

UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
-RABAT-

ANNEE 2012

THESE N°: 19

**SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE ASSOCIE A DES  
TROUBLES DE LA CONSCIENCE SUITE A UNE EMBOLIE  
GRAISSEUSE POST-TRAUMATIQUE  
A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

PAR

**Mlle RAIS MERYEM**

*Née le 16 Mars 1986 à Fes*

**Pour l'Obtention Du Doctorat en Médecine**

MOTS CLES : Embolie graisseuse – Lavage broncho-alvéolaire – Syndrome de détresse respiratoire aiguë – Coma post traumatique

**JURY**

**M. S. SIAH**

Professeur d'Anesthésie Réanimation

**M. A. BAITE**

Professeur agrégé d'Anesthésie Réanimation

**M. I. ABDERRAHMANI RHORFI**

Professeur agrégé de Pneumo-phtisiologie

**M. M. TANANE**

Professeur agrégé de Traumato-orthopédie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

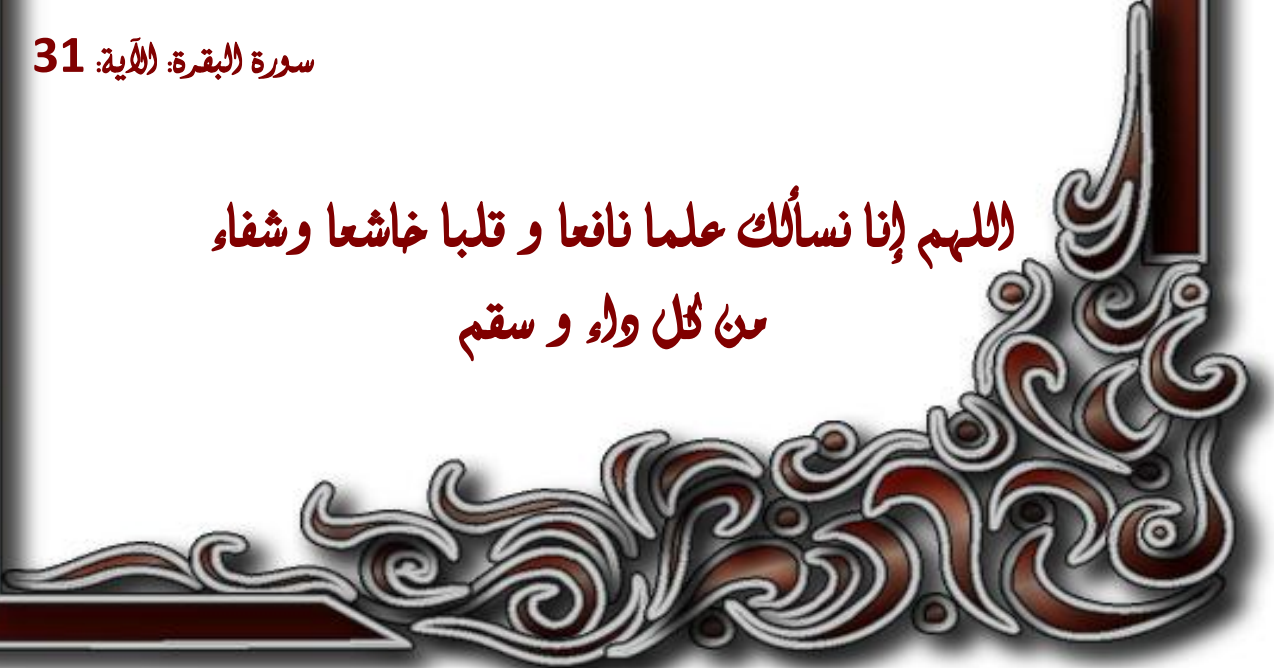
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

الصلوة  
العظيمة

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا و قلبا خاشعا و شفاء  
من كل واء و سقم





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ**

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH

1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK

1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

**Février, Septembre, Décembre 1973**

1. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

2. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

**Mars, Avril et Septembre 1980**

3. Pr. EL KHAMLI Abdeslam

Neurochirurgie

Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed\*

Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie – Réanimation

Pr. TAOBANE Hamid\*

Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

11. Pr. ABROUQ Ali\*

Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUA Mohamed

Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

### **Novembre 1983**

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

### **Décembre 1984**

21. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek \*
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

### **Novembre et Décembre 1985**

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSAID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain \*
31. Pr. IRAQI Ghali
- Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor\*
- Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
- Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

### **Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

49. Pr. ADNAOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed\*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
56. Pr. HACHIM Mohammed\*
57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha  
 59. Pr. MANSOURI Fatima  
 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda  
 61. Pr. SEDRATI Omar\*  
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
 Anatomie-Pathologique  
 Neurologie  
 Dermatologie  
 Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
 64. Pr. ATMANI Mohamed\*  
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM  
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
 70. Pr. BENSOU DA Yahia  
 71. Pr. BERRAHO Amina  
 72. Pr. BEZZAD Rachid  
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi  
 74. Pr. CHANA El Houssaine\*  
 75. Pr. CHERRAH Yahia  
 76. Pr. CHOKAIRI Omar  
 77. Pr. FAJRI Ahmed\*  
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
 79. Pr. KHATTAB Mohamed  
 80. Pr. NEJMI Maati  
 81. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie  
 Chirurgie Générale  
 Pharmacie galénique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Biochimie et Chimie  
 Ophtalmologie  
 Pharmacologie  
 Histologie Embryologie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 Pharmacologie  
 Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

84. Pr. AHALLAT Mohamed  
 85. Pr. BENOUDA Amina  
 86. Pr. BENSOU DA Adil  
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq  
 90. Pr. DAOUDI Rajae  
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 94. Pr. FELLAT Rokaya  
 95. Pr. GHAFIR Driss\*  
 96. Pr. JIDDANE Mohamed  
 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 98. Pr. TAGHY Ahmed  
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Neurochirurgie  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie

**Mars 1994**

100. Pr. AGNAOU Lahcen  
 101. Pr. AL BAROUDI Saad  
 102. Pr. BENCHERIFA Fatih

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie

103.	Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109.	Pr. EL AOUDAD Rajae	Immunologie
110.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113.	Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126.	Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### **Mars 1994**

127.	Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128.	Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129.	Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130.	Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131.	Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132.	Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133.	Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134.	Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135.	Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophthalmologie
136.	Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137.	Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138.	Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139.	Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140.	Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

#### **Mars 1995**

141.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.	Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
146.	Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.	Pr. DRISSE KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

150. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale
<b>Décembre 1996</b>	
162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafac*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie
<b>Novembre 1997</b>	
176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.R.L.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

**Novembre 1998**

196. Pr. AFIFI RAJAA  
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
198. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
199. Pr. BENOMAR ALI  
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
201. Pr. ER RIHANI Hassan  
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
203. Pr. KABBAJ Najat  
204. Pr. LAZRAK Khalid ( M)

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

**Novembre 1998**

205. Pr. BENKIRANE Majid\*  
206. Pr. KHATOURI ALI\*  
207. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

**Janvier 2000**

208. Pr. ABID Ahmed\*  
209. Pr. AIT OUMAR Hassan  
210. Pr. BENCHERIF My Zahid  
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
213. Pr. CHAOUI Zineb  
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
216. Pr. EL FTOUH Mustapha  
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
218. Pr. EL OTMANY Azzedine  
219. Pr. GHANNAM Rachid  
220. Pr. HAMMANI Lahcen  
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
222. Pr. ISMAILI Hassane\*  
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
225. Pr. TACHINANTE Rajae  
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

**Novembre 2000**

227. Pr. AIDI Saadia  
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
229. Pr. AJANA Fatima Zohra  
230. Pr. BENAMR Said  
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
232. Pr. CHERTI Mohammed  
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
234. Pr. EL HASSANI Amine  
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
236. Pr. EL KHADER Khalid  
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
239. Pr. HSSAIDA Rachid\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz  
 241. Pr. LAHLOU Abdou  
 242. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 243. Pr. MAHASSINI Najat  
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 245. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 Neurologie

**Décembre 2001**

247. Pr. ABABOU Adil  
 248. Pr. AOUAD Aicha  
 249. Pr. BALKHI Hicham\*  
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 252. Pr. BENAMAR Loubna  
 253. Pr. BENAMOR Jouda  
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 255. Pr. BENNANI Rajae  
 256. Pr. BENOUACHANE Thami  
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 258. Pr. BERRADA Rachid  
 259. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 263. Pr. CHAT Latifa  
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 265. Pr. DAALI Mustapha\*  
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 270. Pr. EL MADHI Tarik  
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 274. Pr. ETTAIR Said  
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 276. Pr. GOURINDA Hassan  
 277. Pr. HRORA Abdelmalek  
 278. Pr. KABBAJ Saad  
 279. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 281. Pr. LEKEHAL Brahim  
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 283. Pr. MEDARHRI Jalil  
 284. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 285. Pr. MOHSINE Raouf  
 286. Pr. NABIL Samira  
 287. Pr. NOUINI Yassine  
 288. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 289. Pr. SABBAH Farid  
 290. Pr. SEFIANI Yasser  
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

**Décembre 2002**

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*

294. Pr. AMEUR Ahmed \*

295. Pr. AMRI Rachida

296. Pr. AOURARH Aziz\*

297. Pr. BAMOU Youssef \*

298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*

299. Pr. BENBOUAZZA Karima

300. Pr. BENZEKRI Laila

301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*

302. Pr. BERNOUSSI Zakiya

303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya

304. Pr. CHOHO Abdelkrim \*

305. Pr. CHKIRATE Bouchra

306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair

307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

308. Pr. EL BARNOUSSI Leila

309. Pr. EL HAOURI Mohamed \*

310. Pr. EL MANSARI Omar\*

311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid

312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai

313. Pr. HADDOUR Leila

314. Pr. HAJJI Zakia

315. Pr. IKEN Ali

316. Pr. ISMAEL Farid

317. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*

318. Pr. KRIOULE Yamina

319. Pr. LAGHMARI Mina

320. Pr. MABROUK Hfid\*

321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*

322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*

323. Pr. MOUSTAINE My Rachid

324. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*

325. Pr. OUJILAL Abdelilah

326. Pr. RACHID Khalid \*

327. Pr. RAISS Mohamed

328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*

329. Pr. RHOU Hakima

330. Pr. SIAH Samir \*

331. Pr. THIMOU Amal

332. Pr. ZENTAR Aziz\*

333. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Janvier 2004**

334. Pr. ABDELLAH El Hassan

335. Pr. AMRANI Mariam

336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas

337. Pr. BENKIRANE Ahmed\*

Urologie

Anatomie Pathologique

Urologie

Cardiologie

Gastro-Entérologie

Biochimie-Chimie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Rhumatologie

Dermatologie

Gastro-Entérologie

Anatomie Pathologique

Psychiatrie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Chirurgie Pédiatrique

Urologie

Gynécologie Obstétrique

Dermatologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Cardiologie

Ophtalmologie

Urologie

Traumatologie Orthopédie

Traumatologie Orthopédie

Pédiatrie

Ophtalmologie

Traumatologie Orthopédie

Gynécologie Obstétrique

Cardiologie

Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne

Oto-Rhino-Laryngologie

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Générale

Pneumophtisiologie

Néphrologie

Anesthésie Réanimation

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Anatomie Pathologique

Ophtalmologie

Anatomie Pathologique

Oto-Rhino-Laryngologie

Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 340. Pr. BOULAADAS Malik  
 341. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 342. Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 343. Pr. CHERRADI Nadia  
 344. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI  
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 348. Pr. HACHI Hafid  
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 351. Pr. KHABOUZE Samira  
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 353. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 354. Pr. MOUGHIL Said  
 355. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 356. Pr. SAADI Nozha  
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
 358. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 359. Pr. TIJAMI Fouad  
 360. Pr. ZARZUR Jamila

- Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

**Janvier 2005**

361. Pr. ABBASSI Abdellah  
 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
 364. Pr. ALLALI Fadoua  
 365. Pr. AMAR Yamama  
 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 367. Pr. AZIZ Nouredine\*  
 368. Pr. BAHIRI Rachid  
 369. Pr. BARKAT Amina  
 370. Pr. BENHALIMA Hanane  
 371. Pr. BENHARBIT Mohamed  
 372. Pr. BENYASS Aatif  
 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 374. Pr. BOUKLATA Salwa  
 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
 378. Pr. HAJJI Leila  
 379. Pr. HESSISSEN Leila  
 380. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 381. Pr. KARIM Abdelouahed  
 382. Pr. KENDOSSI Mohamed\*  
 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 385. Pr. NIAMANE Radouane\*

- Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Rhumatologie  
 Néphrologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Pédiatrie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak  
 387. Pr. SBIHI Souad  
 388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam  
 389. Pr. ZERAIDI Najia

Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

**AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 424. Pr. AFIFI Yasser  
 425. Pr. AKJOUJ Said\*  
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 428. Pr. BENCHEIKH Razika  
 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtissam  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Radiologie  
 Dermatologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

**Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophthalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophthalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophthalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

### **Mars 2009**

Pr. BIIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'kassimi Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. KADI Said \*

**Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. CHERRADI Ghizlan  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. KANOUNI Lamya  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
 Pr. BOUAITY Brahim\*

Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-physiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Rhumatologie  
 Traumatologie orthopédique  
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne  
 Gastro entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Radiothérapie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Médecine aérologique  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Chirurgie pédiatrique  
 Urologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 ORL

Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Ophthalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Applications Pharmaceutiques  
Génétique Humaine  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Chimie Organique  
  
Biochimie  
Biologie  
Biochimie  
Chimie Organique  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*

# *Dédicaces*

## *A mes très chers parents*

*Pour votre affection et vos encouragements qui m'ont  
constamment soutenue*

*Vous m'avez donné un magnifique exemple de labeur et de  
persévérance*

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon affection et mon  
estime à votre égard*

*Je ne trouverais jamais assez de mots pour exprimer ma grande  
reconnaissance pour les sacrifices consentis pour mon éducation*

*Je vous prie de trouver ici le témoignage de ma reconnaissance  
et de toute mon affection*

*Puisse dieu vous donner bonheur, santé et longue vie*

*A mes très chers frères Si Mohammed et  
Karim*

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments  
d'amour et de tendresse envers vous*

*Je vous remercie d'avoir toujours été à mes côtés et j'espère que  
vous trouverez dans cette thèse l'expression de ma grande  
affection pour vous*

*A ma chère grand-mère*

*Veillez trouver ici l'expression de mon affection et mon estime  
à votre égard*

*Puisse Dieu vous protéger*

*À la mémoire de mes grands parents*

*À tous mes oncles et tantes*

*À tous mes cousins et cousines*

*À toute ma famille*

*À tous mes amis*

*À tous ceux qui ont contribué à l'élaboration  
de ce travail*

# *Remerciements*

*A notre maitre, Président de thèse  
Monsieur le professeur Samir SIAH  
Professeur d'anesthésie-réanimation*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel.*

*Veillez accepter, cher maitre, l'assurance de notre estime et notre profond respect.*

*A notre maitre, Rapporteur de thèse,  
Monsieur le Professeur Abdelouahed BAITE,  
Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation*

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe  
et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence, et votre sens du devoir  
nous ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse  
considération et notre profonde admiration pour toutes vos  
qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre  
grande gratitude.*

*A notre maitre et juge de thèse,  
Monsieur le professeur Ismaïl ABDERRAHMANI  
RHORFI  
Professeur agrégé de pneumo-phtisiologie*

*Nous avons eu le privilège et l'honneur de vous avoir  
parmi les membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration  
pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.*

*A notre maitre et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur Mansour TANANE*  
*Professeur agrégé de traumatologie-orthopédie*

*Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.*

*Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.*

*Liste des  
abréviations*

# LISTE DES ABREVIATIONS

AGL : Acides Gras Libres  
ALI : Acute Lung Injury  
AIS : Abbreviated Injury Scale  
AP : Artère Pulmonaire  
APRV : Airway Pressure Release Ventilation  
ASA : American Society of Anesthesiologists  
ATP : Adénosine triphosphate  
BIPAP : Bilevel positive airway pressure  
CRP : C réactive protéine  
DCO : Damage Control Orthopedics  
EG : Embolie graisseuse  
Eg : Emboles de graisse  
EGC : Embolie Graisseuse Cérébrale  
ETO : Echocardiographie Transoesophagienne  
FiO<sub>2</sub> : Fraction inspirée d'Oxygène  
FOP : Foramen Ovale Perméable  
GCS : Glasgow Coma scale  
IL : Interleukine  
iNOS : inducible nitric oxide synthase  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
ISS : Injury Severity Score  
LBA : Lavage Broncho Alvéolaire  
LPL : Lipoprotéine Lipase  
MO : Moelle osseuse  
NO : Oxyde Nitrique  
OLC : Open Lung concept

PaO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en Oxygène  
PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone  
PAF : Platelet Activating Factor  
PAP : Pression Artérielle Pulmonaire  
PEP : Pression Positive téléexpiratoire  
PIC : Pression Intracrânienne  
PIM : Pression Intramedullaire  
PLA<sub>2</sub> : phospholipase A<sub>2</sub>  
PN : Polynucléaires  
SaO<sub>2</sub> : Saturation artérielle en Oxygène  
SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue  
SEG : Syndrome d'Embolie Graisseuse  
SNC : Système Nerveux Central  
SWI : Susceptibility-Weighted Imaging  
TDM : Tomodensitométrie  
TNF- $\alpha$  : Tumor necrosis factor-alpha  
VALI : Ventilator-Associated Lung Injury  
VD : ventricule droit  
VS : Ventilation Spontanée  
Vt : Volume courant

# *Liste des tableaux*

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Etiologies des embolies graisseuses en fonction de leur mécanisme physiopathologique évoqué .....	9
<b>Tableau 2</b> : Définitions du SDRA et de l'acute lung injury .....	20
<b>Tableau 3</b> : Facteurs de risque de développement d'un SDRA .....	26
<b>Tableau 4</b> : L'incidence et la mortalité du SEG .....	44
<b>Tableau 5</b> : Incidence du SEG selon l'emplacement de la fracture .....	46
<b>Tableau 6</b> : Facteurs de risque du SEG .....	48
<b>Tableau 7</b> : les critères de Gurd pour le diagnostic du SEG .....	51
<b>Tableau 8</b> : les critères de diagnostic du SEG selon Gurd et Wilson .....	52
<b>Tableau 9</b> : Indice de l'embolie graisseuse .....	53
<b>Tableau 10</b> : Critères de Lindeque .....	53
<b>Tableau 11</b> : Fréquence des symptômes et signes .....	55

