

Crush syndrome et rhabdomyolyse

*K. TAZAROURTE^{1,2}, L. FOUDI¹, H. FOUDI¹, A. GAUTHIER¹,
A. DE LETTER¹, E. CÉSARÉO¹, B. VIGUÉ²*

1. Introduction

Le terme de rhabdomyolyse définit un syndrome clinique et biologique dû à la lyse des fibres musculaires striées squelettiques dont le contenu est libéré dans la circulation générale. Toute situation à l'origine d'un déséquilibre entre apports et besoins métaboliques conduira à une rhabdomyolyse. Il existe de nombreuses circonstances capables d'induire un tel déséquilibre : un écrasement ou compression musculaire, une interruption vasculaire prolongée, un effort important, l'ingestion de drogues ou médicaments, une infection virale ou bactérienne, des désordres métaboliques ou encore une myopathie.

Une rhabdomyolyse massive met en jeu le pronostic vital par l'apparition soit d'une hypovolémie avec état de choc, soit d'une hyperkaliémie brutale, soit d'une insuffisance rénale aiguë (provoquée par l'hypovolémie et la précipitation de la myoglobine dans les tubules) et le plus souvent d'une association des 3 conséquences citées (1-4).

2. Physiopathologie

Tout processus qui perturbe la production ou l'utilisation de l'ATP par le muscle strié squelettique ou qui impose une demande en énergie excédant les possibilités de production d'ATP peut provoquer une rhabdomyolyse. Dès la diminution des

1. Pôle Urgence-Réanimation-Médecine-SAMU 77, Melun.

2. DAR, CHU de Bicêtre (94) AP-HP.

Correspondance : Karim Tazarourte. E-mail : Karim.tazarourte@ch-melun.fr

concentrations en ATP, les réactions consommatrices d'énergie et donc en premier lieu les mécanismes d'homéostasie cellulaire commencent à faiblir. De ce fait, la pompe Na-K ATPase-dépendante ne peut plus expulser le sodium du cytoplasme, entraînant l'accumulation de sodium et d'eau dans le myocyte, aboutissant à un œdème intracellulaire. La faillite des pompes ATPase-dépendantes entraîne une augmentation importante du calcium ionisé (Ca^{++}) dans le cytosol et dans la mitochondrie (5). Cette augmentation intra-cytosolique du Ca^{++} est à l'origine d'un défaut de relaxation se traduisant cliniquement par des contractures ou des crampes. Il y a atteinte de l'intégrité cellulaire notamment par le biais des activations des protéases, mais aussi de la production non contrôlée de radicaux libres (6). Les troubles de perméabilité membranaire entraînent l'entrée massive de sel et d'eau dans la cellule aggravant l'étirement des cellules. **Les muscles étant insérés dans des aponévroses peu extensibles, le développement de l'œdème s'accompagne d'une augmentation marquée de la pression interstitielle locale,** comprimant les vaisseaux nourriciers et les nerfs. De plus, l'extravasation peut être suffisamment importante pour provoquer une hypovolémie. Quelle que soit l'étiologie, les troubles observés sont alors similaires. Les lésions membranaires deviennent importantes et le contenu cellulaire se déverse dans le milieu extracellulaire. Ce mécanisme est favorisé par le phénomène de reperfusion.

En effet **le rétablissement d'un débit sanguin après une période d'ischémie aggrave paradoxalement les lésions tissulaires.** Cette observation établie pour de nombreux organes (cœur, intestin, poumon) s'applique également au phénomène de rhabdomyolyse et particulièrement au « crush-syndrôme » (5). La reperfusion, nécessaire à la restauration de l'activité métabolique, ne provoque pas seulement le passage du contenu cellulaire dans la circulation sanguine ; elle est susceptible aussi d'augmenter l'étendue de la zone nécrotique (5). L'arrivée massive d'oxygène au niveau du muscle strié ischémique induit une production accrue de radicaux libres et donc une augmentation de leurs effets toxiques (7). La production massive de radicaux libres provoque la fixation des polynucléaires neutrophiles aux cellules endothéliales, les monocytes et les macrophages tissulaires secrètent des cytokines aggravant la réaction inflammatoire locale (7). Tous ces facteurs aboutissent à un dysfonctionnement des cellules endothéliales, à une augmentation de la perméabilité aggravant les œdèmes et à des perturbations de la microcirculation. La réponse inflammatoire peut s'étendre à l'ensemble de l'organisme avec passage dans la circulation générale des cytokines.

