



Mémoire de Maîtrise en médecine

Evolution de la réanimation initiale du patient gravement brûlé

Etudiante

Emilie Rognon

Tutrice

Prof. M.M Berger
SMIA et CB, CHUV

Expert

Prof. W. Raffoul
Dpt chirurgie plastique et reconstructive, CHUV

Lausanne, décembre 2014

Titre :

Evolution de la réanimation initiale chez le patient gravement brûlé.

Titre en anglais :

The evolution of acute burn fluid resuscitation.

Résumé :

La réanimation liquidienne est une des interventions cruciales de la prise en charge initiale des patients gravement brûlés. Le but est de maintenir une perfusion tissulaire adéquate des organes vitaux et de prévenir ainsi une lésion ischémique. Le brûlé est caractérisé par une hyperperméabilité capillaire déclenchée par la libération depuis la peau lésée de multiples médiateurs sous l'effet de la brûlure. Les médiateurs se trouvent rapidement dans le compartiment circulant et entraînent, pour des brûlures de plus de 20% BSA, des réactions systémiques avec un état de choc hypovolémique. La sous-réanimation et le choc réfractaire étaient alors la principale cause de décès avant le développement de la formule de Parkland en 1968. La tendance s'est inversée à partir des années 90, avec la généralisation de la surréanimation, qui provoque des œdèmes généralisés, compromettant la perfusion organique et générant des défaillances d'organes. Plusieurs stratégies ont été proposées pour essayer de prévenir la surréanimation dont le concept d'hypovolémie permissive. Cependant la sécurité de cette démarche restrictive n'est pas encore certaine. Notre étude analyse sur la base de données rétrospectives l'évolution de la réanimation initiale des patients brûlés admis au CB du CHUV ces 13 dernières années.

Mots clés :

Brûlé, réanimation, liquide, initiale, vasopresseurs.

Table des matières

Introduction	1
Matériel et méthode	4
Design de l'étude	4
Population étudiée	4
Collecte des données	4
Analyse statistique	5
Résultats	7
Hémodynamique.....	7
Utilisation des agents vasoactifs (vasopresseurs et amines).....	8
Discussion	10
Limites de l'étude	13
Conclusion	14
Références	15
Annexes	16

Introduction

La réanimation liquidienne est l'une des interventions cruciales de la prise en charge des patients gravement brûlés. Le but de ce type de réanimation est de maintenir une perfusion tissulaire adéquate des organes vitaux et de prévenir ainsi une lésion ischémique. Le patient brûlé est caractérisé par une hyperperméabilité capillaire qui survient très rapidement, déclenchée par la libération depuis la peau lésée de multiples médiateurs sous l'effet de la brûlure. Les médiateurs se trouvent rapidement dans le compartiment circulant et peuvent entraîner, pour des brûlures de plus de 20% BSA, des réactions systémiques avec un état de choc hypovolémique.

Pour contrer cette hypovolémie, la formule de Parkland fut élaborée par Baxter et Shires en 1968 ¹. Elle consiste en une administration de 2 à 4 ml/kg/% BSA d'une solution de cristalloïde isotonique (le plus souvent du Ringer Lactate) pendant les 24 premières heures suivant la brûlure ; 50% de la préparation étant donnée dans les 8 premières heures et 50% dans les 16 heures restantes. Après 24 heures, elle prévoit une perfusion de plasma de 0,3 à 0,5 ml/kg/% BSA. Depuis lors, de nombreuses formules de réanimation ont été développées, toutes avec leurs avantages et leurs inconvénients.

Avant la guerre du Vietnam et le développement de la formule de Parkland, la sous-réanimation et le choc réfractaire étaient les causes les plus importantes de décès. Cette tendance a changé depuis les années 90, les causes de la mortalité précoce font à présent suite aux complications de la surréanimation liquidienne dues à un excès du volume prédit par la formule de Parkland. La surréanimation provoque des œdèmes généralisés qui compromettent la perfusion intra-organique et provoquent des défaillances d'organes.

La prise de conscience des effets délétères de la surréanimation liquidienne des années 90 ², aboutit à la publication d'un éditorial comminatoire par Pruitt en 2000 ³. La situation est considérée comme suffisamment grave pour qu'on l'étudie: Friedrich et al. concluent en 2004 que le phénomène nommé « fluid creep » est récent ⁴, et que les causes de cette dérive liquidienne sont multiples ⁵. En 2010, l'équipe du CHUV relaye le fait que c'est un phénomène fréquent et délétère en pré- et en intra-

hospitalier⁶. Mais malgré tous les avertissements on constate en 2010 avec Cartotto et al. que la dérive persiste⁷.

