanguins est responsable d'une ischémie tissulaire locale aggravant les phénomènes de nécrose. Il faut noter que plus on s'éloigne du centre de la brûlure, moins les lésions cutanées sont sévères car, en raison notamment de l'évaporation d'eau induite, la chaleur se dissipe au fur et à mesure de la traversée des tissus [91].

La zone de stase est située à la périphérie immédiate de la zone de coagulation, elle est constituée de cellules viables et non viables. Siège d'une vasoconstriction capillaire, cette zone est l'objet d'une diminution de la perfusion tissulaire et d'une ischémie locale [91]. En l'absence de traitement, l'ischémie prolongée entraîne la mort des cellules de la zone de stase et est à l'origine d'une progression de la zone de coagulation. La mise en place d'une fluidothérapie intraveineuse précoce permet de restaurer rapidement une perfusion tissulaire

correcte, de limiter l'ischémie et par conséquent d'éviter la progression de la zone de coagulation [91].

La zone d'hyperhémie, située à la périphérie immédiate de la zone de stase, est constituée de cellules viables. Cette zone périphérique est le siège d'une vasodilatation locale, engendrée par les médiateurs de l'inflammation issus des cellules lésées.

3.1.2. Sévérité d'une brûlure cutanée

La sévérité d'une brûlure dépend de sa profondeur, de son étendue [85] de sa localisation et de l'âge du patient. Profondeur et étendue dépendent elles-mêmes de la température de l'agent thermique, de la durée et de la nature du contact ainsi que de la conductance des tissus [43, 131]. En outre, la profondeur conditionne le type et la capacité de cicatrisation alors que l'étendue conditionne la présence ou l'absence de signes généraux et donc influence directement la survie de l'animal [84]. Chez l'homme, l'âge apparaît comme un facteur pronostique important : les enfants et les personnes âgées ont en effet une mortalité plus élevée que les adultes dans la pleine force de l'âge.

3.1.2.1. Classement des brûlures cutanées selon leur profondeur



Figure 8 : Brûlure du 1^{er} degré [43]

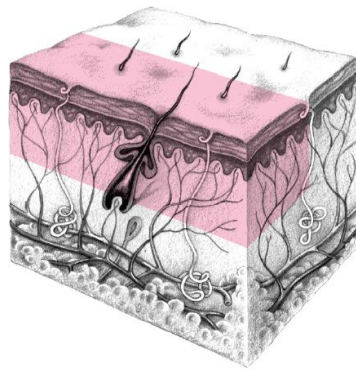


Figure 9 : Brûlure du 2^{ème} degré (superficielle) [43]

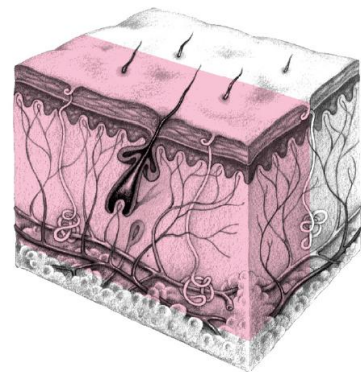


Figure 10 : Brûlure du 2^{ème} degré (profonde) [43]

Les brûlures cutanées se divisent en lésions épidermiques (ancien premier degré), dermiques superficielles et profondes (deuxième degré) ou sous-dermiques (troisième degré) (*cf* figures 8, 9 et 10).

Le premier degré désigne des brûlures ne concernant que la surface de l'épiderme. La peau brûlée apparaît érythémateuse, sèche, très douloureuse au toucher et aucune répercussion systémique n'est généralement observée. La cicatrisation est rapide, elle se fait par ré-épithélialisation en 3 à 5 jours en moyenne, sans cicatrice visible [85, 143] (*cf* tableau 1).

Le deuxième degré désigne des lésions affectant l'épiderme dans sa totalité et une portion plus ou moins épaisse du derme. On distingue les brûlures du second degré atteignant le derme superficiel et celles atteignant la totalité du derme. Les premières sont caractérisées par un épiderme carbonisé, des follicules pileux épargnés, une peau douloureuse au toucher et parfois, des répercussions systémiques. Des œdèmes peuvent également être observés. La cicatrisation se fait en 1 à 2 semaines par ré-épithélialisation depuis les follicules pileux et les glandes sébacées. Dans ce cas les cicatrices sont rarement visibles [43, 131] (*cf* tableau 1). Les brûlures cutanées affectant le derme dans sa totalité sont caractérisées par une peau rouge-blanche, peu sensible à la douleur (les terminaisons nerveuses sont détruites) sauf lors de pressions importantes, et des follicules pileux détruits. Dans cette situation, des escarres et des répercussions systémiques graves sont régulièrement observées. La cicatrisation est généralement effective en 2 à 3 semaines par contraction et épithélialisation. Cependant, dans ce contexte lésionnel et en l'absence d'intervention chirurgicale, la cicatrice est généralement disgracieuse et étendue [43, 131] (*cf* tableau 1).

Enfin, le troisième degré désigne des lésions profondes affectant l'épiderme, le derme et certaines structures sous-jacentes (muscles, tendons, os). Il est caractérisé par une peau carbonisée, tannée, non douloureuse au toucher et des répercussions systémiques majeures engageant le pronostic vital. La cicatrisation nécessite obligatoirement une intervention chirurgicale avec des greffes ou des lambeaux de peau. Sans elle, les plaies cicatrisent lentement par contraction et épithélialisation et conduisent à des cicatrices de grande taille souvent associées à des dysfonctions des tissus sous-jacents (rétractions tendineuses) [43, 85, 131, 143] (*cf* tableau 1).

Tableau 1 : Classification des brûlures cutanées selon leur profondeur

Classification des plaies	Couche de la peau concernée	Caractéristique des plaies	Cicatrisation
Premier degré	Surface de l'épiderme	Erythème, desquamation Peau sèche, douloureuse	Absence de répercussions systémiques Cicatrisation en 3 – 5 j par ré-épithélialisation Pas de cicatrice visible
Deuxième degré (superficiel)	Totalité de l'épiderme Derme superficiel	Erythème, peau humide Cloques douloureuses Œdème, escarres	Répercussions systémiques possibles Cicatrisation en 1 – 2 sem par ré-épithélialisation Cicatrice peu visible
Deuxième degré (profond)	Totalité de l'épiderme Totalité du derme	Peau rouge – blanche Douleur réduite Escarres	Répercussions systémiques graves Cicatrisation en 2 – 3 sem par contraction et épithélialisation Cicatrices hypertrophiques Intervention chirurgicale recommandée (greffe)

En règle générale, un animal brûlé présente une combinaison de lésions de profondeurs différentes réparties à la surface du corps et à son admission, il est souvent difficile de pouvoir rapidement évaluer la profondeur des brûlures cutanées, dont l'expression lésionnelle peut mettre plusieurs heures avant d'apparaître cliniquement. Ainsi, les brûlures du deuxième et du troisième degré sont souvent apparentes rapidement après l'exposition alors que celles du premier degré mettent parfois jusqu'à 3 jours pour se déclarer cliniquement [85, 131]. Les escarres correspondent à des zones de nécrose cutanée localisées où la barrière cutanée est interrompue, ce qui favorise la prolifération bactérienne localement [43].

3.1.2.2. Classement des brûlures selon la surface corporelle brûlée

En médecine humaine, la surface corporelle brûlée, qui s'exprime en pourcentage de surface corporelle totale (%SCT), est estimée en utilisant la « Rule of Nines » pour les adultes et le « Lund-Browder chart » pour les enfants jusqu'à 15 ans [50, 85] (cf figure 11).

La « Rule of Nines » consiste à segmenter le corps en régions correspondant à 9% (ou un multiple de 9%) de la surface corporelle totale. Ainsi la tête et le cou représentent 9% de la SCT et chaque membre antérieur ou postérieur correspond respectivement à 9 et 18% de la SCT. Le thorax, l'abdomen et le dos représentent chacun 18% de la SCT [85, 143]. Les 1% restants correspondent à la région périnéale et génitale. De cette façon, la « Rule of Nines » permet une estimation rapide et précise de l'étendue des brûlures chez l'adulte (cf figure 11A).

Le « Lund-Browder chart » est adapté aux spécificités des enfants de moins de 15 ans et à leurs variations physio-anatomique pendant la croissance [50, 85]. Cette méthode apparaît comme la mieux adaptée aux animaux de compagnie qui, comme les enfants, ont une tête plus grande et des membres plus petits, proportionnellement au reste du corps. L'estimation de la surface corporelle brûlée en médecine vétérinaire se fait donc avec cette deuxième méthode (cf figure 11 B).

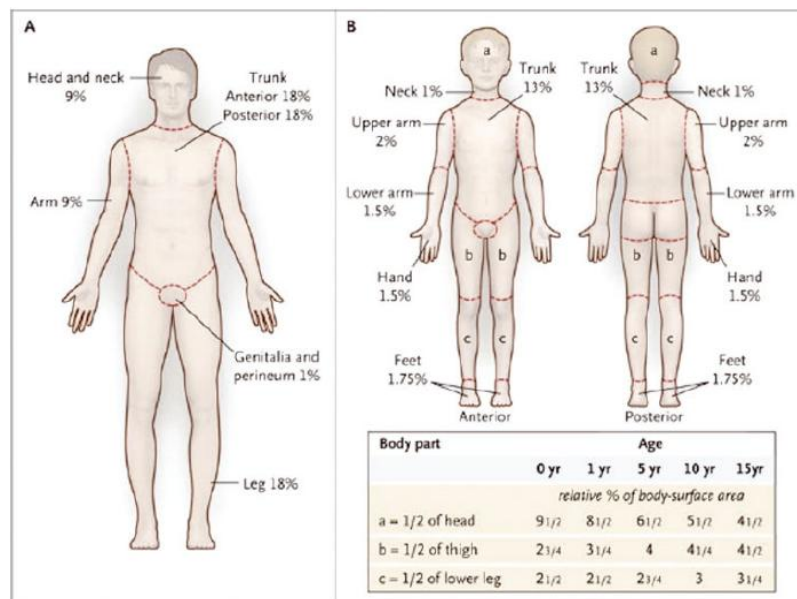


Figure 11 : Illustration de la "Rule of Nines" (A) et du "Lund-Browder chart" (B) [139]

Enfin, une troisième méthode est parfois utilisée chez l'homme : elle consiste à estimer l'étendue d'une brûlure en comptabilisant le nombre de paumes de main nécessaires pour la couvrir en totalité, sachant que la superficie d'une paume de main standard représente 0.52% de la SCT environ [133, 173].

Les brûlures qui concernent moins de 20% de la surface corporelle totale sont considérées comme des brûlures cutanées locales. Celles qui concernent plus de 20-30% de la SCT sont considérées comme des brûlures cutanées étendues [91, 99, 131, 143]. En médecine vétérinaire, on observe souvent des brûlures locales [143]. Ces dernières n'entraînent généralement pas de désordres métaboliques trop sévères et ne nécessitent donc pas de traitement systémique agressif. Les lésions ne sont visibles qu'après 24 à 48 heures, mais la peau devient douloureuse dès le début [143]. A l'inverse, les brûlures cutanées étendues ont fréquemment des répercussions systémiques majeures (désordres métaboliques, cardiovasculaires et pulmonaires sévères) nécessitant une prise en charge médicale et chirurgicale rapides. Parmi elles, les brûlures affectant plus de 50% de la SCT ont un pronostic considéré comme sombre et/ou requérant des soins intensifs très lourds, pouvant justifier une décision d'euthanasie dans les heures qui suivent l'admission.

3.1.3. Evolution des brûlures cutanées étendues

En médecine humaine, l'ensemble des répercussions systémiques faisant suite aux brûlures cutanées étendues est regroupé sous le terme de « choc du grand brûlé ». Il est caractérisé par une hypovolémie, une diminution du débit cardiaque, une augmentation des résistances vasculaires périphériques et un ralentissement du flux sanguin périphérique [91, 99, 196]. Les changements physiopathologiques qui s'opèrent lors de ce choc se divisent en 2 phases : une phase hypodynamique et une phase hyperdynamique.

3.1.3.1. Phase de sidération ou phase hypodynamique

La phase de sidération ou phase hypodynamique débute dans les minutes suivant la brûlure cutanée et dure approximativement 24 à 72 heures [144]. Elle est caractérisée par la libération de divers médiateurs de l'inflammation (histamine, kinine, métabolites de l'acide

arachidonique, radicaux libres, facteur d'activation plaquettaire, oxyde nitrique (NO), cytokines ...) par les tissus brûlés. Cette réaction initiale constitue la première ligne de défense de l'organisme contre les agressions bactériennes en attirant sur le lieu de la lésion les acteurs de la réponse immunitaire (monocytes et granulocytes neutrophiles). Cependant, la réponse inflammatoire a, en s'emballant, des effets morbides fréquents et liés notamment à l'augmentation de la perméabilité capillaire. Cette hyperperméabilité vasculaire résulte des lésions directes de l'endothélium mais aussi de l'action locale et systémique des médiateurs de l'inflammation (histamine, kinine, facteurs du complément, prostaglandines, prostacyclines) produits par les tissus brûlés. Elle favorise la fuite d'albumine, d'eau et d'électrolytes du plasma vers le milieu interstitiel, ce qui induit une augmentation de la pression oncotique de ce compartiment. L'eau plasmatique est alors attirée vers le milieu interstitiel et il y a formation d'un œdème [99]. Cet effet d'inflation du compartiment interstitiel est auto-aggravant : il favorise la désorganisation de la matrice extracellulaire et la rupture/fragmentation des macromolécules ce qui crée un effet osmotique en faveur d'un transfert hydrique vers l'extracellulaire. Au final, l'œdème formé est généralement plus marqué dans le tissu brûlé et sa proche périphérie, mais il peut également se développer dans les tissus non brûlés, en raison de l'hypoalbuminémie induite et de la désorganisation matricielle. Son importance est alors directement proportionnelle à celle de l'hypoalbuminémie. L'œdème, lorsqu'il est important, peut être responsable d'une hypovolémie sévère et d'une diminution du débit cardiaque en général transitoire. Après 24 à 72 heures, l'intégrité de l'endothélium capillaire se rétablit et le drainage lymphatique permet au moins, en principe, la restauration de l'albuminémie et la résorption rapide des œdèmes. Une étude a montré qu'une brûlure cutanée affectant 40% de la surface corporelle totale peut s'accompagner en 2 à 3 heures d'une perte de plasma pouvant atteindre 50% du volume plasmatique intravasculaire [4].

La formation d'œdèmes d'origine inflammatoire met en outre en jeu plusieurs facteurs biochimiques comme des dérivés réactifs de l'oxygène (radicaux libres, ions oxygénés, peroxydes) et divers médiateurs de l'inflammation (histamine, prostaglandine, thromboxane, sérotonine, kinine, hormones, leukotriènes) qui interviennent parallèlement dans la physiopathologie des états de choc du grand brûlé [6, 91, 196].

Dans des conditions physiologiques, les dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) sont synthétisés en quantité modérée par la chaîne respiratoire mitochondriale des cellules. En situation physiologique, les cellules disposent de systèmes anti-oxydants (catalase, sélénium, vitamine C, ...) qui assurent la transformation des DRO en substances moins toxiques. Il existe donc un équilibre entre la production des DRO et leur élimination. Les brûlures cutanées étendues créent un état de stress oxydatif qui perturbe largement cet équilibre : la production des DRO augmente considérablement à tel point que les capacités physiologiques anti-oxydantes sont dépassées et que des lésions notamment cellulaires apparaissent [140, 188]. Les DRO entraînent en particulier une peroxydation des lipides membranaires, pouvant être à l'origine d'une désorganisation des organites intracellulaires (mitochondries, réticulum endoplasmique, ...) et plus largement de la cellule toute entière (apoptose, nécrose cellulaire). En effet, les lésions oxydatives des membranes lipidiques favorisent l'entrée d'osmolytes puis de fluides dans les cellules à l'origine de leur gonflement et de leur mort. Les macrophages produisent en outre des oxydes nitriques (NO), qui peuvent aussi exacerber les lésions oxydatives sur les cellules environnantes [140]. Il est de plus à remarquer que la production locale de radicaux oxygénés est impliquée dans l'initiation et l'amplification des informations nociceptives. Par ailleurs la synthèse de radicaux oxygénés est impliquée dans la physiopathologie des syndromes de défaillance multi-organiques (MODS) souvent observés lors des brûlures cutanées étendues [140].

L'histamine est libérée par les mastocytes dans les minutes qui suivent la brûlure cutanée. Ses effets sur le lit vasculaire sont complexes et transitoires. Ainsi, elle entraîne la contraction des cellules endothéliales engendrant la désorganisation des jonctions gap qui les unissent. De ce fait, elle accroît la perméabilité vasculaire. [91]. L'histamine engendre aussi une vasodilatation des artérioles et une vasoconstriction des veinules aboutissant à une élévation de la pression hydrostatique capillaire et à une extravasation liquidienne [91, 196]. Ces deux mécanismes conduisent à la formation d'un œdème par transfert de plasma vers le milieu interstitiel. L'administration d'antagonistes des récepteurs à l'histamine ne permet cependant pas de diminuer significativement l'œdème d'origine inflammatoire en raison de son rôle mineur dans sa formation [153].

Des prostaglandines, des prostacyclines et des thromboxanes sont rapidement libérées par les tissus brûlés. Médiateurs majeurs de l'inflammation, de la fièvre et de la douleur les

prostaglandines et les prostacyclines sont des vasodilatateurs systémiques puissants [6, 196]. Ainsi, ces médiateurs engendrent une élévation de la pression hydrostatique intravasculaire et aggravent les conséquences de l'hyperperméabilité vasculaire. Ils contribuent de façon dominante à la formation de l'œdème [91]. Le thromboxane est un vasoconstricteur puissant issu des plaquettes en région brûlée. Il est responsable d'une ischémie locale et d'une agrégation irréversible des plaquettes prédisposant les brûlés à la formation de microthromboses et à l'altération de l'équilibre pro/anticoagulant [6, 91].

Les kinines (en particulier la bradykinine) sont produites au site de brûlure mais ont des effets à la fois paracrines et endocrines [6, 91, 196]. La bradykinine est un agent vasoactif puissant responsable de la vasodilatation des veinules et également de la majoration de la perméabilité des capillaires. La bradykinine est en outre un médiateur largement impliqué dans l'amplification de la stimulation des nocicepteurs périphériques et participe au processus de douleur [6].

La diminution du débit cardiaque et l'hypovolémie sont les deux caractéristiques majeures de la phase hypodynamique. Le débit cardiaque chute dans les 2 heures suivant la brûlure, puis il est corrigé progressivement en 48 à 72 heures. Cette chute résulte d'une augmentation de la postcharge (constriction artériolaire) ainsi que d'une diminution de la précharge (vasodilatation veineuse) et de la réduction de la contractilité du myocarde [91, 99]. L'augmentation de la postcharge s'explique par la hausse des résistances vasculaires périphériques sous l'action de vasoconstricteurs puissants comme les catécholamines, les vasopressines, l'angiotensine II et les thromboxanes [22, 91]. La chute de la précharge est due à la vasodilatation veineuse à l'origine de l'inflation du réseau capacitance et à l'hypovolémie qui fait suite à la sortie massive de fluides du compartiment intravasculaire vers le compartiment interstitiel. Enfin, la diminution de la contractilité du myocarde s'explique notamment par la perte d'inotropie et les remaniements métaboliques des cardiomyocytes, sous l'action des différents médiateurs de l'inflammation et des caspases [23, 113]. Parmi les médiateurs de l'inflammation, le TNF- α et les interleukines IL-6 et IL-1 β semblent jouer un rôle majeur. Les caspases jouent également un rôle essentiel dans l'apoptose des cardiomyocytes. Des recherches menées chez le rat ont en effet montré que l'inhibition de leur synthèse améliore considérablement la contractilité du myocarde [23]. Les caspases sont activées dans les 2 à 4 heures qui suivent la brûlure sous l'action de différents stimuli

(synthèse de dérivés réactifs de l'oxygène, augmentation du calcium intracellulaire, production de cytokine inflammatoire) [23]. Cette activation entraîne non seulement l'apoptose des cardiomyocytes mais aussi la synthèse de nombreux médiateurs de l'inflammation. Les facteurs d'inhibition de migration des macrophages (FIMM) sont des protéines présentes dans la majorité des cellules qui, selon certaines études, auraient un rôle tout aussi important que l'apoptose des cardiomyocytes dans le développement précoce d'une insuffisance cardiaque chez le grand brûlé [204]. Les FIMM seraient libérés par la couche basale de l'épiderme en réponse aux brûlures et par les cardiomyocytes suite à un stress oxydatif [204].

3.1.3.2. Phase hypermétabolique ou hyperdynamique

La phase hypermétabolique ou hyperdynamique débute 3 à 5 jours après la brûlure et peut durer jusqu'à 24 mois chez l'homme [50, 144, 201]. Elle est caractérisée par une circulation hyperdynamique et un métabolisme élevé.

Après 24 à 48 heures, l'intégrité vasculaire commence à se restaurer, entraînant une baisse progressive de la perméabilité capillaire. La restauration de la volémie (par une fluidothérapie agressive et le drainage des œdèmes par la vascularisation lymphatique), la diminution de la résistance vasculaire périphérique et l'augmentation de la fréquence cardiaque permettent une correction rapide du débit cardiaque [22, 50, 143]. Dès lors, les volumes de fluide à perfuser doivent alors être revus à la baisse.

Les brûlures cutanées étendues entraînent un métabolisme pouvant multiplier par trois les besoins énergétiques du patient. Cet état d'hypermétabolisme se met en place à la suite d'une sécrétion prolongée de catécholamines, d'hormones de stress (cortisol, glucagon) et de médiateurs de l'inflammation (cytokines). Il est caractérisé par un catabolisme protéique, une néoglucogenèse, une glycogénolyse et une lipolyse intenses [50, 201]. La finalité biologique de cet hypermétabolisme est la synthèse de glucose dans un contexte de balance énergétique négative. La sévérité et la durée de la phase hypermétabolique dépendent de l'étendue des lésions. En général, les patients ont une balance énergétique négative jusqu'à 9 à 12 mois après la brûlure [201]. Pendant tout ce temps, le catabolisme musculaire conduit à une perte de la masse maigre notamment si les apports nutritionnels restent insuffisants.

Les patients avec des brûlures cutanées étendues présentent généralement une hyperglycémie et une hyperinsulinémie pendant 4 à 5 semaines [84]. L'observation de ces deux anomalies révèle une résistance à l'insuline et par conséquent, une diminution de l'assimilation périphérique du glucose [84, 201]. L'importance de cette résistance est proportionnelle à l'étendue des lésions [84] et l'hyperglycémie observée chez les grands brûlés ralentit la cicatrisation des plaies. Elle est aussi souvent associée à une incidence plus élevée de bactériémie ou de fongémie. L'hyperglycémie est donc un facteur de risque qui peut affecter défavorablement la survie des grands brûlés. La phase hypermétabolique est en outre caractérisée par une infiltration graisseuse du foie et une augmentation de la température corporelle [201]. En effet, les hormones de stress stimulent la lipolyse à l'origine d'une augmentation de la concentration plasmatique en triglycérides et en acides gras métaboliquement pris en charge par le foie. L'infiltration graisseuse qui en découle conduit à une hépatomégalie chez la majorité des grands brûlés. Souvent, cette hépatomégalie est associée à une augmentation de l'incidence des sepsis et de la mortalité. Le catabolisme protéique intense, la néoglucogenèse, la glycogénolyse et la lipolyse entraînent une élévation de la température corporelle de l'ordre de 2°C par rapport à la température moyenne des patients non brûlés [144, 201].

3.2. CONSEQUENCES DES BRULURES CUTANÉES ÉTENDUES

Les brûlures cutanées étendues s'accompagnent d'une perturbation majeure des fonctions vitales. Cette perturbation est observée à distance de la peau et s'explique en grande partie par une réponse inflammatoire intense et prolongée : on parle de syndrome inflammatoire à réponse systémique (SIRS).

3.2.1. Le syndrome inflammatoire à réponse systémique ou SIRS

La destruction thermique des cellules cutanées s'accompagne d'une libération massive de médiateurs de l'inflammation dans le sang. Ces médiateurs sont produits par les monocytes, les macrophages et les lymphocytes T des tissus lésés, ils ont une action pro-inflammatoire (IL-6, IL-2, IL-4, TNF- α , IFN- γ) ou anti-inflammatoire (IL10, IL13) [40]. Après une brûlure, l'IL-6 est produite pendant plusieurs semaines en grande quantité. Elle est

responsable notamment de l'entretien du SIRS pendant plusieurs semaines car elle stimule la production hépatique de diverses protéines de l'inflammation, comme la protéine C-réactive. La concentration plasmatique en TNF- α augmente immédiatement après une brûlure et atteint des taux particulièrement élevés en cas de complication infectieuse [207]. Le TNF- α et l'IFN- γ stimulent la production des nombreuses cytokines alors que l'IL10 ou l'IL13 agissent en diminuant la production des cytokines et de TNF- α [40, 207, 208]. Le profil inflammatoire constaté lors d'une brûlure varie donc en fonction de la prépondérance du mécanisme pro ou anti-inflammatoire [8]. Notons que les mécanismes anti-inflammatoires engendrent une immunodépression bien établie chez les grands brûlés [111].

3.2.2. Les conséquences métaboliques

La réponse inflammatoire systémique favorise et entretient un état d'hypermétabolisme qui expose le grand brûlé à une élévation de la température corporelle et à une dénutrition. L'hyperthermie gêne considérablement le diagnostic des infections cutanées pendant la phase aigüe. La dénutrition et ses complications (immunodépression et infections cutanées secondaires, retard de cicatrisation) peuvent cependant être évitées grâce à une nutrition entérale précoce, agressive et prolongée associée ou non à une nutrition par voie parentérale. La modulation de la réponse adrénargique par l'utilisation des bêtabloquants apparaît comme une nouvelle option désormais bien établie en médecine humaine [71].

3.2.3. Les conséquences sur les grandes fonctions

3.2.3.1. Les conséquences cardiovasculaires :

Le « choc du grand brûlé » associe un choc hypovolémique et un choc cardiogénique. L'hypovolémie résulte d'une hyperperméabilité capillaire en zone brûlée et non brûlée. Cette hyperperméabilité est mise en place rapidement à la suite de l'action de divers médiateurs de l'inflammation. Elle favorise la fuite protéique observée dans les 8 à 12 premières heures et est à l'origine de la formation d'un œdème tissulaire. Le drainage lymphatique cutané, dont le débit physiologique reste faible, ne permet cependant pas une résorption rapide de l'œdème,

qui persiste plusieurs jours et compromet la cicatrisation. Le choc cardiogénique désigne une diminution de la contractilité du myocarde qui, chez le grand brûlé est, comme nous venons de l'évoquer plus haut, la conséquence de l'action de certains médiateurs de l'inflammation (TNF- α , IL-6 et IL-1 β), d'un signal d'apoptose (caspases) et d'autres agents biochimiques (facteurs d'inhibition de migration des macrophages).

3.2.3.2. *Les conséquences respiratoires : cas des brûlures circulaires du tronc*

Les brûlures circulaires du tronc (thorax et/ou abdomen) au troisième degré se rétractent, compriment et diminuent la compliance de la cage thoracique. La ventilation spontanée ou assistée par respirateur devient alors impossible sans la réalisation d'incisions de décharge [67]. La compliance de la cage thoracique diminue également lorsqu'elle est associée à une forte douleur quelle qu'en soit l'origine.

Les brûlures cutanées étendues entraînent rarement un œdème pulmonaire avec des répercussions cliniques. En effet, le drainage lymphatique pulmonaire est physiologiquement très efficace et permet la résorption rapide des liquides. Ainsi, si l'on observe une détresse respiratoire aigüe chez un patient sévèrement brûlé, il faut immédiatement penser à la possibilité d'une inhalation de fumée.

3.2.3.3. *Les conséquences digestives et hépatiques*

Les brûlures cutanées étendues engendrent deux complications digestives majeures : un syndrome de compartiment abdominal (SCA) et une ischémie mésentérique aigüe [136]. Le SCA est caractérisé par une élévation de la pression intra-abdominale suite à une brûlure circulaire de l'abdomen au troisième degré et/ou à la douleur. Le SCA est responsable d'une insuffisance respiratoire par diminution de la compliance thoracique, d'une insuffisance digestive par ischémie mésentérique, d'une insuffisance rénale oliguro-anurique et d'une insuffisance hémodynamique [136]. La présentation clinique initiale la plus fréquente chez l'homme est la persistance d'une oligurie avec une volémie normalisée. L'ischémie mésentérique aigüe naît de la vasoconstriction splanchnique qui accompagne le choc hypovolémique du grand brûlé. Elle affaiblit la barrière digestive et rend donc possible la

translocation et la diffusion des entérobactéries et des endotoxines. Dans les cas les plus graves, l'ischémie mésentérique aboutit à une perforation digestive et à une péritonite.

Les brûlures cutanées étendues rassemblent plusieurs conditions (déshydratation, administration de morphiniques à forte dose, sepsis) favorisant, chez l'homme, le développement de cholécystites alithiasiques [5]. La prise en charge de ces cholécystites peut être compliquée par la présence de brûlures abdominales empêchant le drainage voire l'abord chirurgical des voies biliaires. Elles perturbent également le fonctionnement du foie en orientant son métabolisme vers la production de protéines de l'inflammation, au détriment de l'albumine et des autres protéines.

3.2.3.4. *Les conséquences neurologiques :*

L'intensité des douleurs associées aux brûlures est inversement proportionnelle à la profondeur des lésions. Ainsi, les brûlures du premier et deuxième degré sont plus douloureuses que celles du troisième degré où les terminaisons nerveuses dermiques ont été détruites par la chaleur. De plus, la répétition des pansements et des soins locaux peut conduire à une exacerbation de la sensation douloureuse, on parle d'hyperalgésie.

De façon générale, les brûlures cutanées seules n'affectent pas le système nerveux central et la vigilance. Lorsque la conscience du patient est altérée, il faut systématiquement rechercher un traumatisme crânien ou une intoxication par inhalation de monoxyde de carbone ou de cyanure d'hydrogène.

3.2.3.5. *Les conséquences rénales : IRA oliguro-anurique*

Une des complications fréquentes lors de brûlures cutanées étendues est une insuffisance rénale aigüe oliguro-anurique. Cette insuffisance rénale est initialement secondaire à l'hypovolémie qui se met en place dans la phase aigüe. Elle a donc une origine pré-rénale. Elle peut cependant également résulter de l'ischémie/hypoxie créée par un syndrome de compartiment abdominal, un sepsis ou de la néphrotoxicité de certains

antibiotiques [179]. Dans ce cas l'insuffisance rénale devient rénale avec une atteinte fréquemment tubulaire.

3.2.3.6. *Les conséquences hématologiques*

Chez le brûlé grave, les premières heures sont dominées par une baisse de toutes les lignées cellulaires du sang : on observe ainsi une anémie, une thrombopénie et parfois une leucopénie. L'anémie, d'abord secondaire à une hémolyse thermique dans les tissus brûlés, devient rapidement chronique à cause des saignements péri-opératoires et de l'inhibition de l'érythropoïèse par les perturbations inflammatoires systémiques. Cette inhibition s'observe malgré des taux élevés d'érythropoïétine. La thrombopénie précoce, due à une consommation des plaquettes dans les microthromboses des brûlures, est remplacée dès la troisième semaine par une thrombocytose [141]. Une leucopénie toxique peut également être observée chez le grand brûlé. Enfin, La consommation des facteurs de coagulation, dans les premières heures suivant la brûlure, donne naissance à un état d'hypercoagulabilité prothrombotique suivi par consommation d'un état d'hypocoagulabilité qui, avec la thrombopénie, peut entraîner des saignements plus ou moins importants. Les facteurs de coagulation, physiologiquement synthétisés notamment par le foie, peuvent en outre être moins produits en raison de l'état d'hypercatabolisme et des atteintes hépatiques secondaires. Ces défauts de synthèse peuvent favoriser, à l'occasion d'un sepsis, la décompensation d'une coagulation intravasculaire disséminée [14].