L'hypovolémie, l'extravasation des contenus cellulaires dans la circulation sanguine, la production de radicaux libres et de cytokines, la coagulation intraveineuse disséminée (CIVD) qui résulte des troubles métaboliques locaux, concourent à « exporter » l'atteinte initiale vers d'autres organes. De ce fait, des atteintes cardiaques, hépatiques, pulmonaires (syndrome de détresse respiratoire aiguë SDRA) ont été décrites (3). Tous ces phénomènes peuvent favoriser l'apparition d'un syndrome de défaillance multi-viscérale. L'atteinte organique la plus fréquente, liée à l'adjonction d'un effet toxique direct de la myoglobine, est l'apparition d'une insuffisance rénale.

L'insuffisance rénale décrite au cours des rhabdomyolyses est une nécrose tubulaire aiguë. L'origine de toutes les nécroses tubulaires est l'existence d'une hypoperfusion physiologique de la médullaire rénale, ce qui la rend extrêmement sensible à l'ischémie (4). En effet, alors que le débit sanguin rénal est important au niveau cortical pour favoriser la filtration glomérulaire, il est, au contraire, limité au niveau de la médullaire pour préserver le gradient osmotique et permettre la concentration des urines. Ceci entraîne, dans des conditions normales, une pression tissulaire partielle en oxygène dans la zone médullaire de 10 à 20 mmHg, contrastant avec les 50 mmHg de la zone corticale. La zone médullaire rénale est donc une zone à risque d'ischémie. Ce risque est très aggravé par l'hypovolémie qui provoque rapidement une vasoconstriction rénale. On comprend pourquoi, même si la myoglobine exerce une toxicité rénale directe, une étude animale démontre qu'en l'absence d'hypovolémie, il n'y a pas d'apparition de nécrose tubulaire ni d'insuffisance rénale aiguë (8).

Les mécanismes directs toxiques de la myoglobine qui aggravent l'ischémie tubulaire sont comparables aux effets rénaux de l'hémoglobine libre après hémolyse (4). Le premier mécanisme est une aggravation de la vasoconstriction engendrée par l'hypovolémie (la structure héminique incluse dans la myoglobine est vasoconstrictrice). Le deuxième mécanisme est la précipitation intratubulaire de la myoglobine et de l'acide urique. Ce phénomène est sous la dépendance de l'acidité des urines, elle-même corrélée à l'importance de l'hypovolémie.

3. Mécanismes principaux des rhabdomyolyses

3.1. Apports insuffisants en oxygène et nutriments

En situation d'ischémie, les systèmes de réserves du muscle (myoglobine pour le stockage de l'oxygène et créatine/phosphocréatine pour le stockage de l'énergie) ne produisent de l'ATP que très peu de temps même si le muscle est au repos. La glycolyse, productrice de lactate, ne prend le relais que pour un temps très court de 30 à 40 secondes supplémentaires (2).

La majorité des cas de rhabdomyolyse, accompagnée d'une dépression toxique ou médicamenteuse du système nerveux central, est liée à une augmentation de la pression intramusculaire empêchant la perfusion de s'effectuer et conduisant à une ischémie. La pression normale au repos des compartiments musculaires est de 0 à 8 mmHg. Des pressions locales augmentées de 30 à 50 mmHg de façon prolongée, sont suffisantes pour provoquer une ischémie musculaire. Les compartiments musculaires, engainés dans des aponévroses peu extensibles, augmentent rapidement leurs pressions internes. Owen et al. (9) ont mesuré les pressions des compartiments musculaires des avant-bras et des jambes de volontaires sains installés dans des positions typiques de patients victimes d'overdose médicamenteuse. La pression dans les membres, coincés entre une surface dure et le propre poids (torse, tête) des volontaires augmente jusqu'à 240 mmHg. Une telle pression aide à comprendre la fréquence élevée des rhabdomyolyses chez les

patients intoxiqués dans le coma avec une immobilisation prolongée. De nombreux exemples ont été décrits dans la littérature lors d'intoxications (alcool, benzodiazépines, morphiniques, barbituriques, antidépresseurs, anti-histaminiques, oxyde de carbone (CO)) ainsi qu'au cours d'anesthésies générales (2). De plus, face à ces compressions locales prolongées, toute situation d'hypotension artérielle et/ou d'hypoxémie contribue, plus qu'un effet toxique propre, à aggraver l'ischémie des muscles squelettiques. La plupart des produits toxiques mise en cause sont générateurs d'hypotension artérielle. Il est à noter qu'un même produit peut avoir plusieurs types d'action toxiques différents. Par exemple, l'intoxication au CO associe coma, hypoxémie, baisse des réserves en O₂ liée une forte affinité du CO pour la myoglobine et enfin, action directe sur la chaîne respiratoire de la cellule musculaire.