# *Liste des figures*

## LISTE DES FIGURES

<b>Fig. 1:</b> Embolie de moelle osseuse dans la circulation pulmonaire .....	6
<b>Fig. 2:</b> Physiopathologie du SEG .....	19
<b>Fig. 3:</b> Radiographie de thorax .....	25
<b>Fig. 4:</b> Angioscanner thoracique .....	26
<b>Fig. 5:</b> Des pétéchies diffuses au niveau de la substance blanche .....	29
<b>Fig. 6:</b> IRM cérébrale .....	31
<b>Fig. 7:</b> IRM cérébrale .....	32
<b>Fig. 8 :</b> Pétéchies au niveau du cou .....	37
<b>Fig. 9 :</b> Pétéchies au niveau de la partie antérieure du thorax .....	37
<b>Fig. 10 :</b> Radiographie thoracique .....	38
<b>Fig. 11 :</b> TDM thoracique .....	38
<b>Fig. 12 :</b> TDM cérébrale .....	39
<b>Fig. 13 :</b> pétéchies .....	59
<b>Fig. 14 :</b> pétéchies sous conjonctivales .....	59
<b>Fig. 15 :</b> images de fond d'œil .....	60
<b>Fig. 16:</b> Radiographie pulmonaire .....	65
<b>Fig. 17 :</b> LBA .....	67
<b>Fig. 18:</b> TDM thoracique .....	70
<b>Fig. 19:</b> TDM thoracique .....	70
<b>Fig. 20 :</b> TDM cérébrale .....	71
<b>Fig. 21:</b> IRM cérébrale .....	73

# *Sommaire*

*Première Partie*..... 0

**INTRODUCTION**.....1

**I - DEFINITION**.....2

- Embolie graisseuse ..... 2
- Syndrome d'embolie graisseuse ..... 2

**II - RAPPEL HISTORIQUE** .....3

**III - PHYSIOPATHOLOGIE**.....5

**A - Genèse de l'EG**..... 5

A.1 - Théorie biomécanique ..... 5

**Origine médullaire** ..... 5

**Origine extra médullaire**..... 8

A.2 - Théorie biochimique ..... 9

**Désolubilisation des graisses plasmatiques** ..... 9

**Toxicité des AGL** ..... 11

**La réponse inflammatoire dans le parenchyme pulmonaire**..... 12

- *Leucocytes polynucléaires (PN) et cytokines*..... 12
- *Les médiateurs vasoactifs*..... 13
- *Systèmes de cascades plasmatiques*..... 14

B - Passage des embolies de graisse dans la circulation systémique ..... 15

C - Conséquences systémiques..... 16

1. Intervalle libre..... 16
2. Atteinte pulmonaire..... 16
3. Atteinte cardiovasculaire..... 17
4. Atteinte du système nerveux central..... 17
5. Atteinte cutanée ..... 17
6. Atteinte oculaire ..... 18
7. Atteinte rénale..... 18
8. Atteinte digestive..... 18
9. Fièvre..... 19

D - Histoire du SDRA ..... 20

D. 1 - Physiopathologie ..... 20

**1.2. Phase exsudative : œdème pulmonaire lésionnel** ..... 21

**1.3. Phase de fibrose**..... 22

**1.4. Phase de résolution** ..... 23

D.2 - Conséquences fonctionnelles du syndrome lésionnel..... 24

D.3 - SDRA et SEG ..... 27

**E - Histoire du coma secondaire à une EG**..... 28

*Deuxième Partie : Observation*.....34

**OBSERVATION**.....35

*Troisième Partie : Discussion*..... 40

**I - EPIDEMIOLOGIE** .....41

- A - Incidence de l'embolie graisseuse ..... 41

B - Incidence du SEG.....	42
C - Facteurs de risque du SEG.....	45
D - Mortalité liée au SEG.....	49
<b>II - DIAGNOSTIC.....</b>	<b>50</b>
<b>A - Critères diagnostiques.....</b>	<b>50</b>
<b>B - Circonstances.....</b>	<b>54</b>
C - Manifestations cliniques.....	55
1. Manifestations pulmonaires.....	55
2. Manifestations cardiovasculaires.....	56
3. Manifestations neuropsychiques.....	57
4. Manifestations cutanéomuqueuses.....	57
5. Manifestations oculaires.....	58
6. Manifestations rénales.....	58
7. Manifestations digestives.....	58
D - Formes cliniques.....	60
E - Examens complémentaires.....	63
E.1 - Examens biologiques.....	63
E.2 - Radiographie du thorax.....	65
E.3 - Lavage bronchoalvéolaire.....	66
E.4 - Explorations hémodynamiques.....	67
<b>Cathétérisme de l'artère pulmonaire.....</b>	<b>67</b>
<b>Échographie transoesophagienne.....</b>	<b>68</b>
E.5 - La TDM thoracique.....	69
E.7 - L'imagerie cérébrale.....	71
<b>III - TRAITEMENT.....</b>	<b>74</b>
A - Traitement préventif.....	74
1. Mesures générales.....	74
2. Evaluation du risque.....	75
3. Prise en charge initiale - rôle de la réanimation et de l'orthopédie.....	76
4. Stratégie chirurgicale.....	78
5. L'effet de la technique chirurgicale.....	80
6. Mesures adjuvantes.....	82
B - Traitement symptomatique.....	83
<b>IV- EVOLUTION - PRONOSTIC.....</b>	<b>88</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>90</b>
<i>Résumé.....</i>	<i>91</i>
<i>Bibliographie.....</i>	<i>95</i>

# *Première Partie*

# **INTRODUCTION**

Le syndrome d'embolie graisseuse (SEG) est une affection clinique grave survenant après un traumatisme, des interventions orthopédiques et rarement chez les patients non-traumatiques.

Deux formes d'embolies graisseuses doivent être distinguées. La migration d'emboles de graisse, forme silencieuse, et le syndrome d'embolie graisseuse (SEG) accompagné de manifestations cliniques. La première est une entité anatomopathologique correspondant à une migration de lobules de graisse dans le parenchyme pulmonaire et les capillaires<sup>[1-3]</sup>. Elle est retrouvée dans près de 90 % des traumatismes multifracturaires<sup>[3-7]</sup>. Le SEG est un ensemble de manifestations cliniques, biologiques et radiologiques consécutives à l'obstruction graisseuse de la microcirculation. Cette symptomatologie apparaît habituellement 24 à 72 heures après le traumatisme<sup>[8]</sup>. Son diagnostic est souvent difficile du fait de sa présentation clinique polymorphe, de l'absence d'examen paraclinique spécifique et de l'existence de formes fulminantes ou incomplètes pouvant être confondues avec d'autres pathologies post-traumatiques. Dans sa forme complète (Triade de Gurd), il associe des manifestations respiratoires, neurologiques et cutanées<sup>[9]</sup>.

L'incidence du SEG est évaluée entre 0,12 et 2 % après fracture isolée d'un os long et entre 5 et 30 % après multitraumatisme incluant le bassin<sup>[5-7,10-12]</sup>, la mortalité liée au SEG clinique survenant après polytraumatisme est rapportée entre 14 et 87 %<sup>[6]</sup>.

Le traitement reste avant tout préventif, avec dès la prise en charge initiale une attention toute particulière pour une immobilisation précoce, une analgésie optimale et un maintien de la volémie. La fixation chirurgicale précoce et ses modalités reste un sujet de controverse. Le traitement du syndrome constitué est purement symptomatique<sup>[9]</sup>. Il comprend les moyens pour assurer une oxygénation et une ventilation adéquates (oxygénothérapie, ventilation artificielle), la stabilité hémodynamique et la prophylaxie des thromboses veineuses profondes<sup>[13]</sup>.

# **I - DEFINITION**

## **Embolie graisseuse**

Le terme « Embolie Graisseuse » (EG) peut être appliqué à tous les cas où des globules gras sont mis en évidence dans la microcirculation périphérique ou dans le tissu pulmonaire.

## **Syndrome d'embolie graisseuse**

Le Syndrome d'Embolie Graisseuse (SEG) un syndrome clinique caractérisé par la présence d'une EG associée à un tableau clinique identifiable de signes et de symptômes. Certaines des manifestations sont communes à d'autres maladies graves et, par conséquent, le diagnostic est souvent fait par exclusion<sup>[14]</sup>.

La description classique du syndrome est la combinaison d'une insuffisance respiratoire associée à des troubles neurologiques et une éruption pétéchiale souvent en l'absence de cause évidente<sup>[15]</sup>.

## **II - RAPPEL HISTORIQUE**

Le premier modèle animal d'embolie graisseuse a été décrit il ya plus de 330 ans par Lower qui a injecté du lait par voie intraveineuse à des chiens<sup>[16]</sup>. Magendie a effectué des études plus élaborées au début du 19<sup>e</sup> siècle et a observé que l'injection intraveineuse d'huile entraînait une obstruction mécanique des petits vaisseaux par les globules de graisse<sup>[16]</sup>. Virchow a indiqué que l'injection intraveineuse d'huile provoquait un œdème pulmonaire<sup>[16]</sup>. Ces expériences ont été menées sans connaissance du SEG chez l'Homme<sup>[17]</sup>.

Le premier cas humain d'embolie graisseuse post-traumatique a été décrit par Zenker en 1862, chez un patient victime d'un traumatisme grave par écrasement, l'autopsie a mis en évidence de la graisse dans les capillaires pulmonaires<sup>[16]</sup>.

En 1873, Von Bergmann a apporté la première description clinique d'un SEG<sup>[18]</sup>. En 1914, Tanton a suggéré que l'immobilisation adéquate de la fracture pouvait aider à prévenir le syndrome<sup>[19]</sup>.

Dans les années 1920, les deux théories de l'embolie graisseuse qui subsistent à ce jour ont été présentées. Gauss a établi la théorie mécanique<sup>[20]</sup>, dans laquelle il définit trois conditions pour que l'embolie graisseuse se produise: la lésion du tissu adipeux, la rupture des veines situées dans la zone de la blessure, et "un mécanisme qui va provoquer le passage de graisse libre dans les extrémités ouvertes des vaisseaux sanguins ". Gauss estimait que ce mécanisme était dû au fait que les vaisseaux sanguins dans les os étaient étroitement liés à leurs canaux osseux et restaient ainsi ouverts, à la différence des veines ailleurs dans le corps qui ont tendance à s'affaisser et se thromboser. Lehman a proposé une théorie biochimique pour expliquer le SEG, en émettant l'hypothèse que les médiateurs plasmatiques pouvaient mobiliser les graisses de réserve de l'organisme et en former de grosses gouttelettes<sup>[21]</sup>.

Suite à l'émergence de l'enclouage centromédullaire dans les années 1940, un certain nombre de chirurgiens ont été préoccupés par la complication potentielle de l'embolie

graisseuse<sup>[22,23]</sup>. Peltier a confirmé que les clous solides causaient une augmentation plus importante de la pression intramédullaire que celle causée par des clous creux<sup>[22]</sup>. Peu de temps après, il a fait état d'un cas de SEG fatal consécutif à un enclouage centromédullaire d'une fracture fermée du fémur<sup>[23]</sup>. Il a indiqué que la prévention du SEG devrait être fondée sur la prévention des chocs, en utilisant un modèle de clou creux, et "enfoncez le clou lentement avec une pause entre les coups de marteau "<sup>[23]</sup>.

Comme pour tous les états traumatiques, beaucoup d'éléments ont été découverts à propos du SEG pendant les conflits armés. Pendant la Seconde Guerre mondiale, l'incidence du SEG qui a été notée était d'environ 0,8% dans une série de 1.000 blessures de combat<sup>[24]</sup>. Une étude de 110 cas de décès au combat de la guerre de Corée a révélé que 93% des cas avaient de la graisse dans les poumons à l'autopsie, mais que ceci n'était modéré à sévère que dans 19% des cas<sup>[25]</sup>. Toutefois, les auteurs n'étaient pas convaincus que l'embolie graisseuse pulmonaire pouvait induire une dysfonction pulmonaire et ont déclaré que "une gêne respiratoire grave peut résulter des embolies graisseuses dans des cas occasionnels, mais que de telles situations doivent être assez rares". Au Vietnam, les progrès technologiques ont permis de diagnostiquer des cas plus subtils. Collins a noté une forte incidence de l'hypoxémie artérielle chez 69 soldats blessés et a attribué ce phénomène au SEG, après avoir soigneusement exclu les blessures thoraciques et l'hypoventilation comme causes d'hypoxémie<sup>[26]</sup>. Il a noté une forte association entre l'hypoxémie et les fractures de fémur dues à des missiles à grande vitesse. Cloutier a été en mesure de mener une étude prospective de 50 blessés au combat au Vietnam et a trouvé cinq cas classiques de SEG parmi eux<sup>[27]</sup>.

Parallèlement, les travaux fondateurs de Sevitt<sup>[28]</sup> et de Peltier et ses collègues<sup>[29-31]</sup> ont contribué de manière significative à la compréhension des embolies graisseuses et du SEG<sup>[32]</sup>.

## **III - PHYSIOPATHOLOGIE**

Un des problèmes majeurs de la compréhension du SEG est que, malgré le fait que l'EG soit un événement fréquent, seulement quelques patients semblent développer un SEG fulminant. Il est encore difficile de savoir quels patients vont développer des complications pulmonaires et pourquoi. Il est également difficile de déterminer quels cofacteurs sont importants dans le cadre du SEG. Cependant, on peut supposer que le SEG est plus susceptible d'être associé à une intravasation massive de graisse ou encore à une réaction anormale du patient à l'intravasation de graisse<sup>[14]</sup>.

### **A - Genèse de l'EG**

De nombreuses hypothèses ont été émises pour expliquer le mécanisme physiopathologique du SEG. Deux théories ont actuellement cours, loin d'être opposées ou opposables, elles sont probablement complémentaires, successives voire synergiques et permettent de classer les principales étiologies (tableau 1)<sup>[2,3]</sup>.

#### **A.1 - Théorie biomécanique**

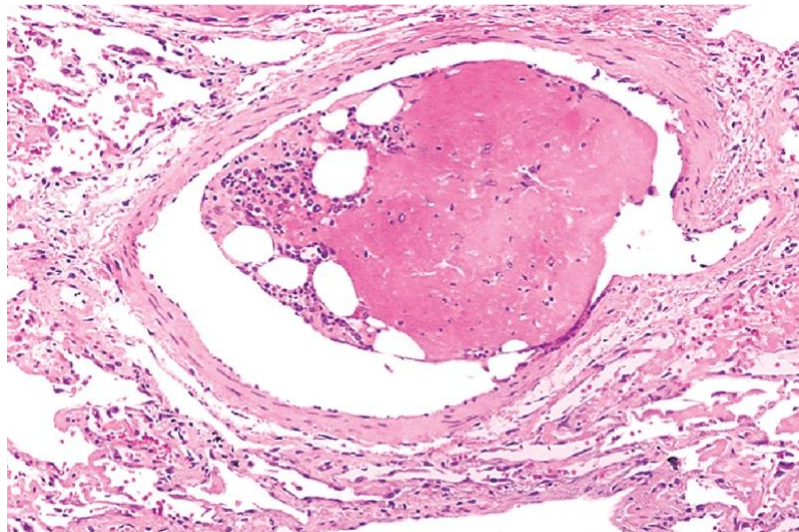
Proposée en 1924<sup>[20]</sup>, elle suppose que l'embolie dépasse un diamètre de 8  $\mu\text{m}$  pour avoir un caractère obstructif au niveau des capillaires<sup>[3,33]</sup>.

#### **Origine médullaire**

Le plus souvent, le SEG est consécutif à une importante augmentation de pression, au niveau d'un foyer de fracture, qui propulse dans la circulation sanguine des fragments graisseux d'origine médullaire<sup>[2,3,6,33-35]</sup>. Alors que les veines des tissus mous se collabent, les sinusoides veineux, attachés à la cavité osseuse tendent à rester ouverts et la graisse médullaire peut y pénétrer quand ils sont déchirés<sup>[10]</sup>.

Les analyses statistiques confirment la fréquence accrue des SEG dans les fractures des OS riches en graisse. La moelle est particulièrement riche dans les régions proximales sus-isthmiques des diaphyses fémorales<sup>[33,36]</sup>. Chez le sujet jeune, le risque embolique est

augmenté, peut-être du fait d'un réseau capillaire plus fragile et d'un drainage veineux plus efficace à ce niveau<sup>[33,36]</sup>. Il est majoré en cas de fractures fermées, où la pression générée est plus élevée<sup>[6,37,33,38-40]</sup>, lors d'un traumatisme initial lié à une cinétique importante, ou lorsque la stabilisation de la fracture est retardée<sup>[11,33,37,38,41]</sup>. Ce phénomène d'hyperpression, à l'origine de l'embolie, a été confirmé dans un modèle expérimental où la compression mécanique externe augmentait l'extravasation médullaire au niveau du foyer de fracture<sup>[33]</sup>. De même, il a été montré expérimentalement que la fracture d'un os suffisait à propulser des emboles de moelle au niveau pulmonaire<sup>[36]</sup>. La coloration par du noir Soudan ou de l'huile rouge permet de révéler la présence de la graisse, tant au niveau des veines où siège la fracture, qu'au niveau de la veine cave et des vaisseaux pulmonaires<sup>[33,81]</sup>. La présence de cellules hématopoïétiques et la composition des graisses confirment l'origine médullaire (Fig. 1). La quantité de ces éléments est proportionnelle au nombre d'os concernés<sup>[3,6,33,36,43]</sup>. Le garrot retarde ce phénomène de migration embolique mais ne le supprime pas<sup>[3,6,44-48]</sup>.



© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

**Fig. 1:** Embolie de moelle osseuse dans la circulation pulmonaire. Les éléments cellulaires dans le côté gauche de l'embolie sont des précurseurs hématopoïétiques, tandis que les vacuoles vides représentent la graisse médullaire. La zone rouge relativement uniforme à droite de l'embolie est un thrombus en début d'organisation. (Kumar: *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional Edition, 8th ed.*)

Le SEG est le plus souvent décrit lors de fractures du bassin ou d'os longs des membres inférieurs ; mais il a été observé avec quasiment tous les types d'os<sup>[2,33,38,49]</sup>. Ainsi, des fractures de côtes, secondaires à un massage cardiaque externe, ont été incriminées dans la genèse du SEG. Les résultats d'une série d'autopsies ont confirmé ce fait en révélant un taux à plus de 80 % d'Emboles de graisse (Eg) chez les patients ayant bénéficié d'un tel massage<sup>[3]</sup>.

La graisse médullaire migre également lors de la chirurgie orthopédique réglée. L'insertion de prothèses chez l'animal est devenue un modèle expérimental d'embolie graisseuse<sup>[50,51]</sup>. Chez l'homme, les atteintes pulmonaires et les décès qui surviennent lors du scellement de prothèses correspondent bien à la migration d'Eg par augmentation importante de la pression intra médullaire. Celle-ci, qui est normalement de 30-50 mmHg<sup>[52]</sup>, dépasse 500 mmHg et peut atteindre des pics dépassant 1 500 mmHg<sup>[2,6,33,53,54]</sup>. L'ETO a permis de mettre en évidence des migrations emboliques dans les cavités cardiaques droites lors de l'introduction du guide d'alignement et surtout lors de l'alésage du fût diaphysaire. L'introduction du clou ou de la queue de la prothèse sans, et surtout avec ciment, est également responsable d'une augmentation de la pression<sup>[2,6,33,36,47,55-63]</sup>. Selon les séries, ces migrations peuvent atteindre un taux de 100 %, alors que la symptomatologie n'existe que dans 1 à 2 % des cas<sup>[6,47,56,61,64]</sup>. Ces embolies débutent dans les secondes suivant les premières manipulations chirurgicales et persistent après l'arrêt du geste, pendant plus de 20 minutes<sup>[55,56,65]</sup>. Des Eg ont aussi été décrits lors de nombreux autres gestes de chirurgie orthopédique (tableau 1) <sup>[64,66]</sup>. Les résultats expérimentaux mettent en évidence une corrélation étroite entre la pression imposée dans la cavité médullaire et la quantité d'Eg détectée<sup>[61]</sup>. En chirurgie prothétique, l'autotransfusion per opératoire, avec des poches sanguines contenant ces Eg, a été reconnue comme cause du SEG<sup>[33]</sup>. Le même phénomène a été observé lors de transplantations<sup>[67]</sup>.