DEUXIEME PARTIE : GENERALITES SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INHALATION DE FUMEEES CHEZ LE CHIEN

Un nombre important d'animaux domestiques sont impliqués dans les incendies résidentiels chaque année. Pourtant, très peu d'informations sont disponibles dans la littérature vétérinaire. La plupart des données sont tirées de la littérature humaine ou d'expérimentation menées sur des animaux de laboratoire. Ce manque d'information serait lié à un haut taux de mortalité avant ou juste après l'admission.

La compréhension de la physiopathologie des inhalations de fumée est indispensable pour l'établissement d'une prise en charge adaptée. Nous nous proposons d'étudier dans un premier temps l'anatomie et la physiologie respiratoire afin de comprendre dans un deuxième temps la physiopathologie associée à l'inhalation de fumée.

1. ANATOMIE ET HISTOLOGIE RESPIRATOIRE [13, 18, 55, 147]

L'appareil respiratoire est constitué de voies aériennes supérieures (nez externe, cavités nasales, nasopharynx, larynx) et de voies aérophores (trachées et bronches), qui conduisent l'air inspiré jusqu'aux alvéoles pulmonaires où ont lieu les échanges gazeux (*cf* figure 12). Ces différents compartiments présentent une structure anatomique et histologique qui leur est propre, et qui détermine trois fonctions physiologiques : la respiration, l'olfaction et la phonation.

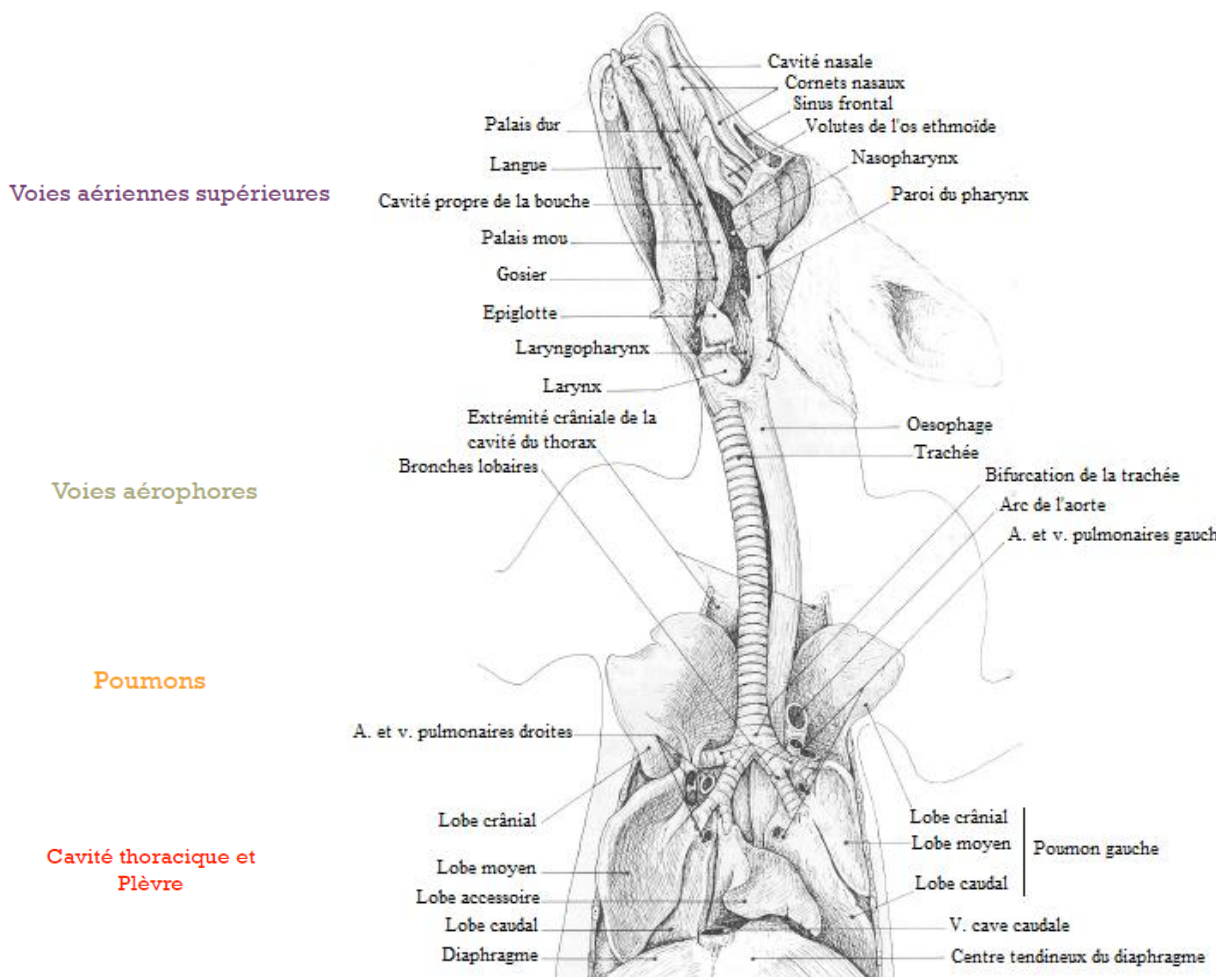


Figure 12 : Anatomie de l'appareil respiratoire du chien [13]

1.1. LES VOIES AERIENNES SUPERIEURES

Les voies aériennes supérieures correspondent à la portion proximale de l'appareil respiratoire. Elles sont composées de quatre éléments : le nez externe, les cavités nasales, le nasopharynx et le larynx.

1.1.1. Le nez externe

Le nez externe intervient dans l'exploration olfactive, la recherche et parfois la préhension des aliments.

Extérieurement, il comprend la racine du nez ou stop, le dos du nez ou chanfrein, la pointe du nez, le rostre ou truffe, les ailes du nez et les narines (*cf* figure 13). Ces dernières ont une forme de virgule à queue latérale chez les carnivores domestiques. Intérieurement, le nez externe correspond au vestibule nasal qui s'étend de la narine au seuil de la cavité nasale. Ce vestibule renferme l'ostium naso-lacrymal, orifice terminal du conduit naso-lacrymal. Le liquide lacrymal qui se déverse par cet ostium dans le vestibule assure l'humidité et la fraîcheur de la truffe.

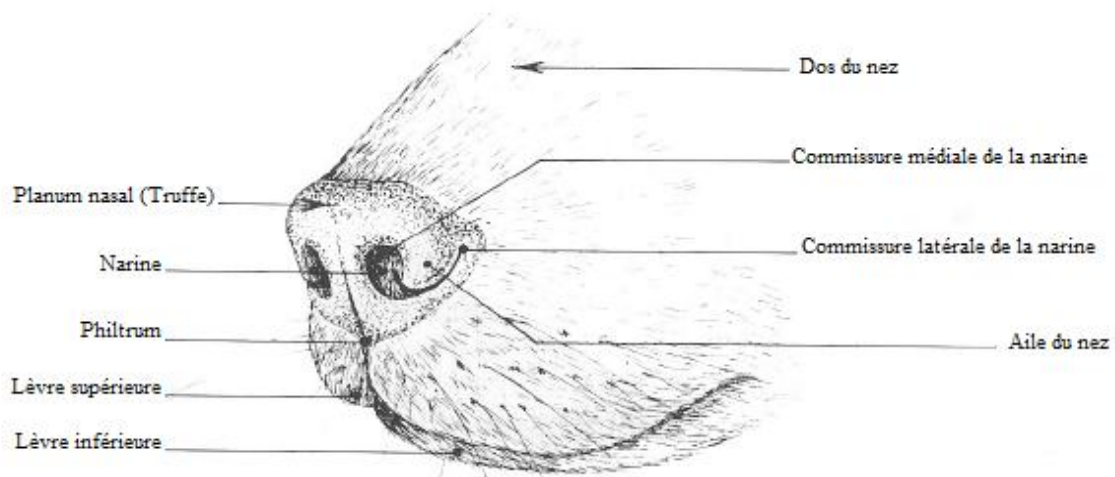


Figure 13 : Conformation externe de la truffe du chien [13]

Le nez externe est constitué d'une charpente cartilagineuse sur laquelle repose un tégument. La charpente cartilagineuse comprend le cartilage alaire (support principal de l'aile du nez), le cartilage latéral dorsal, le cartilage latéral ventral et le cartilage accessoire (*cf* figure 14). Les muscles nasaux sont capables de déformer cette charpente, ils font ainsi varier la dimension des narines et règlent le débit respiratoire. Le tégument externe est une peau glabre, très pigmentée chez le chien, et riche en glandes sébacées alors que dans le vestibule, la peau est mince, velue et parsemée de glandes sébacées et sudoripares. Cette peau est rapidement remplacée par une muqueuse dermo-papillaire à épithélium stratifié et pavimenteux, dont le raccordement avec la muqueuse respiratoire se fait de façon brusque. Le nez externe est abondamment vascularisé et innervé.

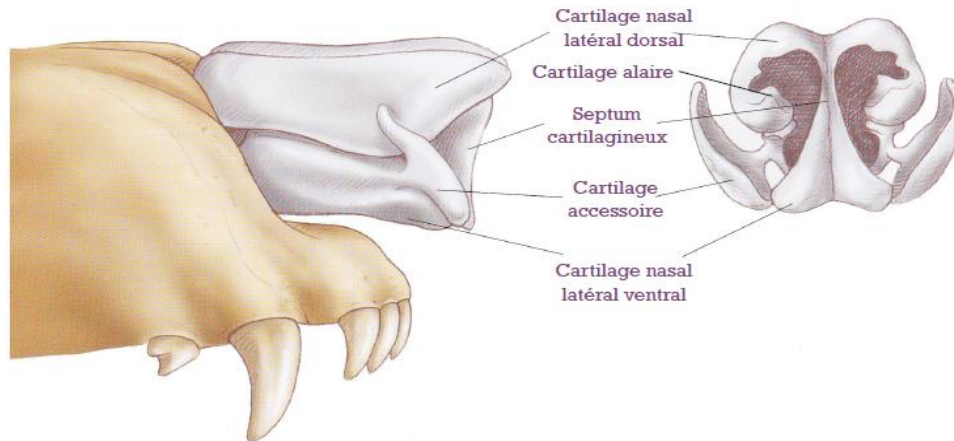


Figure 14 : Conformation interne de la truffe du chien [55]

1.1.2. Les cavités nasales

Les deux cavités nasales du chien s'étendent du seuil nasal à l'entrée du nasopharynx. Elles sont séparées de la cavité buccale par le palais dur, du crâne par les volutes de l'ethmoïde et entre elles par le septum nasal. La communication de chaque cavité avec le nasopharynx est permise par un orifice que l'on appelle une choane. La paroi latérale porte des cornets nasaux qui délimitent des méats nasaux.

Les cornets nasaux sont des lames osseuses constituées d'une lamelle basale, fixée à la paroi latérale de la cavité nasale, et d'une lamelle spirale, enroulée sur elle-même. Cet enroulement subdivise la cavité nasale en récessus si le bord de la lamelle spirale reste libre, en bulles si la lamelle s'accôle à elle-même et en sinus si elle s'accôle à la paroi de la cavité nasale. On distingue ainsi un cornet nasal dorsal, un cornet nasal moyen et un cornet nasal ventral (*cf* figures 15 et 16). Les méats nasaux correspondent aux espaces délimités par les cornets nasaux et la cloison médiane. Chez le chien, on observe un méat nasal commun situé immédiatement au contact de la cloison, un méat nasal dorsal entre le cornet dorsal et la voûte, un méat nasal moyen entre le cornet dorsal et le cornet ventral et un méat nasal ventral entre le cornet ventral et le plancher (*cf* figures 15 et 16).

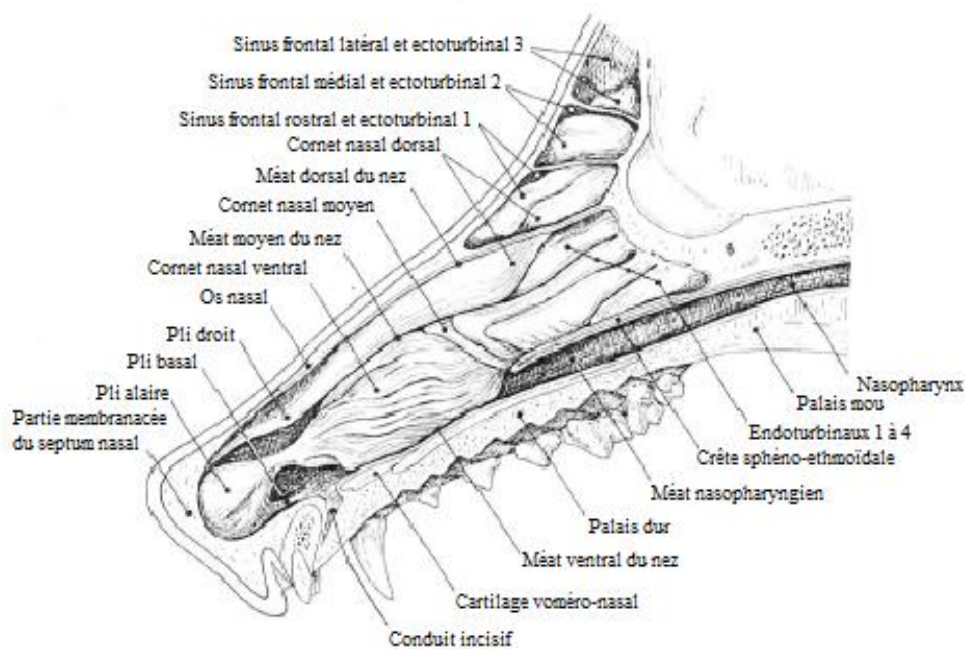


Figure 15 : Coupe longitudinale d'une cavité nasale d'un chien [13]

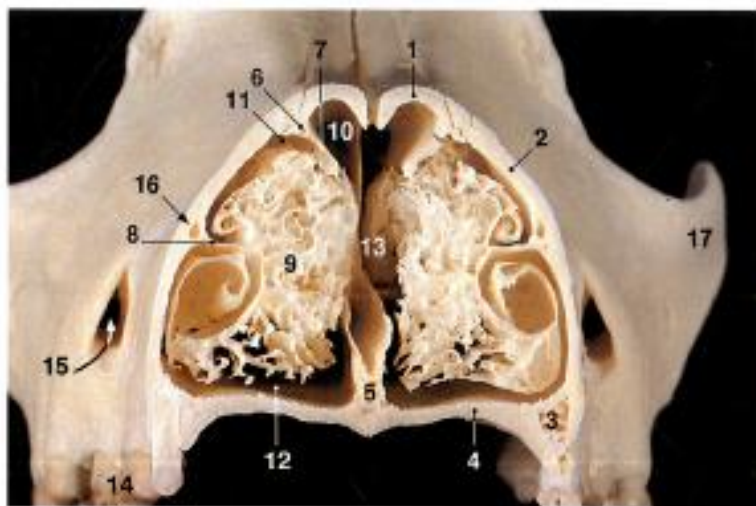


Fig. 73. Coupe transversale des cornets nasaux du chien. Vue rostrale.

1. Os nasal, 2. Corps du maxillaire, 3. Processus alvéolaire (Maxillaire), 4. Processus palatin (Maxillaire), 5. Vomer, 6. Crête éthmoïdale (Os nasal), 7. Cornet nasal dorsal, 8. Crête conchale (Maxillaire), 9. Cornet nasal ventral, 10. Méat nasal dorsal, 11. Méat nasal moyen, 12. Méat nasal ventral, 13. Méat nasal commun, 14. Troisième prémolaire supérieure, 15. Trou infra-orbitaire, 16. Canal lacrymal, 17. Arcade

Figure 16 : Coupe transversale des cavités nasales d'un chien, vue rostrale [162]

La muqueuse nasale tapisse la totalité des cavités nasales et peut parfois se prolonger dans les sinus paranasaux. Elle est de nature respiratoire ou olfactive. La muqueuse respiratoire, de couleur rose-rouge, tapisse l'intégralité des cavités nasales, à l'exception du

labyrinthe ethmoïdal. Elle est constituée d'un épithélium pseudo-stratifié cilié (qui contient quelques cellules caliciformes et un certain nombre de leucocytes migrants) et d'une propria mucosae (qui contient des fibres conjonctivo-élastiques, des leucocytes et des glandes nasales de type séro-muqueux à dominance muqueuse). L'épithélium est recouvert d'un mucus abondant dont le rôle est de protéger la muqueuse nasale de la dessiccation, et de retenir les poussières et les germes transportés par l'air inhalé, afin que les cils les transportent vers les narines ou le pharynx pour les éliminer. La muqueuse olfactive, de couleur brun-jaunâtre, tapisse le labyrinthe ethmoïdal et envahit parfois les sinus. Elle est constituée d'un épithélium pseudo-stratifié (dépourvu de cils vibratiles) et d'une propria mucosae (qui contient des lymphocytes et des glandes olfactives de type séro-muqueux à dominance séreuse). Des cellules olfactives (neurosensorielles) s'observent en grand nombre dans l'épithélium des régions olfactives, leurs fibres s'unissent dans la propria mucosae ou la sous-muqueuse pour former le nerf olfactif qui traverse la lame criblée de l'ethmoïde et rejoint le bulbe olfactif dans le cerveau. La muqueuse nasale est richement vascularisée et innervée. La vascularisation sanguine assure le réchauffement / refroidissement de l'air inhalé ainsi que son humidification par évaporation du liquide sécrété par les glandes. La vascularisation lymphatique permet le drainage de la lymphe vers les nœuds lymphatiques mandibulaire et rétro-pharyngien. L'innervation sympathique a une action vasomotrice, trophique et excito-sécrétoire alors que l'innervation sensitive issue du nerf trijumeau permet la défense des voies aériennes par la mise en place du réflexe d'éternuement.

Pour conclure sur cette description, les cavités nasales assurent un ralentissement, une humidification, un réchauffement / refroidissement et une purification de l'air inspiré. Elles jouent également un rôle olfactif et phonateur (en tant que caisse de résonance).

1.1.3. Les sinus paranasaux

Les sinus paranasaux sont des cavités anfractueuses, creusées dans les os de la tête à partir des cavités nasales, dont ils constituent les annexes. Leur finalité est d'alléger la tête et de protéger l'encéphale vis-à-vis des vibrations.

Le chien présente quatre sinus paranasaux : un sinus maxillaire qui n'est qu'un simple récessus et trois sinus frontaux localisés en région dorsale de la tête, entre les cavités nasales, la cavité crânienne et les orbites (cf figure 17).

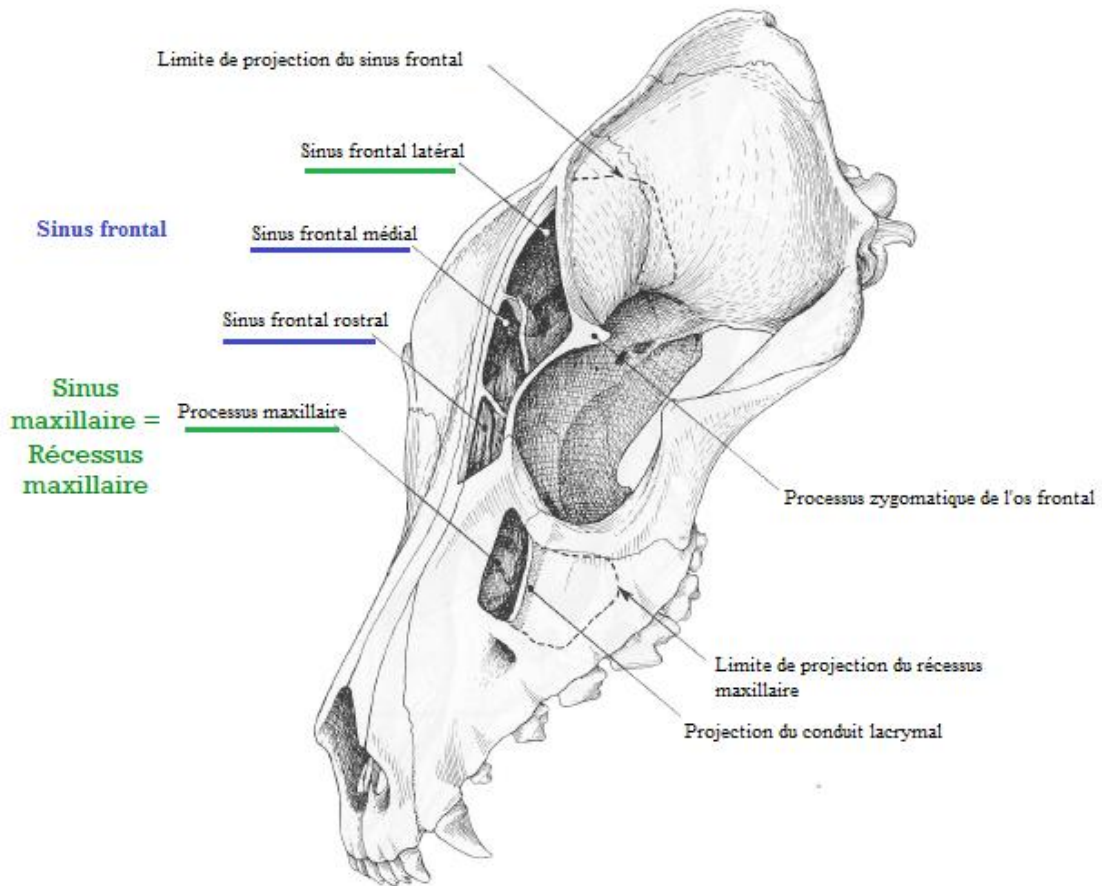


Figure 17 : Les différents sinus paranasaux du chien [13]

Le sinus maxillaire est tapissé d'une muqueuse de type respiratoire alors que les sinus frontaux sont largement tapissés d'une muqueuse olfactive. Les caractéristiques de ces deux muqueuses sont les mêmes que celles décrites dans les cavités nasales.

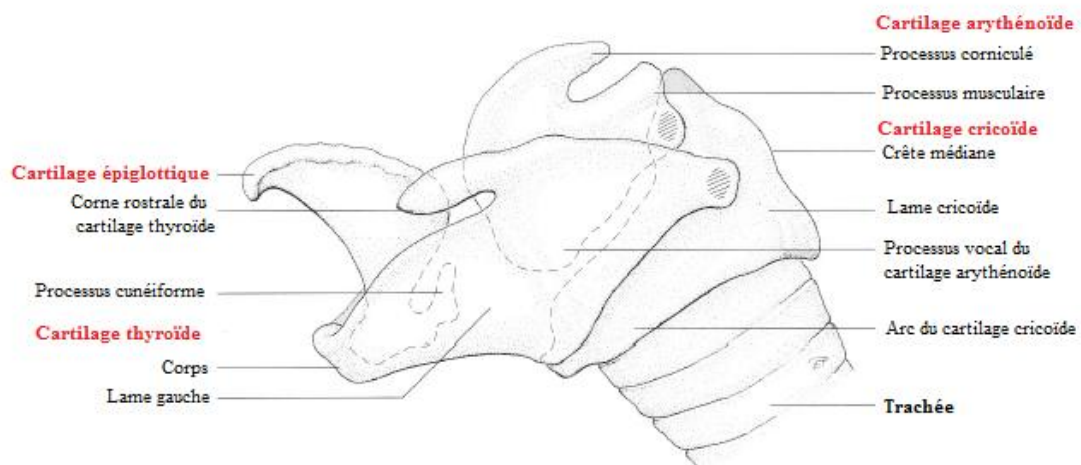
1.1.4. Le nasopharynx

Le nasopharynx s'étend des choanes à l'ouverture intra-pharyngienne. Il est limité ventralement par le palais dur puis le palais mou, dorsalement par l'os vomer puis la base du

crâne, et latéralement par les os palatins. Il est tapissé par une muqueuse respiratoire. Les cloisons latérales du nasopharynx portent deux fentes obliques d'environ 5mm de long qui assurent la communication avec les deux trompes auditives ou trompes d'Eustache. Ces trompes auditives s'étendent du nasopharynx à la cavité de l'oreille moyenne et permettent d'équilibrer la pression atmosphérique des deux côtés de la membrane tympanique.

1.1.5. Le larynx

Le larynx est un tube cartilagineux qui communique avec le pharynx et la trachée. Il est constitué de cinq cartilages articulés les uns aux autres : un cartilage thyroïde (central), un cartilage cricoïde (caudal), un cartilage épiglottique (crânial) et deux cartilages arythénoïdes (dorsaux) (*cf* figure 18). La glotte est la cavité délimitée par les deux cartilages arythénoïdes et les deux cordes vocales. Le larynx est le siège de l'émission sonore.



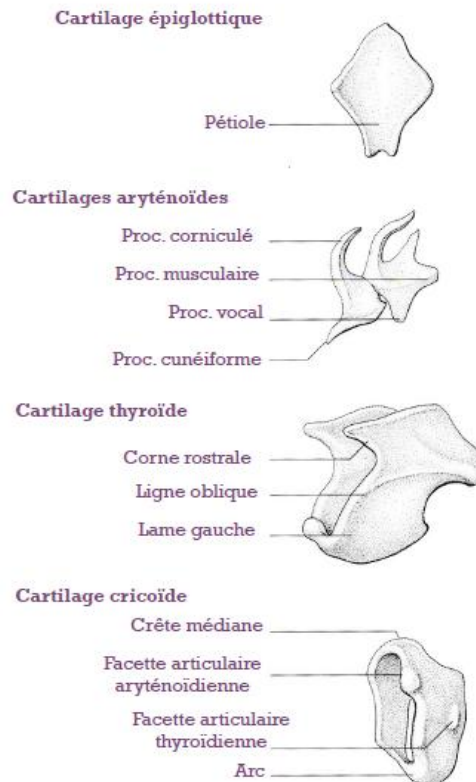


Figure 18 : Constituants du larynx chez le chien [13]

La charpente cartilagineuse formée est unie par des ligaments et des membranes, elle est mobilisée par une musculature puissante et complexe. On distingue les muscles extrinsèques, qui relient les cartilages du larynx avec l'os hyoïde ou le sternum, et les muscles intrinsèques qui relient les cartilages entre eux. Les premiers assurent les déplacements du larynx lors de la mastication et la déglutition alors que le muscle crico-thyroïdien (tenseur des cordes vocales) et les autres muscles intrinsèques jouent plutôt un rôle dans la phonation.

La muqueuse laryngée est recouverte d'une fine couche de mucus. Elle est constituée d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé (à l'exception des ventricules laryngés et de la région infraglottique où la muqueuse est de type respiratoire) reposant sur une propria mucosae riche en nodules lymphatiques. Des glandes laryngées (de type séreux, séro-muqueux ou muqueux) sont réparties dans l'épithélium sauf au niveau des cordes vocales. Leurs sécrétions assurent une lubrification de ces dernières. L'innervation motrice du larynx fait intervenir le nerf vague qui se divise en nerf laryngé crânial (qui gère la tension des

cordes vocales par l'intermédiaire du muscle crico-thyroïdien) et le nerf laryngé caudal, moteur de tous les autres muscles intrinsèques (qui assure la dilatation de la glotte).

Ainsi, le larynx participe à la phonation grâce aux cordes vocales, il régule le débit respiratoire par une variation du diamètre de la glotte et assure la protection des voies aérophores sous-jacentes par la fermeture de l'épiglotte lors de la déglutition et par la mise en place d'une toux réflexe suite à l'arrivée d'un corps étranger dans sa cavité.

1.2. LES VOIES AERIENNES INFERIEURES

1.2.1. La trachée

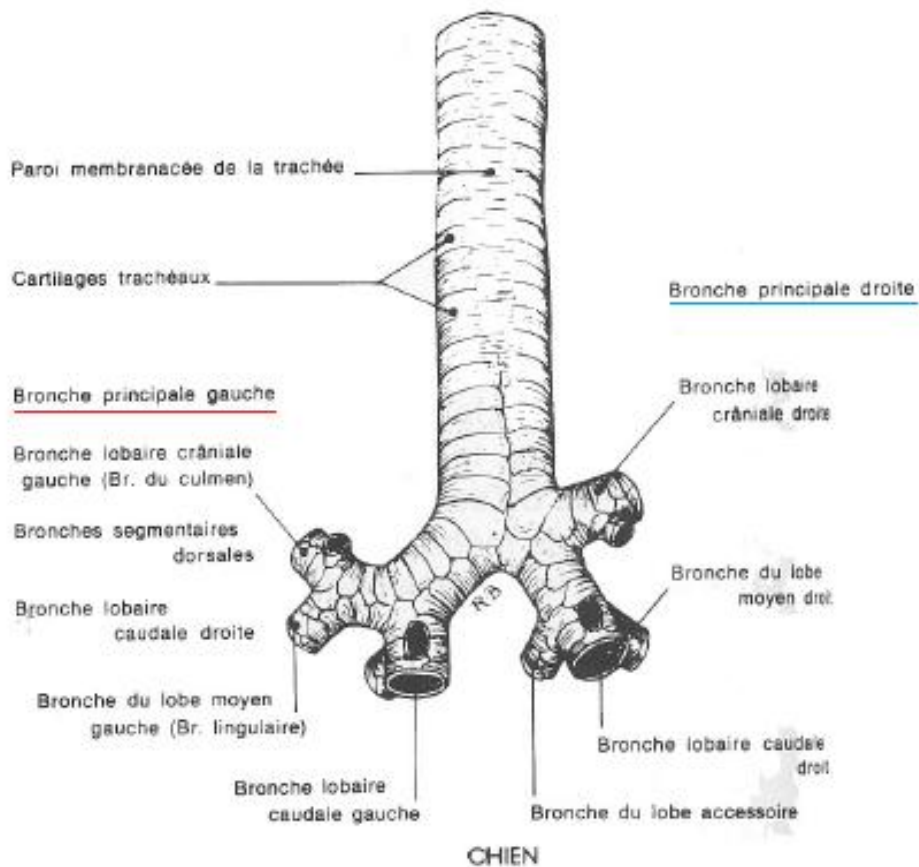


Figure 19 : Morphologie de la trachée [13]

La trachée est un tube flexible qui fait suite au cartilage cricoïde du larynx et se divise vers le hile pulmonaire, entre le 4^{ème} et le 6^{ème} espace intercostal, en deux bronches principales (droite et gauche) (cf figure 19). On distingue ainsi une portion cervicale ou extrathoracique et une portion thoracique.

De la périphérie vers le centre, la trachée comprend une gaine conjonctive appelée adventice, une tunique fibro-cartilagineuse, une tunique musculieuse et une tunique muqueuse. Chez les carnivores domestiques, la tunique fibro-cartilagineuse est constituée d'une quarantaine de cartilages trachéaux, unis entre eux par des ligaments annulaires fibro-élastiques, qui confèrent à l'organe sa flexibilité et son élasticité. Les cartilages ne sont pas soudés dorsalement, la fermeture du conduit est donc assurée par une large paroi membranacée aplatie dorso-ventralement. Par sa structure, la tunique fibro-cartilagineuse empêche la trachée de se collaber pendant la respiration. La tunique musculieuse est discontinue. Elle est représentée dorsalement par le muscle trachéal, qui réduit par sa contraction le diamètre de la trachée et s'oppose à sa distension excessive lors d'une toux ou d'un effort.

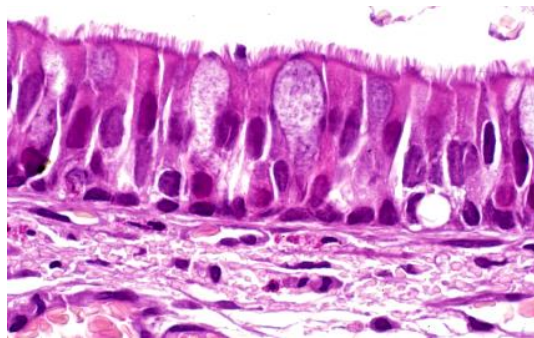


Figure 20 : Coupe histologique trachéale de chien centrée sur l'épithélium pseudo-stratifié cilié [209]

La tunique muqueuse est de type respiratoire, elle est constituée d'un épithélium pseudo-stratifié cilié dans lequel s'insèrent des glandes trachéales tubuleuses et ramifiées de type séro-muqueux ou muqueux (cf figure 20). Celles-ci se retrouvent en plus grande quantité entre les anneaux et dans la paroi membranacée. L'innervation provient du nerf vague et du système sympathique, elle regroupe des fibres motrices, vaso-motrices et excito-sécrétoires. Les fibres sensibles ne donnent à la muqueuse qu'une très faible sensibilité vis-à-vis des agressions extérieures.