Les complications de la surréanimation sont liées à l'augmentation du contenu en eau du tissu interstitiel, ce qui engendre des augmentations de pression dans les compartiments limités par une enveloppe plus ou moins solide. Il y a d'abord le syndrome du compartiment abdominal (ACS) qui se développe lorsque la pression intra-abdominale excède 25 mmHg et est directement lié au phénomène de « fluid creep ». Un volume de liquide de réanimation supérieur à 0,25 L/ kg en 12h a été identifié comme le seuil du développement de l'ACS^{2,8}. Ce dernier est associé à une mortalité de 97% lorsque la brûlure excède 60% BSA, avec des insuffisances rénales aiguës et des nécroses intestinales. Il est donc très important de monitorer la pression intra-abdominale pour tous les patients qui reçoivent plus de 250 ml/kg de liquide. Le traitement ultime après échec du traitement médicamenteux est le laparostome, qui décomprime rapidement les structures intra-abdominales atteintes d'ischémie. Une autre complication grave est le syndrome des loges affectant les extrémités nécessitant des escarotomies voire des fasciotomies afin de prévenir les nécroses. Les patients développeront aussi des insuffisances respiratoires aiguës nécessitant des ventilations mécaniques prolongées^{9,10}.

Considérant la gravité des complications, de nombreuses stratégies ont été proposées dans le but de prévenir la surréanimation : elles vont de l'usage de colloïdes^{11,12}, d'antioxydants¹³, à des giga-doses de vitamine C^{14,15}, en passant par de la prescription assistée par un monitoring informatisé. La stratégie la plus simple consiste à appliquer le concept d'hypovolémie permissive. Arlati et al.¹⁶ ont montré que cette stratégie non seulement semble sûre mais qu'elle aboutit de plus à une réduction des défaillances d'organe, contrairement à la réanimation classique de Parkland. Le service des grands brûlés du CHUV a suivi de près cette évolution de la réanimation et a fait évoluer ses protocoles de réanimation sur la base de la littérature. Cependant la sécurité de cette démarche restrictive n'est pas encore certaine : l'analyse de nos propres données est la seule manière d'analyser l'impact sur notre population dans un contexte de démarche qualité.

Notre étude a pour but d'analyser sur la base de données rétrospectives l'évolution de la réanimation liquidienne des patients gravement brûlés admis au centre des brûlés du CHUV au cours des treize dernières années, en considérant 4 périodes

déterminées par l'évolution du protocole de réanimation en vigueur dans le service. L'analyse se basera sur les apports liquidiens, la diurèse, et l'usage d'agents vasoactifs au cours des 72 premières heures de la prise en charge.

Matériel et méthode

Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, mono-centrique, de patients admis pour brûlures graves à l'unité des grands brûlés (CB) du service de médecine intensive adulte (SMIA) du centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) à Lausanne, entre juillet 1998 et décembre 2013. Cette étude qualité basée sur des données anonymisées a été approuvée par la Commission Cantonale de Recherche sur l'Être humain (7 mars 2013).

Population étudiée

Les critères d'inclusion des patients à l'étude étaient les suivants :

- patients brûlés traités dans le service de médecine intensive adulte (SMIA), âgés de 14 ans et plus depuis 1998.

Les critères d'exclusion étaient :

- un séjour de durée < 24 heures
- un retrait thérapeutique précoce (soins de confort).

Collecte des données

L'extraction rétrospective des données collectées prospectivement s'est faite grâce au logiciel Metavision (ImdSoft®, Tel Aviv). Ce système d'information clinique a été implanté au SMIA en 1998. Les données extraites sont : âge, sexe, pourcentage de surface brûlée, pourcentage de la surface brûlée chirurgicale, présence d'inhalation, score de gravité spécifiques (Ryan et ABSI) et de soins intensifs (SAPS II ¹⁷), durée de séjour, et mortalité. Les données extraites sont ensuite anonymisées et transférées sur un fichier Excel.

Les données hémodynamiques ont été extraites pour les 72 premières heures de séjour: apports et diurèse par 24h, apports et diurèse cumulatifs pendant les trois premiers jours, doses cumulées des amines par 24h (noradrénaline, dopamine, dobutamine).

Quatre périodes sont définies sur la base de l'évolution des protocoles de réanimation: période 1 (1998 à 2001 - contrôle), période 2 (2002 à 2005), période 3 (2006 à 2010), période 4 (2011-2013).

Evolutions du protocole : Période 1 : réanimation liquidienne prenant la formule de Parkland comme base mais libre et toujours dépassée. Période 2 : introduction d'un monitoring plus invasif avec des objectifs hémodynamiques entraînant souvent des apports liquidiens supplémentaires. Période 3 : suppression de la dopamine, évaluation systématique des inhalations dès 2006 ¹⁸ et début de la réduction des apports liquidiens. Période 4 : attention particulière aux apports liquidiens et ajout d'acide ascorbique haute dose pour les brûlés >50% BSA.