Une ischémie isolée, en amont des compartiments musculaires, peut aussi provoquer une rhabdomyolyse. Certaines positions au cours de l'anesthésie générale (genu-pectorale, gynécologique) induisent une ischémie artérielle, veineuse et nerveuse. Ce problème se rencontre également en chirurgie vasculaire et orthopédique (garrot).

Fréquemment d'actualité, après chaque catastrophe naturelle (Turquie 1999 ou Haïti 2010) ou conflit (Irak), le « crush syndrome », décrit en 1941 par Bywaters et Beall à la suite des bombardements de Londres, se retrouve après tout accident provoquant ensevelissements ou écrasements (10). Il s'agit d'une situation d'ischémie avec écrasement des masses musculaires entraînant de très fortes pressions intracompartimentales puis d'une reperfusion au dégageant des victimes. La sévérité du syndrome dépend de la masse totale de muscles atteints (9). Des plaies, des fractures osseuses, des sections artérielles et nerveuses sont souvent associées. La rhabdomyolyse peut être très brutale, entraînant une hyperkaliémie massive et précoce difficilement contrôlable. L'hypovolémie et le choc circulatoire sont le plus souvent d'apparition rapide. L'insuffisance rénale, en cas de prise en charge médicale partielle, est constante mais souvent retardée. Dans les situations de désastres (bombardements, tremblements de terre), la rhabdomyolyse devient un syndrome « épidémique » et le grand nombre de patients nécessitant une dialyse (n = 462 à Marmara en Turquie en 1999) conduit à de lourds problèmes logistiques (11).

3.2. Utilisation excessive de l'énergie

La rhabdomyolyse résulte d'une demande excessive d'énergie dépassant les possibilités d'apport en oxygène. Du guerrier grec courant annoncer la victoire de Marathon à Athènes aux entraînements intensifs des combattants actuels, ce syndrome est très connu des sportifs et des militaires. Des rhabdomyolyses sont aussi possibles dans les états aigus d'agitation ou de délire avec ou sans prise de toxiques (LSD, amphétamines, ecstasy). En d'autres termes, toute contraction musculaire répétée, volontaire ou involontaire, peut induire une rhabdomyolyse. Elle peut être liée à une pathologie (tétanos, crises convulsives, tremblements du sevrage alcoolique) ou être d'origine toxique (intoxication à la strychnine, théophylline) (2).

Tout état inflammatoire sévère, incluant polytraumatisme et/ou choc hémorragique décompensé, provoque des troubles de la perméabilité capillaire, une diminution importante du flux sanguin microvasculaire et un œdème des myocytes. Les conditions ischémiques sont ainsi réunies pour aggraver et même provoquer une rhabdomyolyse.

4. Signes cliniques et biologiques

4.1. Signes cliniques

La présentation clinique des patients souffrant de rhabdomyolyse est extrêmement variable. Fatigue, douleur musculaire et urines foncées sont rarement retrouvées d'emblée. L'examen physique peut retrouver un œdème musculaire avec muscles tendus et douloureux à la palpation. Mais en général, du fait d'un coma ou de la prédominance d'autres symptômes (intoxication, agitation, convulsions, troubles ioniques, traumatisme, etc.), la rhabdomyolyse passe inaperçue. C'est donc, dans bien des cas, une recherche systématique basée sur contexte clinique qui fera le diagnostic.

Le « crush syndrome » représente la forme de rhabdomyolyse la plus explosive. En quelques heures, le tableau clinique évolue vers l'apparition d'un œdème croissant des masses musculaires avec signes d'ischémie et paralysies sensitivomotrices. L'hypovolémie puis le choc sont constants. Il est associé à des troubles neuropsychiques et à une hyperventilation traduisant l'acidose métabolique. Des élévations majeures de la kaliémie peuvent apparaître, provoquant modifications de l'ECG et troubles du rythme cardiaque (1).

4.2. Myoglobine

Une coloration rouge des urines est un important signe d'appel. Il est nécessaire pour cela que la myoglobinurie soit assez importante (1 000 mg/l) correspondant à une masse musculaire nécrosée d'environ 200 g. Si le pH urinaire est alcalin, la myoglobine colore les urines en rouge-rose. Cependant, le pH urinaire est, le plus souvent, acide puisqu'une rhabdomyolyse s'accompagne, en général, d'une hypovolémie avec souvent acidose métabolique. La myoglobine est alors dissociée en globine et ferrihémate, ce qui colore les urines en rouge-brun.