Les processus carcinomateux sont aussi pourvoyeurs d'Eg pulmonaires<sup>[3,54,68]</sup>. Les métastases osseuses sont responsables d'une augmentation de pression, encore accrue par l'enclouage centromédullaire. Celui-ci entraîne également une libération massive de thromboplastine dans une néovascularisation fragile<sup>[54,56,68]</sup>. Au cours de la drépanocytose a

été observé un taux important d'Eg pulmonaires d'origine médullaire (13 à 75 %). Le mécanisme est incomplètement compris, mais son apparition pendant les crises douloureuses veino-occlusives procède probablement d'un phénomène congestif d'hyperpression<sup>[69-72]</sup>. De façon plus exceptionnelle, d'autres étiologies ont ainsi été mises en évidence (tableau 1)<sup>[33]</sup>.

## **Origine extra médullaire**

Les graisses tissulaires peuvent également être mobilisées lors de traumatismes sans fracture. La mortalité oscille entre 10 et 60 %<sup>[33,73,74]</sup>. Les Eg, consécutifs à une désintégration du tissu adipeux et à leur introduction dans la circulation sanguine, sont trouvés lors de décès par traumatisme des tissus mous, dans une proportion qui peut atteindre 90 % des cas<sup>[6,73]</sup>.

Le risque de SEG lié à la liposuccion est plus important en cas d'association à une abdominoplastie ou à une mastopexie<sup>[75-77]</sup>. Le traumatisme chirurgical de l'aspiration conduit à la migration de microthrombi graisseux dans la circulation, qui génèrent l'atteinte pulmonaire ou neurologique. Cet état de fait est compatible avec la description de SDRA expérimentaux très précoces obtenus après injection d'acide oléique<sup>[78]</sup>. Les facteurs de risque sont l'importance de la masse graisseuse aspirée (bien que des SEG symptomatiques aient été rapportés après 600 ml de masse graisseuse aspirée<sup>[77]</sup>) et l'importance de la force de l'aspiration. Dans le cadre des injections de graisses autologues, c'est le traumatisme chirurgical infligé au tissu richement vascularisé et la pression d'injection intratissulaire de graisse qui sont responsables de la genèse de SEG<sup>[24]</sup>.

Il existe également d'autres causes non traumatiques de formation d'Eg, soit en relation avec une vascularisation fragilisée ou rompue, soit liées à des états inflammatoires, également responsables de la rupture des dépôts graisseux<sup>[2,3,33,42,79,80]</sup> (tableau 1).

**Tableau 1 :** Etiologies des embolies graisseuses en fonction de leur mécanisme physiopathologique évoqué<sup>[1]</sup> :

Cause biomécanique initiale		Cause physicochimique initiale
Causes traumatiques et chirurgicales	Causes médicales	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réponse neuroendocrinienne au stress : immobilisation prolongée, état de choc</li> <li>▪ Perfusion lipidique prolongée : alimentation parentérale, propofol</li> <li>▪ Produits de contraste</li> <li>▪ Héparinothérapie ou corticothérapie prolongées</li> <li>▪ Lécithinase de <i>Clostridium welchii</i></li> <li>▪ Immunoglobulines de <i>Triatoma protracta</i></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fractures fermées des os longs, des côtes et/ou des vertèbres</li> <li>▪ Fractures du bassin</li> <li>▪ Chirurgie orthopédique : alésages, insertions de clous et de prothèses, ostéotomies de raccourcissement ou d'élongation, ostéosynthèse rachidienne</li> <li>▪ Blast</li> <li>▪ Greffe de moelle, transplantation</li> <li>▪ Liposuccion</li> <li>▪ Brûlures</li> <li>▪ Perfusion intraosseuse</li> <li>▪ Circulation extracorporelle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Crises drépanocytaires (infarctus médullaires)</li> <li>▪ Ostéomyélite</li> <li>▪ Pancréatite, diabète sucré</li> <li>▪ Stéatose hépatique</li> <li>▪ Cellulite</li> <li>▪ Crises épileptiques itératives</li> <li>▪ Transfusion sanguine massive</li> </ul>	

## **A.2 - Théorie biochimique**

### **Désolubilisation des graisses plasmatiques**

Alors que la graisse embolisée représente généralement une faible fraction de la graisse médullaire contenue dans l'os fracturé<sup>[6]</sup>, la quantité embolisée peut dépasser celle contenue dans l'os lésé<sup>[3]</sup>. Une concentration de cholestérol dix fois supérieure à celle normalement observée dans la graisse médullaire a été mise en évidence dans les emboles au niveau pulmonaire<sup>[33]</sup>. De même, celle des triglycérides est plus élevée que dans la moelle et de

composition en partie différente<sup>[59]</sup>. Des Eg ont également été décrits en dehors de toute perturbation des dépôts graisseux<sup>[33]</sup>. Une étude chez le lapin a montré que le stress consécutif à une immobilisation forcée de 5 heures suffisait à produire une migration d'Eg au niveau du poumon<sup>[81]</sup>. A l'hypothèse initialement émise de la survenue d'EG seulement en présence de fractures s'est ajoutée celle incriminant la participation des graisses plasmatiques dans la formation des Eg<sup>[21,82]</sup>. Les graisses qui circulent sous forme de chylomicrons de taille inférieure à 7 µm peuvent, par un phénomène d'agglutination, former des macroglobules de 5 à 40 µm et obstruer les petits vaisseaux<sup>[3,33]</sup>. Cette saponification des graisses plasmatiques n'est pas encore bien expliquée ; un certain nombre de médiateurs, mis en jeu dans la réponse neuro-endocrinienne au stress ont été incriminés<sup>[33,59]</sup>.

Les catécholamines jouent un rôle important dans la lipolyse<sup>[38]</sup>. Elles suractivent les phospholipases, qui mobilisent les acides gras libres (AGL) à partir des stocks de graisse pour compenser l'augmentation de la demande énergétique secondaire à un stress<sup>[81]</sup>.

La C réactive protéine (CRP) intervient dans le mécanisme de précipitation des émulsions lipidiques utilisées pour l'alimentation parentérale<sup>[2,3,33]</sup>. Lors de perfusions lipidiques, des EG et de véritables SEG ont été observés. Sous le terme de syndrome de surcharge graisseuse, ils ont été décrits chez l'adulte lors de perfusions prolongées ou rapides<sup>[83,84]</sup>, et surtout chez l'enfant, dont le système de solubilisation n'est peut être pas encore complètement mature<sup>[3,33,83]</sup>. De façon anecdotique, d'autres formes de précipitations lipidiques ont été décrites (tableau 1)<sup>[33,85,86]</sup>. Ce phénomène, qui n'est pas constaté chez des sujets sains, pourrait être dû à une synthèse hépatique accrue de CRP dans un certain nombre de situations pathologiques : néoplasie, états infectieux ou inflammatoires sévères, chirurgie majeure ou infarctus du myocarde<sup>[6]</sup>. La CRP plasmatique est aussi augmentée de façon importante chez les traumatisés et une amélioration clinique est constatée lorsque sa concentration diminue<sup>[2,3,6]</sup>. Le mécanisme en cause serait une agglutination électrostatique de petites particules lipidiques de 0,1 à 0,5 µm de diamètre, légèrement chargées négativement, qui donnerait des structures primaires de 5 µm pouvant ensuite former des thrombus de plus de 200 µm de diamètre<sup>[3]</sup>. Le calcium, probable inducteur de la réaction d'agglutination, joue un rôle important<sup>[3,87]</sup>. Les chylomicrons, les lipoprotéines de faible

densité et les liposomes s'agglutinent en présence de CRP par une liaison CRP-phosphorylcholine calcium-dépendante<sup>[3]</sup>. L'hypercalcémie, fréquente dans le processus carcinomateux osseux, est donc suspectée de participer à la formation d'Eg dans ce contexte<sup>[54]</sup>.

D'autres protéines de l'inflammation, telles que les gammaglobulines et les produits de dégradation des protéines, interviennent vraisemblablement dans ce mécanisme<sup>[3]</sup>. L'histamine, les prostaglandines et autres produits du métabolisme de l'acide arachidonique comme le thromboxane A<sub>2</sub>, puissant vasoconstricteur pulmonaire, la prostaglandine E<sub>2</sub> et la 6 keto prostaglandine F<sub>1α</sub>, vasodilatatrice systémique, ont également été mis en cause<sup>[3,88]</sup>. Dans le modèle expérimental que réalise le phénomène de Sanarelli-Shwartzman, l'injection d'endotoxines suffit à provoquer des Eg<sup>[71]</sup>.

L'héparine a aussi été mise en cause dans ce phénomène de crémage des solutions lipidiques et des chylomicrons endogènes<sup>[3,87,89]</sup>. Elle agit probablement par un mécanisme d'interaction sur le complexe héparane sulfate-lipoprotéine-lipase qui siège à la surface des cellules endothéliales et gêne ainsi le métabolisme normal des graisses<sup>[89]</sup>. Le calcium intervient également dans cette interaction<sup>[87]</sup>. La corticothérapie prolongée est parfois incriminée<sup>[33,90]</sup>. Elle provoque une accumulation lipidique au niveau de la vascularisation terminale de l'os, qui peut déterminer une obstruction par embolie graisseuse intra-osseuse. Il en résulte une ostéoporose et des foyers d'ostéonécrose probablement à l'origine de la libération systémique secondaire d'Eg<sup>[71]</sup>.

## **Toxicité des AGL**

Les AGL encore appelés acides gras non estérifiés, tels l'acide linoléique et l'acide oléique, sont connus pour produire des radicaux libres chimiotoxiques pour l'endothélium capillaire pulmonaire et les pneumocytes<sup>[2,33,72,91]</sup>. Ces substances sont aussi vaso-actives et chimiotactiques des polynucléaires, qui deviendront à leur tour cytotoxiques. Dans les modèles expérimentaux, des perfusions d'AGL ont entraîné un syndrome d'insuffisance respiratoire aiguë (SDRA) avec hypoxie, broncho constriction, augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire et trouble de la perméabilité vasculaire<sup>[72,91,92]</sup>. Ces AGL

proviennent de l'action de la lipoprotéine-lipase (LPL) sur les triglycérides des graisses neutres embolisées. Cette LPL est une enzyme transportée à la surface des capillaires sanguins par un mécanisme encore inconnu. Les AGL peuvent également provenir des stocks de graisse de l'organisme, en réaction aux catécholamines libérées lors d'un stress, notamment post-traumatique<sup>[2,33]</sup>. La toxicité systémique des AGL serait diminuée par un phénomène de liaison avec l'albumine, dont la concentration est abaissée lors des SEG<sup>[33]</sup>.

## **La réponse inflammatoire dans le parenchyme pulmonaire**

### ▪ *Leucocytes polynucléaires (PN) et cytokines*

Le rôle des PN dans le SEG a été étudié, mais il est toujours contesté. L'examen histologique du parenchyme pulmonaire après injection intraveineuse de trioléine, d'acide oléique et de moelle osseuse (MO) a démontré l'accumulation de PN dans les capillaires pulmonaires en fonction du temps après l'injection<sup>[93-95]</sup>. D'autres études n'ont trouvé aucune preuve de l'inflammation<sup>[96]</sup>. Aucune de ces études n'a évalué la réponse des cytokines de façon synchrone<sup>[14]</sup>.

La présence d'un SEG ou d'un SDRA et le risque de les développer, dépend plus probablement des réactions biologiques sélectives de l'hôte, tels que la réponse inflammatoire aux AGL<sup>[97]</sup>. Un manque de connaissances est lié à cette déclaration puisqu'aucune tentative n'a été faite pour trouver des associations entre les cytokines et la réaction à l'EG. Il est raisonnable de croire que la réaction inflammatoire à un traumatisme est égale à celle due à l'EG et aux AGL<sup>[14]</sup>.

L'afflux de PN est déclenché par la lésion de l'endothélium qui conduit à l'inflammation. Les cytokines pro-inflammatoires, par exemple, le TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 et IL-8 activent le recrutement et l'activité phagocytaire des PN, et stimulent la libération de protéases et de radicaux libres oxygénés<sup>[98]</sup>. Les enzymes protéolytiques et des radicaux oxygénés qui sont libérés dans la circulation aggravent les lésions de l'endothélium, ce qui déclenche à nouveau les PN. En outre, les médiateurs pro-inflammatoires contribuent à la réduction de la

mort cellulaire programmée spontanée des neutrophiles (apoptose), entraînant une accumulation de PN au niveau des tissus lésés<sup>[99]</sup>.

Les médiateurs pro-inflammatoires stimulent également les systèmes plasmatiques en cascade avec l'activation du système du complément, le système kallikréine-kinine, et les cascades de coagulation / fibrinolyse qui jouent tous un rôle majeur et intégré dans l'inflammation et dans les lésions cellulaires et tissulaires. Le degré d'implication des cytokines intracompartimentales dans l'inflammation pulmonaire n'est pas documenté et nécessite des recherches supplémentaires<sup>[14]</sup>. Différentes cytokines sont impliquées dans la réponse inflammatoire et ont été fréquemment étudiées en association avec le traumatisme, la mortalité et la morbidité. D'importantes augmentations des taux d'IL-8 circulants sont associées au développement du SDRA<sup>[100]</sup>. Les taux d'IL-8 seraient élevés dans le liquide du LBA chez les patients souffrant de SDRA et de lésions pulmonaires<sup>[101]</sup>. Une augmentation précoce post traumatique des taux plasmatiques de l'IL-6 a été associée à des scores de sévérité de traumatisme (ISS) élevés, à des résultats tardifs défavorables, et à des lésions tissulaires étendues<sup>[100,102]</sup>. Les taux plasmatiques élevés de l'IL-6 ont également été mis en évidence au cours de la phase postopératoire immédiate d'une chirurgie orthopédique majeure, précédant l'augmentation des protéines de la phase aiguë<sup>[103,104]</sup>. Le TNF $\alpha$  et l'IL-1 ont une demi-vie courte et sont difficilement détectables dans ces situations, mais le TNF- $\alpha$  était associé à une morbidité et à un pronostic défavorable chez les patients septiques<sup>[105]</sup>. Cependant, il n'existe pas de rapport faisant lier l'embolisation de graisse de moelle osseuse à la réponse des cytokines<sup>[14]</sup>.

#### ▪ *Les médiateurs vasoactifs*

L'embolisation peut, elle-même, par des dommages cellulaires mécaniques et hypoxiques, provoquer une consommation d'ATP augmentant ainsi le Na<sup>+</sup> intracellulaire et l'œdème cellulaire. Les lésions cellulaires conduisent à une augmentation des taux de Ca<sup>2+</sup> intracellulaire avec activation de la phospholipase A<sub>2</sub> et de la phospholipase C<sup>[106]</sup>, ce qui catalyse la libération d'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires. L'activation de la cyclooxygénase et de la 5-lipoxygénase conduit à la production de prostaglandine E<sub>2</sub>, leucotriène B<sub>4</sub>, et tromboxane A<sub>2</sub><sup>[107]</sup>. Ces métabolites sont impliqués

dans le recrutement de cellules inflammatoires et la régulation de la perméabilité vasculaire ainsi que dans l'agrégation des thrombocytes<sup>[106]</sup>. Le tissu pulmonaire endommagé lui-même et les microagrégats de plaquettes-leucocytes provoquent une libération de substances vasoactives comme l'histamine, la sérotonine, et la bradykinine<sup>[108]</sup>.

#### ▪ Systèmes de cascades plasmatiques

Les mécanismes inflammatoires associés aux lésions traumatiques et chirurgicales sont soutenus par l'activation de la cascade du complément. Le C3a et le C5a sont d'une importance particulière, ils influent sur le recrutement et l'activation des cellules phagocytaires, telles que les PN et les monocytes, la libération d'histamine, l'induction de l'apoptose, et l'adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales<sup>[109]</sup>. La Kallikreine induit la fibrinolyse et stimule la formation de la bradykinine. Les kinines sont des vasodilatateurs qui augmentent la perméabilité vasculaire<sup>[110]</sup>.

### **Thrombose fibrinocruorique additionnelle**

L'obstruction vasculaire pulmonaire est rapidement complétée par un thrombus sanguin. Sa formation est favorisée par les graisses neutres riches en thromboplastine, par les lésions endothéliales primaires ou secondaires, par l'activation des plaquettes et des voies plasmatiques de la coagulation<sup>[6,33,36,71]</sup>. L'état de choc est un élément de déstabilisation des capacités rhéologiques du sang non négligeable. L'hypovolémie entraîne une circulation lente avec une agglutination intravasculaire du sang (formation de boues ou sludging) et la collection de microagrégats dans les poumons. Le traumatisme des tissus exacerbe ceci par des lésions de l'intima vasculaire conduisant à l'activation des plaquettes. La graisse de la moelle osseuse peut alors fournir une surface à laquelle peuvent adhérer les plaquettes activées<sup>[111]</sup>. Cette activité procoagulante est accrue par la diminution de l'activité fibrinolytique induite par le stress. L'ETO montre une augmentation de taille des embolus au cours et en fin d'intervention, ce qui confirme que le processus thrombotique complète rapidement les embolus de graisse<sup>[112]</sup>. Les analyses histologiques des Eg montrent que leur centre est constitué d'un noyau graisseux entouré d'une couronne fibrinocruorique (Fig. 1). La vasoconstriction, due à de nombreuses substances vasoactives comme la sérotonine

libérée par les plaquettes, va compléter la thrombose<sup>[6]</sup>. Au niveau des veines traumatisées le phénomène est identique, surtout en présence de thromboplastine tumorale ou de ciment prothétique ; le massage du membre en fin d'intervention favorise le phénomène migratoire<sup>[56]</sup>. Dans un deuxième temps, la fibrinolyse endogène majore le risque d'hémorragie au niveau des vaisseaux fragilisés<sup>[71]</sup>.

## **B – Passage des emboles de graisse dans la circulation systémique**

L'embolisation systémique peut être le résultat de l'augmentation des pressions dans l'oreillette droite et des pressions ventriculaires, entraînant le passage des globules de graisse dans le cœur gauche à travers un foramen ovale perméable (FOP) <sup>[113]</sup>. L'incidence d'un FOP dans la population générale a été signalée être entre 27 et 35%, cependant, un FOP est détecté dans 10-15% de la population par ETO. La cause de la différence entre ces deux taux est probablement liée à l'avantage de la visualisation directe du FOP dans les études autopsiques<sup>[114-116]</sup>.