L'âge étant un facteur important dans la survie, les patients ont été regroupés en quatre catégories: jeunes (12-40 ans), adultes (41-60 ans), seniors > 60 ans (61-80 ans), super-seniors > 80 ans (81-95 ans).

Analyse statistique

Les données ont ensuite été analysées avec des outils de statistiques descriptives. Les caractéristiques de la population ont été analysées par des distributions de fréquence et leur dispersion. La médiane a été retenue comme paramètre de position car elle n'est que peu affectée par les valeurs extrêmes, contrairement à la moyenne. La dispersion a été exprimée à l'aide des espaces interquartiles (IQ2-IQ3) (Tableau 2.1). Pour certaines variables les valeurs seront rapportées également sous forme de moyenne et écart type (Tableau 2.2).

Dans un deuxième temps, nous avons comparé l'évolution de certaines variables dans le temps. Les tests utilisés dépendent du caractère continu ou discret de ces variables. Nous avons utilisé deux tests statistiques :

- 1) ANOVA : l'analyse de variance s'applique lors de la comparaison entre une variable continue et une variable catégorielle. L'objectif étant de voir si la variable catégorielle a une influence statistiquement significative sur la distribution de la variable continue.
- 2) Test Chi- χ^2 : test statistique permettant de tester l'adéquation d'une série de données à une famille de lois de probabilités : si la distance calculée entre les données observées et théoriques est supérieure à la distance critique, on

conclut que le résultat n'est pas dû seulement aux fluctuations d'échantillonnage et que l'hypothèse nulle H_0 doit donc être rejetée. Les données sont rassemblées dans un tableau à double entrées (tableau de contingence) afin de déterminer la répartition de deux variables catégorielles. Comme le test du Chi- χ^2 est plus fiable avec de grands échantillons, nous avons vérifié qu'aucune fréquence ne soit plus petite que 5 avant d'interpréter le résultat.

Le seuil de signifiante retenu pour l'étude est de $p=0,05$ ce qui est habituel dans les études cliniques. Le p désigne la probabilité que le résultat du test (rapport F ou χ^2) soit inférieur à la valeur de référence dans le cas d'une distribution normale, auquel cas la corrélation n'est pas statistiquement significative. Autrement dit, le p désigne la probabilité de rejeter à tort l'hypothèse H_0 (hypothèse d'indépendance).

Résultats

Sur les 4 périodes 439 patients remplissaient les critères d'inclusion. Leurs données démographiques et la sévérité des brûlures sont indiquées dans le Tableau 1.

Les données démographiques ne présentent pas de différences significatives en fonction des périodes. En particulier pour l'âge des patients, le % de BSA brûlée, le % de chirurgie, le temps de ventilation mécanique, la présence de syndrome d'inhalation, la durée aux SI, la durée SI/%BSA et le devenir des patients.

La sévérité des brûlures selon les scores spécifiques (Ryan, ABSI) ne diffère pas non plus, alors que le score de gravité des soins intensifs (le SAPS II) indique une sévérité plus grande pour les périodes 2 et 4 que pour les périodes 1 et 3.

Hémodynamique

A la différence des données démographiques, les variables hémodynamiques (Tableau 2.1 et 2.2) diffèrent toutes de manière significative en fonction des périodes.

Les apports liquidiens diminuent de la période 1 à la période 4. En effet, le cumul à 72h présente une différence significative ($p=0.0387$). Cette diminution s'explique en particulier par la baisse des apports liquidiens aux 2^e ($p=0.0014$) et 3^e jours ($p=0.0009$). De manière intéressante, bien que la quantité de liquide administrée au cours des premières 24h se réduise progressivement (passant en moyenne de 9.1L en période 1 à 7.2L en période 4), la différence n'est pas significative en raison des grandes variations individuelles ($p=0.245$).

La diurèse cumulée à 72h diminue très nettement entre la période 1 et la période 4 ($p<.0001$). Cette baisse se constate dès le premier jour ($p=0.0003$) et l'association se poursuit au 2^e ($p <.0001$) et 3^e jours ($p <.0001$).

Le nombre d'insuffisances rénales aiguës ayant nécessité une épuration extrarénale est indiqué dans le Tableau 1 : il augmente au cours du temps.

Apports liquidiens selon l'âge et la période :

L'analyse des apports liquidiens selon la catégorie d'âge des patients effectuée pour chaque période ne montre aucune différence statistique entre les deux variables (période 1 $p=0,903$, période 2 $p=0,277$, période 3 $p=0,153$ et période 4 $p=197$).