Avant toute coloration décelable, la myoglobine peut être détectée dans les urines par les bandelettes à l'orthotoluidine, utilisées habituellement pour la recherche d'hématurie. En dehors de toute hémolyse et hématurie, ces bandelettes sont positives pour des concentrations de myoglobine de 5 à 10 mg/L. Les pics de myoglobinémie et de myoglobinurie sont, le plus souvent, d'apparition rapide, maximaux au premier jour (12). Il est donc utile de rechercher par l'interrogatoire un changement transitoire de la couleur des urines.

Le risque de précipitation tubulaire de la myoglobine dépend de la concentration de myoglobine dans les tubules et du pH urinaire (4). Une bandelette négative

sous-entend un risque faible d'insuffisance rénale, et ce d'autant que le pH urinaire est alcalin (pH U > 6). Ces bandelettes sont donc une aide précieuse à la démarche thérapeutique. Il existe bien sûr de nombreuses situations où l'hémoglobinurie interfère avec l'analyse de la myoglobinurie sur la bandelette. Il ne faut cependant pas oublier que les conséquences physiopathologiques sur le tubule sont identiques et impose le même traitement. Les résultats de la bandelette urinaire, avec l'estimation de la myoglobinurie et l'évaluation du pH urinaire, permettent d'orienter le traitement et d'organiser une surveillance du risque rénal.

4.3. Enzymes musculaires

L'élévation des isoformes de la créatine phosphokinase (CPK) est un témoin de la nécrose musculaire. On parle de rhabdomyolyse pour une augmentation supérieure à 1 000 UI/l. La rhabdomyolyse est sévère quand les CPK sont supérieures à 16 000 UI/l (3). Le chiffre peut atteindre les centaines de mille UI/l. Il s'agit d'une élévation des isoenzymes CK-MM, mais les CK-MB peuvent augmenter jusqu'à des taux significatifs sans pour autant signer une atteinte cardiaque (2). Le risque rénal dépend de la présence de la myoglobine dans le sang. Le pic de myoglobine est rapide et habituellement de durée brève. Les CPK, généralement dosés en vue d'une surveillance de l'évolution de la pathologie, ont une cinétique plus lente avec, à la fois, un pic maximal tardif (J_3) et une disparition dans le sang retardé (12). Son utilisation pour la surveillance de l'atteinte musculaire, lié à des causes historiques obsolètes de plus grande facilité de mesure, doit donc être écartée au profit de la mesure de la myoglobinémie maintenant facile à effectuer. La surveillance de la myoglobinémie permet d'être au plus proche du risque rénal. Continuer à surveiller les rhabdomyolyses avec les CPK seulement entraîne une sous estimation initiale et une surestimation de la durée des risques avec augmentation inutile du temps de traitement.

4.4. Autres troubles ioniques et métaboliques

La présence de concentrations sanguines normales d'urée et de créatinine ne doit pas rassurer puisque l'hyperkaliémie, l'hypocalcémie et l'acidose métabolique dépendent essentiellement du re-largage cellulaire et du degré d'hypovolémie. Le contenu en potassium d'une cellule musculaire est d'environ 110 mmol/kg. La libération du potassium des cellules endommagées et la baisse de débit de filtration rénale chez un patient hypovolémique provoquent l'apparition d'une hyperkaliémie. Celle-ci est rapide et souvent déjà présente à l'arrivée du patient à l'hôpital (2).

Des signes cliniques et biologiques évidents de CIVD peuvent exister chez les patients présentant de gros dommages musculaires. La recherche de signes infra-cliniques sera systématique.

4.5. Insuffisance rénale

La fréquence de l'insuffisance rénale est d'environ 10 à 30 % après rhabdomyolyse, mais sa prédiction est difficile (3-4, 13). La myoglobémie mesurée à l'arrivée du patient à l'hôpital n'est pas prédictive. Expérimentalement, l'injection de myoglobine sans hypovolémie induit des élévations importantes de la myoglobinurie sans insuffisance rénale (8). La concentration veineuse de bicarbonate à l'arrivée des patients à l'hôpital, reflet de l'importance du choc et des capacités restantes à tamponner l'acidité sanguine, est le facteur prédictif le plus intéressant. Le risque d'insuffisance rénale est majeur pour des concentrations veineuses de bicarbonate inférieures à 17 mmol/l à l'arrivée du patient à l'hôpital (14).