Les globules de graisse peuvent également contourner les poumons via des shunts artério-veineux dans les régions pulmonaires sous-pleurales, qui s'ouvrent à la suite de l'augmentation de la pression dans les poumons, causée par l'embolie graisseuse. Le diamètre de ces shunts peut aller jusqu'à 600 µm. Il existe des anastomoses entre la circulation pulmonaire fonctionnelle et nourricière: les artères bronchiques et pulmonaires ont un réseau capillaire en commun au niveau du tissu péribronchique<sup>[117]</sup>. Dans les conditions normales de l'homéostasie, ces shunts sont à l'origine d'une petite (jusqu'à 5%) fuite droite-gauche, qui devient nettement plus importante (jusqu'à 15-20%) en cas d'état de choc, ou d'EG pulmonaire<sup>[118]</sup>. Selon les résultats d'une étude récente, les auteurs ont suggéré que ces shunts jouaient un rôle plus important qu'un FOP dans le développement d'une EG systémique à partir d'une EG pulmonaire<sup>[114]</sup>.

D'autre part, alors que de nombreux chercheurs attribuent le développement d'une EG systémique à l'hypertension pulmonaire avec perméabilisation des shunts droits-gauches

latents (à savoir un FOP), Byrick et al<sup>[119]</sup> ont révélé que la fluidité et la déformabilité de la graisse intravasculaire lui permettent de traverser le système vasculaire pulmonaire et passer dans la circulation systémique, même en l'absence de shunts anatomiques.

## **C - Conséquences systémiques**

### ***1. Intervalle libre***

Dans la forme post-traumatique du SEG, il existe habituellement un délai moyen de 12 à 24 heures entre le traumatisme et le début de la symptomatologie. Il peut être plus court, voire absent dans les formes les plus graves<sup>[2,6,11,33,48,120,121]</sup>. Ce délai s'explique par le temps nécessaire à la constitution des lésions obstructives responsables des foyers d'infarctus et à la réalisation de la phase chimique cytotoxique à l'origine des lésions hémorragiques<sup>[10]</sup>.

### ***2. Atteinte pulmonaire***

Le poumon, premier organe filtre sur le trajet des embolies, est le plus souvent impliqué. Les conséquences peuvent aller du véritable tableau de SDRA au simple effet shunt infraclinique, encore appelé « hypoxémie inapparente »<sup>[41]</sup>.

L'effet des Eg sur les poumons semble se manifester en deux phases: l'effet immédiat de l'obstruction mécanique des capillaires pulmonaires, suivi par les effets biochimiques associés à une vascularite et une réaction inflammatoire locale, avec la libération de médiateurs qui peuvent à leur tour produire des vasospasmes localisés et des bronchospasmes<sup>[14,122]</sup>. La libération d'AGL à partir d'Eg augmente la perméabilité vasculaire, produisant une hémorragie alvéolaire, un oedème, et une inactivation du surfactant<sup>[123]</sup>. Le résultat final de cette chaîne de modifications cellulaires et physico-chimiques complexes est la création de zones pulmonaires étendues dans lesquelles les alvéoles sont perfusés mais non ventilés "effet shunt" et d'autres domaines où l'inverse se produit : certaines alvéoles sont ventilés mais non perfusés «effet de l'espace mort». La conséquence directe de «l'effet shunt», comme cela est connu, est la réduction progressive de la pression artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>), tandis que «l'effet de l'espace mort» tend à augmenter progressivement la PaCO<sub>2</sub><sup>[124]</sup>.

La présence de graisse dans les macrophages suggère que la phagocytose pourrait être le mécanisme responsable de l'élimination des gouttelettes de graisse de la lumière vasculaire pulmonaire. Les gouttelettes deviennent de plus en plus petites, pour finalement disparaître si la période de survie est suffisamment longue<sup>[125]</sup>.

### ***3. Atteinte cardiovasculaire***

Cliniquement, il existe souvent une tachycardie et parfois une bradycardie sinusale témoignant d'une diminution de la compliance pulmonaire<sup>[6,33,38]</sup>. Au cours d'une anesthésie générale, où les signes pulmonaires sont souvent masqués, la survenue d'une hypotension brutale par diminution du débit cardiaque et vasodilatation systémique, est évocatrice d'embolie massive. La survenue d'un cœur pulmonaire aigu, en relation avec une obstruction pulmonaire, est bien connue<sup>[121]</sup>. L'apparition d'une douleur angineuse avec des signes ECG est exceptionnelle, mais reflète une embolisation au niveau des vaisseaux coronariens<sup>[6,33,55]</sup>. L'importance et la durée de l'état de choc, qu'il soit associé ou consécutif à l'EG sont corrélées à la sévérité du SEG<sup>[33,121]</sup>.

### ***4. Atteinte du système nerveux central***

Cette partie sera traitée dans le paragraphe histoire du coma secondaire à une embolie graisseuse.

### ***5. Atteinte cutanée***

Elle se manifeste par des pétéchies qui siègent surtout à la partie supérieure et antérieure du corps, cette localisation préférentielle pourrait correspondre à une quantité de graisse flottante plus importante dans ces régions<sup>[33]</sup>, ou à une action plus marquée de la traumatologie sur les capillaires cutanés<sup>[126]</sup>. La cause de ces pétéchies serait une occlusion des capillaires cutanés par des lobules de graisse, puis une rupture capillaire surviendrait par anoxie et fragilisation endothéliale due aux AGL déterminant une microhémorragie péri-capillaire<sup>[33]</sup>. Les plaquettes rapidement agglutinées complètent la thrombose et augmentent l'agression endothéliale par une libération de sérotonine<sup>[126]</sup>. D'autres facteurs interviennent pour expliquer la fragilité capillaire accrue<sup>[6]</sup>. L'absence de pétéchies n'est pas nécessairement un élément de bon pronostic ; des autopsies ont montré que des SEG

d'évolution fatale ne s'accompagnaient pas de pétéchies<sup>[73]</sup>. A l'inverse, celles-ci peuvent apparaître en dehors d'EG, en particulier lors de transfusions massives et dans les états hypoxiques<sup>[126,127]</sup>.

## **6. Atteinte oculaire**

Des rétinopathies quasi pathognomoniques peuvent être présentes dans 50 % des cas de SEG<sup>[6,33,128]</sup>. Elles résultent de micro-infarctus de la couche nerveuse rétinienne, elles apparaissent de façon tardive et disparaissent généralement en quelques semaines<sup>[120,128]</sup>. La topographie des plages d'ischémie rétinienne, d'hémorragies et d'œdème maculaire est préférentiellement peripapillaire. Elle s'accompagne fréquemment d'une baisse de l'acuité visuelle, dont la récupération est aléatoire<sup>[128,129]</sup>. Certains auteurs considèrent la rétinopathie de Purtscher comme indiscernable de celle due aux EG, dont elle ne représenterait qu'une forme grave<sup>[33,129]</sup>.

## **7. Atteinte rénale**

L'insuffisance rénale aigüe est rare. Les graisses embolisent peut-être moins dans cet organe, surtout en cas de vasoconstriction rénale réactionnelle due à un état de choc. Elles sont aussi facilement éliminées grâce à leur clairance rénale<sup>[33]</sup>. Cependant, des embolies glomérulaires sont observées à l'autopsie<sup>[55,73,130]</sup>. Les corps gras urinaires sont très fréquemment trouvés en traumatologie, sans avoir de réelle valeur diagnostique<sup>[2]</sup>. La présence, dans les urines, de globules de graisse libres ou inclus dans les macrophages est évocatrice d'une surcharge de graisse plutôt que d'EG<sup>[33]</sup>. Des analyses urinaires négatives ont été décrites dans des SEG. Le sondage urinaire avec un lubrifiant gras peut, à lui seul, déterminer une lipurie<sup>[33,121]</sup>.

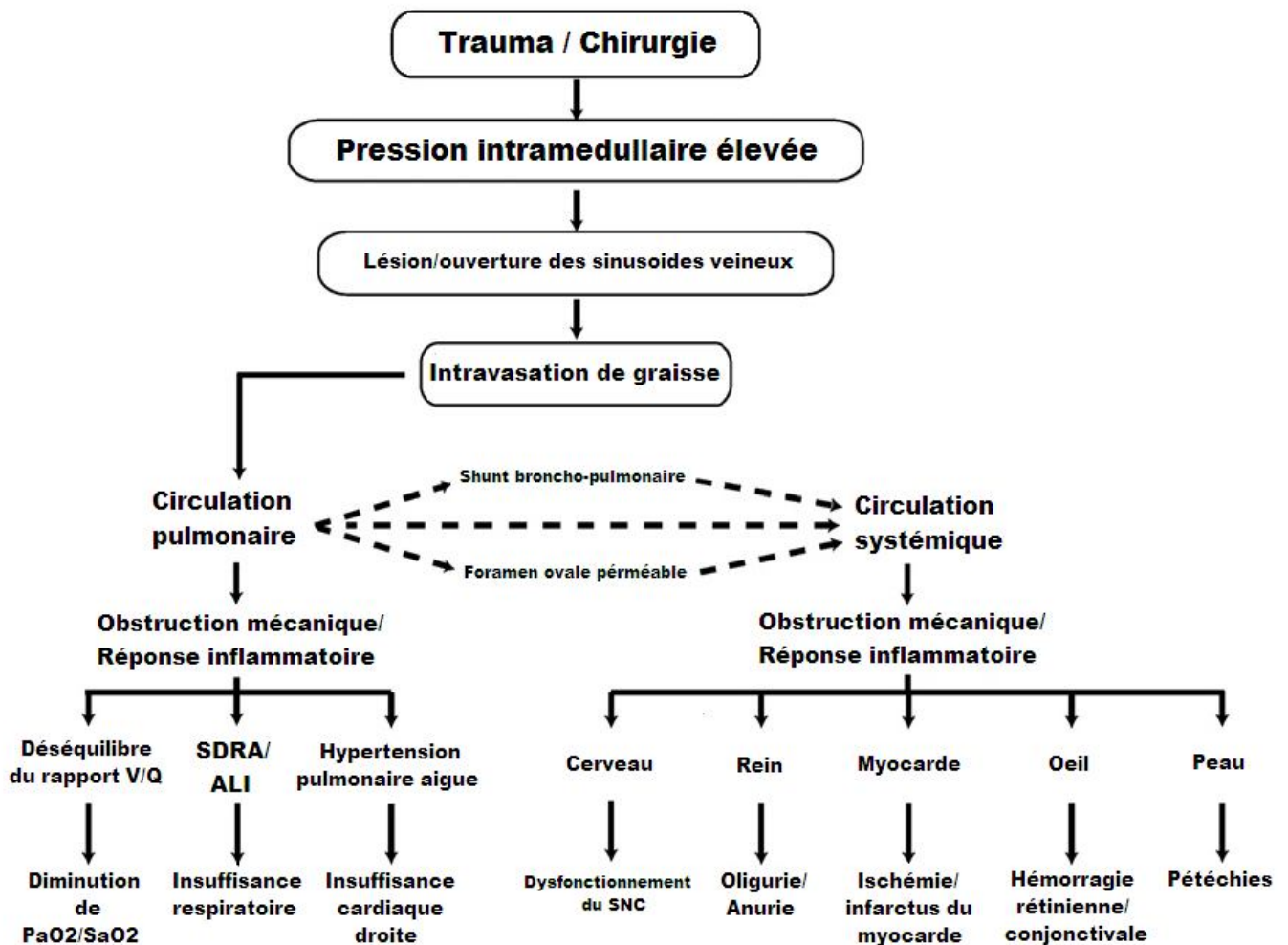
## **8. Atteinte digestive**

L'appareil digestif est peu perturbé<sup>[131]</sup>. La cholécystite alithiasique et la pancréatite aigüe ont rarement été décrites et ne sont pas spécifiques<sup>[132]</sup>.

## 9. Fièvre

Une fièvre dépassant 38 °C est fréquemment associée au SEG<sup>[6,49,133]</sup>. Elle a cependant peu de valeur diagnostique en traumatologie ou en phase postopératoire de chirurgie orthopédique<sup>[33]</sup>. Elle peut être liée à un œdème et/ou à un purpura hémorragique cérébral<sup>[6]</sup>.

**Fig. 2 : Physiopathologie du SEG** <sup>[32]</sup>



## D - Histoire du SDRA

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est la forme la plus sévère de réponse du poumon à une agression, qu'il s'agisse d'une atteinte directe du poumon ou d'une inflammation extrapulmonaire. Le SDRA est un syndrome défini par des critères cliniques (début aigu < 7 jours), radiologiques (opacités radiologiques bilatérales diffuses), gazométriques (rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤200) et par l'absence d'argument pour une insuffisance ventriculaire gauche <sup>[134,135]</sup>. (tableau 2)

**Tableau 2** : Définitions du SDRA et de l'acute lung injury (ALI) d'après [134]

	Début	Oxygénation artérielle	Radiographie thoracique	Pression artérielle pulmonaire d'occlusion
<b>ALI</b>	Brutal	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 39,9 kPa (300 mmHg) quel que soit le niveau de PEP	Infiltrats bilatéraux	≤ 2,4 kPa (18 mmHg) ou absence de signes cliniques partant pour la présence d'une insuffisance ventriculaire gauche
<b>SDRA</b>	Brutal	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 26,6 kPa (200 mmHg) quel que soit le niveau de PEP	Infiltrats bilatéraux	≤ 2,4 kPa (18 mmHg) ou absence de signes cliniques partant pour la présence d'une insuffisance ventriculaire gauche

ALI : acute lung injury ; PEP : pression positive téléexpiratoire ; PaO<sub>2</sub> : pression partielle artérielle en oxygène ; FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée d'oxygène

### D. 1 - Physiopathologie

#### 1.1. Données histologiques <sup>[136-138]</sup>

Au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), l'atteinte alvéolaire diffuse responsable d'une altération majeure de la perméabilité conduit à la constitution d'un œdème interstitiel et alvéolaire, de lésions endothéliales et épithéliales avec dénudation des membranes basales et d'une organisation de l'exsudat par des fibroblastes qui

prolifèrent et sécrètent du collagène. En dépit de ces phénomènes inflammatoires intenses qui s'accompagnent d'une réaction fibrosante précoce, ces lésions vont habituellement régresser totalement lors de la guérison du patient.

Trois phases principales doivent être distinguées sur le plan physiopathologique. Ces phases peuvent s'associer chez un même patient au cours de l'évolution du SDRA. Elles sont les suivantes :

- la phase exsudative qui est caractérisée par un afflux alvéolaire de polynucléaires neutrophiles et une lésion diffuse de la barrière alvéolocapillaire ;
- la phase de fibrose qui est caractérisée par une prolifération fibroblastique avec pour conséquence une fibrose focale ;
- la phase de résolution des phénomènes inflammatoires et du processus fibrotique.

Les deux dernières phases ne surviennent probablement pas chez tous les patients. En effet, certains patients vont guérir très rapidement (quelques heures à quelques jours). Il est probable que le phénomène « lésionnel » initial est alors limité à une simple augmentation de perméabilité sans véritable lésion morphologique de la barrière échappant ainsi au processus « prolifération/réparation ». Cette distinction entre phénomène œdémateux et phénomène lésionnel est fondamentale. En effet, la plupart des modèles animaux étudient uniquement le phénomène œdémateux alors que la gravité même du SDRA est probablement due au phénomène lésionnel<sup>[139]</sup>.

## **1.2. Phase exsudative : œdème pulmonaire lésionnel**

Elle survient après une agression d'origine épithéliale (SDRA primaire, direct) ou endothéliale (SDRA secondaire, indirect). Concernant les SDRA primaires, l'intensité de l'agression épithéliale et l'aptitude de l'organisme à limiter cette agression va sans doute conditionner le degré d'intensité du processus inflammatoire et son éventuelle extension systémique. Lors des SDRA secondaires, la médiation du processus inflammatoire s'opère par voie sérique. Ce processus semble faire intervenir des hormones adrénérgiques, cytokines pro-inflammatoires, protéases, oxydants, prostanoïdes et/ou produits bactériens

(endotoxine). Ces médiateurs vont activer le macrophage alvéolaire qui va alors pouvoir initier la réponse inflammatoire pulmonaire.

Cette phase est caractérisée par un afflux alvéolaire de neutrophiles, un oedème pulmonaire associé à des lésions morphologiques de la barrière alvéolocapillaire. L'ensemble de ces phénomènes est initié par le macrophage alvéolaire. Les cytokines sécrétées par cette cellule sont responsables à la fois de l'augmentation de perméabilité (TNF-alpha, IL-1bêta) et du recrutement en neutrophiles (IL-8), sans lien de causalité absolue entre ces deux types d'évènements.

Les mécanismes lésionnels sont moins bien démembrés. Les agents capables de léser l'interface alvéolocapillaire sont théoriquement les protéases, les oxydants et les médiateurs proapoptotiques, responsables d'une mort cellulaire programmée. Il existe peu d'arguments permettant d'impliquer les protéases (du fait d'un excès d'antiprotéases alvéolaires et interstitielles).

L'implication du « stress oxydant » est plus probable puisque l'on trouve des oxydants dans l'air expiré de ces patients témoignant de leur excès par rapport aux antioxydants. La signalisation proapoptotique est probablement très impliquée (présence alvéolaire de facteurs apoptotiques et activité proapoptotique des liquides de lavage bronchoalvéolaires) [139].

### **1.3. Phase de fibrose**

Les facteurs impliqués dans la prolifération fibroblastique et l'accumulation de collagène au cours de cette phase de réparation du SDRA sont multiples. Leur identification provient de données expérimentales acquises dans l'étude des fibroses idiopathiques humaines et de modèles expérimentaux de fibrose pulmonaire. Peu de données ont été acquises dans le cadre du SDRA. Parallèlement à l'évolution des phénomènes lésionnels, se développent les processus de réparation tissulaire. Une étape transitoire de « consolidation- cicatrisation » du territoire lésé (colonisation alvéolaire par des myofibroblastes déposant une matrice extracellulaire provisoire) survient ensuite. Enfin, une prolifération et une migration de cellules épithéliales (pneumocytes de type II) et de cellules endothéliales vont permettre de

reconstituer la barrière normale. La matrice extracellulaire provisoire (collagène de type I et III) est alors dégradée et remplacée par une matrice normale (membrane basale contenant notamment du collagène de type IV). Les pneumocytes de type II se différenciant en pneumocytes de type I (cellule très allongée permettant les échanges gazeux) pour reconstituer l'interface alvéolocapillaire normale. Il apparaît donc que cette phase fibroproliférative est une étape normale du processus de cicatrisation pulmonaire. La particularité du SDRA, par rapport aux pathologies fibrosantes chroniques, est la capacité habituelle du poumon à récupérer une architecture normale. En effet, les études fonctionnelles respiratoires pratiquées à distance chez des patients survivant d'un SDRA montrent généralement peu d'anomalies (discrète diminution isolée de la diffusion du monoxyde de carbone)<sup>[139]</sup>.