Utilisation des agents vasoactifs (vasopresseurs et amines)

A. Noradrénaline

L'utilisation de noradrénaline au premier jour augmente de manière significative de la période 1 à la période 4 ($p=0.023$; fig.1.A). Les doses moyennes augmentent, alors que l'administration de noradrénaline ne concerne qu'une fraction des patients (30.4% des patients à J1 à travers les périodes : Tableau 3.A). Cette augmentation de la dose délivrée s'observe également aux 2e et 3e jours. La proportion de patients recevant ce type de support hémodynamique augmente également au cours du temps.

B. Dobutamine

L'utilisation de dobutamine au premier jour diminue en période 1, 2 et 3 et augmente à nouveau en période 4 pour atteindre des valeurs légèrement supérieures à la période 2 (fig. 1.B). Ces variations s'expliquent à nouveau principalement par des cas extrêmes faisant varier les moyennes.

Le tableau 3.B exprime le pourcentage de patients ayant reçu de la dobutamine selon les jours et les périodes. Une légère baisse en termes de pourcentage de patients ayant reçu de la dobutamine est constatée dans les périodes 1 à 3 et la tendance s'inverse dans la dernière période. Cependant, les patients traités à la dobutamine étant relativement peu nombreux durant les quatre périodes, ce tableau appuie le fait que les moyennes sont grandement influencées par les valeurs extrêmes.

C. Dopamine

L'utilisation de la dopamine diminue au cours du temps. Même si le traitement avec la dopamine ne concernait que très peu de patients sur les périodes 1 et 2, les patients traités ont reçu des quantités importantes de dopamine. Les périodes 3 et 4 démontrent la fin de l'utilisation de la dopamine dans la réanimation des patients brûlés (fig. 1.C).

Le tableau 3.C. exprime le pourcentage de patients ayant reçu de la dopamine selon les jours et les périodes. Il illustre également la fin de l'utilisation de la dopamine à partir de la période 3, alors que la tendance était plutôt à la hausse de la période 1 à la période 2.

Discussion

Les résultats de l'étude montrent que la réanimation liquidienne des patients brûlés a considérablement évolué au cours des 13 dernières années dans le service des soins intensifs du CHUV, avec une réduction progressive par étape des volumes de réanimation liquidienne de la période 1 à la période 4.

L'objectif de la réanimation cardiovasculaire et liquidienne du patient brûlé est de maintenir la fonction des organes par une perfusion sanguine adéquate, tout en évitant les complications de la sur- ou de la sous-réanimation. Chez les grands brûlés cet équilibre est particulièrement sensible, considérant que les directives concernant leur réanimation ont longtemps favorisé une administration très libérale de liquides. Or des apports liquidiens massifs sont potentiellement délétères surtout dans les âges extrêmes et chez les patients atteints de comorbidités cardiovasculaires. Les complications en lien avec l'excès de liquides ont donné lieu à de nombreuses publications ^{3, 4, 5, 6}, expliquant que le service adapte ses pratiques. Les résultats montrent que ces modifications des directives internes ont été suivies et ont surmonté les résistances au changement souvent observées ¹⁹.

Les experts internationaux s'accordent sur la nécessité de lutter contre le phénomène de la surréanimation liquidienne. D'autres stratégies ont été explorées en vue de réduire la quantité de liquide perfusée au patient et le rendre plus efficace. Elles sont résumées dans le Tableau 4, mais n'ont pas été investiguées dans la présente étude, qui se limite aux apports liquidiens.

Les pratiques du service ont été graduellement changées, avec quatre modifications de protocole successives. La formule de Parkland qui guidait les premières 24 heures de la réanimation-liquidienne depuis les années 80 et dont le volume calculé était généralement dépassé ²⁰ a été remplacée par le concept d'hypovolémie permissive, aboutissant de manière simplifiée à la prescription d'un « demi-Parkland » avec titration des apports liquidiens sur la diurèse. La suite de la thérapie est orientée par un monitoring initial invasif mais rapidement dégressif. En cas d'instabilité hémodynamique ou chez les patients avec une hématoците trop élevée ou une albuminémie trop basse, les colloïdes sont ajoutés dès 8-12h post-brûlures chez les brûlés de >40% de BSA. Dès le 2e jour, le protocole propose de réduire le volume de cristalloïdes prescrit à 30-50% du volume des premières 24h, en suivant la diurèse horaire (objectif 0.5-1ml/kg/h) et le reste de la clinique du patient.

Il est important de relever que les caractéristiques de la population étudiée n'ont pas changé au cours du temps. Ainsi l'âge des patients, la sévérité des brûlures selon les scores spécifiques (ABSI et Ryan) sont similaires. Par contre le score de gravité des soins intensifs, le SAPS2 montre une tendance à l'aggravation de l'état des patients de la période 4. A noter que ce score prend en compte 12 variables physiologiques pendant les 24 premières heures, dont la diurèse qui sera discutée plus loin. On remarque aussi que le temps de ventilation mécanique, la durée passée aux soins intensifs, la durée de séjour par % BSA et la mortalité des patients n'ont pas changé de manière significative. Considérant des SAPS2 plus élevés ces résultats peuvent être considérés comme favorables.