1.2.2. Les bronches et les bronchioles

Les bronches sont des conduits qui succèdent à la trachée et qui se ramifient pour constituer l'arbre bronchique. Les deux bronches principales pénètrent le poumon par le hile et se divisent en bronches lobaires (ou secondaires) dont chacune dessert un lobe pulmonaire. Chaque bronche lobaire émet à son tour des bronches segmentaires (ou tertiaires) dont chacune dessert un territoire de ventilation indépendant appelé segment broncho-pulmonaire. Dans celui-ci la bronche segmentaire se divise en bronchioles. Les bronchioles terminales puis respiratoires constituent les divisions ultimes, elles communiquent directement avec les conduits alvéolaires.

La structure histologique des bronches est comparable à celle de la trachée : l'adventice externe recouvre une tunique fibro-cartilagineuse (constituée de cartilages bronchiques unis par des ligaments annulaires), une tunique musculuse correspondant au muscle bronchique et une tunique muqueuse (*cf* figure 21). La tunique fibro-cartilagineuse n'est présente que dans les grosses bronches. Les cartilages rétrécissent, s'écartent puis disparaissent ensuite progressivement lorsque le diamètre des conduits diminue, alors que la tunique musculuse devient de plus en plus importante. D'un point de vue physiologique, cette tunique musculuse permet d'expulser par contraction les mucosités envahissant l'arbre respiratoire profond. La tunique muqueuse est de type respiratoire : elle est formée d'un épithélium pseudo-stratifié cilié dans lequel s'insèrent des glandes bronchiques (*cf* figure 22). Ces glandes tubulo-acineuses, simples et contournées se retrouvent uniquement au niveau des grosses bronches. Elles sont constituées de cellules caliciformes et produisent un mucus qui recouvre l'épithélium et le protège en piégeant les poussières et les débris cellulaires. Des cellules séreuses sont également présentes au sein de l'épithélium, elles sécrètent un fluide dans lequel le mucus se dissout en surface. Les cils observés dans la trachée et l'arbre bronchique battent de façon synchrone, sous le contrôle du système nerveux autonome, et déplacent continuellement cette couche de mucus vers le pharynx où elle est éliminée du tractus respiratoire, par déglutition ou expectoration. On parle d'escalator mucociliaire.

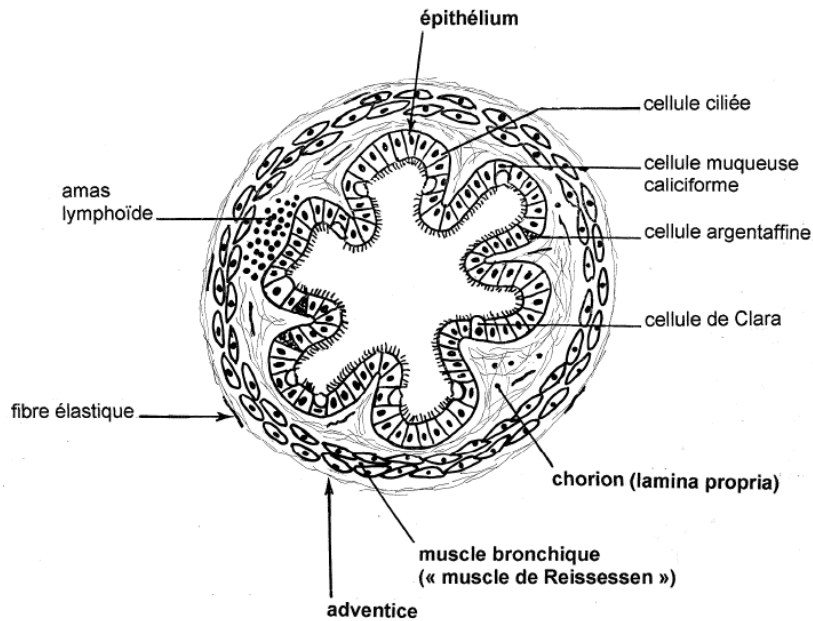


Figure 21 : Structure histologique d'une bronche ou d'une bronchiole en coupe transversale [18]

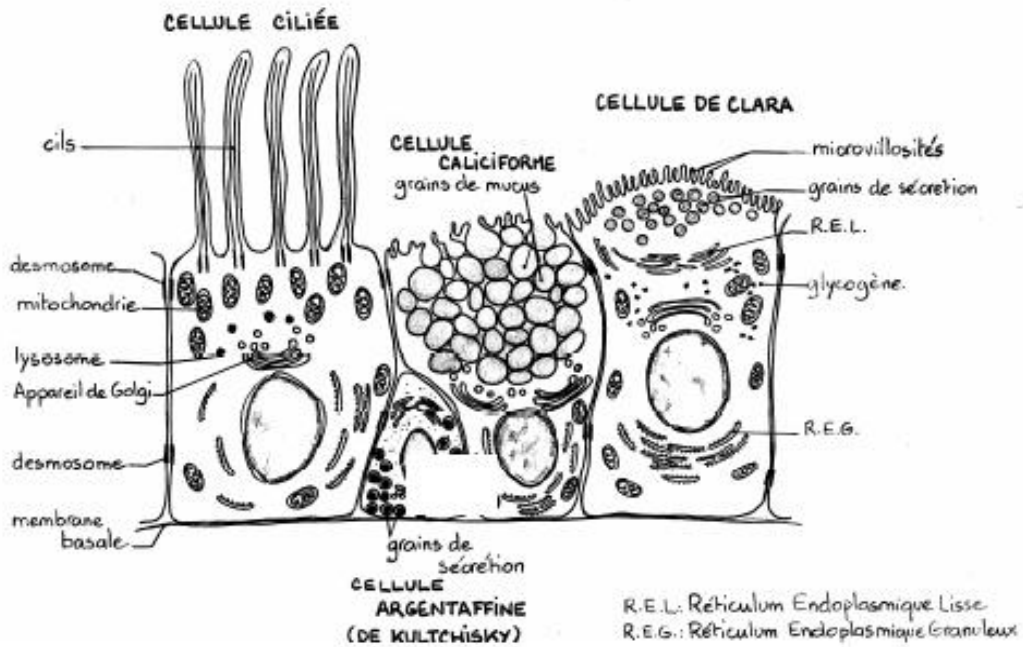


Figure 22 : Ultrastructure des différents types cellulaires de l'épithélium bronchique [18]

L'innervation de l'arbre bronchique est sensitive mais aussi motrice pour le muscle bronchique (bronchoconstriction) et excito-sécrétoire pour les glandes bronchiques.

1.3. LES POUMONS

Le poumon est l'organe de l'appareil respiratoire où s'effectue l'hématose, autrement dit la restauration gazeuse du sang par absorption de dioxygène et rejet de dioxyde de carbone et d'eau.

Les deux poumons sont localisés dans la cavité thoracique, ils sont séparés entre eux par le médiastin et ils sont recouverts d'une enveloppe séreuse qui correspond au feuillet viscéral de la plèvre. Chaque poumon présente une face latérale ou costale, une face médiale ou médiastinale, un bord dorsal, un bord ventral, une base (collée au diaphragme) et un sommet du côté opposé ainsi que des faces interlobaires. Ils sont découpés en lobes par des fissures très profondes. Chez le chien, le poumon droit possède quatre lobes (crânial, moyen, caudal, accessoire) alors que le poumon gauche en possède trois (crânial, moyen et caudal). Chaque lobe est ensuite constitué de plusieurs segments broncho-pulmonaires.

Sur le plan histologique, le poumon est composé de bronches et de bronchioles, qui assurent la conduction de l'air, d'alvéoles pulmonaires dans lesquelles s'effectuent les échanges respiratoires et de tissu conjonctif recouvrant l'organe ainsi que les vaisseaux et les nerfs. Les bronches et bronchioles, le parenchyme pulmonaire et le tissu conjonctif représentent respectivement 6%, 85% et 9% du volume pulmonaire total. Les bronchioles respiratoires communiquent avec les alvéoles grâce aux canaux ou conduits alvéolaires (*cf* figures 23 et 24). Chaque conduit communique avec de nombreuses alvéoles ou sacs alvéolaires disposées à la manière de chambres donnant sur un couloir central.

L'alvéole pulmonaire est un sac polyédrique de 200 à 300 μm de diamètre qui contient de l'air. Sa paroi est constituée d'un épithélium respiratoire très mince, reposant sur une membrane basale qui se confond avec l'endothélium des capillaires alvéolaires. Cette propriété favorise les échanges gazeux entre le compartiment alvéolaire et le compartiment sanguin. L'épithélium alvéolaire est constitué de deux types de cellules : les plus nombreuses sont les épithéliocytes respiratoires (anciennement pneumocytes de type I) et, isolés parmi eux on trouve quelques gros épithéliocytes (anciennement pneumocytes de type II) (*cf* figures 25 et 26). Des macrophages alvéolaires sont aussi observés dans l'épithélium alvéolaire.

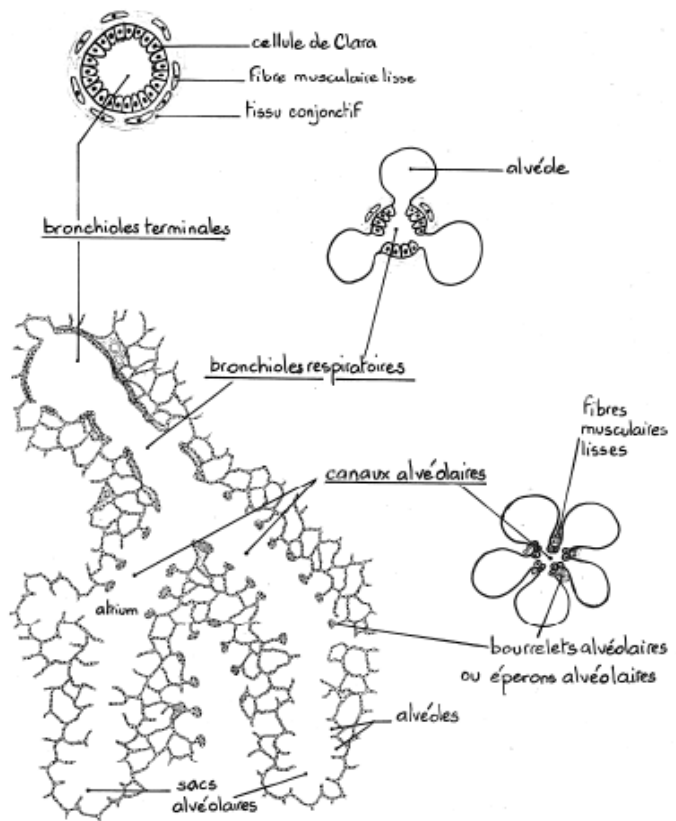


Figure 23 : Structure histologique d'une bronchiole terminale, respiratoire et d'un conduit alvéolaire [18]

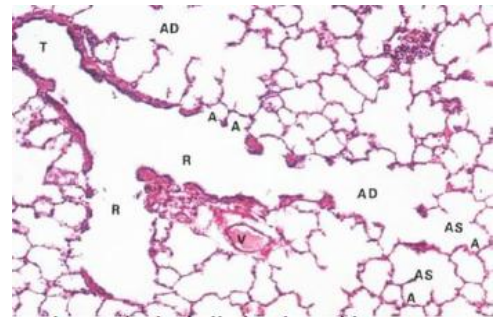


Figure 24 : Coupe histologique de bronchiole terminale, respiratoire et d'un conduit alvéolaire [209]

Les épithéliocytes respiratoires constituent l'essentiel de l'épithélium respiratoire. Leur cytoplasme est très fin et contient très peu d'organites ce qui favorise la diffusion des gaz et des petites molécules non ionisées à travers la barrière alvéolo-capillaire tout en évitant la fuite de fluides et de protéines. Les gros épithéliocytes sont plus épais et plus grands. Ils ont un cytoplasme abondant et de nombreuses microvillosités en surface, ce qui augmente l'épaisseur de la barrière alvéolo-capillaire. Ils assurent la synthèse, le stockage et la sécrétion d'un film de lipoprotéines tensioactives, que l'on appelle le surfactant pulmonaire, et qui recouvre l'épithélium alvéolaire. Le surfactant est composé de phospholipides (dont 65% est de la lécithine saturée, sécrétée par les gros épithéliocytes), de lipides et de protéines. Il a pour fonction d'augmenter la compliance pulmonaire, de stabiliser les alvéoles en évitant leur écrasement à l'expiration (atélectasie) et de prévenir les œdèmes pulmonaires grâce à ses propriétés hydrophobes. Il permet donc de maintenir une fonction pulmonaire normale. Les gros épithéliocytes jouent également le rôle de cellules souches : ils sont en effet capables,

suite à une lésion pulmonaire, de se diviser et de se différencier en épithéliocytes respiratoires et permettent ainsi une ré-épithélialisation rapide de la paroi alvéolaire. Ils assurent enfin le transport transépithélial de solutés afin de réguler la composition du fluide alvéolaire, ils synthétisent des métabolites de l'acide arachidonique et des facteurs activateurs de plaquettes et ils métabolisent les xénobiotiques.

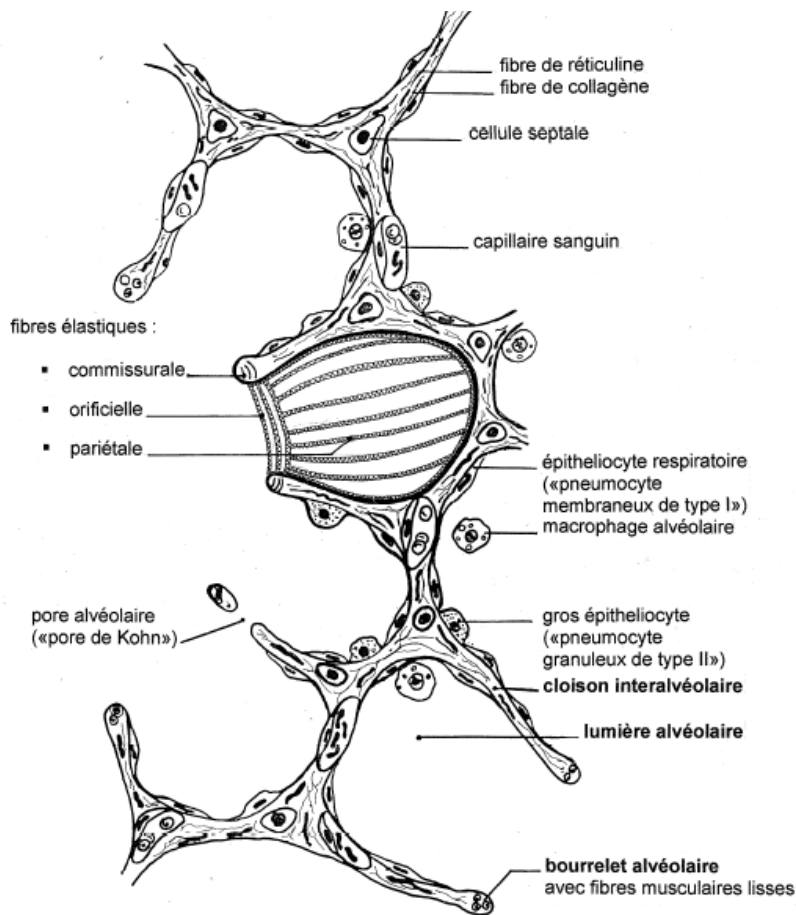


Figure 25 : Structure histologique de l'alvéole pulmonaire [18]

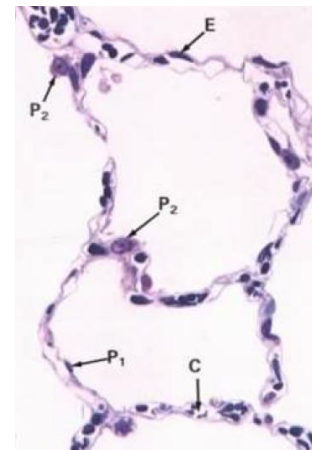


Figure 26 : Coupe histologique de deux alvéoles pulmonaires [209]

Les cellules endothéliales sont directement au contact de la membrane basale épithéliale (cf figure 27). Ce contact étroit favorise l'échange de gaz respiratoires, d'eau et de solutés avec les épithéliocytes respiratoires, tout en limitant la sortie excessive d'eau ou de macromolécules des capillaires sanguins. Le tissu interstitiel est un tissu conjonctif élastique composé de fibres de collagène, de fibres élastiques et de protéoglycanes grâce auxquelles le poumon est capable de se distendre lors de la respiration. Au milieu des fibres, on trouve des

fibroblastes qui synthétisent les composés du tissu interstitiel comme le collagène et la fibronectine mais aussi plusieurs enzymes dont les collagénases et certains facteurs comme les prostaglandines. Des macrophages sont mobiles dans la lumière alvéolaire, ils interviennent dans l'inflammation et les réponses immunitaires.

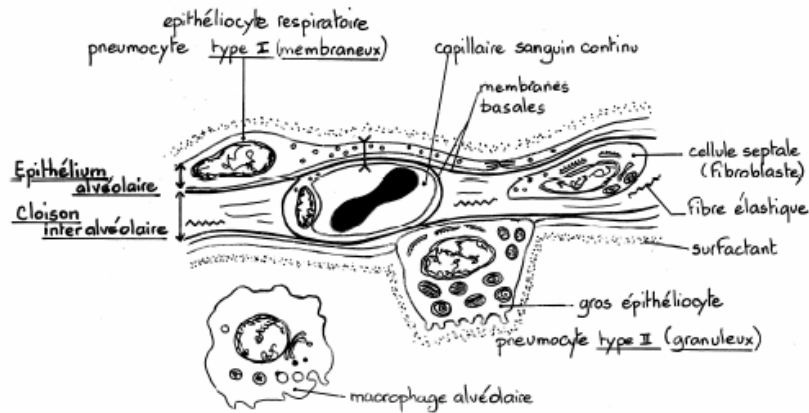


Figure 27 : Structure histologique de la barrière alvéolo-capillaire [18]

1.4. LA PAROI DE LA CAVITE THORACIQUE

Chez le chien, la respiration est costo-abdominale à prédominance costale. La cavité thoracique est une enceinte élastique et étanche délimitée par les vertèbres thoraciques, les côtes et leurs cartilages, les muscles intercostaux, le sternum et le diaphragme. Elle contient le cœur, les poumons, la portion thoracique de l'œsophage et de la trachée ainsi qu'un certain nombre de vaisseaux et de nerfs. Elle est tapissée intérieurement par une tunique fibro-élastique que l'on appelle le fascia endothoracique et qui double le feuillet pariétal de la plèvre. La plèvre est une tunique séreuse séparant les poumons et la paroi thoracique. Elle est constituée d'une cavité pleurale délimitée par deux feuillets : un feuillet pariétal au contact de la paroi thoracique et un feuillet viscéral au contact des poumons, du péricarde... Le rôle de la plèvre est de solidariser les mouvements du poumon et ceux de la cage thoracique lors de la respiration.

La cage thoracique se déforme grâce aux muscles respiratoires parmi lesquels 35% ont une activité inspiratoire et 65% une activité expiratoire. Les muscles inspiratoires correspondent au diaphragme, aux muscles intercostaux et aux muscles scalènes. Le

diaphragme est une membrane musculaire et aponévrotique qui sépare les cavités thoracique et abdominale, il est innervé par le nerf phrénique. Il est le muscle inspiratoire le plus actif : à l'inspiration il repousse les viscères dans la cavité abdominale pour augmenter le volume de la cage thoracique. L'expiration est un phénomène essentiellement passif qui peut faire intervenir cependant plusieurs muscles expiratoires accessoires dont les muscles obliques internes et externes, les muscles intercostaux internes et les muscles transverses de l'abdomen. Le muscle transverse est le plus actif.

Ainsi, chez les carnivores domestiques, comme chez tous les mammifères, les mouvements de la cage thoracique et de l'abdomen, sont permis par un large panel de muscles respiratoires et favorisent la ventilation pulmonaire ainsi que le retour du sang au cœur.

2. PHYSIOLOGIE RESPIRATOIRE

Les caractéristiques anatomiques et histologiques de l'appareil respiratoire donnent naissance à diverses fonctions dont l'olfaction et la phonation, la respiration, la défense contre les agents pathogènes inhalés, la biotransformation des xénobiotiques et l'excrétion de toxiques par les poumons.

2.1. LA FONCTION RESPIRATOIRE [59]

La respiration repose sur deux mécanismes distincts : la conduction de l'air inspiré vers les alvéoles pulmonaires (ou ventilation) et l'hématose alvéolaire. La ventilation est assurée par les voies aériennes supérieures et l'arbre trachéobronchique qui assurent non seulement le transport mais aussi le réchauffement, l'humidification et la filtration de l'air inspiré. Elle repose sur l'activité des muscles respiratoires et les mouvements de la cage thoracique qui en découlent. L'hématose alvéolaire repose sur la structure de la barrière alvéolo-capillaire.

2.1.1. La ventilation

La ventilation spontanée fait intervenir les muscles respiratoires décrits précédemment. Lors de l'inspiration, le diaphragme repousse les viscères dans la cavité abdominale, le volume de la cavité thoracique et des poumons augmente, provoquant une dépression pulmonaire à l'origine d'une aspiration d'air dans les voies aériennes. La ventilation physiologique est réalisée par pression négative. Au repos, l'expiration est passive. L'élasticité naturelle de la cage thoracique, le relâchement des muscles inspiratoires et le poids des viscères font initialement diminuer le volume de la cage thoracique. De plus, la contraction des fibres élastiques du parenchyme pulmonaire provoque la diminution du volume des poumons et l'air est ainsi expiré. La fréquence de ventilation au repos chez un chien en bonne santé est en moyenne de 22 mouvements par minute. Elle peut varier en fonction de plusieurs facteurs comme l'activité physique ou les émotions. Le volume courant autrement dit le volume d'air inspiré ou expiré à chaque cycle respiratoire est en moyenne de 15mL/kg chez le chien. Diverses atteintes pathologiques peuvent interférer avec l'expansion du thorax et réduire le volume courant : les maladies neuromusculaires, les douleurs intenses, les épanchements pleuraux ou la perte des propriétés élastiques du parenchyme pulmonaire (fibrose).

Chez le chien, l'air peut entrer par les régions nasale et orale : on parle de respiration oro-nasale. La traversée des cavités nasales et de la région nasopharyngée s'accompagne d'un réchauffement / refroidissement, d'une humidification et d'une purification de l'air inspiré. En effet, les nombreux plexus vasculaires sous-muqueux de cette région permettent d'adapter progressivement la température de l'air à celle du corps. Les cellules à mucus présentes dans la sous-muqueuse produisent un mucus qui s'évapore en surface et qui, avec les produits de sécrétion des glandes nasales entraîne la saturation en vapeur d'eau de l'air inhalé et donc son humidification. Enfin, les cellules épithéliales ciliées permettent l'élimination des grosses particules donc la purification de l'air. La structure des cornets nasaux affecte le dépôt des particules et la distribution des gaz inhalés dans la cavité nasale. Le nez externe et le larynx ont la capacité de réguler le débit respiratoire en faisant varier le diamètre des narines et celui de la glotte. La fermeture réflexe de l'épiglotte permet également au larynx de protéger les voies aérophores sous-jacentes, suite à l'arrivée d'un corps étranger dans sa cavité. Enfin, la trachée, les bronches et les bronchioles sont tapissées intérieurement d'un épithélium pseudo-stratifié cilié qui assure, par des battements de cils synchrones, la remontée du mucus, des

polluants et des débris cellulaires qu'il piège, vers le pharynx. Les voies aérophores sont maintenues béantes par une charpente cartilagineuse très rigide qui s'étend jusqu'aux bronchioles, de façon à garantir une résistance minimale au passage de l'air. Notons enfin que la distribution de l'air fait intervenir d'autres communications que les bronches (interalvéolaires, bronchiolaires, bronchioalvéolaires) : on parle de ventilation collatérale. Cette dernière est particulièrement efficace chez le chien pour qui la ventilation d'une alvéole, en aval d'une bronche obstruée, est possible.

2.1.2. Les échanges gazeux

L'hématose désigne la transformation d'un sang pauvre en dioxygène et riche en dioxyde de carbone en un sang ré-oxygéné et appauvri en CO₂. Ces échanges ont lieu sur l'ensemble de la surface alvéolaire et dépendent de trois mécanismes : la ventilation, la perfusion pulmonaire et la diffusion de l'oxygène et du dioxyde de carbone à travers la barrière alvéolo-capillaire.

La ventilation désigne le transport de l'air inhalé jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Elle assure le remplissage des alvéoles avec un air riche en dioxygène et pauvre en dioxyde de carbone. Ce renouvellement d'air crée des gradients de concentration favorables à la diffusion de ces deux gaz vers/depuis le compartiment sanguin.

La perfusion pulmonaire fait intervenir des artères pulmonaires issues du tronc pulmonaire donc du ventricule droit. Ces artères transportent, sous une faible pression, un sang pauvre en oxygène. Dans le parenchyme pulmonaire, elles se ramifient en suivant les bifurcations bronchiques et se capillarisent au niveau des alvéoles (*cf* figure 28). Les capillaires alvéolaires sont alors le siège d'échanges gazeux permettant la ré-oxygénation du sang, les veines pulmonaires recueillent ensuite le sang oxygéné et l'envoient vers l'oreillette gauche. La surface alvéolaire perfusée correspond en général à la surface d'échange alvéolo-capillaire. Ainsi, plus la surface alvéolaire perfusée est importante, plus la surface d'échange est étendue et plus l'hématose est efficace.

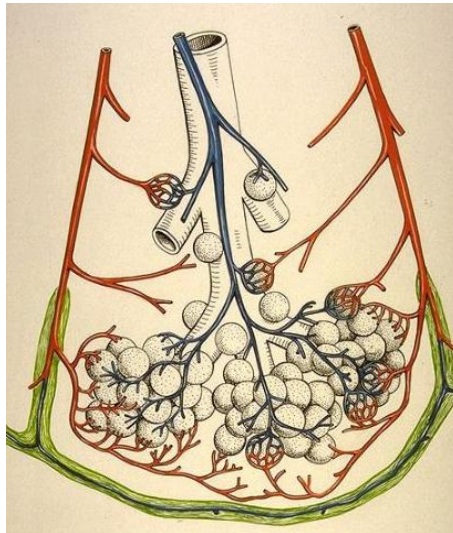


Figure 28 : La vascularisation pulmonaire[104]

Les échanges gazeux entre le sang des capillaires (pauvre en dioxygène) et l'air des alvéoles (enrichi en dioxygène) sont facilités par la faible épaisseur de la barrière alvéolo-capillaire. En effet, plus le septum alvéolaire est fin, plus les résistances à la diffusion des gaz, notamment l'oxygène, sont faibles. Le dioxygène et le dioxyde de carbone peuvent traverser la barrière alvéolo-capillaire par simple diffusion, en suivant leur gradient de concentration. Le dioxygène traverse ainsi, les cellules épithéliales pulmonaires, leur membrane basale, le milieu interstitiel, la membrane basale et le cytoplasme des cellules endothéliales capillaires, puis il se retrouve dissout dans le plasma et se fixe en partie à l'hémoglobine présente dans les hématies. Le dioxyde de carbone emprunte le même chemin mais en sens inverse. Il en résulte un appauvrissement du sang capillaire en dioxyde de carbone et un enrichissement en dioxygène. Notons que tout processus qui augmente l'épaisseur de la barrière alvéolo-capillaire compromet essentiellement la diffusion adéquate du dioxygène, qui reste un gaz assez peu soluble et diffusible. Soulignons que certaines substances inhalées peuvent induire une augmentation de l'épaisseur du septum alvéolaire, ou modifier sa perméabilité provoquant un afflux de fluide dans l'espace alvéolaire, et être à l'origine d'une détérioration de la diffusion des gaz, notamment de l'oxygène.

2.1.3. Le contrôle de la respiration

L'activité respiratoire est rythmique, permanente et involontaire. Le contrôle de la respiration a pour finalité de maintenir des valeurs de PaO₂, PaCO₂ et de pH en adéquation avec les besoins de l'organisme (sommeil, exercice musculaire) et la FiO₂ disponible (diminution de la FiO₂ avec l'altitude). Cette régulation respiratoire implique des zones chémosensibles d'où partent des informations sur les concentrations sanguines en O₂ et CO₂, des centres nerveux responsables de la genèse et de la modulation du rythme respiratoire et des systèmes effecteurs (muscles respiratoires).

2.1.3.1. L'automatisme ventilatoire

L'automatisme ventilatoire prend naissance dans des réseaux neuronaux du tronc cérébral, que l'on peut diviser en trois groupes : les centres bulbaires inspiratoires et expiratoires, le centre pneumotaxique et le centre apneustique (*cf* figure 29).

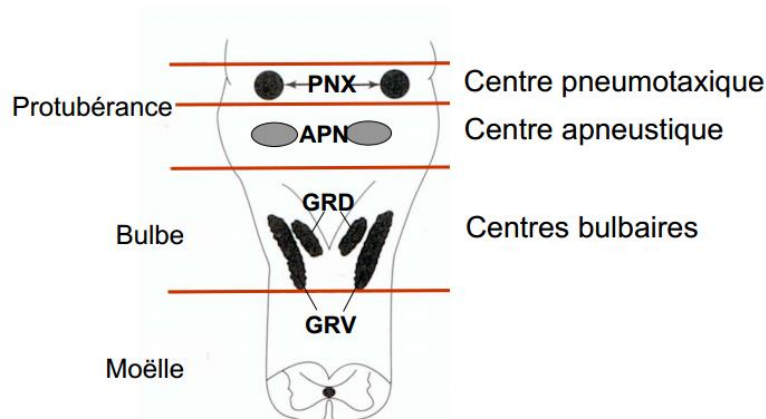


Figure 29 : Localisation des centres respiratoires dans le tronc cérébral [34]

Les centres bulbaires inspiratoires et expiratoires sont situés dans le bulbe rachidien. On distingue un groupe respiratoire dorsal au niveau du noyau du faisceau solitaire et un groupe respiratoire ventral au niveau des noyaux ambigus et rétro-ambigus. Le premier groupe reçoit la totalité des fibres afférentes du nerf vague (récepteurs laryngo-trachéo-bronchopulmonaires) et l'afférence sino-carotidienne du nerf glossopharyngien. Il comprend des neurones inspiratoires, dont les axones sont reliés aux noyaux des motoneurones qui

contrôlent le diaphragme, qui sont à l'origine du rythme de base de la respiration. Le deuxième groupe comprend des neurones inspiratoires et expiratoires, dont les axones sont reliés aux noyaux des motoneurones qui contrôlent les muscles intercostaux et abdominaux. Ils interviennent lorsque les besoins métaboliques de l'organisme augmentent, notamment au cours de l'exercice. Le centre pneumotaxique est localisé en région latéro-dorsale supérieure de la protubérance. Il admet des afférences du noyau respiratoire bulbaire et les axones de ses neurones sont reliés au noyau respiratoire ventral bulbaire rétro-ambigu. En transmettant des informations de l'hypothalamus vers les centres bulbaires, il accélère la fréquence respiratoire en réponse à l'émotion, à la fièvre ou à des variations de la PaO₂ et/ou de la PaCO₂. Enfin, le centre apneustique est localisé dans la moitié inférieure de la protubérance, il a un rôle excitateur global des centres respiratoires bulbaires.

L'ensemble de ces centres assure l'alternance des inspirations et des expirations c'est-à-dire l'automatisme ventilatoire. L'inspiration s'accompagne d'une activation des neurones inspiratoires du tronc cérébral et donc d'une contraction des muscles inspiratoires. Quant à l'expiration, elle s'accompagne d'une interruption de la stimulation des neurones inspiratoire et/ou d'une stimulation des neurones expiratoires provoquant la contraction des muscles expiratoires lors d'expiration active.

2.1.3.2. La régulation de la ventilation

La ventilation d'un animal sain est adaptée à ses besoins métaboliques et à la composition de l'air ambiant. Le contrôle de cette ventilation fait intervenir des mécanorécepteurs et des chémorécepteurs.