#### **1.4. Phase de résolution**

Elle aboutit le plus souvent à la restitution ad integrum des fonctions pulmonaires. Cette phase conduit donc à la résolution des phénomènes inflammatoires, c'est-à-dire régression de la polynucléose neutrophile alvéolaire. Le nombre de macrophages augmente à la phase de résolution du SDRA et semble synthétiser alors des cytokines anti-inflammatoires et des protéases de la matrice extracellulaire. Le macrophage alvéolaire est aussi responsable de l'élimination des polynucléaires neutrophiles entrés en phase d'apoptose. Une régression de la prolifération fibroblastique avec disparition de la fibrose est observée. Cette régression de la fibrose pulmonaire suppose l'action de médiateurs au pouvoir mitogène négatif sur les fibroblastes et suppose l'existence d'activités protéasiques permettant la disparition de l'excès de matrice extracellulaire<sup>[139]</sup>.

## ***D.2 - Conséquences fonctionnelles du syndrome lésionnel***

### **2.1. Œdème interstitiel et alvéolaire** [136,138]

Durant la phase initiale du SDRA, l'hypoxémie observée est principalement la conséquence des inégalités ventilation-perfusion avec un shunt droit-gauche, du fait de l'exclusion de la ventilation d'un certain nombre de territoires remplis d'œdème alvéolaire ou collabés du fait de l'œdème interstitiel adjacent. À ce stade, il ne semble pas y avoir de diminution significative de la diffusion de l'oxygène.

### **2.2. Lésions vasculaires pulmonaires** [136,140]

La présence de lésions vasculaires pulmonaires a été décrite dès les premières études histologiques du syndrome. L'augmentation de perméabilité endothéliale initiale est liée à de multiples facteurs : rôle direct de cytokines pro-inflammatoires, séquestration vasculaire pulmonaire de polynucléaires neutrophiles activés et sécrétion de facteurs proapoptotiques.

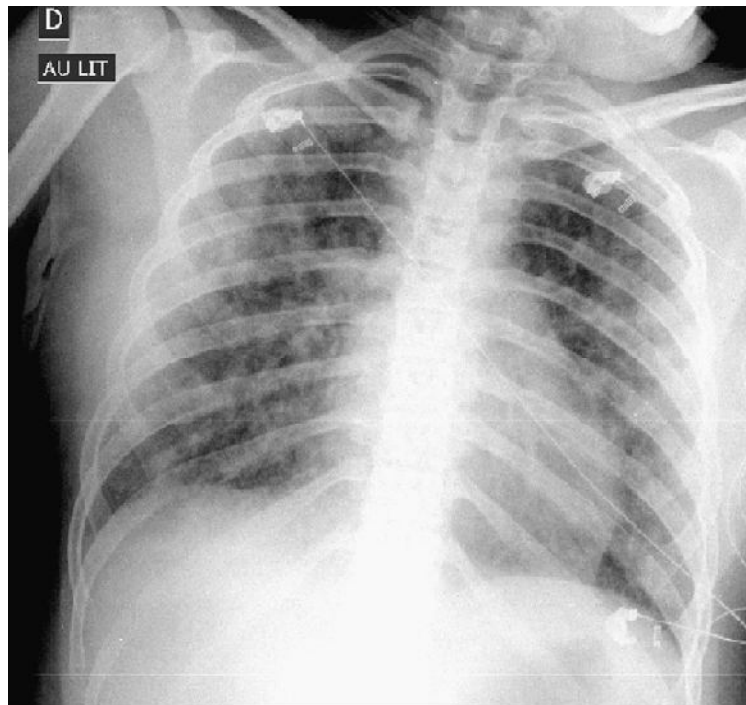
Les lésions morphologiques endothéliales sont mises en évidence à la phase fibroproliférative du syndrome aboutissant à une raréfaction vasculaire pulmonaire. Elles pourraient aussi témoigner d'une réaction physiologique permettant l'amputation vasculaire de territoires non ventilés (amélioration des rapports ventilation/perfusion, notamment du fait de la diminution de facteurs de survie de l'endothélium, type *Vascular Endothelial Growth Factor*).

La conséquence de ces lésions vasculaires est la genèse d'un espace mort alvéolaire (territoires ventilés non perfusés) dont le rôle pronostique délétère est maintenant bien établi.

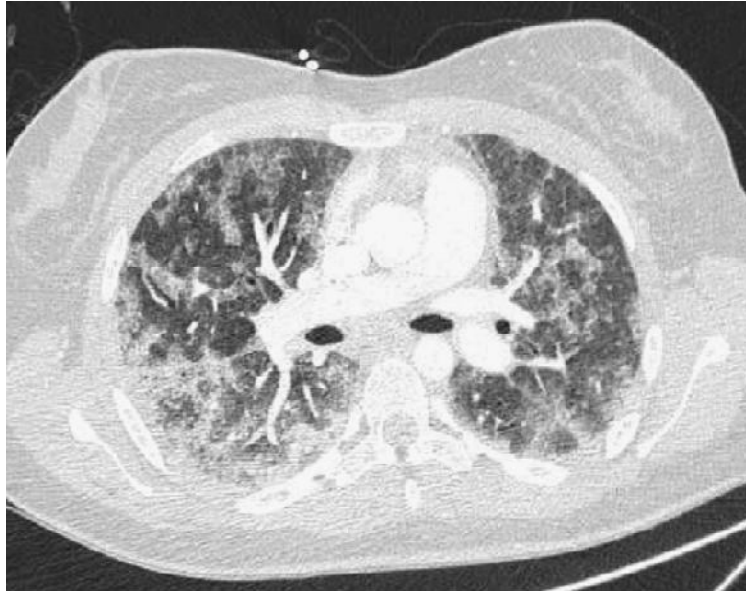
### **2.3. Modifications de la compliance du parenchyme et diminution du volume accessible : volotraumatisme** [141,142]

À la phase initiale du SDRA, la principale anomalie des propriétés mécaniques pulmonaires est une diminution très importante de la capacité résiduelle fonctionnelle. On peut également observer une réduction importante de compliance pulmonaire liée d'une part à l'œdème interstitiel et d'autre part à une augmentation de la tension de surface des

alvéoles remplis d'œdème riche en fibrine et éléments figurés du sang, qui inactivent le surfactant. Il est important de noter que la compliance pulmonaire des territoires sains est normale. En fonction de l'étiologie du SDRA, on peut également observer une diminution de la compliance pariétale (chirurgie abdominale par exemple). Les nombreuses études scanographiques ont permis de montrer la grande hétérogénéité des lésions pulmonaires au cours du SDRA et surtout de mettre en évidence la diminution importante du volume pulmonaire aéré ou accessible à la ventilation mécanique. Ces études ont également permis de montrer qu'au cours de la ventilation mécanique du SDRA, un certain nombre de territoires sains pouvaient être surdistendus du fait d'une compliance pulmonaire normale.



**Fig. 3:** Radiographie de thorax de face en inspiration chez une patiente ayant un SDRA associé à une EG. La radiographie montre des infiltrats alvéolaires diffus bilatéraux, des images floconneuses et des images réticulaires secondaires à une surcharge septale<sup>[143]</sup>



**Fig. 4:** Angioscanner thoracique : coupe fine en fenêtre parenchymateuse, chez la même patiente ; il montre un comblement alvéolaire diffus, des images réticulaires avec un épaissement septal et des images en verre dépoli homogènes et bilatérales<sup>[143]</sup>.

**Tableau 3 :** Facteurs de risque de développement d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë <sup>[144]</sup>

Atteinte pulmonaire directe	Atteinte pulmonaire indirecte
aspiration de contenu gastrique contusion pulmonaire inhalation de gaz toxique noyade pneumonie irradiation thoracique ischémie-reperfusion pulmonaire embolies graisseuses etc.	sepsis sévère traumatisme majeur transfusions multiples pancréatite aiguë overdose brûlure circulation extracorporelle état de choc de toute origine etc.

### **D.3 - SDRA et SEG**

Au cours d'une EG, les particules de graisse se bloquent principalement dans les poumons et peuvent causer une perturbation des fonctions pulmonaires, une fois les embolies de graisse neutre sont piégés dans la microvascularisation pulmonaire, le poumon réagit en sécrétant la lipase, celle-ci hydrolyse la graisse neutre non toxique en AGL et en glycérol, qui sont chimiquement toxiques pour le parenchyme pulmonaire. Les AGL vont alors déclencher une réaction inflammatoire qui va conduire à une activation des leucocytes, médiée par le complément, et à la libération de médiateurs chimiotoxiques. Ceci va engendrer des lésions endothéliales, une perturbation de l'architecture alvéolaire, une augmentation la perméabilité capillaire et une altération du surfactant<sup>[145-150]</sup>. Ces événements conduisent à un syndrome de détresse respiratoire aigue<sup>[151]</sup>.

Plusieurs travaux ont été faits dans le but de démontrer l'implication de l'EG dans la genèse du SDRA ; Dans une étude évaluant le liquide de LBA chez des patients ayant un SDRA dû à un SEG, et d'autres ayant un SDRA résultant d'autres conditions, les chercheurs ont trouvé les résultats suivants<sup>[152]</sup>:

- des taux élevés de protéines dans le liquide de LBA des patients ayant un SEG, ce qui suggère une augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire, ceci confirme que le SEG est effectivement un facteur prédisposant à l'ALI primaire (ou direct).

- les altérations biochimiques, telles que les concentrations élevées de facteur d'activation plaquettaire (PAF) et de phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) chez les groupes de patients ayant un SEG ainsi que ceux ayant un SDRA d'autres causes, pourrait indiquer une voie pathogénique commune après un certain stade de développement du SDRA.

- les taux élevés de lipides neutres, et particulièrement ceux du cholestérol et des esters de cholestérol dans le liquide de LBA pouvaient nettement distinguer les patients avec SDRA/ALI résultant d'un SEG de ceux ayant un SDRA/ALI dû à d'autres causes.

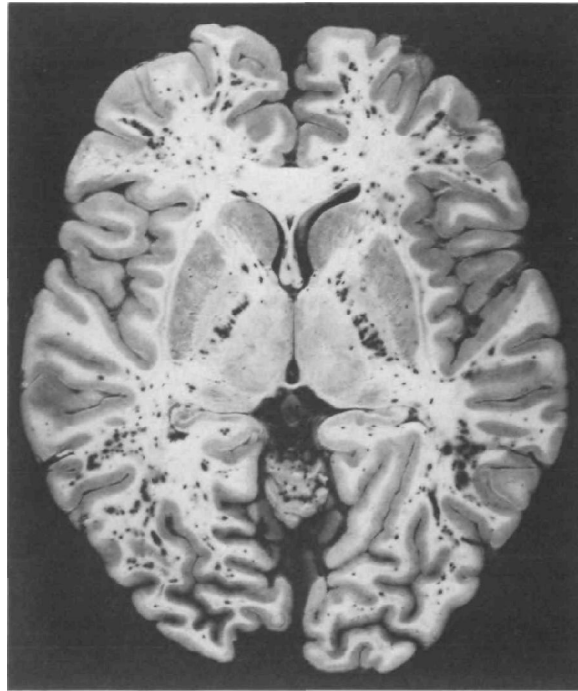
Une autre équipe de chercheurs a confirmé, grâce à des études expérimentales sur des modèles animaux et des observations cliniques, le rôle de facteurs supplémentaires dans la physiopathologie du SDRA secondaire à une EG<sup>[153-156]</sup> ; leurs résultats suggèrent que l'oxyde nitrique (NO), la NO synthase inductible (iNOS), la PLA<sub>2</sub>, les radicaux libres et les cytokines inflammatoires (TNF- $\alpha$ , l'IL-1 $\beta$  et l'IL-6) sont impliqués dans la phase biochimique du SEG associé à un SDRA. Les macrophages alvéolaires sont la source principale de la iNOS. Il a été aussi établi, ensuite, que l'élastase du neutrophile et la myéloperoxydase sont élevées dans le SEG. La N-acétylcystéine (un antioxydant), et les inhibiteurs de NOS (oxyde nitrique synthétase) tels que le N $\omega$ -nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME), le S-méthylisothiourea (SMT) ou la L-N6 (1-iminoethyl)-lysine (L-Nil) ont été en mesure d'abroger le SEG ou réduire les modifications induites par l'EG. Ainsi, la N-acétylcystéine, le L-NAME, le SMT, et la L-Nil pourraient être efficaces dans le traitement des SEG/SDRA. L'application clinique exige cependant des études supplémentaires<sup>[155]</sup>.

## **E – Histoire du coma secondaire à une EG**

L'embolie graisseuse cérébrale (EGC) peut être secondaire à un traumatisme majeur<sup>[157]</sup>, imitant un traumatisme cérébral grave, elle se produit principalement chez les patients victimes de fractures des os longs ou chez ceux qui ont subi une manipulation orthopédique<sup>[132]</sup>.

L'embolie graisseuse cérébrale n'est pas nécessairement associée à une insuffisance respiratoire<sup>[158-161]</sup>. Bien que les emboles de graisse (Eg) puissent atteindre la circulation systémique par l'intermédiaire d'un FOP ou d'autres communications artérioveineuses, ils peuvent aussi traverser les capillaires pulmonaires pour entrer dans le système vasculaire systémique, entraînant le plus souvent une embolisation dans le cerveau ou les reins ; Les Eg sont déformables et peuvent pénétrer les capillaires. La lumière étroite des capillaires est responsable d'une stase transitoire des Eg, ce qui conduit au fractionnement des globules gras qui deviennent de taille plus petite, puis se recyclent à travers la circulation pulmonaire. Ainsi, l'occlusion vasculaire systémique et pulmonaire peut être transitoire<sup>[28,162]</sup>.

La pathogenèse des lésions cérébrales dans l'embolie graisseuse cérébrale reste largement inexplicée<sup>[150]</sup>. Les caractéristiques pathologiques de l'EGC comprennent des pétéchies ou purpura distribués à travers la matière blanche du cerveau et du cervelet, épargnant relativement la matière grise<sup>[82,135]</sup> (Fig. 5). Les globules gras obstruent le système microvasculaire, entraînant une nécrose et une hémorragie dans le parenchyme environnant<sup>[163]</sup>.



**Fig. 5:** Des pétéchies diffuses au niveau de la substance blanche, épargnant la matière grise, sont les lésions classiques de l'EGC. Notez la sélectivité pour la substance blanche dans la partie postérieure des capsules internes en comparaison avec l'atteinte moindre du pallidum et du thalamus<sup>[163]</sup>.

Kamenar et al<sup>[163]</sup> ont décrit les résultats pathologiques dans le cerveau, qui comprennent à la fois des lésions hémorragiques et anémiques avec les résultats classiques de l'hémorragie périvasculaire. La démonstration microscopique de globules de graisse neutre dans les microvaisseaux entourés de sang extravasé confirme le diagnostic. Des infarctus peuvent être observés, leur taille peut varier de quelques millimètres à 4 cm de diamètre. Les globules gras sont en fait plus fréquents dans les vaisseaux sanguins de la substance grise

que dans ceux de la substance blanche. Certains auteurs ont suggéré que les lésions de la matière blanche sont produites indirectement par des embolies corticales conduisant à la formation de « boues » veineuses (sludging) et un œdème de la substance blanche<sup>[163]</sup>.

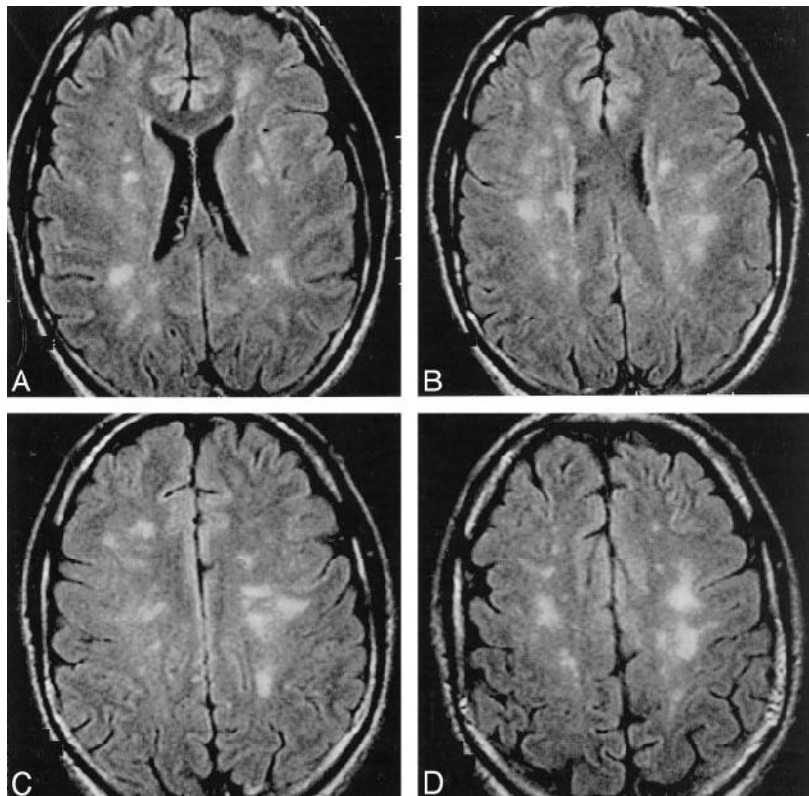
Certains auteurs ont également suggéré que les anomalies focales sur les images IRM représentaient des lésions ischémiques en raison de l'occlusion directe des microvaisseaux par les Eg<sup>[164]</sup>. Cette suggestion implique que les lésions représentent un œdème cytotoxique résultant directement d'un effet hypoxique-ischémique. Anegawa et ses associés<sup>[165]</sup> et Erdem ses associés<sup>[164]</sup> ont suggéré que les données de L'IRM représentent de petits infarctus observés dans les études pathologiques.

Compte tenu des cas d'EGC réversibles décrits dans la littérature, on pourrait raisonnablement suggérer que la probabilité d'infarctus et l'hémorragie dépend de la taille des globules gras, qui dépend de la présence ou l'absence d'un shunt cardiaque et de la charge embolique globale<sup>[150]</sup>.