L'insuffisance rénale, le plus souvent anurique, peut être à diurèse conservée. Une fois installées, sa durée et sa morbidité sont identiques aux autres causes d'insuffisance rénale (2).

5. Traitement

5.1. Traitement préhospitalier

Deux problèmes vitaux orientent le traitement préhospitalier : l'hypovolémie et l'hyperkaliémie.

L'hypovolémie et l'état de choc qui en résulte aggravent le déséquilibre de perfusion et ont une part essentielle dans la physiopathologie de l'insuffisance rénale. En conséquence, dès la mise en place de voies périphériques de gros calibres et, si possible, avant la levée de l'ischémie, il est indiqué de démarrer une expansion volémique massive pour lutter contre l'hypotension et l'hypovolémie. Le choix entre cristalloïdes et colloïdes se fera en fonction de l'urgence. La nécessité de ne pas perfuser de potassium oriente vers le sérum salé isotonique. L'utilisation de solutés hyperosmolaires (sérum salé hypertonique) n'a jamais été évaluée. Elle pourrait être intéressante pendant le transport au vu de la rapidité d'effet sur la volémie. De plus, elle favoriserait l'apparition d'une diurèse osmotique conseillée par certaines équipes.

L'hyperkaliémie peut être brutale. Elle est indépendante de l'apparition des signes biologiques de l'insuffisance rénale. Elle s'accompagne d'hyperphosphorémie, d'hypocalcémie et d'acidose. La surveillance pendant le transport de l'électrocardiogramme est impérative. L'injection de chlorure de calcium (10 mL en 10', à répéter après 5' en absence d'effet) n'est recommandée qu'en présence de signes électriques d'hyperkaliémie (15). L'alcalinisation ne diminue pas la concentration de potassium en urgence. L'insuline (10 U IVD) avec 100 mL de G30 % en bolus est le premier traitement. Il permet une diminution de 0,6 mEq K⁺ en 15 minutes et l'obtention d'un effet maximum après 30-60 minutes (15). Les agonistes Béta-2 (salbutamol) peuvent potentialiser l'effet du traitement insuline-glucose (15). En cas d'hyperkaliémie et d'état de choc, l'adrénaline pourrait être une drogue intéressante à utiliser. Même si l'effet sur la concentration plasmatique n'est pas

rapide, la recherche d'une augmentation de la diurèse ou « diurèse forcée » débutée précocement à l'intérêt d'augmenter l'élimination du potassium.

L'hypothermie est fréquemment retrouvée surtout en cas de coma toxique ou d'attente prolongée à l'extérieur. Elle peut aggraver les problèmes d'hypovolémie au moment du réchauffement. Le réchauffement du patient et des solutés transfusés se font selon les règles habituelles. La curarisation, rarement préconisée, permet au cours du réchauffement d'empêcher les frissons musculaires, facteurs évidents de déséquilibre entre apports et besoins en oxygène des muscles. L'hyperthermie est présente en cas de « coup de chaleur », d'hyperthermie d'effort ou d'hyperthermie médicamenteuse. La déperdition hydrique, l'hypercapnie et l'acidose en seront les principales conséquences à traiter. Les techniques de refroidissement seront appliquées. Le contrôle de l'hypercapnie passe par le contrôle de l'augmentation du métabolisme périphérique et donc de la température.

5.2. Faut-il parfois utiliser un garrot ?

Cette question soulève le problème délicat des patients ensevelis ou incarcérés depuis plus de 4-6 heures. Une telle durée d'immobilisation implique un relargage massif et brutal de potassium au moment de la levée de compression. Aucune mesure prophylactique n'est efficace : le remplissage vasculaire corrige l'hypovolémie et prévient l'insuffisance rénale en limitant la précipitation urinaire de myoglobine, le gluconate de Calcium procure un effet stabilisant de membrane et limite la survenue de troubles du rythme en présence d'une hyper K+, mais rien ne peut empêcher la libération de K+. Il est parfois licite de proposer le maintien d'un garrot sur les membres écrasés lors de la compression pour permettre un transport à l'hôpital et la mise en route d'une dialyse concomitante à la levée de compression.

Pour finir, la prise en charge extrahospitalière ne dérogera pas des règles habituelles : contention des membres fracturés, pansements compressifs pour limiter l'hémorragie, pénicilline G pour prévenir l'apparition d'une gangrène gazeuse à partir de plaies souillées, antalgiques, et enfin, intubation, ventilation et sédation si nécessaire. Il est judicieux d'intuber rapidement ces patients, car la célocurine peut être utilisée avant la levée de compression.