Les mécanorécepteurs sont liés à des fibres afférentes du nerf vague. Leur stimulation a des conséquences sur la ventilation, sur la résistance des voies aériennes mais aussi sur différents paramètres du système cardiovasculaire. La stimulation des mécanorécepteurs nasopharyngés par exemple, induit des éternuements, une bradycardie, une chute du débit cardiaque, une vasoconstriction et une apnée. Celle des mécanorécepteurs de la région postérieure des cavités nasales, engendre une inspiration vigoureuse et, celle des mécanorécepteurs laryngés et trachéaux engendre une toux, une constriction laryngée ou bronchique et une hypertension artérielle. La stimulation des mécanorécepteurs bronchiques

intrapulmonaires, suite à une irritation par de la fumée ou de la poussière, induit une constriction laryngée ou bronchique (en cas d'atteinte de la trachée et des grosses bronches) ou une hyperpnée (en cas d'atteinte des bronches distales) et une hypertension artérielle. Il existe, dans le muscle bronchique, des mécanorécepteurs dits « de distension ». Ils sont stimulés lors de l'expansion pulmonaire et entraînent une inhibition de l'inspiration et l'apparition de l'expiration. On parle de réflexe d'inflation d'Hering et Breuer. Ces mécanorécepteurs sont peu sensibles mais leur stimulation peut entraîner l'apparition d'une apnée, d'une tachycardie, d'une vasoconstriction, et d'une bronchodilatation réflexe. Les mécanorécepteurs alvéolaires (situés dans la paroi des alvéoles) sont stimulés lorsque la pression du milieu interstitiel augmente (œdème interstitiel, hypertension veineuse, micro-embolies) et engendrent une apnée puis une tachypnée, une hypotension et une bradycardie. Pour finir, les mécanorécepteurs thoraciques (situés dans les articulations ou les faisceaux neuromusculaires) sont des récepteurs proprioceptifs : ils détectent l'étirement des articulations thoraciques et des muscles inspiratoires, et entraînent de façon réflexe le relâchement de ces derniers.

La régulation chimique de la ventilation fait intervenir des chémorécepteurs centraux et périphériques. Les premiers sont situés en région ventrale du bulbe rachidien. Ils sont sensibles à la composition chimique du liquide céphalorachidien (LCR), et principalement aux variations de la PCO_2 et du pH du LCR. Ainsi, lorsque la $PaCO_2$ s'élève, le CO_2 diffuse vers le LCR où il forme rapidement le H_2CO_3 puis se dissocie en H^+ et HCO_3^- . Les ions H^+ obtenus stimulent alors tardivement les chémorécepteurs centraux puis les neurones inspiratoires, et ils induisent une hyperventilation réactionnelle. Ce mécanisme est favorisé par le fait qu'une vasodilatation cérébrale accompagne l'élévation de la $PaCO_2$ (ce qui favorise la diffusion du CO_2 dans le LCR) et par le fait que le LCR a un très faible pouvoir tampon pH (à cause de sa concentration très basse en protéines). Si la rétention de CO_2 persiste, des ions HCO_3^- sont transportés dans le LCR, où ils tamponnent les ions H^+ . Ce mécanisme limite l'hyperventilation réactionnelle, et explique l'absence d'hyperventilation, en dépit d'une $PaCO_2$ élevée chez l'insuffisant respiratoire chronique. Ainsi, lors de détresse respiratoire chronique, la prédominance du chémoréflexe central disparaît au profit du chémoréflexe périphérique. Les chémorécepteurs périphériques sont localisés au niveau de la division des artères carotides communes (glomus carotidien) et de la crosse aortique (glomus aortique). Ils sont sensibles à la composition chimique du sang, en particulier à la diminution

de la PaO_2 et, dans une moindre mesure à l'augmentation du pH et de la $PaCO_2$. Ils stimulent les centres bulbaires de contrôle de la ventilation, via les nerfs sino-carotidien et glossopharyngien, ce qui crée une hyperventilation associée à une augmentation massive de l'activité du système nerveux sympathique et une hypertension artérielle notamment pulmonaire. Pour conclure, en situation physiologique ou lors de détresse respiratoire aigüe, seules les hypoxies sévères sont détectées par les chémorécepteurs périphériques (peu sensibles), elles induisent une hyperventilation réflexe rapide. Au contraire, toutes les hypercapnies sont détectées par les chémorécepteurs périphériques (très sensibles) et centraux (extrêmement sensibles) elles induisent une hyperventilation réflexe en quelques secondes. En situation physiologique, la réponse des chémorécepteurs centraux est 2 à 3 fois plus puissante que celle des chémorécepteurs périphériques mais elle est plus tardive (30 secondes contre 1-2 secondes) (cf figure 31).

Il existe enfin un contrôle volontaire de la ventilation, sous la dépendance du cortex.

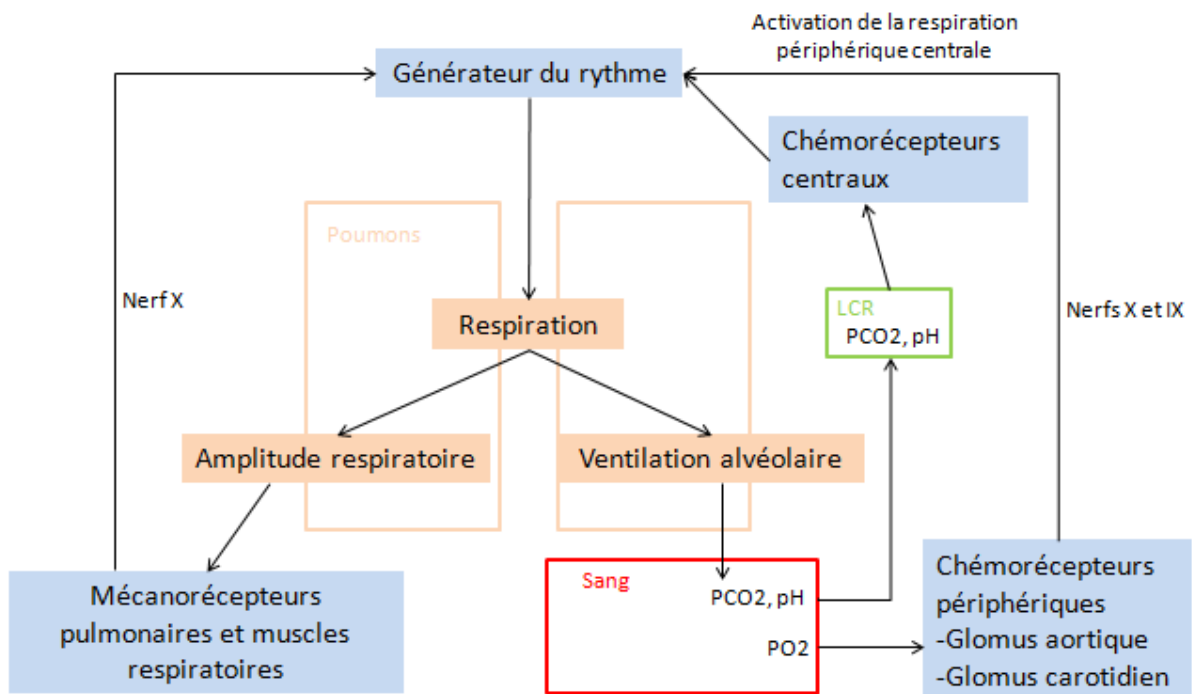


Figure 30 : Bilan sur la régulation de la ventilation par les mécanorécepteurs et les chémorécepteurs

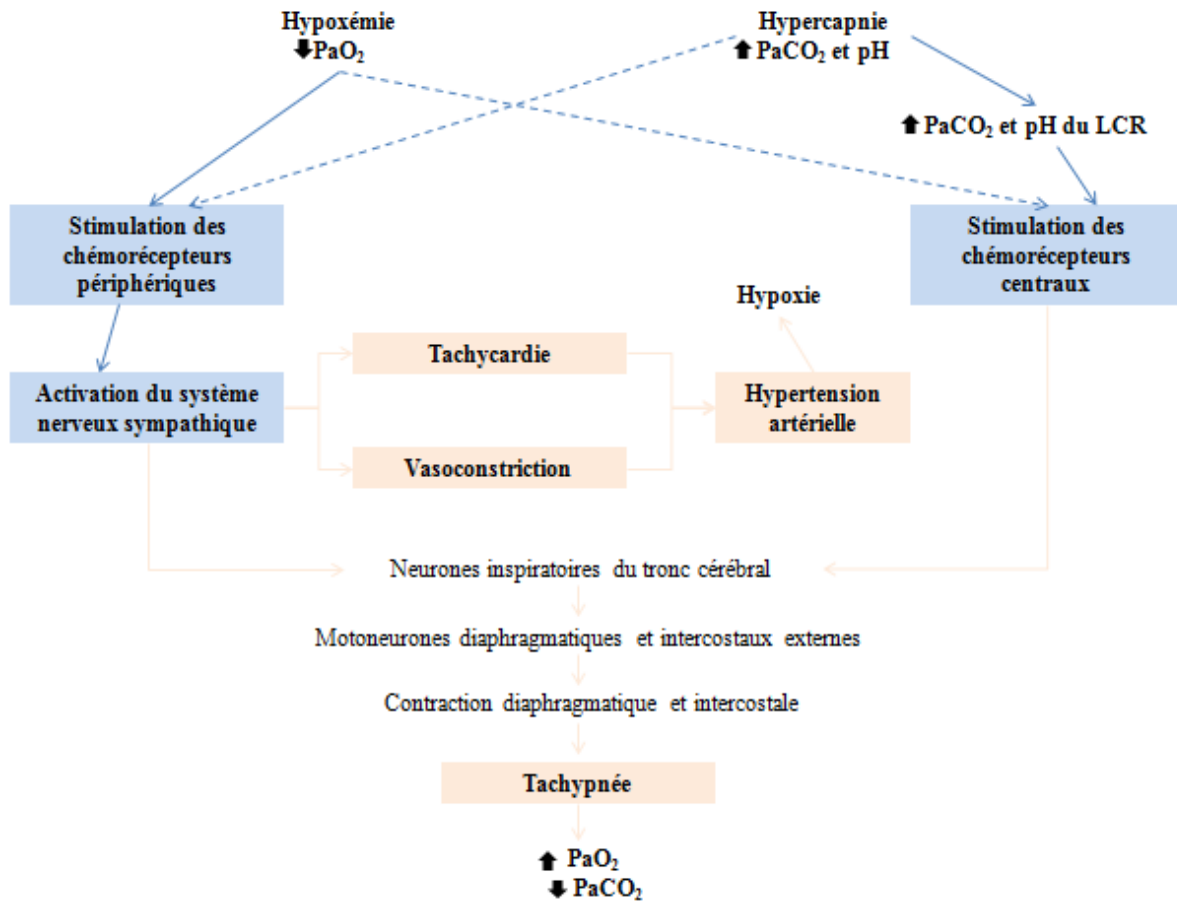


Figure 31 : Bilan sur la régulation de la ventilation par les chémorécepteurs centraux et périphériques

2.2. LA FONCTION PROTECTRICE [142]

Le tractus respiratoire est continuellement exposé à des particules et à des micro-organismes présents dans l'air inhalé. Les particules les plus grosses sont généralement interceptées dans les voies aériennes supérieures, où l'éternuement, la toux, la clairance mucociliaire et les immunoglobulines de type A, constituent les principaux mécanismes d'élimination. Au contraire, les voies aériennes inférieures et les alvéoles sont dépourvues de système d'épuration mécanique et dépendent presque exclusivement du système phagocytaire pour éliminer les plus petites particules qui pourraient s'y déposer. Ces particules peuvent être des aérosols chimiques, bactériens ou viraux.

2.2.1. Les mécanismes de défense non spécifiques

Les mécanismes de défense non spécifiques comprennent des défenses mécaniques (filtration aérodynamique et chimique, clairance mucociliaire, réflexe d'éternuement et de toux) et des défenses cellulaires (phagocytose par les macrophages alvéolaires).

2.2.1.1. *La filtration aérodynamique et chimique*

Les cavités nasales représentent la première ligne de défense non spécifique de l'appareil respiratoire. En effet, leur traversée s'accompagne d'un réchauffement ou d'un refroidissement, d'une humidification et surtout, d'une purification de l'air inspiré. La purification repose sur la structure des cornets nasaux, grâce à laquelle l'air inspiré, généralement à grande vitesse, voit son mouvement ralentir progressivement. Les particules en suspension dans l'air, sédimentent alors le long de ces voies aériennes supérieures selon un mécanisme que nous développerons par la suite. L'adsorption des vapeurs chimiques est possible au niveau des cavités nasales, en raison de leur surface importante et de leur muqueuse richement vascularisée. L'adsorption permet de protéger les poumons contre certains agents chimiques mais elle peut aussi endommager la muqueuse nasale. Les cavités nasales constituent donc un filtre efficace permettant la protection du tractus respiratoire et des poumons contre des agents biologiques et divers composés chimiques toxiques.

2.2.1.2. *La clairance mucociliaire*

L'épithélium de la trachée, des bronches et des bronchioles comporte un grand nombre de cellules ciliées, chacune de ces cellules portant environ 200 cils de 5µm de long. Cet épithélium cilié produit et libère à sa surface un mucus, avec lequel il forme « l'escalator mucociliaire ». Le mucus est constitué d'eau, de minéraux et de glycoprotéines, il est issu de la transsudation du plasma à travers la paroi alvéolaire et de l'activité exocrine de diverses cellules épithéliales. Il possède des fonctions antimicrobiennes notamment grâce aux mucines qu'il contient. L'action conjuguée du mucus et des cellules ciliées permet la capture et la remontée des particules inhalées vers le pharynx, où elles sont éliminées par expectoration ou par déglutition.

L'appareil mucociliaire peut être affecté à des degrés variables par une hypoxie ou une hyperoxie, par l'inhalation aigue ou chronique d'agents irritants ou de certaines substances thérapeutiques (atropine, lidocaïne), par des variations importantes de température ou d'humidité voire par des infections microbiennes. Une paralysie partielle ou totale de « l'escalator mucociliaire » prédispose le patient à une infection pulmonaire.

2.2.1.3. *Le réflexe d'éternuement et de toux*

La stimulation des mécanorécepteurs nasopharyngés provoque un éternuement réflexe, une apnée et une bradycardie (qui est une adaptation physiologique à l'apnée temporaire). Celle des mécanorécepteurs laryngés et trachéaux engendre une fermeture réflexe de l'épiglotte ou une toux réflexe. Les éternuements et la toux permettent une expulsion rapide de l'air et des substances contenus dans les voies aériennes.

2.2.1.4. *La phagocytose par les macrophages pulmonaires*

Chez un chien sain, les macrophages pulmonaires constituent la majorité des phagocytes observés dans le poumon. Ces macrophages peuvent être alvéolaires, bronchiques, interstitiels ou intravasculaires. Tous ont en commun la capacité de phagocyter et lyser des particules exogènes. Ils participent donc activement aux réactions immunes locales et à la défense de l'arbre respiratoire profond face à des agressions figurées.

Une fois la particule phagocytée, son élimination de la région alvéolaire peut se faire selon trois mécanismes. Le premier repose sur le fait que le macrophage peut rejoindre la partie distale de « l'escalator mucociliaire » des bronchioles terminales, grâce au fluide alvéolaire. Il est alors remonté par les battements de cils, jusqu'au pharynx. Le deuxième mécanisme repose sur la diapédèse du macrophage pour rejoindre l'interstitium alvéolaire. Le macrophage se retrouve alors, par drainage lymphatique, dans les nœuds lymphatiques bronchiques. Le troisième mécanisme s'appuie sur un retour du macrophage dans les capillaires pulmonaires puis son transport jusqu'à des sites d'épuration extra-pulmonaires. Les deux derniers mécanismes rendent possible la présentation de l'antigène, par les macrophages,

au système immunitaire spécifique et la synthèse de facteurs chimiotactiques permettant de recruter très rapidement d'autres phagocytes (dont les polynucléaires neutrophiles).

En l'absence de tout stimulus, le macrophage libère peu de médiateurs de l'inflammation et active faiblement les fonctions lymphocytaires. Au contraire, lorsqu'il est activé, il libère des médiateurs en quantité importante, et active les lymphocytes et les polynucléaires neutrophiles. Parmi les médiateurs libérés, les métabolites de l'oxygène, les enzymes, les cytokines et les lipides bioactifs jouent un rôle clef. Les métabolites de l'oxygène par exemple, comme le radical hydroxyl et le peroxyde d'hydrogène, sont de puissants agents bactéricides et tumoricides. Parmi les cytokines, le Tumor Necrosis Factor et l'interleukine-1 favorisent l'adhérence des phagocytes aux cellules endothéliales, le recrutement et l'activation des lymphocytes T et des polynucléaires ainsi que la croissance fibroblastique. Notons que, certaines enzymes produites par les macrophages, comme les protéases neutres et acides, sont capables de dégrader les fibres interstitielles et donc de léser le parenchyme pulmonaire. Les macrophages pulmonaires, par leur capacité à répondre à toute une série de stimuli (facteurs du complément, immunoglobulines, immuns complexes, endotoxines, cytokines, lipides ...) et à libérer un large éventail de médiateurs inflammatoires jouent un rôle pivot dans les réactions inflammatoires et immunes pulmonaires.

Les cellules épithéliales et les cellules dendritiques jouent aussi un rôle majeur dans l'immunité non spécifique. Les premières produisent par exemple plusieurs peptides antimicrobiens et des médiateurs de l'inflammation. Les secondes sont présentes dans l'épithélium et la sous muqueuse des voies aériennes supérieures, dans l'interstitium pulmonaire, dans le tissu sous pleural, dans les gaines péri-vasculaires et dans le compartiment vasculaire pulmonaire. Ces cellules jouent le rôle de cellules sentinelles. Elles sont recrutées très rapidement à la suite d'un stimulus inflammatoire et sont les principales cellules présentatrices d'antigènes du poumon.

2.2.2. Mécanismes de défense spécifique

La réponse immunitaire spécifique se met en place de façon tardive, elle comprend une réponse cellulaire et une réponse humorale.

2.2.2.1. L'immunité cellulaire

Elle fait intervenir des lymphocytes T, des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles ainsi que des mastocytes.

L'appareil respiratoire est doté d'un tissu lymphoïde abondant, qui permet un recrutement rapide des lymphocytes à la suite d'un contact avec une cellule présentatrice d'antigènes. Au niveau du poumon, les lymphocytes se regroupent en majorité dans les ganglions lymphatiques (essentiellement au niveau des grosses bronches) et dans des nodules lympho-épithéliaux qui forment le tissu lymphoïde associé aux bronches (BALT). Plus distalement au sein du parenchyme pulmonaire, les lymphocytes peuvent former des agrégats présents au niveau des bronches terminales, des septa interlobulaires et dans la plèvre. Enfin, on trouve des lymphocytes isolés en nombre variable dans la lumière alvéolaire.

Les polynucléaires neutrophiles sont normalement absents de l'espace alvéolaire. La libération de chémokines et de cytokines par les macrophages alvéolaires engendre un recrutement très rapide des PNN depuis le compartiment sanguin et permet leur activation. Ils phagocytent alors les particules ou les micro-organismes présents et sécrètent à leur tour de nombreux médiateurs de l'inflammation qui amplifient la réaction inflammatoire locale. Leur mort peut entraîner la libération locale de facteurs potentiellement néfastes pour les tissus pulmonaires.

A l'état physiologique, les polynucléaires éosinophiles sont rares dans le poumon, ils peuvent néanmoins être recrutés, notamment en cas d'infestation parasitaire ou de réaction allergique.

Les mastocytes représentent 2% des cellules pulmonaires. Ils sont présents dans la muqueuse des voies aériennes et contribuent à l'homéostasie pulmonaire en favorisant la perméabilité vasculaire (libération de sérotonine, histamine, leukotriènes, TNF, chémokines, ...), en stimulant l'expression de molécules d'adhésion à l'endothélium, en régulant la réponse immunitaire (IL-4, IL-6, neuropeptides) et en jouant un rôle prépondérant dans la phase de réparation pulmonaire.

2.2.2.2. *L'immunité humorale*

L'immunité humorale fait intervenir principalement les immunoglobulines (Ig) produites par les lymphocytes B. Dans les sécrétions nasales et bronchiques de la plupart des espèces, les immunoglobulines détectées sont essentiellement des IgA et des IgG (voire des IgM).

Le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (ou MALT) est localisé dans les voies aériennes supérieures. Il fait intervenir une réponse immunitaire locale dans laquelle les IgA prédominent. Le tissu lymphoïde associé aux bronches (ou BALT) est localisé dans la région broncho-alvéolaire où il fait intervenir une réponse immunitaire systémique dans laquelle les IgG prédominent. Dans cette région, les IgG sont produites localement par des plasmocytes, contrairement aux IgG des voies aériennes supérieures, issues de la transsudation du plasma. Quelle que soit leur localisation dans le tractus respiratoire, les IgG sont capables de neutraliser des toxines et d'empêcher la fixation de virus / bactéries sur les cellules bronchiques. Elles participent également à la phagocytose par le phénomène d'opsonisation et à la cytolyse par l'activation du complément. Les IgM sont peu présentes dans les voies aériennes supérieures, elles s'observent principalement dans les bronchioles et les alvéoles. Dans des conditions normales, le tractus respiratoire est pauvre en IgM mais, lors d'une réaction inflammatoire sévère, la concentration de cette immunoglobuline peut augmenter rapidement grâce à l'arrivée massive d'IgM par voie sanguine. Les IgM ont des fonctions similaires aux IgG. Les IgE sont produites localement au sein des bronches et des bronchioles. Leur présence à la surface des mastocytes et des basophiles peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité immédiate. Pour finir, les sécrétions respiratoires contiennent, en plus des immunoglobulines, diverses substances dotées d'une activité antimicrobienne. Par exemple, les neutrophiles, les macrophages et les cellules de l'épithélium glandulaire synthétisent le lysozyme, qui dégrade la paroi cellulaire des bactéries Gram +. Les macrophages, les lymphocytes T et l'épithélium des voies respiratoires produisent également l'interféron qui possède des propriétés antivirales. Enfin, la lactoferrine, la transferrine et le complément ont une activité antibactérienne.

En conclusion, le contact permanent du poumon avec une grande quantité d'antigènes devrait en théorie induire des réactions inflammatoires et immunes intenses caractérisées par un recrutement massif de polynucléaires neutrophiles, de polynucléaire éosinophiles, de

lymphocytes et de mastocytes associé à la libération d'une grande quantité de médiateurs. Ces deux mécanismes s'accompagnent en général de lésions pulmonaires graves (œdème aigu du poumon) qui empêchent le poumon de remplir sa fonction dans les échanges gazeux et entraînent un syndrome de détresse respiratoire aigu (ou ARDS). La faible prévalence des ARDS, notamment en médecine vétérinaire, laisse supposer qu'il existe des mécanismes prévenant ou rétro-contrôlant le développement de réactions inflammatoires et immunes sévères.

2.3. LES AUTRES FONCTIONS [13, 107]

2.3.1. L'olfaction et la phonation

L'anatomie des cavités nasales du chien est en faveur d'un sens olfactif élevé. En effet, les orifices des deux narines et leur orientation permettent d'élargir le champ d'olfaction du chien par rapport à l'homme. Les cornets nasaux séparent l'air en deux flux entrants : la plus grande partie de l'air inhalé est dirigée vers le nasopharynx puis l'arbre trachéobronchique, alors qu'une petite portion est déviée vers le haut, en direction de l'étage olfactif. Cet étage correspond aux volutes de l'ethmoïde, à une partie du plancher de la cloison interne, à la lame criblée de l'ethmoïde et à la partie dorso-médiane de l'organe voméronasal. Il est tapissé d'une muqueuse olfactive qui repose sur un tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux et en fibres nerveuses et dans lequel s'enchâssent de nombreuses glandes : les glandes de Bowman qui produisent les sécrétions superficielles aqueuses dans lesquelles les molécules odorantes se dissolvent. La muqueuse olfactive est constituée de cellules sensorielles olfactives (neurorécepteurs), qui présentent une extension dendritique ciliée en contact avec l'air et un axone qui forme avec ceux des autres neurorécepteurs le nerf olfactif.

Enfin, les cavités nasales jouent le rôle de caisse de résonance en amplifiant les sons émis par l'organe phonateur, le larynx.

2.3.2. Le métabolisme des xénobiotiques

L'appareil respiratoire possède un ensemble d'enzymes capables de métaboliser les xénobiotiques inhalés. La plupart de ces enzymes sont rencontrées au niveau de l'épithélium nasal, de la muqueuse olfactive et des cellules de Clara. Il s'agit par exemple de cytochromes P450, de déshydrogénases, d'estérases, de transférases, d'hydrolases, ... Cependant le métabolisme des xénobiotiques peut se produire tout le long de l'appareil respiratoire. Notons que la distribution, la concentration et le type spécifique des enzymes varient selon la région concernée en raison de l'hétérogénéité cellulaire de chaque région de l'appareil respiratoire. Le métabolisme des xénobiotiques peut conduire, selon le xénobiotique, à sa détoxification ou à son activation et, les xénobiotiques activés peuvent parfois se révéler toxiques pour le système respiratoire.

2.3.3. La production et libération de médiateurs et d'agents pharmacologiques

Les poumons prennent en charge la synthèse, le stockage, la libération, la dégradation et l'inactivation d'un certain nombre de substances biologiquement actives. Les catécholamines, la sérotonine et l'histamine par exemple, peuvent atteindre les poumons via la circulation sanguine ou être libérées par les cellules pulmonaires. Les catécholamines induisent alors, selon le récepteur sur lequel elles se fixent, une bronchodilatation (récepteurs β_2), une vasoconstriction (α_1 , α_2), une vasodilatation (β_2), une sécrétion accrue des glandes sous-muqueuses (α , β_1 , β_2) et une production accrue de surfactant (β_2). La sérotonine, contenue dans les plaquettes, les corps neuroépithéliaux et les mastocytes ainsi que l'histamine, libérée par les mastocytes lors d'une réaction d'hypersensibilité immédiate, engendrent une bronchoconstriction ou une vasoconstriction. Cependant en situation pathologique, la présence de lésions pulmonaires peut altérer les fonctions citées.

3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INHALATION DE FUMÉES

Lors d'un incendie, les patients peuvent être exposés à des brûlures cutanées mais aussi à une inhalation de fumées et à leurs conséquences. Une fois inhalés, les différents composants d'une fumée se déposent plus ou moins profondément dans l'arbre respiratoire.

Le dépôt, mais aussi l'absorption et la rétention/distribution dépendent des propriétés physico-chimiques de la substance inhalée et des caractéristiques physico-biologiques (anatomie, type de respiration, fréquence respiratoire, amplitude respiratoire) de l'appareil respiratoire.

3.1. CLASSIFICATION ET DEVENIR DANS L'ORGANISME DES COMPOSANTS DES FUMÉES [60, 129, 168–170]

Les fumées peuvent être constituées de différents éléments : les gaz, les vapeurs et les aérosols. Les gaz regroupent l'ensemble des substances déjà présentes à l'état gazeux à des températures et à des pressions normales et qui peuvent être liquéfiées par une élévation de la pression et une baisse de la température. La vapeur désigne la fraction gazeuse d'un élément chimique qui normalement est à l'état liquide à température ambiante et à pression atmosphérique. Les aérosols enfin, sont de fines particules solides ou liquides véhiculées par une suspension gazeuse stable. Cette classification des composants des fumées est très intéressante mais elle présente une limite importante : des composants de structure chimique différente peuvent avoir des effets toxiques similaires et inversement, des agents chimiques similaires peuvent avoir des effets toxiques différents selon que la forme inhalée soit un gaz ou un mélange gaz/aérosol. Nous distinguerons dans notre étude le devenir des gaz et des vapeurs d'un côté, et le devenir des particules de l'autre.

3.1.1. Gaz et vapeurs [60]

Il existe deux catégories principales de gaz et de vapeurs : les asphyxiants et les irritants pulmonaires. L'ensemble de ces agents dispose d'un effet transitoire sur les poumons et sur d'autres organes.

3.1.1.1. Classification : *asphyxiants et irritants*

Les asphyxiants sont, par définition, des agents chimiques qui, une fois inhalés, privent les tissus d'oxygène. Ils sont répartis en trois catégories. Les asphyxiants simples (hélium, hydrogène, azote, méthane) sont des agents biologiquement inertes qui conduisent,

lorsqu'ils sont inhalés en quantité importante, à une asphyxie par déplacement simple de l'oxygène. Certains asphyxiants (comme le monoxyde de carbone) réduisent la capacité de transport et d'utilisation de l'oxygène. Ils affectent par exemple la production des hématies dans la moelle osseuse, altèrent l'hémoglobine ou empêchent sa fixation de l'oxygène. Enfin, un petit nombre d'asphyxiants (cyanure) induit directement une hypoxie cellulaire par effet cytotoxique direct.

Les irritants se divisent en deux groupes : les irritants primaires et secondaires. Les irritants primaires ont des effets pulmonaires plus importants que leurs actions systémiques contrairement aux irritants secondaires dont l'action sur les tissus respiratoires est moins prononcée que leurs actions systémiques. Les hydrocarbures chlorés volatils par exemple, sont des irritants secondaires car leur action sur le parenchyme pulmonaire est moins prononcée que leurs effets majeurs sur le système nerveux central et le foie. Les effets des irritants sur l'arbre respiratoire associent une inflammation, une perturbation de la perméabilité cellulaire, une perte de protéines et de fluides dans les espaces aériens, une hyperhémie et une exsudation. Lorsque la réaction est prononcée au niveau du parenchyme pulmonaire, les capacités d'oxygénation du poumon peuvent être altérées en raison de la perturbation de l'espace de diffusion alvéolo-capillaire.

3.1.1.2. Devenir dans l'organisme : influence de la solubilité, du métabolisme des tissus respiratoires et du coefficient de partition

L'absorption des gaz et des vapeurs se fait par diffusion simple tout au long de l'appareil respiratoire et de façon plus importante dans l'alvéole pulmonaire. La profondeur de pénétration dans l'arbre respiratoire ainsi que la quantité de gaz et vapeurs absorbée dépendent des propriétés chimiques (solubilité dans l'eau, le mucus, le sang...) et de la concentration de l'agent, mais aussi des caractéristiques du système respiratoire (réactivité tissulaire, coefficient de partition sang-gaz). La plupart des gaz et vapeurs inhalés traversent aisément et rapidement l'épithélium alvéolaire pour se retrouver dans le plasma. Cette diffusion est permise par la faible épaisseur de la barrière alvéolo-capillaire, l'importance de la surface alvéolaire et le débit sanguin local. Ainsi, si les gaz et vapeurs ne se lient pas aux composants tissulaires, ils sont alors libérés rapidement dans la circulation générale.

La solubilité des gaz et vapeurs est le principal facteur influençant leur profondeur de pénétration dans l'appareil respiratoire ainsi que le site et la quantité de gaz et vapeurs déposés. Les gaz et vapeurs les plus hydrosolubles (ammoniac, chlorure d'hydrogène, dioxyde de soufre ...) se dissolvent dans le mucus des voies aériennes supérieures et sont absorbés rapidement par diffusion passive. Même à de faibles concentrations, leur absorption est totale dans les voies aériennes supérieures, les gaz et vapeurs hydrosolubles n'atteignent donc que rarement la partie inférieure de l'appareil respiratoire. Par conséquent, les effets toxiques directs de ces composés se limitent généralement aux voies aériennes supérieures, épargnant l'arbre trachéobronchique et les poumons. Il existe deux exceptions à cette règle :

- Les gaz et vapeurs hydrosolubles, inhalés avec des particules ou des aérosols, peuvent s'adsorber à la surface de ces derniers et atteindre alors les régions profondes de l'appareil respiratoire où ils ont une action toxique.
- Lorsque le chien adopte une respiration de type buccal (lors d'halètements), une quantité significative de composés hydrosolubles peut pénétrer l'arbre trachéobronchique et atteindre les poumons.

Les gaz et vapeurs peu solubles (ozone, dioxyde d'azote) sont en général partiellement arrêtés au niveau du nasopharynx. Néanmoins, une grande partie se dépose dans des régions plus profondes comme les bronchioles et les alvéoles pulmonaires. Chez le chien, la fixation nasale de l'ozone par exemple est de l'ordre de 40 à 70%. Le reste de l'ozone se retrouve dans les alvéoles pulmonaires. A l'extrême, les gaz et vapeurs insolubles (monoxyde de carbone) traversent aisément la région nasopharyngée et atteignent en grande quantité les alvéoles pulmonaires. Chez le chien, 1% seulement du monoxyde de carbone inhalé est fixé en région nasopharyngée.