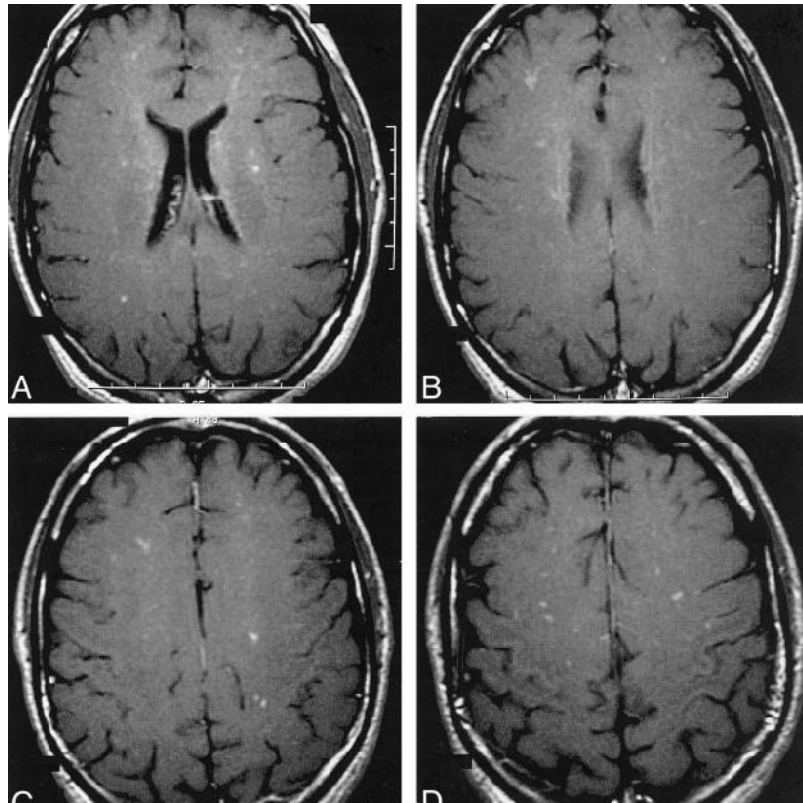
La séquelle chronique de l'EGC est la démyélinisation étendue de la substance blanche; cependant, ces descriptions peuvent ne pas refléter le spectre complet de l'embolie graisseuse cérébrale, car elles sont principalement fondées sur les résultats d'autopsie, qui sont biaisés dans la plupart des cas graves<sup>[150]</sup>. Peltier<sup>[31]</sup> a identifié les effets toxiques de la graisse neutre dans le poumon, introduisant au concept d'altération locale de la physiologie chimique. Les résultats suggèrent que les globules gras activent des médiateurs chimiques qui altèrent la perméabilité capillaire. Les AGL potentialisent la libération des prostaglandines, leucotriènes et thromboxanes qui augmentent la perméabilité des capillaires et aggravent l'œdème tissulaire.

Les résultats d'études plus récentes concernant l'EGC, sur des modèles animaux, suggèrent que l'embolie graisseuse pourrait entraîner l'altération de l'endothélium capillaire et de la barrière hémato-encéphalique, provoquant un œdème vasogénique focal sans infarctus ni hémorragie<sup>[162,166]</sup>. Dans ces études, les résultats de l'IRM ont été corrélés avec ceux de la microscopie électronique<sup>[162,166]</sup>. Les résultats ont montré des lésions dispersées prédominant dans la substance blanche qui ont présenté un rehaussement marqué après injection de produit de contraste dans les séquences pondérées en T1, des hyper signaux en

séquences TR-long, et la perturbation de l'endothélium avec œdème interstitiel à la microscopie électronique. Ces résultats suggèrent que l'altération précoce de la barrière hémato-encéphalique avec œdème vasogénique comme étant une cause des données de l'IRM. Le rehaussement était substantiellement différent de celui du groupe témoin ischémique. L'œdème cytotoxique était aussi retrouvé précocement dans le groupe d'embolies de graisse et dans le groupe témoin ischémique, la microscopie électronique montrant un œdème des cellules neuronales et gliales. Les auteurs suggèrent aussi que la visibilité des lésions rehaussées par produit de contraste dans les images pondérées en T1 était supérieure à celle des lésions sur les images pondérées en diffusion ou en TR-long. Cette observation signifie que l'altération précoce de la barrière hémato-encéphalique est associée à un œdème vasogénique et cytotoxique<sup>[150]</sup>.



**Fig. 6:** Images IRM cérébrale en séquences FLAIR réalisée 9 jours après réparation de fractures des os longs. Elle a montré de multiples lésions focales dans la matière blanche périventriculaire, profonde et sous-corticale. Ces lésions sont caractéristiques de l'EGC. Les séquences T<sub>1</sub> (non affichées) n'ont pas montré de modification<sup>[150]</sup>



**Fig. 7:** Dans les images IRM en séquences pondérées  $T_1$  après injection de produit de contraste, plusieurs lésions de la substance blanche (Fig. 6) ont montré un réhaussement distinct<sup>[150]</sup>.

Sur le plan clinique, les principales caractéristiques cliniques du SEG incluent une insuffisance respiratoire, des symptômes neurologiques, et une éruption cutanée pétéchiale. Les symptômes neurologiques peuvent varier considérablement, allant d'une présentation subclinique au coma; dans de rares cas, la mort peut en résulter<sup>[150]</sup>. Le score de Glasgow du patient est corrélé avec le nombre de lésions de la substance blanche sur les images IRM<sup>[167]</sup>. Toutefois, des symptômes neurologiques du SEG sont généralement transitoires. Les emboles de graisse obstruant les capillaires sont déformables et se divisent en globules plus petits, diminuant l'obstruction et permettant le passage d'embolus dans la circulation veineuse. Ces petits globules se recyclent dans la circulation pulmonaire et poursuivent un schéma d'obstruction et de rupture jusqu'à ce qu'ils ne soient plus emboliques<sup>[162]</sup>. La nature transitoire de l'embolie graisseuse cérébrale a également été documentée par l'IRM. Les études d'IRM ont démontré que les lésions cérébrales du SEG observés à l'état suraigu se

résolvent dans le stade subaigu en 3 semaines après l'atteinte, et que la disparition des lésions correspond à la résolution clinique des symptômes neurologiques<sup>[162,167]</sup>.

# *Deuxième Partie : Observation*

## **OBSERVATION**

Notre étude rétrospective porte sur une observation de syndrome d'embolie graisseuse chez un patient hospitalisé pour syndrome de détresse respiratoire aigue secondaire à des fractures multiples, au service de réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat.

Il s'agit d'un patient âgé de 30 ans, sans antécédents pathologiques notables, admis au service de réanimation chirurgicale pour prise en charge d'un traumatisme grave suite à un accident de la voie publique.

Il était sur un motocycle avec casque et fut heurté par une voiture ; à H+2 il a été admis au service d'accueil des urgences. Le bilan lésionnel initial a montré un patient conscient, eupnéique, stable sur le plan hémodynamique, ayant une impotence des deux membres inférieurs, son abdomen était souple, l'imagerie médicale a montré des fractures fermées multiples au niveau des 2 fémurs. Il a été admis au service de traumatologie après avoir été tracté sous anesthésie locale et immobilisé par attelles postérieures.

24 h après son traumatisme, le malade a présenté une détresse respiratoire aigue justifiant son transfert en réanimation. A l'examen, le patient était très agité, polypnéique à 40 cycles/min, tachycarde à 120 battements/min, fébrile à 39°C, sa tension artérielle était de 190/90 mmHg, sa saturation en oxygène à l'air libre était de 80%, il avait un battement des ailes du nez, l'auscultation pulmonaire a mis en évidence des râles crépitants bilatéraux, le patient présentait des pétéchies sous conjonctivales, des pétéchies au niveau du cou et de la partie supérieure du thorax (fig.8-9). Par ailleurs, l'examen n'a pas objectivé de déficit des membres supérieurs. Une radio du poumon (fig. 10) faite au lit du malade a mis en évidence un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral. Sur ces données, le patient a été intubé et ventilé.

Le bilan biologique a montré :

- une anémie à 7g /dl
- une thrombopénie à 50 000/cm<sup>3</sup>
- une hyperleucocytose à 23 000/cm<sup>3</sup>
- un bilan lipidique normal
- une absence de troubles ioniques

Un lavage bronchique fait sous fibroscopie a révélé la présence d'amas graisseux.

Nous avons complété le bilan radiologique par une TDM thoracique (fig. 11) qui a confirmé l'œdème pulmonaire lésionnel et par une TDM cérébrale sans injection (fig. 12) qui a montré une zone d'ischémie temporo-pariétale droite.

Malgré la ventilation contrôlée avec une PEEP nous avons noté la persistance d'une hypoxémie réfractaire avec une PaO<sub>2</sub> à 75 mmHg (avec FiO<sub>2</sub>= 100%), une PaCO<sub>2</sub> à 60 mmHg, une SpO<sub>2</sub> à 70% et donc un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150 à la gazométrie artérielle.

Le diagnostic d'un syndrome de détresse respiratoire aigue + accident vasculaire cérébral ischémique, dû à une embolie graisseuse post traumatique a été retenu.

L'échocardiographie réalisée au lit du malade n'a pas objectivé de thrombus.

La fixation chirurgicale de la fracture n'a pas pu être réalisée du fait de l'hypoxie sévère et de la thrombopénie profonde.

Le patient est décédé à J + 4 suite à une hypoxie sévère réfractaire avec défaillance multiviscérale.



**Fig. 8** : Pétéchies au niveau du cou



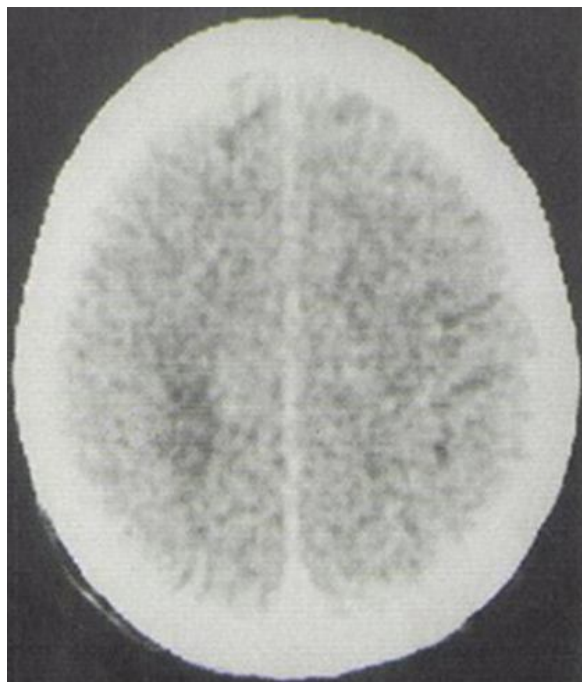
**Fig. 9** : Pétéchies au niveau de la partie antérieure du thorax



**Fig. 10** : Radiographie thoracique : opacités alvéolo-interstitielles bilatérales et diffuses



**Fig. 11** : La TDM thoracique montre un syndrome alvéolo-interstitiel



**Fig. 12** : Le scanner cérébral sans injection montre une hypodensité temporopariétale droite témoignant de l'ischémie cérébrale

*Troisième Partie :*  
*Discussion*

# **I - EPIDEMIOLOGIE**

Compte tenu de la limitation des études, qui sont principalement rétrospectives, le taux d'incidence du SEG est mal documenté. Les incohérences de diagnostic représentent un problème supplémentaire, ce qui conduit à de grandes variations des incidences rapportées. La présence de graisse dans les vaisseaux sanguins pulmonaires ou systémiques à l'autopsie ne reflète pas nécessairement une manifestation clinique du SEG. L'incidence réelle du SEG est probablement nettement supérieure à celle signalée et simplement masquée par les traumatismes associés chez les patients les plus gravement blessés<sup>[14]</sup>.

## **A - Incidence de l'embolie graisseuse**

Le phénomène de l'embolie graisseuse est extrêmement fréquent chez les patients victimes de traumatismes, notamment ceux qui ont des fractures des os longs ou du bassin<sup>[168]</sup>.

L'embolie graisseuse peut être démontrée par de multiples façons. Gurd<sup>[169]</sup> a montré que 67% des patients souffrant de traumatismes sans SEG évident avaient des globules gras circulants. Allardyce<sup>[170]</sup> a étudié 43 cas de fractures de la diaphyse fémorale et a constaté que 95% des patients avaient des globules gras circulant dans le sang, provenant de l'emplacement de la fracture. Les gouttelettes lipidiques urinaires sont aussi une constatation fréquente après un traumatisme<sup>[4,171,172]</sup>. Mudd<sup>[173]</sup> a trouvé de la graisse pulmonaire chez 68% des patients décédés par traumatisme contondant, dont la plupart avait des fractures associées.

La première étude à utiliser les ultrasons pour détecter les particules emboliques a été réalisée en 1972<sup>[174]</sup>. Cette technologie a été utilisée depuis lors par de nombreux auteurs pour étudier le phénomène d'embolie graisseuse. Pell et ses collaborateurs<sup>[55]</sup> ont effectué des échocardiographies transoesophagiennes chez 24 patients subissant un enclouage d'une fracture de membre inférieur. Dans 41% des cas, des migrations emboliques ont été

détectées, avec 16% étant considérés comme sévères. Le même groupe a effectué une deuxième étude<sup>[56]</sup> qui a montré des phénomènes emboliques dans 94% des fémurs pathologiques (59% sévères), 62% des fractures du fémur (6% sévères), et 94% des fractures du tibia (aucune sévère) au cours de l'enclouage centromedullaire. Le prélèvement d'échantillons sanguins de l'atrium droit a confirmé que la graisse était responsable de ces masses échogènes. La gravité de la migration embolique était également corrélée avec la sévérité de la baisse du CO<sub>2</sub> en fin d'expiration et l'hypoxémie.

L'hypoxémie survenant après des fractures des os longs est un événement fréquent, qui pourrait être représenté dans de nombreux cas par un dysfonctionnement pulmonaire modéré induit par l'intravasation de graisse, sans développement d'un SEG complet<sup>[17]</sup>. Moed et al ont trouvé une hypoxémie artérielle chez 35% des patients ayant des fractures du fémur, du tibia ou du bassin, en utilisant une oxymétrie de pouls intermittente<sup>[41]</sup>. L'utilisation de l'oxymétrie de pouls en continu a montré que ces événements se produisaient chez presque tous les patients atteints de ces lésions<sup>[175]</sup>. McCarthy a trouvé une hypoxémie (PaO<sub>2</sub> <80 mm Hg) chez 74% et un gradient alvéolo-artériel d'O<sub>2</sub> élevé (> 20 mm Hg) chez 100% des patients ayant des fractures de membre non compliquées<sup>[171]</sup>. Le fait que cette incidence représente vraiment un SEG infraclinique reste à déterminer avec certitude<sup>[17]</sup>.

## **B - Incidence du SEG**

Malgré la fréquence élevée de globules gras emboliques dans la circulation, l'incidence du SEG (c.-à-d. patients qui développent des signes et des symptômes de l'embolie) est beaucoup plus faible. En 1974, Gurd<sup>[169]</sup> a indiqué que le syndrome s'est produit dans 19% des cas de traumatismes majeurs admis dans un hôpital de Belfast. Riska<sup>[176]</sup> a signalé une incidence de SEG sévère (c.-à-d nécessitant une assistance respiratoire) de 22% dans un groupe de 384 patients polytraumatisés atteints de fractures des os longs traités non chirurgicalement entre 1967 et 1974. Dans les années suivantes (1975-1978), la fixation interne a été instituée en tant que traitement standard et l'incidence est tombée à 1,4% dans

un groupe similaire de 211 patients. Toutefois, 9% d'entre eux avaient des formes bénignes du syndrome respiratoire, ne nécessitant pas d'assistance, faisant une incidence totale de 10,4%. Dans l'étude échocardiographique de Pell<sup>[55]</sup>, 12,5% des patients ont été diagnostiqués ayant un SEG, ils étaient tous parmi le groupe dans lequel l'embolisation a été classée comme sévère. Allardyce<sup>[170]</sup> a fait état d'une incidence de 11%.

Bulger et Fabian fournissent les meilleures données actuelles sur l'incidence du SEG<sup>[17]</sup>. Les deux ont mené des études dans des centres de traumatologie de niveau 1. Bulger<sup>[4]</sup> a étudié rétrospectivement tous les cas de SEG sur une période de 10 ans au centre médical d'Harborview. Il a trouvé 27 cas sur 3.026 patients atteints de fractures des os longs admis pendant cette période, ce qui donne une incidence de 0,9%. Fabian<sup>[5]</sup> a réalisé une étude prospective sur une période de 12 mois, de patients atteints de fractures du fémur, du tibia et du bassin. Dans cette population, l'incidence du SEG a été estimée être d'au moins 11%. Il a fondé le diagnostic sur l'augmentation de la fraction de shunt pulmonaire comme le suggère une augmentation de la différence de pression alvéolo-artérielle d'oxygène. Les auteurs ont souligné que ceci était l'incidence minimale de SEG, étant donné que de nombreux cas avec un traumatisme de thorax concomitant auraient pu passer inaperçus.

De grandes séries impliquant 3000 à 17.000 patients ont rapporté une incidence de 0,3% à 1,3% chez les patients atteints de fractures<sup>[12]</sup>. L'incidence rapportée du SEG est restée constante au cours des deux dernières décennies. Plus récemment, une étude rétrospective examinant une grande base de données (National Hospital Discharge Survey) rapporte une incidence de SEG de 0,12% chez les patients présentant des fractures isolées du fémur, tibia, péroné, bassin, côtes, humérus, radius, ou du cubitus et une incidence de 0,4% chez les patients ayant des fractures isolées du fémur (à l'exclusion du col), du tibia ou du péroné<sup>[12]</sup>. Le SEG est également signalé au cours de la chirurgie instrumentée du rachis<sup>[177-179]</sup> et de la vertébroplastie<sup>[179-181]</sup>.

**Tableau 4 : L'incidence et la mortalité du syndrome d'embolie graisseuse<sup>[114]</sup>**

Premier auteur	Année	Conception de l'étude	Incidence (n)	Mortalité (n)
<b>Incidence de séries cliniques</b>				
Bulger <sup>[4]</sup>	1997	Revue de 10 ans de cas de traumatismes	0.9% (27)	7% (2)
Robert <sup>[11]</sup>	1993	Revue rétrospective de 25 ans	0.26% (20)	20% (4)
Stein <sup>[12]</sup>	2008	Revue rétrospective de 27 ans	0.17% (41 000)	
<b>Données d'études prospectives</b>				
Fabian <sup>[5]</sup>	1990	96 fractures consécutives des os long	11% (10)	10% (1)
Kallenbach <sup>[182]</sup>	1987	Essai randomisé de corticostéroïdes 82 patients traumatisés au total	13% (11) au total	nulle
Lindeque <sup>[8]</sup>	1987	Essai randomisé de corticostéroïdes 55 patients traumatisés au total	13% (7) par les critères de Gurd 29% (16) par les critères révisés	nulle
Chan <sup>[120]</sup>	1984	80 patients traumatisés consécutifs	8.75% (7) 35% de patients polytraumatisés	2.5% (2)
Schonfield <sup>[183]</sup>	1983	Essai randomisé de corticostéroïdes 62 patients traumatisés au total	15% (9) au total (pas de cas chez les patients traités n=21)	nulle
Myers <sup>[184]</sup>	1977	100 patients traumatisés consécutifs avec fractures des os long	17% (17)	1% (1)
<b>Incidence des études d'ETO</b>				
Christie <sup>[56]</sup>	1995	111 fixations de fractures des os longs	Embolies observées au cours de 87% (97)	

Pell <sup>[55]</sup>	1993	24 enclouages du tibia et du fémur	Embolies significatives 41% (10) SEG 12.5% (3)	4.1% (1)
<b>Incidences des données du post mortem</b>				
Behn <sup>[185]</sup>	1997	Examens post-mortem consécutifs secondaires à des décès de toutes causes		17% (92) de tous les cas
Hiss <sup>[73]</sup>	1996	Examen de 53 décès par traumatisme contondant		60.4% (32)
Maxeiner <sup>[112]</sup>	1995	Analyse rétrospective de décès après remplacement total de hanche		0.25% (9)

## C - Facteurs de risque du SEG

Le moment de la fixation des fractures semble avoir un impact sur l'incidence du SEG. Pinney<sup>[186]</sup> a étudié une série de 274 cas de fractures consécutives de la diaphyse fémorale. L'incidence globale du SEG était de 4%, mais tous les cas de SEG sont survenus parmi le groupe qui a eu l'enclouage centromédullaire plus de 10 heures après le traumatisme. Ten Duis<sup>[37]</sup> a étudié 172 cas de patients consécutifs ayant des fractures isolées de la diaphyse fémorale sur une période de 18 ans. Dans l'ensemble, 3,5% des patients ont été diagnostiqués ayant un SEG. Leurs données suggèrent également que la chirurgie précoce pourrait empêcher l'apparition d'un SEG, étant donné que tous les cas sont survenus chez des patients qui ont subi une fixation au bout de 24 heures. Talucci<sup>[187]</sup> a fait une étude rétrospective portant sur 100 patients subissant un enclouage centromédullaire du fémur. Il a constaté que l'incidence du SEG a été de 11% dans le groupe qui avait retardé la fixation par rapport à 0% dans le groupe de fixation précoce. Ces résultats ont été également confirmés par Bone<sup>[188]</sup> dans une étude randomisée prospective de la stabilisation précoce versus retardée des fractures diaphysaires du fémur.