Cependant, ces résultats positifs doivent être nuancés à cause d'une découverte potentiellement négative. L'étude montre que la diurèse diminue également significativement au fil des périodes en parallèle avec les apports liquidiens ; ceci était anticipé, mais l'ampleur de la réduction est inattendue. La diminution de la diurèse est un phénomène préoccupant car elle est corrélée à une augmentation du nombre de patients développant une insuffisance rénale aiguë nécessitant une épuration extra-rénale. L'hypovolémie permissive est une des causes possibles de cette défaillance d'organe, via une perfusion insuffisante entraînant une insuffisance rénale aiguë pré-rénale.

Parmi les étiologies de l'insuffisance rénale aiguë la littérature récente incrimine les colloïdes de type amidon. Chez les patients brûlés l'objectif de limitation des apports a été poursuivi de plusieurs manières. Comme chez les autres patients de réanimation, on a observé la controverse des cristalloïdes versus colloïdes ^{12, 21}. Comme les parois des capillaires des patients brûlés sont hyperperméables, très peu du volume de cristalloïdes initialement perfusé dans l'espace intravasculaire reste dans ce compartiment. Il y a alors le risque d'exacerbation de l'œdème car la solution fuit à l'extérieur du capillaire ²². C'est la raison pour laquelle l'usage des colloïdes doit suivre des recommandations précises quant à ses indications, son timing, la durée de perfusion et le volume de liquide requis. Néanmoins ils permettent, bien utilisés, de réduire le volume administré ¹². Les informations sur le type de colloïdes utilisés au cours du temps seront recherchées dans le cadre de la thèse dont ce master est l'étude exploratoire.

En parallèle de ces changements liquidiens, nous avons observé une variation majeure dans la manière de prescrire des agents vasoactifs. On constate en particulier une augmentation significative de l'utilisation de la noradrénaline qui se retrouve autant dans le nombre de patients traités que dans la quantité utilisée. Cette augmentation de la noradrénaline évolue en miroir de la diminution des apports liquidiens observée. Lorsque l'on traite un patient en état de choc, si la volémie n'est pas correctement restaurée on utilise plus de vasopresseurs pour maintenir un volume circulant efficace. Néanmoins on ne sait pas garantir la perfusion organique, et ceci peut avoir contribué aux changements observés de la fonction rénale. Certains patients ont reçu différents types d'agents vasoactifs en même temps. L'action bêta de la dobutamine, via son effet vasodilatateur peut également augmenter le besoin en noradrénaline.

L'utilisation de la dobutamine a diminué durant les 3 premières périodes avant d'augmenter à nouveau sur la dernière période. L'augmentation de l'utilisation de la dobutamine lors de cette dernière période par rapport à une tendance qui était plutôt à la baisse durant les précédentes périodes pourrait aussi être liée au fait que le remplissage liquidien des patients a diminué au fil des années. Ce serait un autre moyen, mais pas le meilleur, d'augmenter le débit cardiaque.

L'utilisation de la dopamine diminue de la période 1 à la période 4, disparaissant complètement sur les périodes 3 et 4. Pendant de nombreuses années, la dopamine a été considérée comme un médicament indispensable en médecine intensive, pour son prétendu effet protecteur sur la perfusion rénale et splanchnique. Il a été préconisé une administration « low-dose » pour le traitement des patients oliguriques sur la base de son action sur les récepteurs dopaminergiques rénaux^{23 24}. Une faible dose de dopamine (<5µg/kg/min) produirait préférentiellement un effet dopaminergique et β-adrénergique plutôt qu'un effet α-adrénergique et par ce biais entraînerait une vasodilatation rénale et splanchnique chez des individus en bonne santé. Depuis lors, de plus récentes études ont démontré que la dopamine à faible dose administrée à des patients dans un état critique ne confère pas cliniquement une protection significative contre la dysfonction rénale. En plus du manque d'efficacité, des effets secondaires de l'administration de faible dose de dopamine ont été documentés : la suppression de la sécrétion et de la fonction des hormones hypophysaires antérieures, l'altération de la fonction immunitaire, la diminution de la

tolérance du système digestif à la nutrition entérale et la suppression du drive respiratoire ^{25,26}. L'ensemble de ces arguments explique l'arrêt de l'utilisation de la dopamine dans le Centre des brûlés du CHUV.