Une fois absorbés, les gaz et vapeurs inhalés ont un devenir qui dépend des capacités enzymatiques des tissus respiratoires pour les métaboliser [45]. Les cavités nasales sont, par exemple, très riches en cytochromes P450 mono-oxygénases grâce auxquelles elles sont capables de métaboliser les composés toxiques inhalés [70]. Les bronches et bronchioles présentent quant à elles des cellules de Clara douées de la même capacité métabolique. Les métabolites issus de ces réactions enzymatiques peuvent être biologiquement inertes ou plus ou moins toxiques. Les métabolites biologiquement inertes, lorsqu'ils sont obtenus à partir de gaz et vapeurs toxiques, représentent une voie émonctoires sans conséquence morbide pour le

tissu respiratoire ou l'organisme. A l'inverse, les métabolites toxiques ont des effets morbides essentiellement sur les tissus respiratoires mais parfois aussi sur d'autres organes.

Les gaz et vapeurs qui atteignent les alvéoles pulmonaires diffusent ensuite facilement à travers la barrière alvéolo-capillaire pour atteindre le compartiment sanguin. A l'exception du monoxyde de carbone qui se fixe de façon irréversible à l'hémoglobine, la plupart des gaz et vapeurs inhalés se dissolvent dans le plasma jusqu'à ce qu'un équilibre se crée entre le compartiment sanguin et le compartiment alvéolaire. A l'équilibre, le rapport de la concentration sanguine par la concentration alvéolaire est appelé rapport de solubilité ou coefficient de partition sang-gaz. D'après la loi de Henry, à température constante et à saturation, la quantité de gaz dissous dans un liquide est proportionnelle à la pression partielle qu'exerce ce gaz sur le liquide. Ainsi, plus la concentration de gaz ou vapeur inhalé est grande, plus sa concentration dans le sang sera élevée. Le coefficient de partition est constant pour un gaz ou une vapeur donné. Une fois l'exposition terminée, les gaz ou vapeurs absorbés peuvent en partie être éliminés lors de l'expiration, par diffusion passive vers l'espace alvéolaire. Un faible coefficient de partition (ex : éthylène 0.14) signifie que la quantité de gaz ou vapeur pénétrant le compartiment sanguin à chaque cycle respiratoire est faible par rapport à sa pression partielle dans les alvéoles. La majeure partie du gaz est alors expirée. Inversement, un gaz avec un coefficient de partition élevé (ex : chloroforme 15) diffuse en grande quantité vers les capillaires alvéolaires lors de chaque cycle respiratoire.

Pour finir, une fois dans les capillaires alvéolaires, les gaz et vapeurs sont distribués dans l'ensemble de l'organisme. La diffusion des gaz et vapeurs, du sang vers les tissus, repose sur le même principe : elle se fait jusqu'à atteindre un équilibre définit par un coefficient de partition tissu-sang. Après avoir libéré une partie du gaz, le sang retourne aux poumons pour prendre en charge d'autres molécules de gaz. Le processus se poursuit jusqu'à atteindre un équilibre entre le sang et les différents tissus de l'organisme.

3.1.2. Particules et aérosols [194]

De façon générale, lors d'un incendie, un chien ou un chat qui inhale la même concentration atmosphérique en particules qu'un homme reçoit une dose par unité de poids corporel plus importante.

3.1.2.1. Facteurs influençant le dépôt

Différents facteurs influencent le dépôt des particules dans le tractus respiratoire [129] : l'anatomie de l'appareil respiratoire, le modèle respiratoire, et les caractéristiques physico-chimiques des particules.

Dans la région nasopharyngée, la vitesse de l'air inhalée est élevée et les cornets nasaux créent des turbulences locales qui favorisent le dépôt de la majorité des particules. Le passage de la bifurcation trachéobronchique puis des bifurcations suivantes s'accompagne d'une diminution progressive de la vitesse de l'air jusqu'aux alvéoles pulmonaires où elle devient quasi nulle. En parallèle, les changements de direction imposés à l'air inhalé sont de plus en plus doux lorsqu'on s'éloigne de la région nasopharyngée. Les particules aéroportées entrent donc moins facilement en collision avec la paroi des conduits et pénètrent plus profondément. En prenant en compte ces deux observations, on en conclue que les grosses particules se déposent préférentiellement dans le nasopharynx, alors que les plus petites, lorsqu'elles traversent le filtre nasopharyngé, sédimentent plus profondément dans l'arbre respiratoire. En effet, les grosses particules restent en suspension dans l'air tant que la vitesse de celui-ci est suffisamment élevée. Quand la vitesse de l'air inhalé chute, ou en présence d'une bifurcation abrupte, les grosses particules rentrent en contact avec une paroi et s'y déposent. Les petites particules suivent plus facilement les changements de direction, elles restent en suspension plus ou moins longtemps et se déposent plus ou moins profondément selon leur taille.

La fréquence et l'amplitude respiratoire jouent aussi un rôle important dans le dépôt des particules. Il faut savoir que le dépôt se produit pendant l'inspiration et l'expiration. Il augmente avec la durée et la profondeur de la respiration, autrement dit quand la fréquence respiratoire diminue et quand le volume courant augmente.

Enfin, le dépôt d'une particule dépend de ses caractéristiques physico-chimiques, en particulier de sa solubilité dans l'eau, sa charge électrostatique, sa forme et sa taille. Pour commencer, les substances hygroscopiques (chlorure de sodium, acide sulfurique, glycérol) se chargent en eau et augmentent de taille dès leur entrée dans la région nasopharyngée. Leur dépôt dans cette zone est alors facilité. La solubilité des particules dans le mucus, le sang ou les tissus détermine ensuite leur devenir après dépôt. Ensuite, la présence d'une charge

électrostatique favorise ou non un dépôt dans l'arbre trachéobronchique. La plupart du temps, les particules n'ont pas une forme sphérique mais une forme géométrique (cubique, cylindrique) ou irrégulière, elles sédimentent alors plus vite que les particules sphériques. Pour finir, la taille des particules est le facteur le plus influant vis-à-vis de la profondeur de pénétration dans le tractus respiratoire. Souvent, les aérosols sont constitués de particules de taille différentes. Les petites particules ont alors tendance à s'agréger aux grosses ce qui, lorsque le flux d'air est turbulent conduit à leur dépôt/élimination dans les voies aériennes supérieures.

3.1.2.2. *Lieux et modes de dépôt [170]*

Chez le chien, 25% des particules inhalées sont exhalées, 50% sont déposées dans les voies aériennes supérieures et 25% dans les parties profondes de l'appareil respiratoire. Les particules de gros diamètre (10-30 μ m) sédimentent dans la région nasopharyngée et ne peuvent pas pénétrer au-delà du larynx. Les particules de diamètre intermédiaire (5-10 μ m) sédimentent préférentiellement dans la même région. Cela s'explique par la vitesse importante de l'air inhalé dans cette région et par les turbulences créées par les changements rapides de direction dus aux cornets nasaux et au pharynx. La fonction de la région nasopharyngée est donc d'éliminer les particules dont le diamètre est supérieur à 5 μ m. La traversée de l'arbre trachéobronchique est caractérisée par une vitesse plus faible et des changements de direction moins abruptes ce qui favorise un temps de résidence plus grand pour les petites particules (1-5 μ m) qui n'ont pas été arrêtées par la région nasopharyngée. Les plus petites particules se déposent donc à la surface ou au niveau des bifurcations des conduits aérophores. Pour finir, seules les très petites particules (<1 μ m) atteignent la région alvéolaire.

Notons que lors d'un incendie, l'inhalation concerne en général un mélange d'agents chimiques comprenant des gaz, des vapeurs et des particules. On parle d'atmosphère mixte. Dans ce cas les particules servent de transporteurs pour les gaz et les vapeurs. Ainsi, dans des atmosphères mixtes, la présence de particules influence très largement le site d'action ou le site d'absorption des gaz et des vapeurs inhalés. De même, la nature des gaz et vapeurs influence directement la réponse cellulaire des éléments parenchymateux aux particules.

3.2. CONSEQUENCES DE L'INHALATION DE FUMÉES

L'inhalation de fumée peut avoir quatre conséquences immédiates : une obstruction aiguë des voies aériennes supérieures, une occlusion des bronches et bronchioles de petit diamètre, une infection pulmonaire et un syndrome de détresse respiratoire aiguë [189]. Il faut retenir que les lésions des voies aériennes supérieures sont souvent causées par des brûlures directes (inhalation d'air trop chaud) ou par une irritation chimique liée à ce qui est inhalé, alors que les lésions de l'arbre respiratoire profond résultent préférentiellement de l'action des médiateurs de l'inflammation ou de la migration distale de matériaux issus des voies aériennes supérieures [189].

3.2.1. Lésions causées par la chaleur

3.2.1.1. *Obstruction des voies aériennes supérieures*

Durant un incendie, les fumées dégagées par les matériaux en combustion sont souvent chaudes et sèches. Lorsqu'elles sont inhalées, elles traversent d'abord le nasopharynx (ou l'oropharynx si la respiration est de type buccal) avant de pénétrer dans la trachée, les bronches et les bronchioles. Dans le naso et l'oropharynx, la chaleur est dissipée de façon efficace, ce qui protège en partie l'arbre trachéobronchique et les poumons d'une brûlure thermique [159]. Mais, dans ces régions et dans le larynx, les fumées encore chaudes entraînent souvent des brûlures sévères dont les conséquences peuvent être mortelles à court terme pour le patient. En effet, dans les 24 heures suivant l'inhalation de fumée, les régions brûlées développent des érosions/ulcérations et surtout un œdème selon le même mécanisme que celui décrit dans le paragraphe I.3.1.3.1. Cet œdème, invisible initialement, progresse rapidement et devient maximal 24 heures après l'inhalation. La plupart du temps, en l'absence de trachéotomie, il entraîne une obstruction rapide des voies aériennes supérieures et la mort de l'animal.

3.2.1.2. Occlusion des bronches et des bronchioles

La fumée produite par un incendie peut également contenir diverses vapeurs et la quantité de chaleur dégagée est parfois si importante que les systèmes de régulation thermique naso et oropharyngés sont alors dépassés. Des lésions thermiques sont ainsi engendrées sur l'ensemble du tractus respiratoire. Des particules ultra-chaudes peuvent aussi être inhalées. Elles se déposent plus ou moins loin dans le tractus respiratoire et leur adhérence à la muqueuse trachéobronchique entraîne l'apparition de lésions thermiques profondes et d'un bronchospasme. Les lésions thermiques, comme l'érosion/ulcération de l'épithélium trachéobronchique et la destruction des cellules ciliées qui en découle, de même que la formation progressive d'un œdème au sein de la muqueuse trachéobronchique et l'exfoliation des cellules épithéliales, inhibent presque totalement le fonctionnement de « l'escalator mucociliaire ». Ces atteintes favorisent ainsi la migration distale des matériaux et débris issus des régions supérieures (mucus, débris cellulaires épithéliaux trachéaux, neutrophiles, fibrine), et la formation d'une sorte de « plâtre » qui s'accumule dans les régions profondes de l'appareil respiratoire et peut conduire à l'obstruction des bronches et bronchioles de petit diamètre. Une étude expérimentale menée chez le mouton [37] a permis de montrer que l'obstruction des bronches et bronchioles suite à l'inhalation de fumée présente un pic 72 heures après l'inhalation. Elle correspond effectivement à l'accumulation d'un « plâtre » constitué de mucus, de cellules inflammatoires et de fibrine issus des voies aériennes supérieures et ayant migré distalement. L'occlusion des bronches et des bronchioles est accentuée par la bronchoconstriction réflexe induite par l'entrée de particules dans les conduits aérophores.

3.2.1.3. Bronchopneumonie infectieuse et sepsis

L'inhalation de fumée prédispose le patient à développer une bronchopneumonie infectieuse. En effet, l'inhibition de « l'escalator mucociliaire » favorise la migration distale des bactéries. De plus, les érosions/ulcérations de l'épithélium respiratoire permettent l'adhésion bactérienne aux parois bronchiques ou alvéolaires et la présence de matériaux dans les voies aériennes favorise leur prolifération. En outre, l'altération de la fonction des macrophages alvéolaires par la chaleur et les gaz toxiques affaiblit les défenses pulmonaires locales.

La bronchopneumonie se traduit cliniquement par une défaillance respiratoire dont l'apparition se fait généralement 12 à 24 heures après l'inhalation des fumées. En médecine humaine, 50% des patients présentés pour inhalation de fumée, développent au cours de leur hospitalisation, une bronchopneumonie [59]. Cette complication parfois grave est souvent secondaire à une intervention thérapeutique (intubation endotrachéale, trachéotomie) ou fait suite à la surinfection d'une brûlure cutanée étendue [148]. Les principaux germes impliqués chez l'homme sont *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp* et *Streptococcus spp* [172]. A ce jour, il n'existe pas de données vétérinaires concernant la nature des germes impliqués dans ces bronchopneumonies chez le chien et le chat.

3.2.1.4. Altération de la compliance pulmonaire

Une diminution de la compliance pulmonaire peut être attribuée au bronchospasme, à l'atélectasie et à l'œdème pulmonaire. La destruction de la muqueuse trachéale et la formation de « plâtre » mène à l'obstruction des conduits respiratoires de petit diamètre (bronchioles). La conséquence est une atélectasie segmentaire, qui apparaît 48-72 heures après l'inhalation de fumée [59]. Un œdème pulmonaire peut également se former suite à la libération locale de médiateurs de l'inflammation et à l'augmentation de la perméabilité des capillaires alvéolaires qui en résulte. Cet œdème pulmonaire peut être aggravé par l'augmentation de la perméabilité de l'épithélium respiratoire. Dans ce cas, l'expression clinique de l'œdème apparaît dans les minutes qui suivent l'inhalation de fumée et persiste en moyenne 24 heures.

La diminution de compliance de la paroi thoracique et donc, de la compliance pulmonaire peut être la conséquence directe d'une brûlure circulaire du tronc et/ou de la douleur engendrée par la respiration [167]. Une escarrotomie est alors indiquée pour faciliter la ventilation et réduire les risques d'hypoventilation sévère [59].

3.2.1.5. Syndrome de détresse respiratoire aigüe

Le syndrome de détresse respiratoire aigüe (ou SDRA) correspond à une défaillance respiratoire sévère, d'apparition aigüe et qui fait suite à une affection pulmonaire (occlusion ou obstruction des bronches et des bronchioles, bronchopneumonie infectieuse, altération de

la compliance pulmonaire, contusion pulmonaire) ou extrapulmonaire (sepsis abdominal, ...). L'affection préexistante peut induire une diminution du ratio ventilation/perfusion et/ou une altération de la membrane alvéolo-capillaire avec pour conséquence directe une altération des échanges gazeux et une hypoxémie sévère. Chez le chien, en l'absence de consensus, plusieurs critères ont été retenus pour le diagnostic d'un SDRA :

- Présence d'une affection pulmonaire ou extrapulmonaire sévère et d'évolution aiguë
- Tachypnée et efforts respiratoires
- Radiographies thoraciques en faveur d'une atteinte pulmonaire bilatérale
- Index d'oxygénation faible (ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ ou si la mesure des gaz artériels est difficile à réaliser $\text{SpO}_2 < 90\%$)
- Exclusion d'une origine cardiogénique pour l'œdème pulmonaire

3.2.2. Lésions causées par les gaz irritants et asphyxiants [172]

Une grande variété de gaz irritants et toxiques peut être inhalée pendant un incendie. Les particules inhalées simultanément jouent un rôle de transporteur grâce auxquels ces gaz peuvent atteindre les régions profondes de l'appareil respiratoire. Les lésions observées dépendent alors de la nature du gaz et des particules inhalés, de la durée d'exposition et de l'hôte.

3.2.2.1. Exemple d'une irritation des muqueuses respiratoires par de la suie

La suie désigne un ensemble de composés chimiques irritants formés par combustion incomplète de divers matériaux (essence, gazole, fuel, kérosène, charbon, bois et végétaux). Elle constitue donc la majorité des fumées produites lors d'un incendie. Les particules de suie ont un diamètre assez important (de l'ordre de la vingtaine de nanomètre), elles se déposent donc plus ou moins haut dans l'appareil respiratoire. Leur adhérence à la muqueuse respiratoire a plusieurs conséquences. Lorsque les particules sont très chaudes, elles brûlent localement la muqueuse ce qui conduit, entre autres, à la formation d'un œdème plus ou moins important qui peut parfois obstruer les voies aériennes supérieures. L'irritation

chimique crée une érosion/ulcération aux points de contact, alors que l'irritation mécanique provoque le réflexe de fermeture laryngé, le réflexe de toux et les bronchospasmes. De plus, l'adhérence des particules de suie facilite l'adhérence de composés chimiques notamment celle d'autres irritants (oxyde de soufre, oxyde d'azote, chlorure d'hydrogène, ...).

3.2.2.2. Exemples d'une intoxication systémique au monoxyde de carbone et au cyanure d'hydrogène [16, 88, 90, 149]

Un incendie dans un lieu clos, s'accompagne d'une consommation progressive du dioxygène présent et d'une diminution de la fraction inspirée en dioxygène (F_{iO_2}). Dans ces conditions, l'absorption du dioxygène par les capillaires pulmonaires est souvent faible et entraîne une hypoxémie puis une hypoxie tissulaire. Une cause supplémentaire d'hypoxie repose sur la présence, parmi les composants d'une fumée, de substances capables d'altérer le transport et la délivrance du dioxygène (monoxyde de carbone), de diminuer la perfusion tissulaire ou la capacité des cellules à utiliser le dioxygène (cyanure d'hydrogène).

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz incolore, inodore et non irritant, produit par des combustions incomplètes d'hydrocarbures, de bois, de coton, de papier, de polychlorure de vinyle ou de polystyrène. Une fois inhalé, il est absorbé rapidement dans le sang au niveau des alvéoles. La quantité de gaz absorbé dépend à la fois de la ventilation, de la durée d'exposition et de la pression partielle en CO dans l'environnement. Dans le sang, la majorité du monoxyde de carbone est liée à l'hémoglobine, le reste circule sous la forme de gaz dissout dans le plasma. Des études ont montré que ces deux formes induisent des effets toxiques différents : la première altère le transport et la délivrance du dioxygène aux tissus alors que la seconde induit une toxicité cellulaire directe.

Le CO se fixe de façon irréversible à l'hémoglobine. Cette fixation s'effectuant sur le même site que l'oxygène mais avec une affinité 200 à 250 fois supérieure, elle empêche par conséquent la fixation de l'oxygène. Elle concerne généralement deux des quatre hèmes de la molécule d'hémoglobine et divise donc par deux la capacité de transport de l'oxygène. Grâce à sa forte affinité pour l'hémoglobine, une faible concentration plasmatique en monoxyde de carbone suffit à dégrader de façon importante la capacité de transport du dioxygène et ce,

malgré une concentration en hémoglobine et une pression partielle en dioxygène normales. L'inhalation d'une fumée contenant 0,1% de CO par exemple suffit à former plus de 50% de carboxyhémoglobine. Le monoxyde de carbone altère également la capacité de l'hémoglobine à délivrer l'oxygène aux tissus. La courbe de dissociation de l'hémoglobine est en effet déplacée vers la gauche. L'hypoxie cellulaire est donc la conséquence conjointe d'une baisse de la quantité en dioxygène transporté et d'une altération de sa délivrance aux tissus.

Une étude [65] a consisté à étudier les signes cliniques chez plusieurs chiens exposés au monoxyde de carbone et à les comparer avec ceux de chiens saignés jusqu'à obtenir un hémocrite d'environ 25%, puis perfusés avec des cristalloïdes et des colloïdes afin de restaurer la volémie, ou transfusés avec des hématies contenant de la carboxyhémoglobine. Les chiens ayant inhalé du monoxyde de carbone ont atteint des valeurs de COHb comprises entre 54 et 90% et sont tous morts. Les chiens saignés jusqu'à provoquer une anémie pour lesquels on a apporté des hématies contenant de la COHb jusqu'à atteindre un taux de 60% ont survécu avec une issue similaire à celle des chiens saignés puis perfusés. Cette étude permet de suspecter qu'un mécanisme, autre que l'hypoxie provoquée par la formation de COHb, participe à la toxicité du CO. Ce mécanisme est responsable d'une toxicité cellulaire.

La toxicité cellulaire du monoxyde de carbone peut être directe ou indirecte. La toxicité cellulaire directe repose sur la fixation du gaz à la myoglobine des muscles cardiaque et squelettique. Cette fixation est favorisée par l'hypoxie tissulaire (engendrée par le CO), car l'oxygène présente une meilleure affinité pour la myoglobine que le monoxyde de carbone. Elle induit une dégradation de la contractilité musculaire à l'origine d'une dépression myocardique et d'une chute du débit cardiaque, qui aggravent l'hypoxie tissulaire déjà présente. La toxicité cellulaire indirecte repose sur différents mécanismes induits par le CO comme la séquestration de leucocytes, la synthèse accrue d'oxyde nitrique (NO), les lésions de reperfusion, la peroxydation des lipides et une neurotoxicité directe avec une localisation cérébrale préférentielle. La séquestration de leucocytes dans différents tissus s'accompagne d'une libération de dérivés réactifs de l'oxygène ou d'enzymes protéolytiques qui engendrent des lésions tissulaires. La synthèse accrue de NO par les tissus neuronaux et les plaquettes pourrait être responsable des séquelles neurologiques tardives observées dans certains cas d'intoxication au monoxyde de carbone. Elle induit également la peroxydation des lipides membranaires. Par conséquent, le monoxyde de carbone engendre des lésions cellulaires

directes pouvant mener à la mort des cellules cérébrales. Néanmoins, le mécanisme de la dépression du système nerveux central chez les patients ayant été exposés à une inhalation de monoxyde de carbone n'est pas expliqué à l'heure actuelle. Il y a 3 issues possibles après une intoxication au CO pur : une récupération complète avec une possible perte d'audition temporaire, une récupération avec des anomalies du SNC permanentes ou la mort.

Le cyanure d'hydrogène est produit par la combustion de diverses substances comme le nylon, le plastique, la laine, et la soie. Il est donc fréquemment formé lors d'incendies domestiques. C'est un gaz non irritant et rapidement absorbé dans le sang après inhalation. En solution, il forme des anions cyanure (CN^-) caractérisés par leur forte affinité pour l'ion ferrique (Fe^{3+}) de l'hémoglobine et des cytochromes oxydases mitochondriales. Sa fixation sur cette enzyme inhibe la phosphorylation oxydative. Elle empêche donc l'utilisation du dioxygène par la mitochondrie, et favorise le métabolisme anaérobie dont le rendement en ATP est faible. Les réserves énergétiques cellulaires diminuent, l'acide lactique s'accumule et une acidose métabolique se met en place. Parfois, le cyanure se fixe à l'ion ferreux (Fe^{2+}) de l'hémoglobine pour former une cyano-met-hémoglobine incapable de transporter le dioxygène, il aggrave alors l'hypoxie tissulaire.

Le cyanure est normalement éliminé par voie urinaire : il est d'abord transformé en thiocyanate dans le foie, grâce à l'activité de l'enzyme rhodanase puis il est excrété par les reins. Lors d'une exposition prolongée au cyanure d'hydrogène, ce système est rapidement dépassé et le cyanure s'accumule. L'encéphale et le cœur sont alors rapidement et sévèrement affectés. L'inhibition des centres respiratoires conduit à une hypoventilation et la dépression myocardique diminue le débit cardiaque. Ces deux mécanismes contribuent à aggraver l'hypoxie.

Généralement, les symptômes caractéristiques d'une hypoxie histotoxique (muqueuses rouges « brique », anomalies de l'examen cardiovasculaire, perte de conscience) apparaissent dans les secondes ou les minutes qui suivent l'exposition au cyanure d'hydrogène. Sans une prise en charge adaptée, la mort peut survenir rapidement.

TROISIEME PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA REANIMATION DES CHIENS EXPOSES A DES INCENDIES

En médecine humaine, la réanimation initiale des victimes d'un incendie représente encore aujourd'hui un challenge clinique complexe, malgré les progrès importants faits dans ce domaine depuis plus de 20 ans. Ainsi, un certain nombre de recommandations a été rédigé afin de standardiser la prise en charge des patients. L'American Burn Association, l'European Burn Association ou encore l'International Society for Burn Injury ont établi ces recommandations avec pour objectif d'éduquer le personnel médical au diagnostic et à la prise en charge des grands brûlés.

1. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

1.1. ANAMNESE

Le diagnostic d'une inhalation de fumée repose en grande partie sur l'anamnèse. Si le propriétaire rapporte une exposition aux flammes, en particulier dans un espace clos, il faut suspecter une inhalation de fumée. De plus, avec un historique de symptômes neurologiques (désorientation, ataxie, pertes de conscience, convulsions), il faut envisager une intoxication au monoxyde de carbone ou au cyanure d'hydrogène.

1.2. EXAMEN CLINIQUE (ABCDE)

La fumée dégagée lors d'un incendie a une composition variable en fonction des matériaux en combustion et de la température atteinte. Par conséquent, il existe une grande diversité dans la composition des fumées et dans les symptômes qu'elles entraînent suite à leur inhalation. L'étendue et la profondeur des brûlures cutanées sont aussi associées à un tableau clinique très variable. Ainsi, l'admission d'un patient exposé à un incendie doit être suivie d'un examen clinique complet et rapide afin de mettre en place les soins adaptés le plus

précocement possible. L'examen clinique doit se faire de façon ordonnée, en respectant le principe de l'ABCDE.

1.2.1. Examen des voies aériennes supérieures (airway)

L'observation de brûlures au niveau de la face, de vibrisses et de poils carbonisés en région nasale, de sécrétions oro-nasales carbonées et d'un œdème oropharyngé sont des preuves indirectes d'une inhalation de fumée chez les carnivores domestiques [32, 50, 59, 61, 67, 126]. L'œdème oropharyngé ou laryngé peut ne pas être présent à l'admission mais se développer dans les heures qui suivent. En général, il apparaît progressivement après une inhalation de fumée ou une brûlure en région cervicale, il devient maximal et peut obstruer les voies aériennes supérieures dans les 24 à 48 premières heures. Sa résolution peut survenir après plusieurs jours [32, 50, 59, 126, 167]. Chez l'homme, une obstruction aigüe des voies respiratoires se met en place chez 20-33% des patients hospitalisés pour brûlure et inhalation de fumée [99]. La prévalence chez les animaux reste inconnue. Par conséquent, même si l'animal ne semble pas présenter d'œdème oropharyngé ou laryngé, si l'on observe des brûlures en région cervicale ou des signes évidents d'inhalation de fumée, il faut anticiper une potentielle obstruction des voies aériennes supérieures par une intubation endotrachéale ou une trachéotomie dès l'admission [50, 59, 126, 167]. Une ventilation mécanique peut également s'avérer nécessaire.

1.2.2. Examen respiratoire (breathing)

A l'admission, les chiens et les chats présentés suite à un incendie ont en général une fonction respiratoire normale. On peut néanmoins observer une augmentation modérée de la fréquence respiratoire, associée ou non à la présence de crépitements et/ou de sifflements à l'auscultation [47, 48]. La plupart du temps, les lésions dues à une inhalation de fumée n'entraînent pas de conséquences respiratoires cliniques avant 24 à 36 heures. Ce fait justifie à lui seul la nécessité d'hospitaliser et d'assurer un suivi clinique régulier de ces animaux. Passé ce délai, un syndrome de détresse respiratoire aiguë peut néanmoins apparaître. Il est la conséquence d'une altération de la compliance pulmonaire (bronchospasme, atelectasie secondaire à l'obstruction des bronchioles, œdème pulmonaire, diminution de la compliance

de la paroi thoracique) et d'une altération des échanges gazeux (œdème pulmonaire). Une mesure des gaz sanguins artériels doit être réalisée rapidement à l'admission afin d'évaluer la nécessité immédiate ou non d'une ventilation assistée.

Dans le cas particulier d'une brûlure circulaire du tronc au troisième degré, une escarrotomie doit être effectuée dès l'apparition de la détresse respiratoire afin de permettre une ventilation spontanée efficace ou assistée par respirateur [59].

1.2.3. Examen cardiovasculaire (cardiovascular)

Les brûlures cutanées sévères, l'inhalation de fumée et l'intoxication au monoxyde de carbone peuvent entraîner des anomalies cardiovasculaires majeures comme une hypotension et des arythmies cardiaques. L'évaluation du système cardiovasculaire repose sur l'observation de la couleur des muqueuses, sur l'évaluation du temps de remplissage capillaire (TRC), du pouls et de la fréquence cardiaque et sur l'auscultation cardiaque. Une mesure de la pression artérielle à l'admission peut permettre la mise en évidence d'une hypovolémie majeure chez le grand brûlé et de guider la réanimation liquidienne. Un électrocardiogramme est généralement requis pour établir l'existence ou non de troubles du rythme cardiaque pouvant être imputables à la douleur ou à la toxicité des fumées.

1.2.4. Examen neurologique (neurological disability)

Un examen neurologique doit être réalisé systématiquement à l'admission, même en l'absence de trauma crânien. En effet, certains gaz produits lors d'un incendie (monoxyde de carbone, cyanure d'hydrogène) altèrent les capacités de transport, de délivrance et d'utilisation de l'oxygène par l'organisme et sont à l'origine d'une hypoxie tissulaire notamment cérébrale. Cette hypoxie peut conduire à une augmentation de la pression intracrânienne et à la formation d'un œdème cytotoxique et vasculaire intracrânien [61, 149]. Ainsi, l'observation d'une agitation, d'une confusion, d'une ataxie, de pertes de conscience ou de convulsions doit conduire à suspecter fortement une intoxication au monoxyde de carbone ou au cyanure d'hydrogène [61, 88, 116]. De plus, la nature des signes cliniques présents à l'admission informe souvent le clinicien sur la sévérité de l'exposition à ces deux gaz [61,

88]. En médecine humaine, l'anamnèse et les signes cliniques suffisent la plupart du temps à diagnostiquer une intoxication au monoxyde de carbone. Le diagnostic d'une intoxication au cyanure d'hydrogène repose quant à lui sur la présence conjointe de symptômes neurologiques, d'une acidose métabolique, d'une concentration normale en carboxyhémoglobine et d'une pression partielle normale en dioxygène [61].

De façon générale, les brûlures cutanées seules n'affectent pas le système nerveux central. Lorsque la conscience du patient est altérée, il faut donc systématiquement rechercher un traumatisme crânien (secondaire à une chute) ou une intoxication au monoxyde de carbone ou au cyanure d'hydrogène.

1.2.5. Evaluation des fonctions émonctoires (emonctory functions)

L'hypotension sévère qui se met en place dans les premières heures suivant les brûlures cutanées peut entraîner une insuffisance rénale pré-rénale. De plus, les patients présentant une brûlure circulaire de l'abdomen au troisième degré peuvent présenter très rapidement des troubles digestifs et une insuffisance rénale oligo-anurie consécutifs à un syndrome de compartiment abdominal. D'un point de vue pratique, il est souvent pertinent de réaliser un dosage de la créatininémie et de l'urémie ainsi qu'une analyse d'urine afin d'assurer un suivi de la fonction rénale au cours de l'hospitalisation.