L'emplacement de la fracture influence également la fréquence des embolies graisseuses<sup>[32]</sup>. Les patients ayant des fractures des os longs sont plus susceptibles de

développer un SEG. Le site de fracture le plus souvent responsable d'EG est le fémur <sup>[12]</sup> (Tableau 5). Les patients atteints de fractures bilatérales du fémur ont une incidence plus élevée de SEG (4,8% -7,5%) que ceux qui ont une seule fracture du fémur<sup>[189]</sup>. Les fractures ouvertes sont moins susceptibles d'occasionner un SEG que les fractures fermées, comme celles-ci sont plus susceptibles d'engendrer une pression élevée<sup>[37,190]</sup>. De même, les patients ayant des fractures uniques sont moins susceptibles de développer un SEG par rapport à ceux souffrant de fractures multiples, du fait que plus de moelle est disponible pour l'embolisation<sup>[191]</sup>.

**Tableau 5 : Incidence du SEG selon l'emplacement de la fracture selon [12]**

Emplacement de la fracture	Fractures isolées ou multiples	Fractures multiples	Fractures isolées
Fémur (à l'exclusion du col)	0,68%	1,29%	0,54%
Col du fémur	0,09%	*	0,06%
Tibia ou péroné	0,40%	*	0,30%
Bassin, côtes, humérus, radius, cubitus	0,09%	*	*

\* : trop peu de cas de SEG pour calculer l'incidence avec précision

D'autres facteurs sont associés à un risque plus élevé de SEG (tableau 6). L'incidence est quatre fois plus élevée chez les hommes<sup>[12]</sup>. Les jeunes patients (10-40 ans) sont plus susceptibles de développer un SEG que ceux âgés de plus de 40 ans (0,37% vs 0,05%)<sup>[12,192]</sup>. Les enfants de moins de 10 ans sont moins susceptibles de développer un SEG. Cette différence pourrait être liée à une teneur en graisse et en oléine plus faible chez les patients plus jeunes. La faible incidence du SEG chez les patients âgés peut être à cause du fait que les fractures sont dues à un faible impact et touchant uniquement le col du fémur<sup>[12]</sup>.

Les carcinomes du sein, du poumon et de la prostate donnent des métastases osseuses. Le fémur et l'humérus sont parmi les sites les plus fréquents de métastases au niveau des os

longs, pouvant entraîner des fractures pathologiques, source d'une douleur importante et d'une invalidité<sup>[193]</sup>. La fixation par clou intramédullaire est une technique de fixation répandue pour ces fractures. Les événements emboliques pulmonaires sont probablement plus fréquents au cours de la fixation de fractures pathologiques par enclouage centromédullaire qu'au cours de celles sans métastases<sup>[12]</sup>.

La réduction fermée et la stabilisation retardée d'une fracture sont également associées à une augmentation de l'incidence de l'embolisation de graisse<sup>[4,11,186]</sup>. L'enclouage avec alésage provoque un degré plus élevé d'embolisation de graisse que l'enclouage sans alésage<sup>[194]</sup>. Toutefois, l'enclouage sans alésage ne protège pas contre l'embolisation de graisse<sup>[195]</sup>. L'alésage semble aussi affecter la réactivité immunitaire<sup>[196]</sup>. Les techniques chirurgicales, telles que l'utilisation des guides d'alignement et de prothèse à longue tige, peuvent également influencer la quantité des emboles de graisse. L'incidence du SEG était plus élevée chez les personnes âgées qui ont subi une chirurgie de remplacement total du genou bilatérale en un seul temps<sup>[197]</sup>. Il a été également rapporté que l'incidence du SEG était plus élevée chez les patients qui ont subi un remplacement total du genou bilatéral en un seul temps par rapport à l'arthroplastie unilatérale totale du genou<sup>[197,198]</sup>.

**Tableau 6 : Facteurs de risque du syndrome d'embolie graisseuse** <sup>[32]</sup>

<b>Facteurs de risque du syndrome d'embolie graisseuse</b>	
<b>Facteurs généraux</b>	Sexe masculin Age entre 10 et 39 ans Etat post traumatique hypovolémique Réserve cardio-pulmonaire diminuée
<b>Facteurs en rapport avec le traumatisme</b>	Fractures multiples Fractures bilatérales du fémur Fracture de la diaphyse fémorale Fractures des membres inférieurs Fractures des os pathologiques Lésions pulmonaires concomitantes
<b>Facteurs en rapport avec la chirurgie</b>	Enclouage centromédullaire avec ou sans alésage après fracture fémorale Remplacement articulaire après une fracture du fémur Interventions bilatérales Remplacement articulaire avec prothèse de grand volume

Notre patient avait, parmi les facteurs de risque décrits dans la littérature<sup>[32]</sup>:

- Sexe masculin
- âge : 30 ans
- fractures multiples, fermées
- fractures de la diaphyse fémorale
- fractures bilatérales du fémur
- retard de la fixation chirurgicale de la fracture

## **D - Mortalité liée au SEG**

La mortalité directement attribuable au SEG est relativement faible avec les soins intensifs modernes. Fabian<sup>[5]</sup> fait état d'un taux de mortalité de 10%, tandis que Bulger<sup>[4]</sup> fait état d'un taux de mortalité de 7%. Cela se compare favorablement aux taux de mortalité 10-20% déclarés par un panel d'experts de quatre institutions différentes en 1974 <sup>[199]</sup>. En cette même année, Moreau a également signalé un taux de mortalité de 15% dans une série de 100 patients<sup>[200]</sup>.

## **II - DIAGNOSTIC**

### **A - Critères diagnostiques**

Il n'existe pas de définition universellement acceptée du SEG<sup>[17]</sup>; Les critères diagnostiques proposés par Gurd en 1970<sup>[132]</sup> et redéfinis par Gurd et Wilson en 1974<sup>[169]</sup> sont encore largement utilisés aujourd'hui. Ils sont divisés en critères majeurs et critères mineurs (Tableaux 7 et 8).

Gurd a déclaré que le diagnostic du SEG pourrait être fait en cas de présence d'un critère majeur et de quatre critères mineurs et d'une macroglobulinémie grasseuse. Ces critères ont été adaptés par d'autres auteurs qui ont déclaré que l'une des combinaisons suivantes de critères majeurs et mineurs était nécessaire pour le diagnostic: deux majeurs<sup>[37,201-203]</sup>; un majeur et trois mineurs<sup>[4,175]</sup>, deux majeurs et deux mineurs<sup>[4]</sup>; ou un majeur et deux mineurs<sup>[186]</sup>. La plupart des auteurs ont également éliminé l'exigence concernant la présence de macroglobulinémie grasseuse des critères nécessaires<sup>[4,37,167,175,186,201-203]</sup>. Aucun de ces auteurs, y compris Gurd, n'a de justification fournie pour le nombre de critères nécessaires pour le diagnostic<sup>[17]</sup>.

**Tableau 7** : les critères de Gurd pour le diagnostic du SEG

<b>Critères majeurs</b>	
<b>1</b>	Pétéchies axillaires ou sous conjonctivales, présentes de façon transitoire pendant plus de 4-6 h chez 50% -60% des patients
<b>2</b>	L'hypoxémie (PaO <sub>2</sub> <60 mmHg; FiO <sub>2</sub> <0,4)
<b>3</b>	Dépression du système nerveux central, disproportionnée par rapport à l'hypoxémie et à l'œdème pulmonaire
<b>Critères mineurs</b>	
<b>1</b>	tachycardie (> 110 battements / min)
<b>2</b>	Fièvre (> 38,5 °)
<b>3</b>	Présence d'embolies dans la rétine à l'examen du fond d'œil
<b>4</b>	Présence de graisse dans les urines
<b>5</b>	Chute brutale inexplicée des valeurs de l'hématocrite ou des plaquettes
<b>6</b>	Augmentation de la vitesse de sédimentation
<b>7</b>	Présence de globules gras dans les crachats
<b>8</b>	Présence de symptômes dans les 72h après le traumatisme osseux
<b>9</b>	Essoufflement
<b>10</b>	Altération de l'état mental
<b>11</b>	Signes occasionnels d'atteinte des voies longues
<b>12</b>	Incontinence urinaire

**Tableau 8** : les critères de diagnostic du SEG selon Gurd et Wilson

<b>Critères majeurs</b>	
1	Insuffisance respiratoire
2	Atteinte cérébrale
3	Pétéchies
<b>Critères mineurs</b>	
1	Fièvre (généralement < 39 ° C)
2	Tachycardie (> 120 battements / min)
3	Lésions de la rétine (corps gras ou hémorragies)
4	Ictère
5	Troubles rénaux (anurie ou oligurie)
6	Anémie (chute du taux d'hémoglobine de plus de 20% par rapport à sa valeur à l'admission)
7	Thrombopénie (chute de plus de 50% par rapport au taux de plaquettes à l'admission)
8	VS élevée (VS >71mm / h)
9	Macroglobulinémie grasseuse

Les critères de Gurd : SEG = 1 critère majeur + 4 critères mineurs + macroglobulinémie grasseuse.

D'autres systèmes de diagnostic ont été proposés. Schonfeld a proposé un indice d'embolie grasseuse qui donne des points pour les différents critères de diagnostic<sup>[183]</sup>

(Tableau 9). Le diagnostic du SEG est fait avec un score de 5 ou plus. Schonfeld reconnaît que ce système n'est pas utile pour les patients ayant un traumatisme cérébral, thoracique ou abdominal.

**Tableau 9:** Indice de l'embolie graisseuse.

	<b>Points</b>
Pétéchies diffuses	<b>5</b>
Infiltrats alvéolaires	<b>4</b>
Hypoxémie (<70 mm Hg)	<b>3</b>
Confusion	<b>1</b>
Fièvre > 38°	<b>1</b>
Fréquence cardiaque > 120/min	<b>1</b>
Fréquence respiratoire > 30/min	<b>1</b>
<b>SEG = 5 points ou plus</b>	

Lindeque et ses collaborateurs<sup>[8]</sup> ont inclus les résultats des gaz du sang artériel dans la formulation de leurs critères. Ainsi, ils ont démontré une incidence beaucoup plus élevée du SEG (Tableau 10).

**Tableau 10 :**

	<b>Critères</b>
<b>Critères de Lindeque</b> (SEG = fracture du fémur +/- fracture du tibia + un critère)	Une PaO <sub>2</sub> <60 mm Hg persistante
	Une PaCO <sub>2</sub> >55 mm Hg ou pH <7,3
	Une fréquence respiratoire > 35/min persistante même après une sédation adéquate
	Une augmentation du travail respiratoire, jugée par la dyspnée, l'utilisation des muscles accessoires, la tachycardie et l'anxiété

Vedrinne a mis au point un système de notation qui prend en considération le patient polytraumatisé<sup>[204]</sup>, et qui utilise les infiltrats pulmonaires, l'état neurologique, les pétéchies, la numération plaquettaire, les altérations de la rétine, des lipides totaux dans le sang et la présence de fractures des os longs afin d'évaluer les patients.

Enfin, dans une étude chez des enfants, Weisz a fait le diagnostic du SEG lorsque l'un des trois signes était présent: embolie rétinienne, signes cutanés, biopsie pulmonaire ou rénale positive, ou données histologiques à l'autopsie<sup>[205]</sup>.

Les données cliniques et paracliniques de notre patient répondent aux critères diagnostiques de Gurd et Wilson<sup>[169]</sup>, de Schonfield<sup>[183]</sup> et de Lindeque<sup>[81]</sup> :

- Selon les critères de Gurd et Wilson, notre patient avait une forme complète de SEG, avec :
  - 3 critères majeurs : l'insuffisance respiratoire (SDRA), les pétéchies, les troubles de la conscience.
  - 4 critères mineurs : fièvre, tachycardie, anémie, thrombopénie.
- Selon l'indice de Schonfield : 13 points.
- Selon les critères de Lindeque : fracture du fémur + PCO<sub>2</sub>=60 mmHG.

## **B - Circonstances**

Face à des signes cliniques peu spécifiques se manifestant souvent après un polytraumatisme associé à un état de choc, poser le diagnostic d'EG est problématique et ce diagnostic reste avant tout un diagnostic d'exclusion. La situation est particulièrement délicate quand les critères principaux du SEG sont subcliniques ou absents<sup>[206]</sup>.

Cliniquement, on peut suspecter un SEG en se basant sur une association de symptômes et de signes répartis en critères principaux et secondaires (tableaux 7 et 8).

Une EG fulminante peut conduire à un cœur pulmonaire aigu et à un choc cardiogénique. Cependant, plus souvent, le SEG se développe lentement, généralement 12–

36 heures après un traumatisme, parfois même 3–4 jours après. Il se manifeste de la manière suivante: 98% des patients présentent des symptômes respiratoires dont le degré de sévérité varie, et la moitié d’entre eux nécessiteront une assistance respiratoire ; 60% des patients ont un état de conscience altéré, mais il est exceptionnel que les lésions cérébrales soient focales et les atteintes neurologiques centrales graves sont dans la grande majorité des cas réversibles. Enfin, jusqu’à 60% des patients peuvent présenter des pétéchies, habituellement sur la moitié supérieure du corps (conjonctives, muqueuse buccale, peau du cou et creux axillaires) <sup>[206]</sup> (Tableau 11).

**Tableau 11** : Fréquence des symptômes et signes<sup>[206]</sup>

Signes cliniques	Unité	Fréquence
Hypoxie		96%
Tachycardie	>120 / min	93%
Fièvre	>39°C	70%
Anémie inexplicée	Hémoglobine abaissée>20%	67%
Altération de la conscience		59% (jusqu’à 80%)
Thrombopénie	< 150 x 10 <sup>9</sup> / l	37%
Pétéchies		33% (jusqu’à 60%)

Les valeurs de ce tableau proviennent d’études cliniques. Leur corrélation avec les données fournies par des autopsies n’a pas été analysée.

## **C - Manifestations cliniques**

### ***1. Manifestations pulmonaires***

Le poumon est le premier organe filtre sur le trajet des embolies. L’atteinte respiratoire est présente dans plus de 90 % des cas et fait la gravité du SEG. La symptomatologie, retardée de quelques heures par rapport à la migration embolique, est liée à l’action

cytotoxique des AGL et des polymorphonucléaires<sup>[207]</sup>. Les conséquences respiratoires du SEG vont de l'effet shunt infraclinique au SDRA. Le tableau clinique du SDRA comprend une tachypnée, une cyanose, une hypoxémie avec une fièvre élevée le plus souvent<sup>[143]</sup>. La relation classique entre la gravité de l'atteinte respiratoire et la quantité de graisses embolisées est contestée<sup>[10,203]</sup>. L'association à un polytraumatisme ou à un contexte septique, induisant une augmentation de la perméabilité capillaire, explique en partie la gravité de l'insuffisance respiratoire<sup>[61]</sup>. L'auscultation pulmonaire initiale est sans particularité (râles bronchiques). La tachypnée et la polypnée sont constantes. Elles génèrent une alcalose respiratoire avec hypocapnie modérée. L'hypoxémie est très évocatrice lorsque la pression partielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>) est inférieure à 60 mmHg à l'air ambiant, mais reste peu spécifique dans le contexte traumatique. Les formes peu symptomatiques s'accompagnent d'une baisse de la saturation à l'oxymètre de pouls (SpO<sub>2</sub>), d'une augmentation de la différence alvéoloartérielle en oxygène et d'une diminution des rapports VA/Q<sup>[208,209]</sup>. La ventilation mécanique, dans certains cas, peut majorer l'importance du *shunt* en équilibrant les régimes de pressions<sup>[55]</sup>. Les signes radiologiques à type d'infiltrats périhilaires bilatéraux en l'absence de cardiomégalie sont évocateurs<sup>[210]</sup>.

## ***2. Manifestations cardiovasculaires***

La tachycardie est habituelle. La survenue d'un coeur pulmonaire aigu en relation avec l'obstruction vasculaire pulmonaire est possible. La symptomatologie évocatrice comprend les signes d'hypertension pulmonaire que sont le click protosystolique, une augmentation de la pression veineuse centrale, une dilatation des cavités cardiaques droites avec ou sans insuffisance tricuspidiennne et parfois un collapsus<sup>[209]</sup>. L'importance et la durée de l'état de choc sont corrélées à la sévérité du SEG<sup>[33]</sup> mais une migration embolique importante peut survenir sans manifestation hémodynamique<sup>[46]</sup>. Une douleur angineuse accompagnée de signes électrocardiographiques peut survenir en cas de migration embolique dans les coronaires.

### **3. Manifestations neuropsychiques**

L'apparition des signes neurologiques est progressive. Ils peuvent être isolés<sup>[64,161]</sup>. Ils sont peu spécifiques et variables dans le temps. Il s'agit habituellement de troubles de la vigilance (70 % des cas) à type de confusion, d'agitation, de désorientation ou de délire. Un coma hypertonique ou l'apparition de crises tonico-cloniques généralisées signent la gravité du tableau neurologique. L'examen neurologique peut mettre en évidence une hypertonie extrapyramidale, un nystagmus, des mouvements pendulaires oculaires et des troubles sphinctériens. Des signes déficitaires (aphasie, apraxie, hémiplégie ou tétraplégie) sont notés dans 12 à 25 % des cas<sup>[64]</sup>. Les désordres neurovégétatifs à type d'hyperthermie, sueurs et instabilité hémodynamique sont habituels.