Limites de l'étude

Le fait que cette étude soit purement rétrospective est un point faible qui limite la force des conclusions. On observe une association entre diminution des apports liquidiens et augmentation de l'utilisation des amines, néanmoins on ne peut pas être certain de la relation de cause à effet. Cependant, la démarche rétrospective est caractéristique des études qualité et permet de générer des hypothèses que l'on peut ensuite appliquer prospectivement. Le fait que nous nous soyons limités aux valeurs des trois premiers jours et que nous ne disposions pas de détails sur les types de liquides utilisés (cristalloïdes ou colloïdes) est également une limitation. Celle-ci est le résultat de la limitation temporelle de l'étude : en effet ce master constituait la base exploratoire pour une étude plus large conduite par un doctorant du SMIA (Dr. O. Pantet) qui inclura plus de jours et de variables explicatives.

Conclusion

Les résultats de l'étude de l'évolution de la réanimation liquidienne au centre des brûlés du CHUV au cours des 13 dernières années démontrent une diminution des apports liquidiens aux patients brûlés au cours des premières 72h de traitement, conformément aux recommandations. Mais cette bonne nouvelle est atténuée par la découverte de l'augmentation du nombre de patients en insuffisance rénale aiguë suite à la diminution de la quantité de liquide administrée. Durant cette étude, il a également été découvert une nette augmentation de l'utilisation de la noradrénaline et de la dobutamine pour soutenir l'hémodynamique dans cette première phase de réanimation. D'un autre côté, l'arrêt complet depuis 2006 de l'utilisation de la dopamine est confirmé au vue du manque d'intérêt de celle-ci, ce qui démontre que les équipes pratiquent une médecine basée sur preuves. Les recherches sur d'autres moyens de potentialiser la réanimation liquidienne du brûlé grave sans une issue délétère doivent être poursuivies, puisque nous constatons que les changements observés sont également associés à des problèmes cliniques nouveaux.

Références

1. Baxter C, Shires G. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann NY Acad Sci* 1968; **150**: 874-94.
2. Ivy M, Possenti P, Kepros J, et al. Abdominal compartment syndrome in patients with burns. *J Burn care Rehabil* 1999; **20**: 351-3.
3. Pruitt BJ. Protection from excessive resuscitation: "pushing the pendulum back". *J Trauma* 2000; **49**: 567-8.
4. Friedrich J, Sullivan S, Engrav L, et al. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns* 2004; **30**(5): 464-6.
5. Saffle J. The phenomenon of "fluid creep" in acute burn resuscitation. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 2007; **28**(May/June): 382-95.
6. Berger M, Revelly J, Carron P, Bernath M. [Pre- and intra-hospital over-resuscitation in burns: frequent and deleterious]. *Rev Med Suisse* 2010; **6**(275): 2410, 2-5.
7. Cartotto R, Zhou A. Fluid creep: the pendulum hasn't swung back yet! *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 2010; **31**(4): 551-8.
8. Ivy M, Atweh N, Palmer J, Possenti P, Pineau M, D'Aiuto M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients. *J Trauma* 2000; **49**: 387-91.
9. Holm C, Melcer B, Hörbrand F, von Donnersmark G, Mühlbauer W. The relationship between oxygen delivery and oxygen consumption during fluid resuscitation of burn-related shock. *J Burn Care Rehabil* 2000; **21**: 147-54.
10. Holm C, Melcer B, Hörbrand F, Wörl H, von Donnersmarck G, Mühlbauer W. Intrathoracic blood volume as an end point in resuscitation of the severely burned: an observational study of 24 patients. *J Trauma* 2000; **48**(4): 728-34.
11. Eljjo G, Poli de Fuigueiredo L, Schenarts P, Traber D, Traber L, Kramer G. Hypertonic saline dextran produces early (8-12 hrs) fluid sparing in burn resuscitation: A 24-hr prospective, double-blind study in sheep. *Crit Care Med* 2000; **28**: 163-71.
12. Atiyeh B, Dibo S, Ibrahim A, Zgheib E. Acute burn resuscitation and fluid creep: it is time for colloid rehabilitation. *Ann Burns Fire Disasters* 2012; **25**(2): 59-65.
13. Luo H, Du M, Lin Z, et al. Ulinastatin suppresses burn-induced lipid peroxidation and reduces fluid requirements in a Swine model. *Oxid Med Cell Longev* 2013; **2013**: 904370.
14. Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration. *Arch Surg* 2000; **135**: 326-31.
15. Dubick M, Williams C, Eljjo G, Kramer G. High-dose vitamin C infusion reduces fluid requirements in the resuscitation of burn-injured sheep. *Shock* 2005; **24**(2): 139-44.
16. Arlati S, Storti E, Pradella V, Bucci L, Vitolo A, Pulici M. Decreased fluid volume to reduce organ damage: a new approach to burn shock resuscitation? A preliminary study. *Resuscitation* 2007; **72**(3): 371-8.
17. LeGall J, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu DMPTRVD. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; **12**: 975-7,.
18. Ikonomidis C, Lang F, Radu A, Berger M. Standardizing the diagnosis of inhalation injury using a descriptive score based on caustic mucosal injuries criteria. *Burns* 2012; **38**(4): 513-9.
19. Cabana M, Rand C, Powe N, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999; **282**(15): 1458-65.
20. Tricklebank S. Modern trends in fluid therapy for burns. *Burns* 2009; **35**(6): 757-67.
21. Cartotto R, Callum J. A review of the use of human albumin in burn patients. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 2012; **33**(6): 702-17.
22. Watenpaugh D, Gaffney F. Measurement of net whole-body transcapillary fluid transport and effective vascular compliance in humans. *J Trauma* 1998; **45**(6): 1062-8.
23. Goldberg L. Dopamine--clinical uses of an endogenous catecholamine. *The New England journal of medicine* 1974; **291**(14): 707-10.
24. D'Orio V, el Allaf D, Juchmès J, Marcelle R. The use of low doses of dopamine in intensive care medicine. *Arch Int Physiol Biochim* 1984; **92**(4): S11-S20.
25. Holmes C, Walley K. Bad medicine: low-dose dopamine in the ICU. *Chest* 2003; **123**(4): 1266-75.
26. Debaveye Y, Van den Berghe G. Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? *Anesth Analg* 2004; **98**(2): 461-8.
27. Demling R, DeSanti L. Managing the burn wound. Education module - Part 1. <http://www.journalofburnsandwounds.com/education/> 2005; **4**: 1-32.
28. Bracco, David. « Burn Fluid Resuscitation: Let the Autopilot Do It! » *Critical Care Medicine* 39, no 9 (septembre 2011): 2178-2180. doi:10.1097/CCM.0b013e31821f030d.
29. Salinas et al. « Computerized Decision Support System Improves Fluid Resuscitation Following Severe Burns: An Original Study ». *Critical Care Medicine* 39, no 9 (septembre 2011): 2031-2038. doi:10.1097/CCM.0b013e31821cb790.
30. Sullivan et al. « Opioid Creep Is Real and May Be the Cause of Fluid Creep ». *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries* 30, no 6 (septembre 2004): 583-590. doi:10.1016/j.burns.2004.03.002.