1.2.6. Evaluation externe (external evaluation)

Un examen cutané minutieux doit être réalisé dès l'admission afin de déterminer la profondeur et l'étendue des brûlures cutanées. La profondeur est déterminée à partir de l'apparence des plaies (couleur, présence ou absence d'escarres, présence ou absence de douleur au toucher) comme nous l'avons vu au paragraphe I.3.1.2.1. En règle générale, il est difficile d'évaluer de façon précise la profondeur d'une brûlure dès l'admission, en raison de la présence d'escarres qui mettent un certain temps à se déclarer. Ainsi, alors que les brûlures du deuxième et du troisième degré sont apparentes immédiatement après l'exposition, celles du premier degré mettent parfois jusqu'à 3 jours pour se déclarer cliniquement [85, 131]. En médecine humaine, l'évaluation clinique de la profondeur des brûlures est correcte dans 66%

des cas lorsqu'elle est réalisé par des chirurgiens expérimentés, contre 90 à 97% des cas lorsqu'elle est réalisée par des nouvelles technologies comme le doppler laser [85]. L'étendue des brûlures cutanées est estimée chez l'homme en utilisant la « Rule of Nines » pour les adultes et la « Lund-Browder chart » pour les enfants [50, 85, 143]. Chez l'animal, il n'existe pas de méthode standardisée recommandée pour évaluer l'étendue des brûlures. Ainsi, par défaut, une extrapolation des méthodes de médecine humaine, en particulier la « Lund-Browder chart », semble la plus adaptée à la morphologie des carnivores domestiques. Cette estimation est à réaliser précocément car elle permet de différencier les brûlures cutanées locales (moins de 20% de la surface corporelle totale) des brûlures cutanées étendues ou sévères (plus de 20 à 30% de la surface corporelle totale) [91, 99, 143]. Ces dernières ont en effet des répercussions systémiques souvent sévères et nécessitent la mise en place précoce d'une réanimation liquidienne agressive, d'une analgésie multimodale et une gestion adaptée des plaies.

Lorsqu'on réalise l'examen cutané d'un animal exposé à un incendie, il ne faut pas oublier d'évaluer les brûlures des coussinets. Leur description se fait de la même manière que sur le reste du corps, en évaluant la profondeur et l'étendue des lésions. Un examen ophtalmologique doit également être réalisé dès l'admission. En effet, les brûlures cutanées sévères et l'inhalation de fumée s'accompagnent souvent d'ulcères cornéens et/ou d'une brûlure de la cornée (suite à son exposition à la chaleur dégagée par les flammes) [59, 61, 74, 177]. Des œdèmes faciaux et périorbitaires peuvent néanmoins apparaître rapidement et limiter alors l'observation du globe oculaire, d'où l'importance de réaliser l'examen ophtalmologique dès l'admission. Le gonflement progressif des tissus périorbitaires associé à la contracture des paupières induit une augmentation de la pression intraoculaire, une neuropathie optique et une cécité consécutive [177, 182]. On parle de syndrome de compartiment orbitaire [79, 99, 177, 182]. En médecine humaine, environ 40% des patients souffrant de brûlures sévères nécessitent une canthotomie latérale permettant d'abaisser la pression intraorbitaire [182]. Un monitoring quotidien de la pression intraoculaire doit donc être instauré pendant les 72 premières heures qui suivent un incendie [177, 182].

Pour finir, un examen minutieux des extrémités doit être réalisé, afin de rechercher et stabiliser d'éventuelles fractures ou instabilités ostéo-articulaires. L'objectif est de stabiliser les foyers de fracture avant qu'un œdème des membres ne se développe. En effet, la

réanimation liquidienne mise en place pour restaurer la volémie suite à une brûlure cutanée étendue, entraîne généralement l'apparition progressive d'un œdème au niveau des membres. Lorsqu'il se développe sous des escarres ou entre les fascias, cet œdème peut induire ou aggraver une ischémie tissulaire locale par compression : on parle de syndrome des loges. Il est alors nécessaire d'effectuer plusieurs escarrotomies et/ou fasciotomies sur les membres brûlés et non brûlés afin de limiter les complications ischémiques [59].

1.3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES POUR LE DIAGNOSTIC D'UNE INHALATION DE FUMEE

1.3.1. Les gaz sanguins artériels et l'oxymétrie

L'oxymétrie pulsée et le suivi des gaz sanguins artériels présentent un intérêt dans l'évaluation de la fonction respiratoire et de l'oxygénation des tissus, sur un animal exposé à une inhalation de fumée et à des brûlures cutanées.

Les intoxications au monoxyde de carbone et au cyanure d'hydrogène s'accompagnent d'une acidose métabolique plus ou moins sévère, qui traduit l'hypoperfusion des tissus. Le dosage de la lactatémie peut se révéler intéressant, elle sera augmentée dans les deux cas. L'observation d'une acidose / alcalose respiratoire traduit une hypoventilation / hyperventilation résultant d'une réduction de compliance thoracique ou témoignant d'une compensation d'une atteinte pulmonaire.

Dans le cas d'une intoxication au monoxyde de carbone, les résultats d'oxymétrie sont généralement incohérents avec le statut d'oxygénation du patient car les appareils de mesure utilisés en médecine vétérinaire sont incapables de différencier l'oxyhémoglobine et la carboxyhémoglobine [116, 149]. La valeur de SpO₂ obtenue est donc toujours plus élevée qu'elle n'est en réalité. Quant aux gaz artériels, ils permettent de connaître la quantité d'O₂ dissout et ne reflètent donc pas la quantité totale d'O₂ dans le sang. La PpO₂ est généralement normale chez les patients intoxiqués au CO et ne présentant pas de lésion alvéolo-capillaire [16].

1.3.2. Le dosage de la carboxyhémoglobine plasmatique

En général, l'anamnèse et les signes cliniques suffisent à diagnostiquer une intoxication au monoxyde de carbone. Le dosage de la carboxyhémoglobine plasmatique peut néanmoins être réalisé par spectrophotométrie sur sang veineux ou artériel. Le résultat s'exprime en pourcentage de carboxyhémoglobine par rapport à l'hémoglobine totale. Il permet de diagnostiquer une intoxication au CO [16, 20, 61, 88, 191] sauf si le patient a reçu de l'oxygène avant l'admission, dans ce cas la valeur de la carboxyhémoglobine plasmatique peut se révéler normale.

1.3.3. Les radiographies thoraciques

Les radiographies thoraciques réalisées peu de temps après l'admission sont en général normales et donc d'un intérêt sémiologique faible [32, 59, 61, 67, 126, 167]. Elles présentent tout de même un intérêt : si la fonction respiratoire du patient se dégrade par la suite, les nouvelles radiographies pourront être comparées avec celles réalisées à l'admission. Les anomalies radiographiques couramment observées chez le chien et le chat lors d'une inhalation de fumée sont : un pattern interstitiel diffus, un pattern alvéolaire focal, le collapsus d'un lobe pulmonaire (suite à l'obstruction des premières racines des bronches) [47, 48].

1.3.4. La fibroscopie bronchique ou bronchoscopie

Chez l'homme, la bronchoscopie est un moyen sûr et efficace de diagnostiquer et de déterminer la sévérité d'une inhalation de fumée [21, 29, 57, 110, 118]. En médecine vétérinaire, l'intérêt de la bronchoscopie n'a pas encore été démontré en partie à cause du manque de données et de la nécessité de pratiquer une anesthésie générale chez l'animal pour effectuer cet examen. Le diagnostic d'une inhalation de fumée repose donc sur les données anamnestiques et cliniques.

2. REANIMATION INITIALE

2.1. RETABLIR LA PERMEABILITE DES VOIES AERIENNES

Il est important de retenir que, suite à une inhalation de fumée ou suite à une brûlure des régions cervicale et faciale, un œdème laryngé se forme de façon progressive jusqu'à atteindre sa taille maximale dans les 24 à 48 premières heures. Ainsi, si l'obstruction des voies aériennes supérieures n'est pas présente dès l'admission, elle peut apparaître progressivement dans les 24 à 48 heures suivantes. Par conséquent, dès lors qu'un animal présente des brûlures en région cervicale ou faciale, ou dès lors qu'il présente les signes d'une inhalation de fumée (brûlures au niveau de la face, vibrisses et poils carbonisés en région nasale, sécrétions oro-nasales carbonées), il faut anticiper l'obstruction des voies aériennes supérieures en plaçant l'animal en cage à oxygène, ou en utilisant un masque ou des lunettes nasales. Lorsqu'elle est déjà présente à l'admission, il faut alors rapidement réaliser une intubation endotrachéale si l'obstruction est partielle, une trachéotomie si elle est totale.

2.2. OXYGENOTHERAPIE [48]

L'administration précoce de dioxygène est un point clé de la réanimation des animaux exposés à une inhalation de fumée, d'autant plus lorsqu'on suspecte une intoxication au monoxyde de carbone (CO) ou au cyanure d'hydrogène [61]. En effet, ces deux intoxications répondent très bien à l'oxygénothérapie [59]. Lors d'une intoxication au CO par exemple, l'administration de dioxygène permet de rétablir rapidement la SpO₂ et de raccourcir la demi-vie de la carboxyhémoglobine [50, 88, 90]. Ainsi, alors qu'elle est de 5 heures chez l'homme avec un apport de 21% d'O₂, elle passe à 1h avec 100% d'O₂ et à 20min avec 100% d'O₂ administrés dans un caisson hyperbare (2.5 - 3 atmosphères absolues) [16, 50, 88, 191]. Quant au cyanure d'hydrogène, son action est inhibée par l'apport de dioxygène. Il est ensuite rapidement métabolisé, ce qui rend les traitements plus spécifiques (thiosulfate de sodium, nitrites) inutiles [59]. En médecine humaine, l'oxygénothérapie est poursuivie jusqu'à atteindre une teneur en carboxyhémoglobine plasmatique inférieure à 3%. En général, les chiens et les chats présentés avec des symptômes neurologiques et respiratoires suite à une inhalation de fumée, s'améliorent dans les 5 à 30 minutes qui suivent la mise en place de

l'oxygénothérapie [48]. Ceux qui ne répondent pas de façon satisfaisante à cette thérapie de premier ordre doivent être ventilés mécaniquement [42, 57, 59, 61, 126, 167]. Notons que les patients comateux ou avec des symptômes neurologiques graves, ont un risque plus important de développer des séquelles neurologiques retardées [16, 88, 116] c'est-à-dire une récurrence des symptômes après une période d'amélioration [88, 90].

Chez l'homme, l'utilisation d'une oxygénothérapie hyperbare est controversée, même pour des patients suspects d'inhalation de fumée [88, 102]. L'objectif de ce traitement est d'apporter au patient 100% d'O₂ à une pression de 2,5 - 3 atmosphères, afin d'accélérer la dissociation du monoxyde de carbone et de l'hémoglobine, et de diminuer les risques de séquelles neurologiques retardées [16, 59, 88]. Les complications éventuelles sont un pneumothorax, une embolie gazeuse, un barotrauma, des crises de toxicité à l'oxygène, un œdème pulmonaire, des hémorragies ou un stress oxydatif [59, 88]. En médecine humaine, l'oxygénothérapie hyperbare est envisagée pour des patients hémodynamiquement stables et présentant un historique de perte de conscience, des symptômes neurologiques et une acidose métabolique sévère [57, 59, 88]. En médecine vétérinaire, cette technique d'oxygénothérapie n'est pas disponible en Europe (coût des caissons hyperbares, peu d'indications) aussi, il est recommandé d'anesthésier et d'intuber ces animaux afin d'obtenir une FiO₂ proche de 100%.

Dans le cas d'une brûlure circulaire du tronc (cou, thorax, abdomen) au troisième degré, l'œdème qui se forme induit une compression des tissus et une diminution progressive de la compliance thoracique. La ventilation risque alors d'être sévèrement altérée dans les 24 heures suivant l'exposition. Pour la restaurer, une escarrotomie ou incision de décharge doit alors être réalisée. Il est aussi possible de réaliser l'incision des escarres en prévention du développement d'une détresse respiratoire. Dans ces deux cas, un monitoring des fonctions cardiovasculaire et respiratoire apparaît comme indispensable pour évaluer l'efficacité de l'escarrotomie et la renouveler si nécessaire.

2.3. FLUIDOTHERAPIE

En général, lors de brûlures cutanées étendues, une hypovolémie et des perturbations hémodynamiques apparaissent 1 à 2 heures après l'exposition aux flammes. Elles persistent ensuite 24 à 48 heures même avec une réanimation liquidienne adapté [148]. En cas

d'inhalation concomitante de fumée, les perturbations hémodynamiques et, par conséquent, les besoins hydriques augmentent considérablement (+30-50%) par rapport aux patients souffrant seulement de brûlures cutanées étendues [42, 163]. Par conséquent, l'administration précoce de fluides par voie intraveineuse est primordiale dans la réanimation des brûlures cutanées étendues associées à une inhalation de fumée. L'objectif est de rétablir rapidement la volémie afin de maintenir une perfusion tissulaire et de prévenir l'ischémie. Cela nécessite la pose d'un cathéter veineux périphérique, dans l'idéal sur une veine céphalique et en zone non brûlée (ce qui peut être difficile lorsque les brûlures sont très étendues). Notons qu'une mise en place retardée de la réanimation liquidienne (plus de 2 heures après l'exposition aux flammes) est associée à une hausse de la mortalité [99].

2.3.1. Quel volume apporter ?

En médecine humaine, il existe aujourd'hui plusieurs formules permettant d'estimer la quantité de cristalloïdes à administrer lors de brûlures cutanées étendues [163, 186]. Parmi elles, la formule de Parkland est la plus couramment employée [99]. Elle recommande d'apporter 4mL/kg/\%SCT dans les 24 premières heures, la moitié de ce volume devant être apportée dans les 8 premières heures [99, 148, 149]. Plusieurs études récentes révèlent que les volumes administrés, en médecine humaine, dépassent souvent de façon significative les recommandations de la formule de Parkland. En effet, les pratiques sont en moyenne autour de 6 à 7mL/kg/\%SCT [59, 99, 148, 163, 186]. Cet apparent excès peut être le résultat d'une mauvaise estimation de l'étendue des brûlures [163]. Chez le chien ou le chat souffrant de brûlures cutanées étendues, il est conseillé d'appliquer la formule de Parkland (avec une réduction de 25-50% chez les chats) afin de déterminer la quantité de cristalloïdes à apporter sur 24 heures [167]. L'administration du volume calculé doit ensuite se faire par titration, en surveillant la pression artérielle, la diurèse et l'apparition de symptômes de surcharge.

Il est important de comprendre qu'un apport liquidien trop important ou trop faible peut avoir des conséquences graves sur l'organisme. Par exemple, une réanimation liquidienne excessive peut entraîner une surcharge hydrique et mettre en danger les fonctions cardiaque (risque d'œdème myocardique, d'épanchement péricardique) et respiratoire (risque d'œdème aigu du poumon). Elle peut aussi favoriser le développement d'œdèmes

périphériques qui, en comprimant les capillaires de la région, induisent une ischémie tissulaire locale à l'origine de la conversion des brûlures superficielles en brûlures profondes. Enfin, elle peut également entraîner d'une aggravation d'un syndrome des loges ou d'un syndrome de compartiment abdominal [99, 163]. À l'opposé, une réanimation liquidienne insuffisante est à l'origine d'une persistance de l'hypovolémie et du choc. Cette défaillance cardio-circulatoire aiguë peut de surcroît engendrer une insuffisance rénale ou une ischémie tissulaire aggravant les lésions initiales. Par conséquent, l'adaptation de la réanimation hydro-électrolytique aux besoins du patient représente un point clé de la prise en charge thérapeutique des grands brûlés.

2.3.2. Cristalloïdes isotoniques, colloïdes ou hypertoniques ?

L'inconvénient des cristalloïdes isotoniques est leur faible pouvoir d'expansion volumique qui contraint à perfuser d'importants volumes.

Au contraire, les colloïdes ont un pouvoir d'expansion volumique élevé : leur pouvoir oncotique attire l'eau du milieu extravasculaire dans les vaisseaux (en dehors d'une vascularite) et permet de stabiliser la volémie avec des volumes administrés plus faibles. De plus, les colloïdes seraient aptes à atténuer les œdèmes dans les tissus non brûlés (ils n'ont par contre aucune action sur les œdèmes des régions brûlées) [148] et à diminuer le risque de développer un syndrome des loges ou de compartimentation abdominale. Cependant, l'utilisation de colloïdes naturels (albumine) ou artificiels (dextrans, hydroxyl amidon) reste controversée chez le grand brûlé. L'albumine humaine par exemple est intéressante car, en théorie, elle induit une augmentation de l'albuminémie, de la pression oncotique vasculaire et donc facilite le rétablissement de la volémie et de la pression artérielle systolique [119, 187]. En médecine humaine, plusieurs études ont cependant révélé que son utilisation chez les grands brûlés s'accompagne d'une augmentation du risque de mortalité et son utilisation reste sans preuves d'un bénéfice réel [1, 186]. De même, plusieurs études menées sur des carnivores domestiques souffrant de diverses affections [119, 187, 193], ont montré que l'administration d'albumine humaine (à 20%) peut entraîner des réactions d'hypersensibilité immédiate [62, 187, 193]. Des solutions d'albumine canine lyophilisées sont actuellement développées aux USA. Elles seraient mieux tolérées que celles contenant de l'albumine

humaine. Pour conclure, en l'absence d'études menées chez le chien brûlé et en l'absence de preuves d'un réel bénéfice chez l'homme sévèrement brûlé, les solutions d'albumine humaine doivent être utilisées avec précaution chez les carnivores domestiques sévèrement brûlés et à des concentrations n'excédant pas 5% [193]. En pratique, leur utilisation nécessite d'établir au préalable leur balance bénéfice – risque [119]. L'utilisation limitée des colloïdes artificiels chez les patients brûlés repose sur des préoccupations concernant leurs effets indésirables, en particulier sur la coagulation [186]. Pour conclure, quelle que soit leur nature, il est recommandé d'attendre si possible au moins 8 à 12 heures avant d'envisager une administration de solutés colloïdeaux, afin d'attendre la résolution spontanée de l'hyperperméabilité des parois capillaires [67, 148]. Par contre, en cas d'instabilité hémodynamique sévère et d'hypovolémie massive, leur administration dans les premières 24h peut s'avérer pertinente en première intention.

En médecine humaine, l'utilisation des hypertoniques salés chez les patients sévèrement brûlés reste controversée [1, 79, 186]. En effet, les hypertoniques ont un pouvoir d'expansion volumique très élevé mais de courte durée. Ils entraînent une hyperosmolarité du compartiment vasculaire qui permet de rétablir la volémie et la pression artérielle ainsi que de limiter les œdèmes [186]. Les volumes administrés sont faibles par rapport à ceux de cristalloïdes et de colloïdes qu'il faudrait administrer pour atteindre la diurèse souhaitée [137, 163]. Ces solutés semblent capables de diminuer le risque de syndrome de compartimentation abdominale [137]. Par contre, le risque d'insuffisance rénale apparaît multiplié par 4 et le risque de mortalité augmente [77]. Un apport excessif d'hypertonique salé peut en effet conduire à une hypernatrémie. Lorsqu'elle dépasse 160mmol/L, elle peut entraîner une chute importante de la diurèse [174], une contraction ou un œdème cérébral, une insuffisance rénale, et des convulsions [1]. L'American Burn Association recommande donc que l'utilisation des hypertoniques salés soit restreinte aux cliniciens expérimentés et qu'elle soit associée à un monitoring précis de la natrémie [148].

2.4. ANALGESIE

Les brûlures cutanées s'accompagnent toujours d'une douleur intense. En général, elle augmente à chaque manipulation des plaies (nettoyage, greffes de peau, débridements

tissulaires, application de topiques antimicrobiens, renouvellement des pansements) [128, 156, 183]. Il importe de souligner qu'il n'existe aucune relation directe entre l'intensité de la douleur et la sévérité des brûlures [156, 183].

2.4.1. Etiologie et caractéristiques des douleurs associées aux brûlures

La douleur associée à une brûlure cutanée se décompose en une douleur de fond, une douleur interventionnelle et une douleur aigue (ou paroxystique). Les caractéristiques de chaque type de douleur varient en fonction du stimulus douloureux [128, 156, 183]. Par exemple, la douleur de fond est présente au repos, c'est-à-dire en l'absence de manipulation des plaies. Son intensité est généralement modérée mais constante. La douleur interventionnelle est associée à certains soins comme le débridement, le changement des pansements, ou le nettoyage des plaies. Elle est de forte intensité et elle persiste plusieurs minutes à plusieurs heures après les soins. Quant à la douleur aigue, elle apparaît lors de la réalisation de certains mouvements après une longue période d'immobilité, même avec un traitement analgésique adapté. Elle est de très forte intensité mais de très courte durée. En pratique, il est impossible de prévoir quand elle va apparaître. L'existence de ces trois types de douleur permet de comprendre que l'intensité douloureuse varie au cours du temps mais reste difficile à prévoir. Par conséquent, les patients doivent être réévalués périodiquement afin d'ajuster les traitements analgésiques [128].

2.4.2. Evaluation de l'intensité douloureuse

L'évaluation de l'intensité douloureuse est plutôt complexe chez l'animal. L'utilisation de critères cliniques est en effet peu judicieuse : une agitation ou un état de stupeur, une dysorexie, une dysurie/dyschésie, une diminution des interactions avec le personnel soignant peut signifier la présence d'une douleur mais aussi une anxiété causée par une hospitalisation dans un lieu inconnu. De même, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et la pression artérielle moyenne sont des paramètres peu sensibles pour la gradation de la douleur chez le grand brûlé car la réponse inflammatoire systémique s'accompagne toujours d'une tachycardie, d'une tachypnée, et d'une hypertension artérielle.

Plusieurs techniques ont donc été développées afin d'évaluer de façon plus précise l'intensité douloureuse. En médecine humaine, lorsque le patient est capable de communiquer, la gradation de la douleur peut se faire en utilisant une échelle de 0 à 10, où 0 représente une douleur inexistante et 10 une intensité douloureuse maximale. Dans ce cas, le patient indique, à l'aide d'un chiffre, l'intensité de sa douleur avant et après le traitement analgésique [128, 183]. La méthode de Glasgow est couramment utilisée pour quantifier la douleur éprouvée par un patient gravement brûlé [75, 130, 132, 156]. Cette méthode repose sur des observations bien définies, réalisables et reproductibles par tous. Elle consiste à relever les réponses comportementales de l'animal au cours de son hospitalisation et à les comparer dans le temps. Au total, 47 définitions sont développées.

2.4.3. Mise en place d'une analgésie multimodale

Il est important de retenir que la douleur associée aux brûlures évolue sans cesse au cours de l'hospitalisation. Des évaluations de l'intensité algique doivent donc être régulièrement effectuées afin d'adapter au mieux le traitement analgésique du patient. En cas de forte augmentation, il faut éventuellement penser à une surinfection des plaies.

La gestion de la douleur chez le grand brûlé repose sur la mise en place d'une analgésie multimodale adaptée aux besoins du patient et à l'environnement douloureux (douleur de fond, douleur interventionnelle, douleur aiguë).

Chez l'homme, pour traiter les douleurs de fond par exemple, il est conseillé d'administrer de la morphine, du paracétamol et éventuellement des AINS [156]. La morphine est un analgésique puissant, facilement disponible et dont l'administration par voie intraveineuse permet d'obtenir un pic d'action en moins de 10 minutes. Les doses utilisées chez le grand brûlé varient beaucoup d'un individu à l'autre. Elles dépassent largement les recommandations et elles sont susceptibles d'augmenter au cours de l'hospitalisation, avec le développement d'une tolérance aux opioïdes et l'augmentation de la clairance des opioïdes pendant la phase hypermétabolique [99, 128, 156]. L'administration de morphine peut s'accompagner de divers effets indésirables (dépression respiratoire, démangeaisons, nausées et vomissements) qui peuvent être limités en diminuant les doses apportées ou en la combinant avec d'autres analgésiques non-opioïdes (comme le paracétamol et les AINS).

Chez le grand brûlé, la morphine doit être préférée aux autres opioïdes, tant qu'elle est efficace et non problématique [156] et ses effets indésirables doivent être traités de façon symptomatique. Le paracétamol est connu pour ses propriétés analgésiques et antipyrétiques chez l'homme adulte et l'enfant [27]. Son association avec les opioïdes a une action synergique mais il existe plusieurs contre-indications (notamment chez le chat). Les AINS ont une action analgésique, anti-inflammatoire et antipyrétique. Comme le paracétamol, ils agissent en synergie avec les opioïdes, ce qui permet de diminuer les doses de morphine administrées et les effets indésirables associés [117]. Leur utilisation est généralement déconseillée chez le grand brûlé, à cause du risque élevé pour ces patients de développer une insuffisance rénale ou des ulcères gastriques. Il est possible cependant de les administrer lors de brûlures affectant moins de 10% de la surface corporelle totale. La kétamine enfin, est intéressante pour son action co-analgésique et anti-pro-inflammatoire. Utilisée à dose infra-anesthésique chez l'homme, elle permet de réduire les besoins en morphine dans les 24 heures post-opératoires et ses effets indésirables [171]. La kétamine est de surcroît, en tant qu'agoniste NMDA, indiquée pour prévenir l'apparition des phénomènes d'hyperalgésie et/ou d'allodynie fréquemment associés aux larges défauts cutanés traités avec des morphiniques μ -agonistes.

La douleur interventionnelle qui apparaît avec les procédures thérapeutiques, s'accompagne rapidement d'une anxiété significative qui peut augmenter avec le temps. Chez l'homme, cette anxiété peut accroître considérablement l'intensité de la douleur perçue par le patient [128, 156, 183]. Aucune information n'est disponible chez l'animal. Les interventions les plus douloureuses (débridement des plaies) nécessitent une anesthésie générale, afin de diminuer l'anxiété et la sensation de douleur [156]. Il est recommandé de ne pas répéter les anesthésies générales, car elles s'accompagnent d'un arrêt de la nutrition entérale au moment où les besoins métaboliques sont les plus élevés. Les manipulations les moins douloureuses (comme le changement des pansements) peut se faire sous sédation ou avec une forte dose d'opioïde [156]. Les benzodiazépines ont l'avantage de limiter la peur et le stress liés aux différentes interventions [145].

2.5. SOINS DES PLAIES

2.5.1. Refroidissement de la peau brûlée

Lorsqu'un animal a été exposé à un incendie, l'une des premières choses à faire est de refroidir rapidement les régions cutanées brûlées. Ce refroidissement permet de stopper la progression (profondeur et étendue) des lésions tissulaires et donc la progression des zones de coagulation et de stase. La pertinence de cette action n'est objective que si elle est réalisée dans les 30 min suivant la brûlure [38, 39]. Par conséquent, le refroidissement réduit l'intensité de l'œdème et améliore à terme la cicatrisation des plaies [38, 185]. Le refroidissement joue également un rôle analgésique important. Plusieurs études se sont interrogées sur la température de l'eau à utiliser [38, 39, 185, 192]. Le plus simple est d'utiliser l'eau froide du robinet dont la température avoisine les 15°C. En général, on l'applique pendant 20 minutes sur les plaies [38]. L'inconvénient, lorsque l'eau est plus froide, est qu'elle peut entraîner une hypothermie et une diminution de la perfusion tissulaire locale. En l'absence de preuves d'une meilleure efficacité que l'eau du robinet, il est recommandé de ne pas utiliser d'eau glacée [38, 39, 192]. De plus, la température du patient doit être surveillée pendant le refroidissement afin d'éviter toute hypothermie systémique.

2.5.2. Nettoyage et désinfection des plaies

La prise en charge non chirurgicale des brûlures cutanées varie en fonction de la profondeur et de l'étendue des lésions. Par exemple, les brûlures superficielles cicatrisent en 1 semaine si la plaie est maintenue humide et propre [67]. Les brûlures du 2^{ème} degré superficielles cicatrisent en 1 à 2 semaines avec un simple nettoyage et débridement des plaies [43]. Les brûlures du 2^{ème} degré profondes et celles du 3^{ème} degré nécessitent une excision des escarres et l'application d'agents antimicrobiens topiques, jusqu'à la fermeture des plaies ou la mise en place de greffes [43].

La prise en charge non chirurgicale d'une brûlure comprend des décontaminations et des débridements quotidiens ainsi que le changement régulier des pansements [67, 99, 167]. Le nettoyage et le débridement des plaies sont indispensables avant l'application d'un traitement antimicrobien topique [50, 59, 94]. En médecine humaine, ils consistent à doucher

les régions brûlées puis à nettoyer les plaies avec de la chlorexidine diluée au 1/40^{ème} ou de la povidone iodée diluée au 1/9^{ème}. L'objectif est de débrider en douceur, une à deux fois par jour, les tissus nécrosés [43, 67, 99, 143, 167]. Les traitements antimicrobiens systémiques ne sont pas efficaces pour prévenir la colonisation des plaies par les bactéries. En effet, à cause des microthromboses et de la compression locale des vaisseaux par l'œdème, les concentrations antibiotiques obtenues au niveau de la plaie restent insuffisantes pour prévenir ou traiter le biofilm bactérien formé localement [76]. Il faut donc privilégier l'application d'un traitement antimicrobien topique. Il en existe une grande variété [7, 43, 50, 63, 76, 85, 95, 97, 99, 120, 127, 143, 199]. Parmi eux, le gold standard en termes de traitement topique des plaies de brûlure, est la sulfadiazine d'argent. Elle se présente sous la forme d'une crème hydrosoluble. Synthétisée à partir de nitrate d'argent et de sulfadiazine de sodium [43, 59, 76, 85, 99, 120, 143], elle a un large spectre antimicrobien, peu d'effets indésirables et une bonne disponibilité dans l'escarre [7, 50, 59, 76]. Récemment, des pansements spéciaux permettant la libération prolongée de sulfadiazine d'argent ont été développés. Leur intérêt majeur est qu'ils peuvent rester en place pendant 3-7 jours [50, 59, 85], ce qui limite le nombre de manipulations des plaies et la douleur associée [76, 85, 99]. L'acétate de mafenide est un autre agent antimicrobien topique. Il est généralement utilisé lorsque le patient développe une infection résistante à la sulfadiazine d'argent [85]. Il a un large spectre antimicrobien et une excellente pénétration des escarres [76, 94, 99]. Il présente néanmoins plusieurs effets indésirables: il peut provoquer une douleur au site d'application et une acidose métabolique hyperchlorémique réversible si il est utilisé sur des plaies étendues [43, 50, 59, 76, 85]. Le miel est utilisé depuis de nombreuses années comme agent antimicrobien topique. Ses propriétés antimicrobiennes reposent sur son osmolarité élevée, son pH faible, et sa capacité à produire du peroxyde d'hydrogène [36, 95, 97, 127]. Les miels non standardisés et issus de l'environnement ont un spectre antimicrobien variable, contrairement au miel médical qui a un large spectre d'action [95]. Il agit aussi comme une barrière physique et il crée un environnement humide qui favorise la cicatrisation des plaies [36, 199]. Pour conclure, lors de brûlures cutanées, il est conseillé d'utiliser préférentiellement la sulfadiazine d'argent. Si la cicatrisation est trop longue ou s'il y a des signes de contamination microbienne des plaies, il faut changer de thérapie topique et choisir de l'acétate de mafenide ou du miel médical.

2.5.3. Cas particulier des brûlures circulaires des membres

Les brûlures circulaires des membres au troisième degré s'accompagnent d'une extravasation de fluide dans des tissus péri-vasculaires, ces derniers n'ayant pas la possibilité de s'étendre. Cela conduit à une augmentation progressive de la pression dans ces tissus donc à une compression vasculaire et à une ischémie tissulaire locale. En général, ces complications apparaissent dans les 24 heures qui suivent l'exposition aux flammes.

Il est possible de réaliser dans ces régions des escarrotomies, c'est-à-dire des incisions longitudinales, limitant la compression et l'ischémie tissulaire. Cependant, le diagnostic d'une ischémie reste relativement compliqué à établir. Cliniquement, elle peut se traduire par une pâleur des extrémités, l'absence de pouls et de douleur voire une paralysie [89, 121]. Plusieurs études ont évalué la sensibilité de différentes méthodes dans le diagnostic d'ischémie chez l'homme [150, 165]. Parmi elles, seule l'échographie Doppler et l'oxymétrie pulsée sont disponibles en médecine vétérinaire. L'échographie en mode Doppler permet de mettre en évidence l'absence de pouls dans les artères distales des membres [150]. Par contre, la présence d'un pouls ne permet pas d'exclure une hypoperfusion tissulaire. L'oxymétrie pulsée ne peut être utilisée qu'en l'absence de lésions sur la zone de mesure. Il a été montré qu'avec une valeur de SpO₂ inférieure ou égale à 95% une escarrotomie immédiate s'accompagne d'un retour à une valeur normale [11]. L'avantage de ces deux techniques est qu'elles sont non-invasives, faciles à utiliser et que les résultats sont disponibles tout de suite. En médecine humaine, plusieurs techniques consistant à mesurer la pression tissulaire locale, ont conduit à envisager une escarrotomie dès que celle-ci est comprise entre 25 et 40mmHg [148].