6. Traitement hospitalier

6.1. Traitement général

La lutte contre l'hypovolémie est, à l'heure actuelle, l'objectif principal du traitement.

Lutter contre l'hypovolémie, c'est lutter contre un déséquilibre de perfusion tendant à aggraver les lésions ischémiques initiales et à « exporter » l'atteinte vers les autres organes. L'objectif de la thérapeutique est d'assurer un transport en oxygène satisfaisant aux cellules. Dans ce but, l'expansion volémique est au

premier plan, mais l'utilisation d'amines vasopressives peut être éventuellement nécessaire. Le contrôle soigneux d'une volémie efficace est aidé par la mise en place de moyens de surveillance du débit cardiaque.

Lutter contre l'hypovolémie, c'est aussi prévenir l'hypoxie de la médulla rénale essentielle à l'apparition de l'insuffisance rénale (4). Il s'agit à la fois de diminuer l'importante consommation d'énergie utilisée par le rein pour réabsorber le sodium mais aussi d'alcaliniser les urines en diminuant l'échange du sodium avec les ions H⁺ et K⁺. En pratique, le but recherché est d'obtenir un niveau élevé de volémie pour entraîner une polyurie. Celle-ci permet de diluer la myoglobine présente dans les tubules et donc d'éviter la formation des « rouleaux » qui les obstruent. La pose d'une sonde vésicale est impérative. **L'objectif de 2 à 3 ml/kg/h de diurèse** sous surveillance minimale d'une pression veineuse centrale est le chiffre recommandé par la plupart des équipes (1, 4, 13-14).

Il existe un « prix à payer » à cette expansion volémique massive, c'est la séquestration liquidienne engendrée par les troubles de la perméabilité capillaire observés dans tous les états inflammatoires majeurs. La masse musculaire représente 40 % du poids du corps et un traumatisme sévère peut provoquer jusqu'à 12 litres de séquestration (1, 14). Cette extravasation peut aggraver, par augmentation de l'eau pulmonaire, un syndrome de défaillance pulmonaire aiguë décrit comme une complication des états inflammatoires graves, des polytraumatismes et des rhabdomyolyses en particulier (3). Ceci est une limite à l'expansion volémique recherchée et oblige à une attention particulière de la fonction pulmonaire. Il ne faut pas oublier que le pronostic d'une hypoxémie réfractaire est plus grave que celui d'une insuffisance rénale liée à la rhabdomyolyse chez un patient qui, même anurique, est susceptible de récupérer après trois semaines d'épuration extrarénale. Les avantages de l'hypervolémie doivent donc être constamment comparés à ces inconvénients, notamment par une attention particulière à la fonction pulmonaire.

On voit donc facilement à quel point la surveillance itérative et aisée par les bandelettes urinaires de la présence de la myoglobine et du pH dans les urines est utile à l'équilibration du traitement d'expansion volémique. Devant un pH alcalin (pH>6) et l'absence de myoglobinurie, la recherche de la polyurie sera freinée. Par contre, la réapparition d'une acidurie devra faire renforcer le traitement (4).

Deux recommandations sont couramment indiquées dans la littérature (1, 3) : l'alcalinisation sanguine et l'utilisation de produits hyperosmolaires de type mannitol, appelée diurèse osmotique et alcaline forcée.

L'alcalinisation sanguine a pour but l'alcalinisation des urines car le pH urinaire est le déterminant principal de la solubilité de la myoglobine et de l'hémoglobine (4, 8). Il est important cependant de garder à l'esprit que le pH urinaire est plus dépendant de la volémie que du pH sanguin. L'acidurie paradoxale des sténoses du pylore de l'enfant en est l'exemple le plus courant. Malgré une alcalose sanguine liée aux vomissements acides, le pH urinaire de ces enfants reste acide du fait de leur hypovolémie et de l'hyperaldostéronisme secondaire qui en découle. L'alcalinisation des urines passe donc par l'absence d'hypovolémie.

Cette alcalinisation des urines est importante, elle empêche la dissociation et la précipitation de la myoglobine avec la protéine de Tamm-Horsfall dans les tubules. La surveillance du pH urinaire doit être pluriquotidienne et la recherche d'un pH urinaire supérieur à 6 est généralement admis comme l'objectif (4). La simple expansion volémique suffit à cet objectif et l'alcalinisation sanguine est inutile. L'utilisation des diurétiques est possible. Les diurétiques de l'anse ont le désavantage théorique d'acidifier les urines, mais peuvent être utilisés en cas de fonction cardiaque altérée et/ou surcharge volémique. Il peut être employé si la volémie est soigneusement contrôlée. Il est aussi possible d'utiliser un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (acétazolamide).