Annexes

Tableau 1 : Caractéristiques des patients des 4 périodes (n, pourcent, médianes et IQR).

Variable	Période 1 contrôle	Période 2	Période 3	Période 4	p
n	67	110	161	101	-
Age (années)	38[24 ; 51]	46[28,75 ; 61,25]	40[27,5 ; 56]	42[26,5 ; 59]	0,15
Genre (sexe)	H:67% F:33%	H:68% F:32%	H :67% F:33%	H:71% F:29%	0,90
% BSA	22[10 ; 35]	18,5[10,75 ; 35]	15[8 ; 30]	17[8,5 ; 34]	0,38
% chirurgie	8[0 ; 25]	10[0 ; 22,25]	7[0 ; 20]	6[0 ; 30]	0,50
Inhalation	27 (40,3%)	55 (50%)	84 (52,17%)	54 (53,47%)	0.35 ns
ABSI	6 [2 ; 15]	7 [3 ; 15]	7 [2 ; 17]	7 [2 ; 17]	0.54 ns
SAPS 2	27 (20 ; 36,5)	31 (23 ; 40)	27 (38,5 ; 48,4)	30,5 (42,7 ; 61,3)	0,047
Durée ventil. mécan (jours)	1[0,08 ; 6]	3 [1 ; 7,25]	1,1 [0 ; 7,4]	2,3 [0,02 ; 9,9]	0,19
N nécessitant épuration rénale	1	2	5	11	0.0041
Durée SI (jours)	6,6[1,5; 25,9]	9,9[1,7 ; 25,2]	8,4[1,5 ; 23,3]	6,7[1,5 ; 21,9]	0,71
Durée SI/%BSA (heure/% de BSA)	0,37[0,16 ; 0,75]	0,58[0,15 ; 1,15]	0,55[0,2 ; 1,1]	0,5[0,15 ; 1,13]	0,36
Devenir (décès)	9 (13,43%)	13 (11,82%)	16 (9,94%)	15 (14,85%)	0,67

p : probabilité de rejeter à tort l'hypothèse H0. SI = soins intensifs

Tableau 2.1 : Données en lien avec la réanimation cardiovasculaire sur les 4 périodes (médianes et IQR)