2.6. NUTRITION ENTERALE ET/OU PARENTERALE

Pendant la phase hypermétabolique, les patients brûlés présentent un métabolisme et un catabolisme protéique intense. Leurs besoins énergétiques et leurs besoins en protéines augmentent donc considérablement. Chez l'homme par exemple, on considère que les besoins énergétiques sont multipliés par 1.67 en moyenne par rapport aux besoins à l'entretien (après excision et fermeture précoce des plaies) [164]. Il est donc nécessaire d'évaluer précisément et régulièrement les besoins calorico-protéiques du patient afin de mettre en place une supplémentation adaptée et de maintenir un poids vif constant.

En médecine humaine, les besoins énergétiques du patient sont estimés par diverses formules ou par calorimétrie indirecte. Les deux formules les plus couramment utilisées chez l'adulte sont la formule modifiée de Harris – Benedict et la formule de Curreri [158, 202, 203]. Cependant, des études récentes ont montré que ces formules surestiment les besoins énergétique du grand brûlé [164]. Chez l'enfant de moins de un an, on peut estimer les besoins énergétiques avec la formule décrite dans l'article d'Hildreth et *al.* [72]. Aucune formule n'a été développée chez l'animal à ce jour. La calorimétrie indirecte est également utilisée chez l'homme [164]. Elle consiste à considérer la consommation globale d'oxygène comme témoin de la dépense énergétique de l'individu. La mesure des échanges gazeux (consommation d'oxygène et production de gaz carbonique) est réalisée le matin (au repos), en chambre calorimétrique ou grâce à une canopie ventilée. Une approximation de la dépense énergétique est alors disponible indirectement. En médecine humaine, les recommandations actuelles conseillent d'apporter une quantité de matière azotée comprise entre 1,5 et 3g/kg de poids vif (ou 20 à 25% des besoins énergétiques selon l'étendue des brûlures) [15, 81, 206]. Cet apport permet d'améliorer la cicatrisation des plaies et de maintenir un système immunitaire efficace.

Il est recommandé de privilégier la voie entérale par rapport à la voie parentérale car elle permet de maintenir une motilité digestive et de prévenir les translocations bactériennes. Elle permet également de diminuer la quantité d'endotoxines du plasma et de médiateurs inflammatoires, elle préserve le premier passage hépatique et diminue l'ischémie intestinale ainsi que les lésions de reperfusion [26]. Cependant, cette voie ne permet pas toujours de répondre aux forts besoins énergétiques et protéiques du grand brûlé, un complément par voie parentérale peut être adopté (alimentation parentérale partielle). De plus, si le patient ne supporte pas l'alimentation par voie entérale (ulcères, vomissements, iléus prolongé, nécessité d'être à jeun en période péri-opératoire), une nutrition parentérale totale peut être adoptée [26, 59, 99]. Dans l'idéal, l'alimentation devrait être instaurée dans les 24 à 48 premières heures [59, 99, 143, 201] afin de garantir une efficacité maximale.

2.7. ANTIOXYDANTS

Chez le patient brûlé, l'administration d'antioxydants a pour objectif de limiter la synthèse des dérivés réactifs de l'oxygène et ses conséquences (peroxydation des lipides

membranaires, perméabilité vasculaire, formation d'œdèmes dans les tissus brûlés et non brûlés) [49, 140, 148, 184]. L'American Burn Association recommande d'utiliser de la vitamine C à fortes doses [184], c'est-à-dire à des doses comprises entre 14 et 66mL/kg/h pendant les 24 premières heures d'hospitalisation.

3. MONITORING

Chez les patients exposés à un incendie, les stratégies de réanimation doivent s'adapter à l'âge, à la présence de maladies pré-existantes, à l'étendue et la profondeur des brûlures ainsi qu'à la présence concomitante d'une inhalation de fumées [1]. De plus, les réponses physiopathologiques d'un patient aux brûlures et à l'inhalation de fumée restant très individuelles, il convient d'adapter les stratégies de réanimation aux informations acquises grâce à un monitoring clinique et paraclinique étroit de l'ensemble des grandes fonctions.

La diurèse doit être étroitement surveillée, en particulier lors de brûlures cutanées étendues, afin de guider notamment la réanimation liquidienne [1, 99, 186]. Chez l'homme, l'American Burn Association conseille d'apporter un volume de fluides permettant de maintenir une diurèse de 0.4ml/kg/h chez l'adulte et de 1ml/kg/h chez l'enfant [148]. Cependant, pour diminuer le risque d'un apport excessif de fluides et ses conséquences, beaucoup de cliniciens expérimentés acceptent une diurèse plus faible [186]. Les études, menées chez les animaux domestiques souffrant de brûlures cutanées étendues, recommandent de maintenir une diurèse entre 0.5-1ml/kg/h, à partir du moment où tous les autres paramètres sont dans l'intervalle de valeurs usuelles. La mesure de la diurèse peut se faire par une pesée des alèses sèches puis humides et le calcul de la différence des deux masses. Elle peut également se faire chez le chat en utilisant des litières spéciales qui n'absorbent pas les urines. L'urine est alors recueillie dans un récipient afin de déterminer le volume produit.

La fréquence cardiaque et la pression artérielle apparaissent comme des indicateurs peu sensibles et peu spécifiques de l'hypovolémie, chez le grand brûlé en état d'hypermétabolisme et de douleur. En effet, malgré un apport de fluides suffisant, une tachycardie peut persister à cause de la réponse inflammatoire systémique, de la douleur ou de l'anxiété [99, 186]. De même, la pression artérielle peut augmenter de façon artéfactuelle

suite à la libération de catécholamines [1]. Pour ces deux raisons, la pression artérielle et la fréquence cardiaque doivent être mesurées régulièrement et conjointement [99]. La mesure de la pression artérielle peut se faire à l'aide de méthodes invasives ou non invasives, ces dernières pouvant être compliquées par la présence d'œdèmes [1, 186]. On considère que la pression artérielle moyenne doit rester supérieure à 70mmHg avec une FC normale [1].

Chez le patient exposé à un incendie, il est intéressant de suivre différents paramètres. Par exemple, lorsqu'une inhalation de fumée est suspectée, la mesure régulière des gaz sanguins artériels ou de la saturation de l'hémoglobine en dioxygène permettent d'évaluer l'efficacité de la réanimation. Lors de brûlures cutanées étendues, l'utilisation de la lactatémie et du base déficit pour évaluer l'efficacité de la réanimation, reste controversée. Une étude a ainsi révélé que, malgré une pression artérielle moyenne et une diurèse normales, les lactates et le base déficit peuvent être augmentés chez le grand brûlé [83]. Cette observation conduit à s'interroger sur le lien entre pression artérielle moyenne, diurèse et perfusion tissulaire. D'autres études ont montré que l'incapacité à corriger les lactates et le base déficit dans les 24 premières heures est associée à une mortalité augmentée [3, 83, 87]. En effet, la persistance d'un base déficit inférieur à - 6 mmol/L est associée à une incidence plus élevée d'ARDS, de SIRS, et de MODS [28]. Au contraire, d'autres études soutiennent que les recommandations concernant la réanimation des grands brûlés sont correctes et que l'hyperlactatémie ou l'augmentation du base déficit sont uniquement le reflet de l'étendue des brûlures et des anomalies de la microcirculation [3, 87]. Tenter de normaliser ces deux paramètres peut alors mener à un apport excessif de fluides et à une exacerbation de l'œdème [148]. En l'absence de consensus univoque, il apparaît que des études doivent encore être réalisées chez les animaux domestiques, afin de déterminer l'intérêt de ces deux paramètres pour guider la fluidothérapie chez le brûlé.

Enfin, en médecine humaine, il est possible de surveiller différents paramètres hémodynamiques (pression artérielle pulmonaire, pression artérielle pulmonaire d'occlusion, pression veineuse centrale, pression dans l'oreillette droite, pression de remplissage de l'oreillette gauche, température corporelle et débit cardiaque) à l'aide d'un cathéter de Swan-Ganz placé dans l'artère pulmonaire via la veine jugulaire interne, l'oreillette droite, et le ventricule droit. En médecine vétérinaire, le prix de ce matériel limite son utilisation et le suivi des paramètres hémodynamiques se fait principalement par échocardiographie doppler

ou par la pose d'un cathéter veineux central [1, 186]. Il est important de retenir que, selon les recommandations de l'ABA, la précharge et le DC ne peuvent pas être rétablis avant 24h. Il n'est donc pas conseillé d'utiliser les stratégies de réanimation dans ce but car cela pourrait conduire à un apport excessif de fluides [148]. Le monitoring invasif avec un cathéter veineux central ou un cathéter artériel pulmonaire sont indiquées si le patient ne répond pas à un traitement standard [148].

4. COMPLICATIONS

4.1. INFECTIONS SECONDAIRES

Les victimes d'un incendie présentent un risque élevé de développer des infections secondaires (infections cutanées, bronchopneumonie infectieuse, sepsis) suite à la perte de la barrière cutanée, suite à la nécrose de l'épithélium endobronchique ou suite à l'utilisation de dispositifs invasifs [59, 99, 167, 175]. Lors de brûlures cutanées étendues, le diagnostic de surinfection reste compliqué par la réponse inflammatoire systémique qui est à l'origine d'une tachycardie, d'une tachypnée, d'une leucocytose et d'une augmentation persistante de la température corporelle (+ 2°C en moyenne) chez le patient. L'ensemble de ces critères n'est donc pas suffisant pour suspecter l'existence d'une infection ou le développement d'un sepsis [99, 201].

4.1.1. Diagnostic

Les signes d'infection d'une plaie de brûlure comprennent un changement de couleur de la plaie, une augmentation de l'exsudation, une augmentation de la profondeur des plaies et de la douleur, ou une séparation précoce des escarres [66]. Toute suspicion d'infection cutanée locale peut être confirmée par une biopsie quantitative [59, 120]. Dans ce cas, l'infection d'une plaie est définie par un comptage bactérien supérieur à 10^5 micro-organismes/gramme de tissu [43, 66, 120]. Un prélèvement avec une culture positive mais un comptage inférieur à ce seuil, ne signifie pas qu'il y a infection. En effet, la peau et les plaies peuvent être colonisées par des bactéries dans des conditions normales. Une culture

quantitative sur biopsie de peau brûlée permet de déterminer le micro-organisme prédominant dans la plaie et de fournir des données sur sa sensibilité afin de guider le choix du traitement antimicrobien [120].

Chez l'homme, la suspicion clinique d'un sepsis repose sur l'observation d'un SIRS, d'une infection objectivée associée à une altération du statut mental, des fonctions pulmonaires et/ou de la fonction rénale, sur l'observation d'une intolérance à la nutrition entérale et d'une hyperglycémie persistante malgré une thérapie insulinique agressive [205]. Cette suspicion peut être confirmée par une culture de sang, d'urine ou de salive [59, 120]. Plusieurs études ont également révélé que le dosage de la procalcitonine plasmatique, et en particulier l'élévation de sa concentration dans le plasma, permet de diagnostiquer la présence d'une complication bactérienne (que ce soit une surinfection des plaies, un sepsis ou une bronchopneumonie infectieuse) [10, 101]. Ainsi, une valeur supérieure à 1,5ng/mL chez l'homme brûlé permet de diagnostiquer une complication infectieuse avec une bonne sensibilité mais une spécificité influencée par l'existence de gestes chirurgicaux [101]. Aucune étude n'a été menée chez l'animal.

Aujourd'hui, environ 50 à 70% des patients, avec des brûlures sévères et une inhalation de fumée concomitante, développent une bronchopneumonie [59, 99, 175]. La suspicion clinique est souvent compliquée par la présence d'un syndrome de détresse respiratoire aigu [126, 167, 200]. Une bronchopneumonie peut cependant être suspectée lorsque des images radiographiques révèlent la présence d'infiltrations pulmonaires associée à des signes généraux de sepsis. Le diagnostic de certitude d'une bronchopneumonie repose sur le lavage broncho-alvéolaire et la culture du liquide prélevé [61].

4.1.2. Prévention

Les agents antimicrobiens topiques sont efficaces pour prévenir et traiter l'infection locale des plaies de brûlure [76, 154]. Dans le cas où des signes d'infection systémique se surajoutent, des antibiotiques peuvent être administrés par voie générale pendant 1 semaine [154]. Cependant, aucun antibiotique ne doit être utilisé par voie générale dans un but prophylactique systématique [154], sauf en période péri-opératoire pour prévenir une bactériémie induite par la chirurgie [154, 167]. Le choix de l'antibiotique doit être raisonné et

reposer au minimum sur une approche probabiliste complétée par un antibiogramme. De plus, lors de brûlure et de réanimation liquidienne, les modifications physiologiques induites impactent directement la pharmacocinétique des antibiotiques. Ainsi, par exemple, le volume de distribution des antibiotiques hydrosolubles apparaît très largement augmenté, rendant obsolète les posologies standards. Face à ce constat, le clinicien devra dans l'idéal assurer un monitoring des concentrations plasmatiques afin de réaliser un ajustement posologique approprié [154, 167]. L'antibiothérapie, dans la réanimation des patients sévèrement brûlés, requiert de la part du clinicien une maîtrise précise des notions de concentration/temps dépendance, d'effet inoculum, de volume de distribution, de bactéricidie/stasie ainsi que des spectres antibactériens, afin de permettre au mieux l'élaboration d'une prescription cohérente et adaptée.

4.2. HYPOTHERMIE

L'hypothermie est une complication fréquente du grand brûlé. Cette hypothermie peut être induite par le refroidissement des plaies, l'administration de fluides en grande quantité, la température ambiante basse, les traitements topiques et les chirurgies prolongées [73]. Elle peut avoir de nombreux effets indésirables sur la coagulation, le métabolisme des médicaments, la consommation d'oxygène et le risque d'infection [73, 99]. Il existe plusieurs méthodes permettant de maintenir une température corporelle normale : on peut par exemple chauffer la pièce à 33°C, diminuer les pertes par évaporation à l'aide de pansements, réchauffer l'air inspiré, ou utiliser des tapis chauffants et des échangeurs de chaleur pour les fluides perfusés [91, 112, 120].

4.3. HYPERPRESSION INTRA-ABDOMINALE

L'hyperpression intra-abdominale, et le syndrome de compartiment abdominal (SCA) qui en résulte, sont des complications fréquentes des brûlures cutanées étendues chez l'homme [25, 80, 114]. Elles concernent respectivement 36 à 70% et 1 à 2% des patients [8]. Leur prévalence en médecine vétérinaire reste inconnue. La pression intra-abdominale augmente lors de brûlures circulaires du tronc par diminution de la compliance ou lors d'une fluidothérapie excessive [114]. L'hyperpression intra-abdominale et le syndrome de

compartiment abdominal peuvent favoriser l'apparition d'un syndrome de défaillance organique multiple ou MODS [114].

Plusieurs études ont consisté à mesurer la pression intra-abdominale chez des chiens et des chats sains [35, 152]. Ces études n'ont pas permis de déterminer un seuil à partir duquel on peut parler d'hyperpression intra-abdominale et de syndrome de compartiment abdominal. Par contre, selon les auteurs, une pression supérieure à 10cmH₂O peut être considérée comme une élévation modérée de la pression intra-abdominale [46]. Dans la littérature vétérinaire il est recommandé de réaliser une intervention thérapeutique dès que la pression intra-abdominale dépasse 18-20cmH₂O chez le chien et le chat [46]. Chez l'homme sévèrement brûlé, il est recommandé de systématiser la mesure régulière de la pression intra-vésicale (méthode de mesure de la pression intra-abdominale) lorsque plus de 30% de la surface corporelle est brûlée ou lorsque l'apport en solutés cristalloïdes dépasse 250mL/kg/24h [80, 99, 138]. Si les besoins en cristalloïdes, estimés par la formule de Parkland, dépassent 250 à 300mL/kg/24h, il est alors conseillé d'utiliser des colloïdes [8, 135]. En cas d'hyperpression intra-abdominale, la priorité doit être donnée, en première intention, à une thérapie non invasive (abdominocentèse) [8, 25, 80, 167], complétée si nécessaire par une laparotomie décompressive [25, 99].

5. PRONOSTIC

La mortalité associée à une brûlure cutanée étendue et à une inhalation de fumée a considérablement diminué depuis 20 ans, grâce aux progrès réalisés dans la prise en charge des patients. En médecine humaine, la mortalité est de 20% pour les grands brûlés ayant inhalé de la fumée et 14% pour les autres [33, 51]. Elle augmente avec l'âge, l'étendue des brûlures cutanées [84] et l'inhalation concomitante de fumée [51]. L'apparition d'une bronchopneumonie infectieuse est un facteur péjoratif fréquent [175]. Chez le chien et le chat, lors d'une inhalation de fumée, la mortalité est de l'ordre de 10% [47, 48, 61]. En extrapolant les données humaines, il est possible de supposer que les animaux présentant des brûlures cutanées étendues et une inhalation de fumée ont un taux de mortalité plus élevé que ceux qui n'ont subi que des brûlures cutanées étendues ou qu'une inhalation de fumée [61]. Néanmoins les données issues de la médecine vétérinaire restent très parcellaires et d'autres

études apparaissent nécessaires pour préciser le pronostic d'un animal associant une inhalation de fumée et des brûlures sévères.

CONCLUSION

Les brûlures locales peuvent être traitées de façon conservatrice et n'entraînent généralement pas de dérèglements systémiques majeurs. A l'inverse, les brûlures étendues et/ou profondes entraînent des instabilités hémodynamiques majeures associées à des mouvements électrolytiques massifs et une hypovolémie qui requièrent une thérapie agressive et précoce. Les patients sévèrement brûlés ont souvent concomitamment inhalé des fumées et nécessitent une oxygénothérapie parfois invasive et massive. En pratique, les brûlures devraient initialement être refroidies durant 20 minutes en continu avec de l'eau du robinet pour prévenir la progression des lésions cutanées. Des soins quotidiens des plaies incluant le débridement et l'application topique d'un agent antimicrobien couvert d'un pansement non adhérent sont recommandés. Une excision et une greffe de peau précoces diminuent considérablement la réponse hypermétabolique et le risque d'infection associé aux brûlures sévères. Les patients doivent être monitorés étroitement pour établir un diagnostic précoce des complications fréquentes comme l'hypothermie, les infections ou l'HIA. Sans une intervention précoce et efficace, un état de choc dit « du grand brûlé », associant des composantes physiopathologiques volémique, vasogénique et souvent obstructive et cardiogénique, peut induire rapidement une défaillance organique et la mort. Face à l'ensemble des considérations bibliographiques que nous venons de synthétiser et en raison du nombre limité de petits animaux traités pour des brûlures sévères décrits dans la littérature vétérinaire, la majorité des recommandations actuelles de la médecine vétérinaire sont basées sur les avancées de la médecine humaine. Dans l'attente des résultats de futures études vétérinaires, les « evidence-based medicine » opposables en réanimation vétérinaire sont donc à rechercher dans les pratiques de médecine humaine.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, **Patrick VERWAERDE**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **CARON Virginie** intitulée « *Réanimation du chien exposé à un incendie : prise en charge initiale des brûlures cutanées et de l'inhalation de fumées étude bibliographique.* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

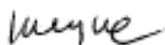
Fait à Toulouse, le 21 octobre 2013
Docteur **Patrick VERWAERDE**
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur **Alain MILON**



Vu :
Le Président du jury :
Professeur **Christian VIRENQUE**



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur **Bertrand MONTHUBERT**

Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation
Le vice-président du GEVO



Mlle **CARON Virginie**
a été admis(e) sur concours en : 2008
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 21/06/2012
a validé son année d'approfondissement le : 12/07/2013
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

Ecole Nationale Vétérinaire-23, chemin des capelles - 31076 Toulouse Cedex 3 - France

BIBLIOGRAPHIE

- [1] AHRNS K S (2004). Trends in burn resuscitation : shifting the focus from fluids to adequate endpoint monitoring, edema control, and adjuvant therapies. *Critical care nursing clinics of North America*, **16**, 75-98.
- [2] ALVARADO R, CHUNG K K, CANCIO L C, WOLF S E (2009). Burn resuscitation. *Burns*, **35**, 4-14.
- [3] ANDEL D, KAMOLZ L-P, ROKA J, SCHRAAM W, ZIMPFER M, FREY M, ANDEL H (2007). Base deficit and lactate : early predictors of morbidity and mortality in patients with burns. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, **33**, 973-978.
- [4] ANTONIO A-C P, CASTRO P S, FREIRE L O (2013). Smoke inhalation injury during enclosed-space fires : an update. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, **39**, 373-381.
- [5] ARNOLDO B D, HUNT J L, PURDUE G F (2006). Acute cholecystitis in burn patients. *Journal of burn care and research : official publication of the American Burn Association*, **27**, 170-173.
- [6] ARTURSON G (1996). Pathophysiology of the burn wound and pharmacological treatment. The Rudi Hermans Lecture, 1995. *Burns*, **22**, 255-274.
- [7] ATIYEH B S, COSTAGLIOLA M, HAYEK S N, DIBO S A (2007). Effect of silver on burn wound infection control and healing : review of the literature. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, **33**, 139-148.
- [8] AZZOPARDI E A, MCWILLIAMS B, IYER S, WHITAKER I S (2009). Fluid resuscitation in adults with severe burns at risk of secondary abdominal compartment syndrome - an evidence based systematic review. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, **35**, 911-920.
- [9] BANTA S, YOKOYAMA T, BERTHIAUME F, YARMUSH M L (2005). Effects of Dehydroepiandrosterone Administration on Rat Hepatic Metabolism Following Thermal Injury. *Journal of Surgical Research*, **127**, 93-105.
- [10] BARATI M, ALINEJAD F, BAHAR M A, TABRISI M S, SHAMSHIRI A R, BODOUHI N, KARIMI H (2008). Comparison of WBC, ESR, CRP and PCT serum levels in septic and non-septic burn cases. *Burns*, **34**, 770-774.
- [11] BARDAKJIAN V B, KENNEY J G, EDGERTON M T, MORGAN R F (1988). Pulse oximetry for vascular monitoring in burned upper extremities. *The Journal of burn care and rehabilitation*, **9**, 63-65.
- [12] BARGUES L, LECLERC T, DONAT N, JAULT P (2009). Conséquences systémiques des brûlures étendues. *Réanimation*, **18**, 687-693.

- [13] BARONE R (2009). Appareil respiratoire. In *Anatomie comparée des mammifères domestiques : Tome 3 - Splanchnologie I - Appareil digestif, appareil respiratoire*. France : Vigot.
- [14] BARRET J P, GOMEZ P A (2005). Disseminated intravascular coagulation : a rare entity in burn injury. *Burns*, **31**, 354-357.
- [15] BELL S J, MOLNAR J A, KRASKER W S, BURKE J F (1986). Weight maintenance in pediatric burned patients. *Journal of the American Dietetic Association*, **86**, 207-211.
- [16] BERENT A C, TODD J, SERGEEFF J, POWELL L L (2005). Carbon monoxide toxicity : a case series. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **15**, 128-135.
- [17] BERLANGA J, LODOS J, LOPEZ-SAURA P (2002). Attenuation of internal organ damages by exogenously administered epidermal growth factor (EGF) in burned rodents. *Burns*, **28**, 435-442.
- [18] BOURGES-ABELLA N. Histologie respiratoire [en ligne]. Disponible sur : <http://moodle19.envt.fr/mod/resource/view.php?id=110> (consulté le 02/08/13).
- [19] BOURGES-ABELLA N. La peau des mammifères [en ligne]. Disponible sur : <http://moodle19.envt.fr/mod/resource/view.php?id=106> (consulté le 02/08/13).
- [20] BOZEMAN W P, MYERS R A, BARISH R A (1997). Confirmation of the pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. *Annals of emergency medicine*, **30**, 608-611.
- [21] CANCIO L C (2009). Airway management and smoke inhalation injury in the burn patient. *Clinics in plastic surgery*, **36**, 555-567.
- [22] CARLETON S (1995). Cardiac problems associated with burns. *Cardiology clinics*, **13**, 257-262.
- [23] CARLSON D L, MAASS D L, WHITE J, SIKES P, HORTON J W (2007). Caspase inhibition reduces cardiac myocyte dyshomeostasis and improves cardiac contractile function after major burn injury. *Journal of Applied Physiology*, **103**, 323-330.
- [24] CHA S I, KIM C H, LEE J H, PARK J Y, JUNG T H, CHOI W I, HAN S B, JEON Y J, SHIN K C, CHUNG J H, LEE K H, KIM Y J, LEE B K (2007). Isolated smoke inhalation injuries : Acute respiratory dysfunction, clinical outcomes, and short-term evolution of pulmonary functions with the effects of steroids. *Burns*, **33**, 200-208.
- [25] CHEATHAM M L, MALBRAIN M L N G, KIRKPATRICK A, SUGRUE M, PARR M, DE WAELE J, BALOGH Z, LEPPÄNIEMI A, OLVERA C, IVATURY R, D'AMOURS S, WENDON J, HILLMAN K, WILMER A (2007). Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome : II Recommendations. *Intensive care medicine*, **33**, 951-962.

- [26] CHEN Z, WANG S, YU B, LI A (2007). A comparison study between early enteral nutrition and parenteral nutrition in severe burn patients. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, **33**, 708-712.
- [27] CHILDS C, LITTLE R A (1988). Acetaminophen (paracetamol) in the management of burned children with fever. *Burns, including thermal injury*, **14**, 343-348.
- [28] CHOI J, COOPER A, GOMEZ M, FISH J, CARTOTTO R (2000). The relevance of base deficits after burn injuries. *The Journal of burn care and rehabilitation*, **21**, 499-505.
- [29] CHOU S H, LIN S D, CHUANG H Y, CHENG Y J, KAO E L, HUANG M F (2004). Fiber-optic bronchoscopic classification of inhalation injury : prediction of acute lung injury. *Surgical endoscopy*, **18**, 1377-1379.
- [30] CLARK D G, BUCH S, DOE J E, FRITH H, PULLINGER D H (1979). Bronchopulmonary function : report of the Main Working Party. *Pharmacology and therapeutics. Part B : General and systematic pharmacology*, **5**, 149-179.
- [31] CLARK Jr, W R, NIEMAN G F, GOYETTE D, GRYZBOSKI D (1988). Effects of crystalloid on lung fluid balance after smoke inhalation. *Annals of surgery*, **208**, 56.
- [32] COCHRAN A (2009). Inhalation Injury and Endotracheal Intubation. *Journal of Burn Care and Research*, **30**, 190-191.
- [33] COLOHAN S M (2010). Predicting prognosis in thermal burns with associated inhalational injury : a systematic review of prognostic factors in adult burn victims. *Journal of burn care and research : official publication of the American Burn Association*, **31**, 529-539.
- [34] LAUNOIS-ROLLINAT S. Contrôle de la respiration [en ligne]. Disponible sur : http://umvf.biomedicale.univ-paris5.fr/wiki/docvideos/Grenoble_0708/LAUNOIS_ROLLINAT_Sandrine/LAUNOIS_ROLLINAT_Sandrine_P08/LAUNOIS_ROLLINAT_Sandrine_P08.pdf (consulté le 28/08/13).
- [35] CONZEMIUS M G, SAMMARCO J L, HOLT D E, SMITH G K (1995). Clinical determination of preoperative and postoperative intra-abdominal pressures in dogs. *Veterinary surgery*, **24**, 195-201.
- [36] COOPER R A, HALAS E, MOLAN P C (2002). The efficacy of honey in inhibiting strains of *Pseudomonas aeruginosa* from infected burns. *The Journal of burn care and rehabilitation*, **23**, 366-370.
- [37] COX R A, BURKE A S, SOEJIMA K, MURAKAMI K, KATAHIRA J, TRABER L D, HERNDON D N, SCHMALSTIEG F C, TRABER D L, HAWKINS H K (2003). Airway obstruction in sheep with burn and smoke inhalation injuries. *American journal of respiratory cell and molecular biology*, **29**, 295-302.

- [38] CUTTLE L, KEMPF M, KRAVCHUK O, PHILLIPS G E, MILL J, WANG X Q, KIMBLE R M (2008). The optimal temperature of first aid treatment for partial thickness burn injuries. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society*, **16**, 626-634.
- [39] CUTTLE L, PEARN J, MCMILLAN J R, KIMBLE R M (2009). A review of first aid treatments for burn injuries. *Burns*, **35**, 768-775.
- [40] DEHNE M G, SABLITZKI A, HOFFMANN A, MUHLING J, DIETRICH F E, HEMPELMANN G (2002). Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following severe burn injury. *Burns*, **28**, 535-542.
- [41] DEMLING R H (2008). Smoke inhalation lung injury : an update. *Eplasty*, **8**, 254-282.
- [42] DEMLING R H (2005). The burn edema process : current concepts. *The Journal of burn care and rehabilitation*, **26**, 207-227.
- [43-44] DESANTI, L. 2005. Pathophysiology and current management of burn injury. *Advances in skin & wound care*. 18, 6 (2005), 323–332.
- [45] DEVEREUX T R, DOMIN B A, PHILPOT R M (1989). Xenobiotic metabolism by isolated pulmonary cells. *Pharmacology and Therapeutics*, **41**, 243-256.
- [46] DRELLICH S (2009). Intra-abdominal pressure. In *Small Animal Critical Care Medicine*. Saint Louis : Saunder Elsevier, 872-874.
- [47] DROBATZ K J, WALKER L M, HENDRICKS J C (1999). Smoke exposure in cats : 22 cases (1986-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **215**, 1312-1316.
- [48] DROBATZ K J, WALKER L M, HENDRICKS J C (1999). Smoke exposure in dogs : 27 cases (1988-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **215**, 1306-1311.
- [49] DUBICK M A, WILLIAMS C, ELGIO G I, KRAMER G C (2005). High-dose vitamin C infusion reduces fluid requirements in the resuscitation of burn-injured sheep. *Shock*, **24**, 139-144.
- [50] DUFFY B J, MCLAUGHLIN P M, EICHELBERGER M R (2006). Assessment, Triage, and Early Management of Burns in Children. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, **7**, 82-93.
- [51] EDELMAN D A, WHITE M T, TYBURSKI J G, WILSON R F (2006). Factors affecting prognosis of inhalation injury. *Journal of burn care & research: official publication of the American Burn Association*, **27**, 848-853.
- [52] SIMEON A. *Effet du tripeptide Glycyl-L-Histidyl-L-Lysine-Cu²⁺ sur la cicatrisation dans un modèle de blessure expérimentale chez le rat* [en ligne]. Disponible sur : <http://alsim.perso.libertysurf.fr/index.html> (consulté le 02/08/13).

- [53] ENKHBAATAR P, ESECHIE A, WANG J, COX R A, NAKANO Y, HAMAHATA A, LANGE M, TRABER L D, PROUGH D S, HERNDON D N, TRABER D L (2008). Combined anticoagulants ameliorate acute lung injury in sheep after burn and smoke inhalation. *Clinical Science*, **114**, 321.
- [54] ENKHBAATAR P, TRABER D L (2004). Pathophysiology of acute lung injury in combined burn and smoke inhalation injury. *Clinical Science*, **107**, 137-144.
- [55] EVANS H E (1993). Chapter 8 : The Respiratory System. In *Miller's Anatomy of the Dog*. 2nd Edition. W.B. Saunders.
- [56] FASSI FIGHRI J, EZZOUBI M, BOUKIND E H (2010). Les troubles respiratoires chez le brûlé. *Annals of Burns and Fire Disasters*, **23**, 194-198.
- [57] FIDKOWSKI C W, FUZAYLOV G, SHERIDAN R L, COTE, C J (2009). Inhalation burn injury in children. *Pediatric Anesthesia*, **19**, 147-154.
- [58] FINIGAN J H (2009). The coagulation system and pulmonary endothelial function in acute lung injury. *Microvascular Research*, **77**, 35-38.
- [59] FINK M P, ABRAHAM E, VINCENT J L, KOCHANNEK P M, SHERIDAN R L (2005). Burns : *Textbook of critical care*. Elsevier Saunders. 2065–2075.
- [60] FISEROVA-BERGOROVA V (1983). Modelling of Inhalation Exposure to Vapours : Uptake, Distribution and Elimination.
- [61] FITZGERALD K T, FLOOD A A (2006). Smoke Inhalation. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, **21**, 205-214.
- [62] FRANCIS A H, MARTIN L G, HALDORSON G J, LAHMERS K K, LUTHER T Y, ALPERIN D C, HINES S A (2007). Adverse reactions suggestive of type III hypersensitivity in six healthy dogs given human albumin. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **230**, 873-879.
- [63] FULLER F W (2009). The Side Effects of Silver Sulfadiazine. *Journal of Burn Care and Research*, **30**, 464-470.
- [64] GARZOTTO C K (2008). Chapter 158 : Thermal Burn Injury. In *Small Animal Critical Care Medicine*. Saint Louis : Saunders Elsevier, 683-686.
- [65] GOLDBAUM L R, RAMIREZ R G, ABSALON K B (1975). What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviation, space, and environmental medicine*, **46**, 1289-1291.
- [66] GREENHALGH D G (2009). Topical antimicrobial agents for burn wounds. *Clinics in plastic surgery*, **36**, 597-606.
- [67] GRUNWALD T B, GARNER W L (2008). Acute Burns. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **121**, 311–319.