Le mannitol est préconisé pour instituer une diurèse osmotique provoquant une dilution tubulaire et donc une gêne à la précipitation de la myoglobine (8). L'utilisation de produits hyperosmolaires ne se conçoit que dans le cadre d'une volémie élevée car sinon, ce traitement est, en lui-même, susceptible d'aggraver l'hypovolémie, la PO₂ médullaire et donc l'insuffisance rénale (tubulopathie osmotique). Il n'existe aucune étude clinique prouvant que l'utilisation du mannitol présente un avantage certain sur les solutés d'expansion volémique.

Plusieurs types de solutés d'expansion volémique ont été proposés ces dernières années. Il s'agit toujours de cristalloïdes. Le but est toujours d'alcaliniser le pH sanguin pour contrôler le pH urinaire. L'utilisation du sérum physiologique seul à l'inconvénient de provoquer vers une acidification (hyperchlorémique) du plasma. **L'utilisation alternée de sérum physiologique et de Ringer-Lactate® ou de bicarbonate 14 % peut être la solution la plus simple pour limiter l'acidose hyperchlorémique en apportant du Na⁺ sans Cl⁻.** D'autres propositions de solutés plus compliquées ont été faites mais n'ont pas prouvé leur supériorité (1, 13). Ce qui compte est de surveiller le pH urinaire et l'équilibre plasmatique et de réajuster les perfusions si nécessaire. On comprend aisément l'importance dans ces conditions du contrôle étroit de l'hémodynamique, de l'osmolarité sanguine et d'une éventuelle surcharge pulmonaire.

L'hyperkaliémie est brutale, précoce et non corrélée à l'insuffisance rénale (1, 13) Le traitement est le même que celui exposé en préhospitalier.

L'hémodilution – veino-veineuse avec des modalités d'épuration tournées vers la convection (ultrafiltration) – donne une clairance moyenne de la myoglobine faible (16). De plus, l'étude des variations des concentrations sanguines de myoglobine au décours d'une rhabdomyolyse semblent indiquer que les facteurs contrôlant cette concentration sont essentiellement extrarénaux. Ils font discuter les techniques d'hémodilution pratiquées en prévention de l'insuffisance rénale pour épurer la myoglobine (17). Hormis le contrôle d'une insuffisance rénale installée, l'intérêt de filtrer précocement la myoglobine pour prévenir l'insuffisance rénale reste donc à démontrer (16). Des membranes récentes épurant des molécules plus grosses semblent épurer la myoglobine plus efficacement mais leur intérêt n'est pas encore démontré (18).

L'antibiothérapie, surtout si le compartiment musculaire est ouvert, est un problème délicat. La couverture des germes anaérobies sera systématique devant la gravité d'apparition d'une gangrène gazeuse. L'infection des tissus sous-cutanés est le plus souvent plurimicrobienne (streptocoque, bacilles à Gram négatif). Au bloc opératoire, des prélèvements locaux superficiels et profonds seront pratiqués pour connaître les colonisations de germes. La preuve d'une colonisation ne signifie pas qu'un traitement doit être institué. La crainte d'une sélection de germes multirésistants fait discuter quotidiennement le traitement sur les signes généraux et critères de gravité du sepsis. Les preuves bactériologiques (hémocultures) d'une atteinte systémique seront recherchées. Le recours à la chirurgie locale est le moyen le plus efficace de lutter contre une infection locale installée.

6.2. Traitement local

La plupart des muscles striés squelettiques sont contenus dans des compartiments rigides (les loges) formés par les fascias et les os. La faillite énergétique des myocytes provoque leurs gonflements par œdème. La pression intra-compartimentale augmente alors atteignant parfois des valeurs supérieures à la pression artérielle moyenne provoquant des atteintes ischémiques irréversibles musculaires et nerveuses. Parce que ces compartiments sont des systèmes clos, la seule façon de décompresser est la fasciotomie chirurgicale. Celle-ci est discutée par certaines équipes à cause des sources potentielles d'infection (1). L'exploration chirurgicale transforme un traumatisme fermé en traumatisme ouvert avec augmentation du risque infectieux des masses musculaires nécrosées. L'excision des muscles nécrosés non infectés n'est jamais essentielle en urgence. Par contre une infection locale, outre les risques d'amputation qu'elle entraîne, aggrave la mortalité de ces patients (1). La mesure de la pression intra-compartimentale, facile à obtenir, est un paramètre décisionnel majeur.