Variable	Période 1 contrôle	Période 2	Période 3	Période 4	p
Apports liquidiens D01	7,3[3,7 ; 12.1]	8[3,43 ; 10,73]	5,5[3,1 ; 10,8]	4,9[2,66 ; 9,4]	0,245
Apports liquidiens D02	5,3[3,6 ; 7,8]	4,6[3,4 ; 6,2]	4,1[2,6 ; 6,05]	3,55[1,93 ; 5,07]	0,0014
Apports liquidiens D03	4,35[2,83 ; 6,6]	4,2[3 ; 5,93]	3,4[2,5 ; 4,6]	3,6[2,4 ; 5]	0.0009
Diurèse totale D03	7[5,28 ; 9,75]	6,36[4,25 ; 8]	6,62[5,33 ; 8,02]	4,26[3,19 ; 6,25]	<.0001
NAdrè 1 ^e 24h (D01)	0[0 ; 0]	0[0 ; 0,35]	0[0 ; 1,35]	0,1[0 ; 5,55]	0,0023
Dobutamine 1 ^e 24h (D01)	0[0 ; 0]	0[0 ; 0]	0[0 ; 0]	0[0 ; 0]	0,0035
Dopamine 1 ^e 24h (D01)	0[0 ; 0]	0[0 ; 0]	0[0 ; 0]	0[0 ; 0]	0,0009

Tableau 2.2 : Données en moyennes et écart-type

Variable	Période 1 contrôle	Période 2	Période 3	Période 4	p
Apports liquidiens D01	9,13 (7,75)	8,28 (5,65)	7,51 (6,79)	7,19 (6,85)	0,245
Apports liquidiens D02	5,8 (3,07)	4,92 (2,72)	4,38 (2,78)	3,89 (2,83)	0,0014
Apports liquidiens D03	4,83 (2,86)	4,54 (2,08)	3,67 (1,66)	3,71 (1,87)	0.0009
Diurèse totale D03	7,4 (3,17)	6,35 (2,64)	6,65 (2,25)	4,6 (2,28)	<.0001
NAdrè 1 ^e 24h (D01)	1,62 (5,07)	1,71 (4,16)	3,45 (9,68)	5,83 (11,85)	0,0023
Dobutamine 1 ^e 24h (D01)	44,92 (176,15)	10,91 (44,57)	2,87 (19,18)	13,31 (57,3)	0,0035
Dopamine 1 ^e 24h (D01)	15,97 (89,43)	22,84 (76,29)	0,37 (3,72)	0,00 (0,00)	0,0009

Tableau 3 : Pourcentage de patients ayant reçu un agent vasoactif par jour et par période.

A. Noradrénaline

%	Jour 1	Jour 2	Jour 3
Période 1	19,05	28,57	31,82
Période 2	30,91	41,76	51,28
Période 3	37,89	50,76	61,26
Période 4	50,50	66,67	73,13
Total	36,40	48,90	57,0

B. Dobutamine

%	Jour 1	Jour 2	Jour 3
Période 1	11,11	14,29	0
Période 2	7,27	9,89	0
Période 3	2,48	3,03	0
Période 4	8,99	12,16	0
Total	6,50	8,40	0

C. Dopamine.

%	Jour 1	Jour 2	Jour 3
Période 1	4,76	8,16	0
Période 2	12,73	17,58	0
Période 3	1,24	1,52	0
Période 4	0	0	0
Total	4,40	6,40	0

Tableau 4 : Stratégies visant à la réduction des apports liquidiens

Anti-inflammatoires	La modulation des médiateurs inflammatoires (antagonistes des récepteurs H2, Ibuprofène, antagonistes de la sérotonine) permettrait la réduction du volume de l'œdème. ²⁷
Antioxydants (acide ascorbique)	L'administration d'acide ascorbique (vitamine C) atténue la peroxydation lipidique post-brûlure ^{14,15} , cela diminue les besoins en liquide du patient, augmente les défenses anti-oxydantes endogènes et réduit l'œdème.
Monitoring informatisé	Ce type de surveillance ^{5, 28, 29} se base sur le principe de boucle fermée. L'ordinateur définit un algorithme basé sur une entrée de données (la production d'urine du patient) et développe ainsi une réponse (la quantité de liquide administré au patient).
Prévention de la sur-sédation	Un usage modéré des opioïdes. Sullivan et al. ³⁰ relèvent que des grandes doses d'opioïdes vont générer des hypotensions nécessitant plus de liquide pour maintenir l'hémodynamique du patient.
Modération de la réanimation préhospitalière	Une recommandation de restriction hydrique par les urgentistes avant le bilan précis de lésions, sachant que surestimation des surfaces brûlées en pré-hospitalier contribue à l'administration libérale de liquide de réanimation. ⁵

Figure 1 A-B-C : Evolution au cours du temps des doses cumulées par 24 heures des agents vasopresseurs aux cours des premières 24 heures. Les valeurs individuelles (points) montrent la très grande dispersion des doses cumulées par 24h.