- [68] GUAGUERE E, PRELAUD P (2006). *Guide pratique de dermatologie canine*. Italie : Merial. 597 pages. ISBN 2-915758-10-7.
- [69] GUILLAUMIN J, HOPPER K (2013). Successful outcome in a dog with neurological and respiratory signs following smoke inhalation. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **23**, 328-334.
- [70] HADLEY W M, DAHL A R (1983). Cytochrome P450-dependent monooxygenase activity in nasal membranes of six species. *Drug metabolism and disposition : the biological fate of chemicals*, **11**, 275-276.
- [71] HERNDON D N, HART D W, WOLF S E, CHINKES D L, WOLFE R R (2001). Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. *New England Journal of Medicine*, **345**, 1223-1229.
- [72] HILDRETH M A, HERNDON D N, DESAI M H, BROEMELING L D (1993). Caloric requirements of patients with burns under one year of age. *The Journal of burn care and rehabilitation*, **14**, 108-112.
- [73] HIROAKI-NAKAZAWA M N (2005). Usefulness of warm fluid in acute burn resuscitation : an experimental study in dogs. *The Tohoku journal of experimental medicine*, **207**, 149-155.
- [74] HO W, LEUNG T, YING S (2001). Corneal perforation with extrusion of lens in a burn patient. *Burns*, **27**, 81-83.
- [75] HOLTON L, REID J, SCOTT E M, PAWSON P, NOLAN A (2001). Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *The Veterinary record*, **148**, 525-531.
- [76] HONARI S (2004). Topical therapies and antimicrobials in the management of burn wounds. *Critical care nursing clinics of North America*, **16**, 1-11.
- [77] HUANG P P, STUCKY F S, DIMICK A R, TREAT R C, BESSEY P Q, RUE L W (1995). Hypertonic sodium resuscitation is associated with renal failure and death. *Annals of surgery*, **221**, 543-557.
- [78] IKONOMIDIS C, LANG F, RADU A, BERGER M M (2012). Standardizing the diagnosis of inhalation injury using a descriptive score based on mucosal injury criteria. *Burns*, **38**, 513-519.
- [79] IPAKTCHI K, ARBABI S (2006). Advances in burn critical care. *Critical Care Medicine*, **34**, 239-244.
- [80] IVY M E, ATWEH N A, PALMER J, POSSENTI P P, PINEAU M, D'AIUTO M (2000). Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients. *The Journal of trauma*, **49**, 387-391.

- [81] WAYMACK J P, HERNDON D N (1992). Nutritional support of the burned patient. *World Journal of Surgery*, **16**, 80-86.
- [82] JASTROW K M, GONZALEZ E A, MCGUIRE M F, SULIBURK J W, KOZAR R A, IYENGAR S, MOTSCHALL D A, MCKINLEY B A, MOORE F A, MERCER D W (2009). Early Cytokine Production Risk Stratifies Trauma Patients for Multiple Organ Failure. *Journal of the American College of Surgeons*, **209**, 320-331.
- [83] JENG J C, LEE K, JABLONSKI K, JORDAN M H (1997). Serum lactate and base deficit suggest inadequate resuscitation of patients with burn injuries : application of a point-of-care laboratory instrument. *The Journal of burn care and rehabilitation*, **18**, 402-405.
- [84] JESCHKE M G, MLCIAK R P, FINNERTY C C, NORBURY W B, GAUGLITZ G G, KULP G A, HERNDON D N (2007). Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. *Critical care*, **11**, 1-11.
- [85] JOHNSON R M, RICHARD R (2003). Partial-thickness burns : identification and management. *Advances in skin and wound care*, **16**, 178-187.
- [86] JUNGER H, MOORE A C, SORKIN L S (2002). Effects of full-thickness burns on nociceptor sensitization in anesthetized rats. *Burns*, **28**, 772-777.
- [87] KAMOLZ L P, ANDEL H, SCHRAMM W, MEISSL G, HERNDON D N, FREY M (2005). Lactate : early predictor of morbidity and mortality in patients with severe burns. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, **31**, 986-990.
- [88] KAO L W, NAÑAGAS K A (2004). Carbon monoxide poisoning. *Emergency Medicine Clinics of North America*, **22**, 985-1018.
- [89] KAPLAN I, WHITE W L (1961). Incisional decompression of circumferential burns. *Plastic and reconstructive surgery and the transplantation bulletin*, **28**, 609-618.
- [90] KEALEY G P (2009). Carbon monoxide toxicity. *Journal of burn care and research : official publication of the American Burn Association*, **30**, 146-147.
- [91-92] KECK M, HERNDON D H, KAMOLZ L P, FREY M, JESCHKE M G (2009). Pathophysiology of burns. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, **159**, 327-336.
- [93] KENT M, CREEVY K E, DELAHUNTA A (2010). Clinical and Neuropathological Findings of Acute Carbon Monoxide Toxicity in Chihuahuas Following Smoke Inhalation. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **46**, 259-264.
- [94] KUCAN J O, SMOOT E C (1993). Five percent mafenide acetate solution in the treatment of thermal injuries. *The Journal of burn care and rehabilitation*, **14**, 158-163.
- [95] KWAKMAN P H S, VAN DEN AKKER J P C, GÜÇLÜ A, ASLAMI H, BINNEKADE J M, DE BOER L, BOSZHARD L, PAULUS F, MIDDELHOEK P, TE VELDE A A, VANDENBROUCKE-GRAULS C M J E, SCHULTZ M J, ZAAT S A J (2008).

Medical-Grade Honey Kills Antibiotic-Resistant Bacteria In Vitro and Eradicates Skin Colonization. *Clinical Infectious Diseases*, **46**, 1677-1682.

- [96] LANGE M, HAMAHATA A, TRABER D L, CONNELLY R, NAKANO Y, TRABER L D, SCHMALSTIEG F C, HERNDON D N, ENKHBAATAR P (2012). Pulmonary microvascular hyperpermeability and expression of vascular endothelial growth factor in smoke inhalation- and pneumonia-induced acute lung injury. *Burns*, **38**, 1072-1078.
- [97] LANGEMO D K, HANSON D, ANDERSON J, THOMPSON P, HUNTER S (2009). Use of Honey for Wound Healing: *Advances in Skin and Wound Care*, **22**, 113-118.
- [98] LANGFORD R M, ARMSTRONG R F (1989). Algorithm for managing injury from smoke inhalation. *British Medical Journal*, **299**, 901-905.
- [99-100] LATENSER B A (2009). Critical care of the burn patient: The first 48 hours. *Critical Care Medicine*, **37**, 2819-2826.
- [101] LAVRENTIEVA A, PAPADOPOULOU S, KIOUMIS J, KAIMAKAMIS E, BITZANI M (2012). PCT as a diagnostic and prognostic tool in burn patients, whether time course has a role in monitoring sepsis treatment. *Burns*, **38**, 356-363.
- [102] LAWSON-SMITH P, JANSEN E C, HILSTED L, HYLDEGAARD O (2010). Original research Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy on whole blood cyanide concentrations in carbon monoxide intoxicated patients from fire accidents. *Scandinavian Journal of Trauma : Resuscitation and Emergency Medicine*, **18**, 1-6.
- [103] LAWTON G, DHEANSA B (2008). The management of major burns : a surgical perspective. *Current Anaesthesia and Critical Care*, **19**, 275-281.
- [104] DENEJ F. *Le système respiratoire* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.isto.ucl.ac.be/safe/resp2.htm> (consulté le 26/08/13)..
- [105] LEE A S, MELLINS R B (2006). Lung injury from smoke inhalation. *Paediatric Respiratory Reviews*, **7**, 123-128.
- [106] LEE L Y, WIDDICOMBE J G (2001). Modulation of airway sensitivity to inhaled irritants : role of inflammatory mediators. *Environmental health perspectives*, **109**, 585.
- [107] LEFEBVRE H. *Physiologie respiratoire* [en ligne]. Disponible sur : <http://physiologie.envt.fr/spip/spip.php?article104> (consulté le 26/08/13).
- [108-109] LIANG W Y, TAO H, YANG Z C, HUANG Y S (2002). Changes of myocardial mitochondrial Ca²⁺ transport and mechanism in the early stage after severe burns. *Burns*, **28**, 431-434.
- [110] LIGEN L, HONGMING Y, FENG L, CHUANAN S, DAIFENG H, XIAOYE T (2012). Morphologic changes and prognosis of the respiratory tract epithelium in inhalation injury and their relationship with clinical manifestations. *Surgery*, **151**, 206-212.

- [111] LYONS A, KELLY J L, RODRICK M L, MANNICK J A, LEDERER J A (1997). Major injury induces increased production of interleukin-10 by cells of the immune system with a negative impact on resistance to infection. *Annals of surgery*, **226**, 450.
- [112] MAASS D L, HYBKI D P, WHITE J, HORTON J W (2002). The time course of cardiac NF-kappaB activation and TNF-alpha secretion by cardiac myocytes after burn injury : contribution to burn-related cardiac contractile dysfunction. *Shock*, **17**, 293-299.
- [113] MAASS D L, WHITE J, HORTON J W (2002). IL-1beta and IL-6 act synergistically with TNF-alpha to alter cardiac contractile function after burn trauma. *Shock*, **18**, 360-366.
- [114] MALBRAIN M L N G *et al.* (2006). Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome : I. Definitions. *Intensive care medicine*, **32**, 1722-1732.
- [115] MANIATIS N A, KOTANIDOU A, CATRAVAS J D, ORFANOS S E (2008). Endothelial pathomechanisms in acute lung injury. *Vascular Pharmacology*. **49**, 119-133.
- [116] MARIANI C L (2003). Full recovery following delayed neurologic signs after smoke inhalation in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **13**, 235-239.
- [117] MARRET E, KURDI O, ZUFFEREY P, BONNET F (2005). Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects : meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, **102**, 1249-1260.
- [118] MASANÈS M J, LEGENDRE C, LIORET N, SAIZY R, LEBEAU B (1995). Using bronchoscopy and biopsy to diagnose early inhalation injury : Macroscopic and histologic findings. *Chest*, **107**, 1365-1369.
- [119] MATHEWS K A, BARRY M (2005). The use of 25% human serum albumin : outcome and efficacy in raising serum albumin and systemic blood pressure in critically ill dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **15**, 110-118.
- [120] MAYHALL C G (2003). The epidemiology of burn wound infections : then and now. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, **37**, 543-550.
- [121] MEADE R J (1958). The prevention of secondary tissue destruction in burns. *Plastic and reconstructive surgery and the transplantation bulletin*, **21**, 263-271.
- [122] MEYER W, NEURAND K (1991). Comparison of skin pH in domesticated and laboratory mammals. *Archives of dermatological research*, **283**, 16-18.
- [123] MEYERHOLZ D K, PIESTER T L, SOKOLICH J C, ZAMBA G K D, LIGHT T D (2009). Morphological parameters for assessment of burn severity in an acute burn injury rat model. *International Journal of Experimental Pathology*. **90**, 26-33.

- [124] MILLER A C, RASHID R M, FALZON L, ELAMIN E M, ZEHTABCHI S (2012). Silver sulfadiazine for the treatment of partial-thickness burns and venous stasis ulcers. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **66**, 159-165.
- [125] MIZUTANI A, ENKHBAATAR P, ESECHIE A, TRABER L D, COX R A, HAWKINS H K, DEYO D J, MURAKAMI K, NOGUCHI T, TRABER D L (2008). Pulmonary changes in a mouse model of combined burn and smoke inhalation-induced injury. *Journal of Applied Physiology*, **105**, 678-684.
- [126] MLCAK R P, SUMAN O E, HERNDON D N (2007). Respiratory management of inhalation injury. *Burns*, **33**, 2-13.
- [127] MOLAN P C (2001). Potential of honey in the treatment of wounds and burns. *American journal of clinical dermatology*, **2**, 13-19.
- [128] MONTGOMERY R K (2004). Pain management in burn injury. *Critical care nursing clinics of North America*, **16**, 39-49.
- [129] MORROW P E (1960). Some physical and physiological factors controlling the fate of inhaled substances : I Deposition. *Health Physics*, **2**.
- [130] MORTON C M, REID J, SCOTT E M, HOLTON L L, NOLAN A M (2005). Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. *American journal of veterinary research*, **66**, 2154-2166.
- [131] MULLER G H, KIRK R W, MILLER W H, GRIFFIN C E (2001). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th Edition . Saint Louis : Saunders Elsevier. 948 pages. ISBN 978-1-4160-0028-0
- [132] MURRELL J C, PSATHA E P, SCOTT E M, REID J, HELLEBREKERS L J (2008). Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. *The Veterinary record*, **162**, 403-408.
- [133] NAGEL T R, SCHUNK J E (1997). Using the hand to estimate the surface area of a burn in children. *Pediatric emergency care*, **13**, 254-255.
- [134] NIEMAN G F, CLARK JR W R, WAX S D, WEBB S R (1980). The effect of smoke inhalation on pulmonary surfactant. *Annals of Surgery*, **191**, 171.
- [135] O'MARA M S, SLATER H, GOLDFARB I W, CAUSHAJ P F (2005). A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *The Journal of trauma*, **58**, 1011-1018.
- [136] ODA J, UEYAMA M, YAMASHITA K, INOUE T, HARUNARI N, ODE Y, MEGA K, AOKI Y, NOBORIO M (2005). Effects of escharotomy as abdominal decompression on cardiopulmonary function and visceral perfusion in abdominal compartment syndrome with burn patients. *The Journal of trauma*, **59**, 369-374.

- [137] ODA J, UHEYAMA M, YAMASHITA K, INOUE T, NOBORIO M, ODE Y, AOKI Y, SUGIMOTO H (2006). Hypertonic lactated saline resuscitation reduces the risk of abdominal compartment syndrome in severely burned patients. *The Journal of trauma*, **60**, 64-71.
- [138] ODA J, YAMASHITA K, INOUE T, HARUNARI N, ODE Y, MEGA K, AOKI Y, NOBORIO M, UHEYAMA M (2006). Resuscitation fluid volume and abdominal compartment syndrome in patients with major burns. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, **32**, 151-154.
- [139] ORGILL D P (2009). Excision and Skin Grafting of Thermal Burns. *New England Journal of Medicine*, **360**, 893-901.
- [140] PARIHAR A, PARIHAR M S, MILNER S, BHAT S (2008). Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury. *Burns*, **34**, 6-17.
- [141] PARK M S, SALINAS J, WADE C E, WANG J, MARTINI W, PUSATERI A E, MERRILL G A, CHUNG K, WOLF S E, HOLCOMB J B (2008). Combining Early Coagulation and Inflammatory Status Improves Prediction of Mortality in Burned and Nonburned Trauma Patients: *The Journal of Trauma : Injury, Infection, and Critical Care*, **64**, 188-194.
- [142] PASTORET P P, GOVAERT A, BAZIN H (1990). Immunité du tractus respiratoire. In *Immunologie animale*. France : Médecine Sciences Publications, 229-234.
- [143] PAVLETIC M M, TROUT N J (2006). Bullet, Bite, and Burn Wounds in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice*, **36**, 873-893.
- [144] PEREIRA C T, MURPHY K D, HERNDON D N (2005). Altering metabolism. *Journal of Burn Care and Research*, **26**, 194-199.
- [145] PERRY S, HEIDRICH G (1982). Management of pain during debridement: a survey of U.S. burn units. *Pain*, **13**, 267-280.
- [146] PETER F W, SCHUSCHKE D A, BARKER J H, FLEISHCHER-PETER B, PIERANGELI S, VOGT P M, STEINAU H U (1999). The effect of severe burn injury on proinflammatory cytokines and leukocyte behavior : its modulation with granulocyte colony-stimulating factor. *Burns*, **25**, 477-486.
- [147] PHALEN R F, YEH H C, PRASAD S B (1995). Chapter five : Morphology of the respiratory tract. In *Concepts in Inhalation Toxicology*. 2nd Edition. Washington : Taylor and Francis.
- [148] PHAM T N, CANCIO L C, GIBRAN N S, AMERICAN BURN ASSOCIATION 2008. American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *Journal of burn care & research: official publication of the American Burn Association*, **29**, 257-266.
- [149] PROCKOP L D, CHICHKOVA R I (2007). Carbon monoxide intoxication : An updated review. *Journal of the Neurological Sciences*, **262**, 122-130.

- [150] PRUITT B A JR., DOWLING J A, MONCRIEF J A (1968). Escharotomy in early burn care. *Archives of Surgery*, **96**, 502-507.
- [151] QI S, SUN W (2004). The effects of inhaled nitric oxide on cardiac pathology and energy metabolism in a canine model of smoke inhalation injury. *Burns*, **30**, 65-71.
- [152] RADER R A, JOHNSON J A (2010). Determination of normal intra-abdominal pressure using urinary bladder catheterization in clinically healthy cats. *Journal of veterinary emergency and critical care*, **20**, 386-392.
- [153] RÄNTFORS J, CASSUTO J (2003). Role of histamine receptors in the regulation of edema and circulation postburn. *Burns*, **29**, 769-777.
- [154] RAVAT F, LE-FLOCH R, VINSONNEAU C, AINAUD P, BERTIN-MAGHIT M, CARSIN H, PERRO G (2011). Antibiotics and the burn patient. *Burns*, **37**, 16-26.
- [155] RAWLINGSON A, SHENDI K, GREENACRE S A, ENGLAND T G, JENNER A M, POSTON R N, HALLIWELL B, BRAIN S D (2003). Functional significance of inducible nitric oxide synthase induction and protein nitration in the thermally injured cutaneous microvasculature. *The American journal of pathology*, **162**, 1373-1380.
- [156] RICHARDSON P, MUSTARD L (2009). The management of pain in the burns unit. *Burns*, **35**, 921-936.
- [157] ROBERTSON C M, COOPERSMITH C M (2006). The systemic inflammatory response syndrome. *Microbes and Infection*, **8**, 1382-1389.
- [158] RODRIGUEZ D J (1996). Nutrition in patients with severe burns : state of the art. *The Journal of burn care and rehabilitation*, **17**, 62-70.
- [159-160] RONG Y, LIU W, WANG C, NING F, ZHANG G (2011). Temperature distribution in the upper airway after inhalation injury. *Burns*, **37**, 1187-1191.
- [161] ROSE J K, HERNDON D N (1997). Advances in the treatment of burn patients. *Burns*, **23**, 19-26.
- [162] RUBERTE J, SAUTET J (1995). *Atlas d'anatomie du chien et du chat*.
- [163] SAFFLE J I L (2007). The phenomenon of "fluid creep" in acute burn resuscitation. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association*, **28**, 382-395.
- [164] SAFFLE J R, MEDINA E, RAYMOND J, WESTENSKOW D, KRAVITZ M, WARDEN G D (1985). Use of indirect calorimetry in the nutritional management of burned patients. *The Journal of trauma*, **25**, 32-39.
- [165] SAFFLE J R, ZELUFF G R, WARDEN G D (1980). Intramuscular pressure in the burned arm : measurement and response to escharotomy. *The American Journal of Surgery*, **140**, 825-831.

- [166] SAKURAI H, JOHNIGAN R, KIKUCHI Y, HARADA M, TRABER L D, TRABER D L (1998). Effect of reduced bronchial circulation on lung fluid flux after smoke inhalation in sheep. *Journal of Applied Physiology*, **84**, 980-986.
- [167] SAXON W D, KIRBY R (1992). *Kirk's current veterinary therapy: XI - Treatment of acute burn injury and smoke inhalation*. Elsevier Saunders.
- [168] SCHLESINGER R B (1985). Clearance from the respiratory tract. *Fundamental and Applied Toxicology*, **5**, 435-450.
- [169] SCHLESINGER R B (1985). Comparative deposition of inhaled aerosols in experimental animals and humans : A review. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, **15**, 197-214.
- [170] SCHLESINGER R B (1989). Chapter Eight : Deposition and clearance of inhaled particles. In *Concepts in Inhalation Toxicology*. 2nd Edition. Washington : Taylor and Francis, p191-225.
- [171] SCHULTE H, SOLLEVI A, SEGERDAHL M (2004). The synergistic effect of combined treatment with systemic ketamine and morphine on experimentally induced windup-like pain in humans. *Anesthesia and analgesia*, **98**, 1574-1580.
- [172] SHAILEN J, DEZ H (2008). Chapter 28 : Smoke Inhalation. In *Small Animal Critical Care Medicine*. Canada : Saunders Elsevier, 118-121.
- [173] SHERIDAN R L, PETRAS L, BASHA G, SALVO P, CIFRINO C, HINSON M, MCCABE M, FALLON J, TOMPKINS R G (1995). Planimetry study of the percent of body surface represented by the hand and palm : sizing irregular burns is more accurately done with the palm. *The Journal of burn care and rehabilitation*, **16**, 605-606.
- [174] SHIMAZAKI S, YOSHIOKA T, TANAKA N, SUGIMOTO T, ONJI Y (1977). Body fluid changes during hypertonic lactated saline solution therapy for burn shock. *The Journal of trauma*, **17**, 38-43.
- [175] SHIRANI K Z, PRUITT B A JR, MASON A D JR (1987). The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. *Annals of surgery*, **205**, 82-87.
- [176] ROZANSKI E A, CHAN D L (2009). Chapter 24 : Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. In *Small Animal Critical Care Medicine*. Elsevier Health Sciences, 102-104
- [177] SMITH S B, COFFEE T, YOWLER C, STEINEMANN T L (2010). Risk Factors for Ophthalmic Complications in Patients With Burns. *Journal of Burn Care and Research*, **31**, 911-917.
- [178] SOEJIMA K, SCHMALSTIEG F C, SAKURAI H, TRABER L D, TRABER D L (2001). Pathophysiological analysis of combined burn and smoke inhalation injuries in sheep. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **280**, 1233-1241.

- [179] STEINVALL I, BAK Z, SJOBERG F (2008). Acute kidney injury is common, parallels organ dysfunction or failure, and carries appreciable mortality in patients with major burns : a prospective exploratory cohort study. *Critical Care*, **12**, 124.
- [180] STEINVALL I, BAK Z, SJOBERG F (2008). Acute respiratory distress syndrome is as important as inhalation injury for the development of respiratory dysfunction in major burns. *Burns*, **34**, 441-451.
- [181] STEPHENSON S F, ESRIG B C, POLK JR H C, FULTON R L (1975). The pathophysiology of smoke inhalation injury. *Annals of surgery*, **182**, 652.
- [182] SULLIVAN S R, AHMADI A J, SINGH C N, SIRES B S, ENGRAV L H, GIBRAN N S, HEIMBACH D M, KLEIN M B (2006). Elevated Orbital Pressure: Another Untoward Effect of Massive Resuscitation after Burn Injury. *The Journal of Trauma : Injury, Infection, and Critical Care*, **60**, 72-76.
- [183] SUMMER G J, PUNTILLO K A, MIASKOWSKI C, GREEN P G, LEVINE J D (2007). Burn injury pain : the continuing challenge. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*, **8**, 533-548.
- [184] TANAKA H, MATSUDA T, MIYAGANTANI Y, YUKIOKA T, MATSUDA H, SHIMAZAKI S (2000). Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study. *Archives of surgery*, **135**, 326-331.
- [185] TOBALEM M, HARDER Y, TSCHANZ E, SPEIDEL V, PITTET-CUÉNOD B, WETTSTEIN R (2013). First-aid with warm water delays burn progression and increases skin survival. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery*, **66**, 260-266.
- [186] TRICKLEBANK S (2009). Modern trends in fluid therapy for burns. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, **35**, 757-767.
- [187] TROW A V, ROZANSKI E A, DELAFORCADE A M, CHAN D L (2008). Evaluation of use of human albumin in critically ill dogs : 73 cases (2003-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **233**, 607-612.
- [188] VAJDOVICH P (2008). Free Radicals and Antioxidants in Inflammatory Processes and Ischemia-Reperfusion Injury. *Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice*, **38**, 31-123.
- [189] VAUGHN L, BECKEL N (2012). Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals : Part 1 Burn classification and pathophysiology. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **22**, 179-186.
- [190] VAUGHN L, BECKEL N, WALTERS P (2012). Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals : Part 2 diagnosis, therapy, complications, and prognosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **22**, 187-200.

- [191] VEGFORS M, LENNMARKEN C (1991). Carboxyhaemoglobinaemia and pulse oximetry. *British journal of anaesthesia*, **66**, 625-626.
- [192] VENTER T H J, KARPELOWSKY J S, RODE H (2007). Cooling of the burn wound : the ideal temperature of the coolant. *Burns: journal of the International Society for Burn Injuries*, **33**, 917-922.
- [193] VIGANÓ F, PERISSINOTTO L, BOSCO V R F (2010). Administration of 5% human serum albumin in critically ill small animal patients with hypoalbuminemia : 418 dogs and 170 cats (1994-2008). *Journal of veterinary emergency and critical care*, **20**, 237-243.
- [194] WALTON W H, MCGOVERN B, BRITISH OCCUPATIONAL HYGIENE SOCIETY (1977). Inhaled particles IV : proceedings of an international symposium organized by the British Occupational Hygiene Society, 22-26 September 1975, Edinburgh. Université du Michigan : Pergamon press, 838p.
- [195] WANG S, ZHANG L, MA Y, CHEN L, TIAN Y, MAO J, MARTYN J J A (2011). Nociceptive Behavior Following Hindpaw Burn Injury in Young Rats : Response to Systemic Morphine. *Pain Medicine*, **12**, 87-98.
- [196] WARDEN G D (1992). Burn shock resuscitation. *World journal of surgery*, **16**, 16-23.
- [197] WASSERMANN D (2001). Les répercussions générales des brûlures étendues. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, **46**, 196-209.
- [198] WHITE S D, YAGER J A (1995). Resident Dendritic Cells in the Epidermis : Langerhans Cells, Merkel Cells and Melanocytes. *Veterinary Dermatology*, **6**, 1-8.
- [199] WIJESINGHE M, WEATHERALL M, PERRIN K, BEASLEY R (2009). Honey in the treatment of burns : a systematic review and meta-analysis of its efficacy. *The New Zealand medical journal*, **122**, 47-60.
- [200] WILKINS P A, OTTO C M, BAUMGARDNER J E, DUNKEL B, BEDENICE D, PARADIS M R, STAFFIERI F, SYRING R S, SLACK J, GRASSO S, PRANZO ESQ G (2007). Acute lung injury and acute respiratory distress syndromes in veterinary medicine : consensus definitions : The Dorothy Russell Havemeyer Working Group on ALI and ARDS in Veterinary Medicine. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **17**, 333-339.
- [201] WILLIAMS F N, JESCHKE M G, CHINKES D L, SUMAN O E, BRANSKI L K, HERNDON D N (2009). Modulation of the Hypermetabolic Response to Trauma : Temperature, Nutrition, and Drugs. *Journal of the American College of Surgeons*, **208**, 489-502.
- [202] WILLIAMSON J (1989). Actual burn nutrition care practices : A national survey (Part I). *The Journal of burn care and rehabilitation*, **10**, 100-106.

- [203] WILLIAMSON J (1989). Actual burn nutrition care practices : A national survey (Part II). *The Journal of burn care and rehabilitation*, **10**, 185-194.
- [204] WILLIS M S (2004). Macrophage migration inhibitory factor mediates late cardiac dysfunction after burn injury. *AJP: Heart and Circulatory Physiology*, **288**, 795-804.
- [205] WOLF S E, JESCHKE M G, ROSE J K, DESAI M H, HERNDON D N (1997). Enteral feeding intolerance : an indicator of sepsis-associated mortality in burned children. *Archives of surgery*, **132**, 1310-1314.
- [206] WOLFE R R, GOODENOUGH R D, WOLFE M H (1983). Isotopic approaches to the estimation of protein requirements in burn patients. *Advances in shock research*, **9**, 81-98.
- [207] YAMADA Y, ENDO S, INADA K, NAKAE H, NASU W, TANIGUCHI S, ISHIKURA H, TANAKA T, WAKABAYASHI G, TAKI K (2000). Tumor necrosis factor- α and tumor necrosis factor receptor I, II levels in patients with severe burns. *Burns*, **26**, 239-244.
- [208] YEH F L, LIN W L, SHEN H D (2000). Changes in circulating levels of an anti-inflammatory cytokine interleukin 10 in burned patients. *Burns*, **26**, 454-459.
- [209] YOUNG B, HEATH J W, STEVENS A, BURKITT H G (2000). Wheater's functional histology : a text and colour atlas. 4th Edition. Edimbourg : Churchill Livingstone. 413p. ISBN 0443056129, 9780443056123
- [210] ZIKRIA B A, BUDD D C, FLOCH F, FERRER J M (1975). What is clinical smoke poisoning ? *Annals of surgery*, **181**, 151.

NOM : CARON

PRENOM : Virginie

TITRE : REANIMATION DU CHIEN EXPOSE A UN INCENDIE : PRISE EN CHARGE INITIALE DES BRÛLURES CUTANÉES ET DE L'INHALATION DE FUMÉES – ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

RESUME : Les chiens sont fréquemment exposés aux incendies domestiques et à leurs conséquences : la brûlure et l'inhalation de fumées. Les brûlures cutanées étendues entraînent une réponse inflammatoire systémique majeure (ou SIRS) elle-même à l'origine de désordres cardiovasculaires, métaboliques, respiratoires, digestifs, hépatiques, rénaux et hématologiques. L'inhalation de fumée s'accompagne d'une obstruction progressive des voies aériennes supérieures, d'une occlusion des bronches et des bronchioles de petit diamètre et d'une prédisposition aux bronchopneumonies infectieuses et au syndrome de détresse respiratoire aiguë. Dès l'admission, le recueil de l'anamnèse et un examen clinique rapide et complet doivent nous permettre de suspecter ou non une inhalation de fumée. La prise en charge des patients consiste à prévenir ou rétablir la perméabilité des voies aériennes supérieures, à mettre en place une oxygénothérapie et une fluidothérapie précoces et adaptées aux besoins du patient, une analgésie adaptée à l'intensité de la douleur, un refroidissement rapide de la peau brûlée, un nettoyage et une désinfection des plaies ainsi qu'une nutrition entérale précoce.

MOTS-CLES : Chien, Incendie domestique, Inhalation de fumée, Brûlures cutanées

TITLE : RESUSCITATION OF DOGS EXPOSED TO FIRE : INITIAL CARE OF BURN INJURIES AND SMOKE INHALATION – BIBLIOGRAPHICAL STUDY

ABSTRACT : Dogs are often exposed to domestic fires and its consequences: thermal burn and smoke inhalation. Severe burns injuries cause a systemic inflammatory response syndrome (or SIRS), which causes cardiovascular, metabolic, respiratory, digestive, hepatic, renal, and haematological problems. Smoke inhalation comes with progressive obstruction of the upper airways, occlusion of both bronchus and small bronchioles, and finally with a predisposition to infectious bronchopneumonia and acute respiratory distress syndrome. As soon as the pet is admitted into the clinic, the collection of a history and a quick and complete physical examination should enable us to assess for smoke inhalation. The patient is managed by preventing or restoring the upper airways' permeability, and then by beginning early oxygen therapy, early fluid resuscitation adjusted to the patient's needs, analgesia adjusted to the pain intensity, quick cooling of the burnt skin, cleaning and disinfection of the wounds, as well as early enteral nutrition.

KEY WORDS : Dog, Domestic fire, Smoke inhalation, Burn injuries