Le but recherché est une amélioration de l'équilibre de perfusion. Une pression supérieure à 40 mmHg ou supérieure à la pression diastolique pendant plus de huit heures semble faire l'unanimité des équipes (1, 9) pour l'intervention. L'indication d'aponévrotomie précoce est réservée aux patients dont le syndrome compartimental est dû à une ischémie d'amont. Une fois ouverte, la région doit faire l'objet de pansements fréquents. L'infection et l'éventuelle extension de la nécrose sont évaluées, des prélèvements sont faits systématiquement à intervalles réguliers. La fréquence des pansements pose le problème de l'antibioprophylaxie. En effet, pratiquée quotidiennement, elle devient la meilleure façon de sélectionner des germes résistants. Le choix dont donc se faire entre un traitement curatif et l'abstention, rendant alors encore plus importante la détersion des plaies au bloc opératoire.

7. Conclusion

Qu'elle qu'en soit l'étiologie, la rhabdomyolyse doit s'interpréter comme un problème d'ischémie suivi de reperfusion.

Le traitement en découle, puisqu'il consiste à assurer une perfusion efficace aux muscles atteints ainsi qu'aux autres organes qui souffrent d'un état inflammatoire généralisé, provoqué par les réactions du tissu musculaire à la reperfusion.

Par contre, le problème de la qualité de la reperfusion, tendant à limiter la progression de l'inflammation, est au centre des recherches actuelles. Ces recherches permettront une meilleure compréhension des phénomènes physiopathologiques source de progrès thérapeutiques.

Bibliographie

1. Better O.S., Stein J.H. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure intraumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990 ; 322 : 825-829.
2. Curry S.C., Chang D., Connor D. Drug – and toxin-induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1989 ; 18 : 1068-1084.
3. Ward M.M. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988 ; 148 : 1553-1557.
4. Bosch X., Poch E, Grau JP. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 62-72.
5. Odeh M. The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1417-1422.
6. Reid M.B. Redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't; *J. Appl. Physiol.* 2001 ; 90 : 724-731.
7. Kadambi A., Skalak T.C. Role of leucocytes and tissue-derived oxidants in short-term skeletal muscle ischemia-reperfusion injury. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000 ; 278 : H435-H443.
8. Zager R.A. Heme protein-ischemic interactions at the vascular intraluminal, and renal tubular cell levels: implications for therapy of myoglobin-induced renal injury. *Renal Failure* 1992 ; 14 : 341-344.
9. Owen C.A., Mubarak S.J., Hargens A.R. et al. Intramuscular pressures with limb compression: clarification of the pathogenesis of the drug-induced muscle-copartment syndrome? *N Engl J Med* 1979 ; 300 : 1169-1172.
10. Bywaters E.G.L., Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. *Br Med J* 1941 ; 1 : 427-432.
11. Vanholder R., Sever M.S., Ereke E., Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000 ; 11 : 1553-1561.
12. Lappalainen H., Tiula E., Uotila L., Mänttari M. Elimination kinetics of myoglobin and creatine kinase in rhabdomyolysis: implications for follow-up. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 2212-2215.
13. Knottenbelt J.D. Traumatic rhabdomyolysis from severe beating – experience of volume diuresis in 200 patients. *J of Trauma* 1994 ; 37 : 214-219.

14. Muckart D.J.J., Moodley M., Naidu A.G. et al. Prediction of acute renal failure following soft-tissue injury using the venous bicarbonate concentration. *J Trauma* 1992 ; 33 : 813-817.
15. Welsberg L.S. Management of severe hyperkalemia, *Crit Care Med.* 2008 ; 36 : 3246-3251.
16. Amyot S.L., Leblanc M., Thibeault Y., Geadah D., Cardinal J. Myoglobin clearance and removal during continuous venovenous hemofiltration. *Intensive care Med* 1999 ; 25 : 1169-1172.
17. Bellomo R., Daskalakis M., Parkin G., Boyce N. Myoglobin clearance during acute continuous hemodiafiltration. *Intensive Care Med* 1991 ; 17 : 509.
18. Sorrentino S.A., Kielstein J.T., Lukasz A., Sorrentino J.N., Gohrbrandt B., Haller H., Schmidt B.M.W. High permeability membrane allows effective removal of myoglobin in acute kidney injury resulting from rhabdomyolysis. *Crit Care Med* 2011 ; 39 :184-186.