Dans le contexte traumatique, ces signes ne doivent pas être attribués au SEG avant d'avoir éliminé une lésion encéphalique ou rachidienne cervicale. L'analyse du liquide céphalorachidien est inutile et l'électroencéphalogramme montre une hyporéactivité diffuse avec des ondes lentes ou des foyers de pointes-ondes<sup>[211]</sup>. Le diagnostic est fait par l'examen tomodensitométrique<sup>[212]</sup> ou au mieux par l'IRM<sup>[167,213]</sup>.

### **4. Manifestations cutanéomuqueuses**

L'association d'un purpura pétéchial à un SEG a été décrite dès 1911<sup>[214]</sup>. Ces foyers hémorragiques, d'environ 2 mm de diamètre, sont pathognomoniques d'un SEG. Leur fréquence est de l'ordre de 40 % (25 à 95 % selon les études)<sup>[2,6,11,33,38]</sup>. Les pétéchies surviennent 2 à 3 jours après les signes pulmonaires<sup>[2,33]</sup> et disparaissent en 1 semaine, parfois en quelques heures<sup>[33]</sup>. Elles peuvent apparaître par vagues successives, lorsque la stabilisation du foyer de fracture est insuffisante<sup>[121]</sup>. Elles siègent surtout à la partie supérieure du corps : creux axillaires, épaules, cou et sur les muqueuses buccales et conjonctivales bulbaires et tarsales<sup>[128]</sup> (Fig. 13 et 14), la localisation conjonctivale est très évocatrice<sup>[215]</sup>.

## ***5. Manifestations oculaires***

La rétinopathie est présente chez 50 % des patients. Les lésions sont dues à des infarctus de la couche rétinienne<sup>[128]</sup> et à une hyperpression veineuse pertraumatique. Elles se manifestent par des plages ischémiques, hémorragiques ou oedémateuses péripapillaires. De façon décroissante sont trouvés des nodules dysoriques, des hémorragies en « flammèche » (Fig. 15) et un oedème maculaire. Ces manifestations s'accompagnent d'une baisse de l'acuité visuelle dont la récupération est aléatoire ; leur persistance permet de faire un diagnostic rétrospectif de SEG<sup>[215]</sup>.

## ***6. Manifestations rénales***

Les graisses embolisent peu dans le tissu rénal (vasoconstriction liée au collapsus) et sont éliminées rapidement grâce à leur bonne clairance rénale. Malgré le fait que des embolies graisseuses glomérulaires aient été observées au cours d'autopsies posttraumatiques, l'insuffisance rénale au cours du SEG est rare<sup>[10]</sup>.

## ***7. Manifestations digestives***

Il y a peu de perturbations digestives liées au SEG. Des pancréatites aiguës oedémateuses ou nécrotico-hémorragiques ont été décrites de façon non spécifique<sup>[1]</sup>.

Les données cliniques de notre patient correspondaient à la forme complète de SEG décrite dans la littérature : après un intervalle libre de 24H, on a observé l'installation de :

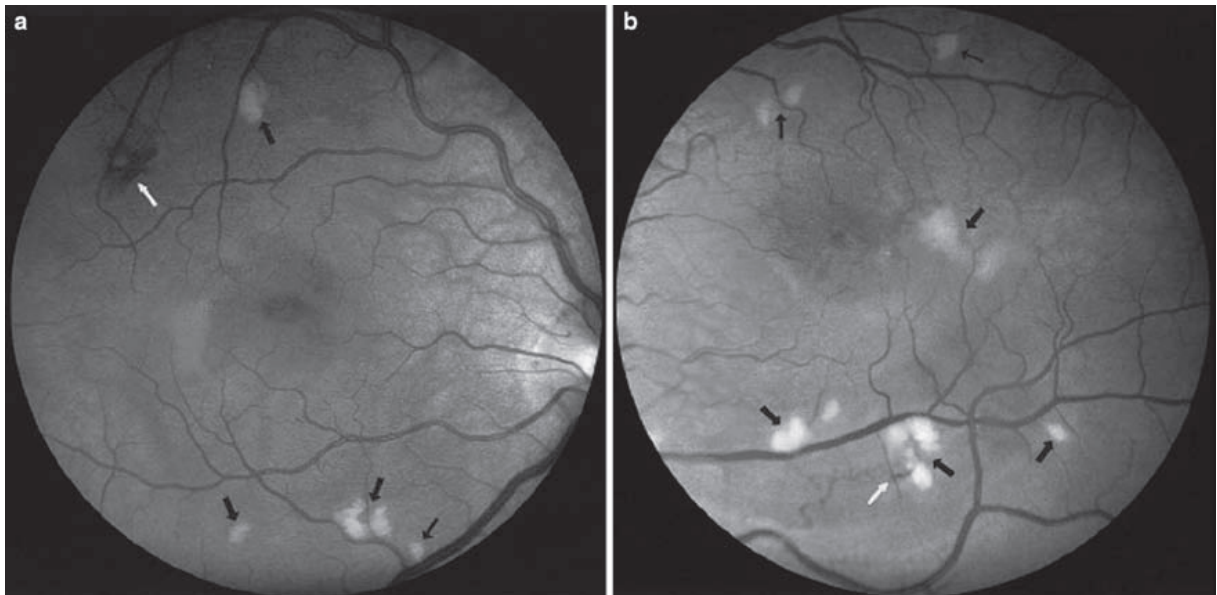
- Manifestations respiratoires : polypnée à 40 cycles/min, signes de lutte respiratoire, râles pulmonaires bilatéraux.
- Manifestations neuro-psychiques : confusion, agitation.
- Manifestations cutané-muqueuses : pétéchies sous conjonctivales et au niveau du cou et de la partie antérieure du thorax.
- Manifestations cardio-vasculaires : tachycardie à 120 batt/min.



**Fig. 13** : SEG : Pétéchies répandues au niveau de la partie antérieure du thorax, du bras et du creux axillaire (*Hsiao-Kan Liu, Wen-Chau Chen. National Cheng Chung University Hospital, Tainan, Taiwan*)



**Fig. 14** : Pétéchies sous conjonctivales associées à un SEG<sup>[216]</sup>



**Fig. 15:** Images de fond d'œil droit (a) et gauche (b) montrant de multiples nodules cotonneux (flèches noires) et de petites zones d'hémorragies superficielles (flèches blanches) [216].

## **D - Formes cliniques**

Chez les patients non anesthésiés, le SEG peut se présenter sous trois degrés de gravité: **subclinique**, **subaiguë non fulminante**, et **fulminante aiguë** [33]. Ces variantes se distinguent par le délai d'apparition des symptômes après un traumatisme et par la sévérité du tableau clinique. Les formes subcliniques et subaiguës non fulminantes apparaissent au moins 12 heures après le traumatisme, tandis que la forme fulminante est caractérisée par la progression rapide des symptômes cliniques qui se manifestent dans les quelques heures suivant le traumatisme et, dans de nombreux cas, peuvent être fatales ou entraîner des séquelles neurologiques ou pulmonaires<sup>[33]</sup>.

### ***1. Forme subclinique***

Dans cette forme, les symptômes sont non spécifiques (par exemple : tachycardie, tachypnée, fièvre) ou absents. L'hypoxémie (PaO<sub>2</sub> <80 mm Hg à l'air ambiant) survient

chez 50% à 90% des patients après des traumatismes des membres inférieurs, et est généralement attribuée à une embolie graisseuse. L'hypocapnie et la thrombocytopenie (numération plaquettaire <200 000 / uL) sont souvent également présentes<sup>[33]</sup>.

## ***2. Forme subaiguë non fulminante***

Cette forme est classiquement caractérisée par la présence de tous ou de quelques uns des trois critères principaux: détresse respiratoire, signes cérébraux diffus non spécifiques et pétéchies. Plusieurs autres signes et symptômes non spécifiques peuvent également être présents: tachycardie, fièvre, lésions de la rétine, y compris les exsudats, nodules cotonneux, œdème, hémorragie, globules gras intravasculaires, présence de graisse dans les urines et ictère. L'insuffisance respiratoire produit souvent le tableau clinique du SDRA. Il ya des rapports anecdotiques de SEG sans anomalies pulmonaires<sup>[217]</sup>. Les signes neurologiques résultent d'une hypoxie ou d'une embolie des vaisseaux cérébraux, avec introduction de la graisse dans la circulation systémique par la voie d'un foramen ovale perméable ou par le passage à travers les capillaires pulmonaires. Ces signes sont non spécifiques, des manifestations non latéralisées d'encéphalopathie diffuse: confusion aigue, stupeur, coma, rigidité de décérébration et des convulsions. Les pétéchies, qui se produisent à cause d'une fragilité endothéliale accrue ou d'une occlusion et une distension des capillaires dermiques par des globules de graisse, sont pathognomoniques du SEG, mais, selon les rapports, ils sont observés chez 25% à 95% des patients atteints de cette complication<sup>[33]</sup>. Ils apparaissent généralement tardivement, entre 12 et 96 heures après le traumatisme, et sont situés dans la partie supérieure du corps, à savoir la poitrine, le cou, les bras, les aisselles, les épaules, les muqueuses buccales, et les conjonctives.

## ***3. Forme aiguë fulminante***

Dans cette forme, qui est rare, la présentation clinique comprend un cœur pulmonaire aigu, un œdème pulmonaire, divers signes cérébraux sévères non spécifiques, une instabilité hémodynamique, une coagulopathie, ou une fièvre<sup>[218]</sup>.

Le SEG fulminant peut être la conséquence d'une libération intravasculaire soudaine d'une grande quantité de graisse, entraînant une obstruction vasculaire pulmonaire, une

insuffisance cardiaque droite sévère, un état de choc et souvent la mort dans les premières 1-12 h après le trauma ou la chirurgie<sup>[219,220]</sup>. L'obstruction aiguë des vaisseaux pulmonaires par la graisse est également aggravée par l'agrégation plaquettaire et la libération de substances vasoactives et thrombogènes qui contribuent à l'hypertension pulmonaire et à l'œdème<sup>[221]</sup>. Si ces patients sont monitorés avec un cathéter de Swan-Ganz, on observera une augmentation subite de la pression artérielle pulmonaire et des résistances vasculaires pulmonaires, à l'origine d'un cœur pulmonaire aigu et d'une réduction du débit cardiaque<sup>[60,222-226]</sup>. Toutefois, quand un foramen ovale perméable existe, la mort subite peut résulter d'une EG cérébrale massive, ce qui provoque des infarctus multiples dans la substance blanche à la base de l'encéphale, ainsi qu'au niveau du tronc cérébral et du cervelet<sup>[2,33,60,169,222]</sup>.

Par ailleurs, la présentation clinique du SEG chez les patients anesthésiés diffère de celle observée chez les patients conscients. Les symptômes du système nerveux central sont masqués par une anesthésie générale ; et les autres signes, à l'exclusion de ceux qui caractérisent la forme fulminante, peuvent facilement être négligés. Les manifestations les plus fréquentes sont une hypotension d'installation brutale, une tachycardie, une bradycardie, des troubles du rythme, une diminution de la compliance pulmonaire, une hypoxémie, et un œdème pulmonaire. Parmi les autres signes on retrouve des hémorragies chirurgicales graves inexplicables ou des suintements de plusieurs sites secondaires à une coagulation intravasculaire disséminée. L'absence de reprise de conscience après une anesthésie peut être la seule manifestation cérébrale présente<sup>[218]</sup>.

Selon la classification de Capan et ses collaborateurs<sup>[33]</sup>, notre patient a eu une forme subaiguë non fulminante du SEG, les 1<sup>ers</sup> symptômes sont apparus 24 heures après le traumatisme, ils étaient dominés par le tableau du SDRA associé à des troubles de la conscience (agitation importante), des pétéchies brun-rougeâtres de localisation typique du SEG (conjonctives, cou et partie supérieure du thorax), une fièvre à 39°C et une tachycardie.

## **E - Examens complémentaires**

Les examens complémentaires améliorent la performance diagnostique lors du SEG mais interfèrent rarement avec la conduite thérapeutique. De nombreuses méthodes ont été proposées pour apporter la preuve de l'embolie graisseuse mais elles manquent de spécificité pour en affirmer le diagnostic<sup>[1]</sup>.

### ***E.1 - Examens biologiques***

Une analyse des gaz du sang effectuée à l'air ambiant révèle souvent une **PaO<sub>2</sub>** inférieure à 60 mmHg. L'hypoxémie est presque constante chez les patients présentant un SEG, et est considérée comme l'un des principaux critères pour le diagnostic du SEG<sup>[8]</sup>. L'hypoxémie peut conduire à une tachypnée compensatrice, et on peut noter une alcalose respiratoire sur l'analyse des gaz du sang initial<sup>[32]</sup>.

Il est habituel de trouver une **anémie** d'origine hémolytique<sup>[227]</sup>. En traumatologie, elle permet de suspecter le diagnostic après avoir éliminé l'anémie d'origine hémorragique. Dans 75 % des cas de SEG, l'**hématocrite** est inférieur à 30 %. Cette anémie est, dans un contexte d'urgence, multifactorielle et donc peu spécifique<sup>[2,33,121]</sup>. La résistance de cette anémie à la transfusion signe son caractère hémolytique et oriente le diagnostic.

La **thrombopénie** est l'un des éléments biologiques le plus fréquemment constatés : 48% des SEG<sup>[228]</sup>. Habituellement modérée, elle est le reflet d'une participation des plaquettes dans les processus thrombotiques et elle peut s'intégrer dans un tableau de coagulopathie de consommation intravasculaire. La particularité de cette coagulopathie réside dans le maintien de la concentration plasmatique du fibrinogène. La relation entre baisse des plaquettes circulantes et purpura pétéchial n'est pas prouvée<sup>[33]</sup>. Les autres anomalies de l'hémostase sont représentées par une augmentation de l'agrégabilité plaquettaire<sup>[36]</sup>, une diminution du taux de prothrombine et un allongement du temps de céphaline avec activateur, ainsi que par l'augmentation des produits de dégradation du fibrinogène.

L'activation concomitante du complément n'est pas spécifique<sup>[33]</sup>. Une hypocalcémie et une hypoalbuminémie sont fréquemment retrouvées mais généralement modérées<sup>[2,121]</sup>.

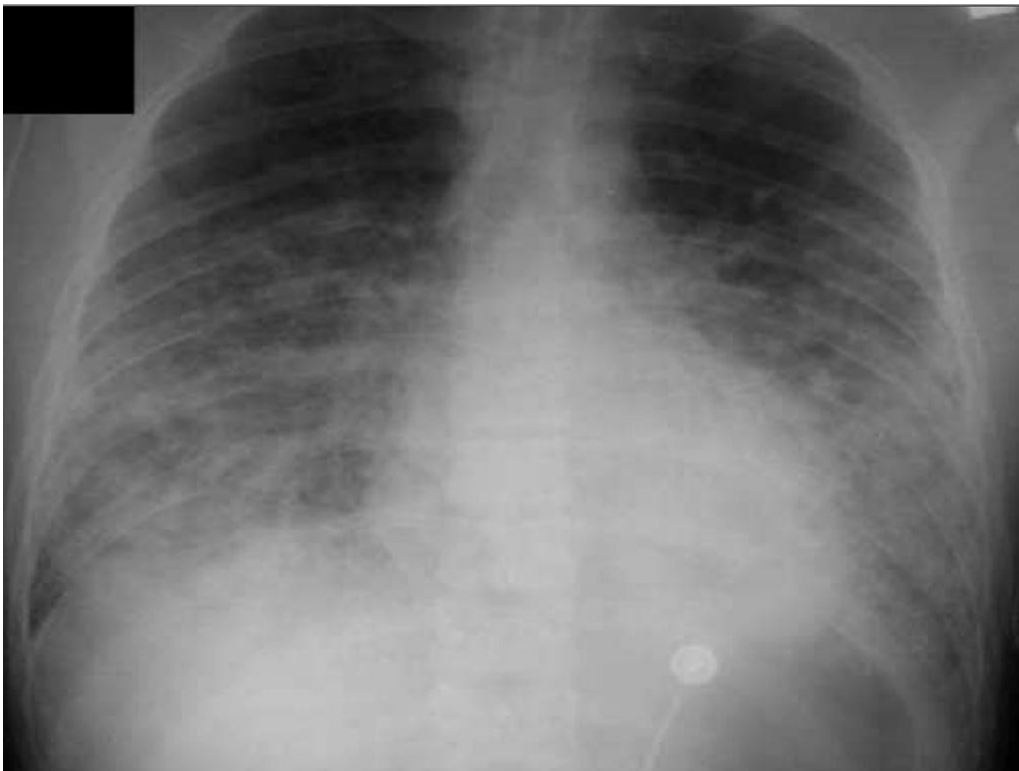
L'hyperleucocytose a été notée essentiellement chez l'animal<sup>[131]</sup>. Les dosages de la phospholipase A<sub>2</sub> et du facteur atrial natriurétique n'ont pas, à l'heure actuelle, d'intérêt diagnostique. Il en est de même de celui de l'endothéline 1<sup>[229]</sup>.

Beaucoup de travaux concernent l'étude du bilan lipidique et sa valeur prédictive au cours du SEG. Ils sont souvent contradictoires. Aucune perturbation de ce bilan lipidique ne peut être retenue de façon fiable et spécifique pour le diagnostic d'embolie graisseuse<sup>[9]</sup>. Les anomalies fréquemment signalées sont la présence de corps gras urinaires, sans valeur diagnostique. La présence dans les urines de lobules de graisse est évocatrice d'une surcharge de graisse plutôt que d'un SEG. Des aspirations bronchiques riches en graisses ont été décrites, mais seule l'analyse de la cellularité et des inclusions graisseuses intracellulaires est contributive. Contrairement aux études animales, la présence de graisses dans les prélèvements sanguins (saponification) est exceptionnellement documentée chez l'homme<sup>[33]</sup>. En ce qui concerne les triglycérides, les phospholipides et le cholestérol, certains auteurs trouvent des valeurs augmentées<sup>[121]</sup>, d'autres des valeurs abaissées<sup>[6]</sup>. Il n'existe pas de corrélation entre les anomalies du bilan lipidique et la sévérité clinique<sup>[33,121]</sup>. Toutefois, chez le polytraumatisé, la baisse du cholestérol est un bon signe d'orientation. Les AGL sont augmentés sous l'action de la lipoprotéine lipase et cette élévation est proposée comme facteur prédictif du SEG<sup>[2]</sup>. L'élévation de la lipase plasmatique n'est pas spécifique de l'embolie graisseuse<sup>[2,9,33,121]</sup>. Les autres enzymes plasmatiques, que sont la glutamate déshydrogénase, la lactate déshydrogénase et les aldolases, ont une activité élevée en rapport avec l'atteinte du système réticuloendothélial<sup>[6]</sup>.

Le bilan biologique de notre patient correspondait, globalement, aux données de la littérature ; il a montré une anémie à 7g /dl, une thrombopénie à 50000/cm<sup>3</sup>, l'ionogramme sanguin et le bilan lipidique étaient normaux, la PaO<sub>2</sub> était à 75 mmHg (avec FiO<sub>2</sub>= 100%), la PaCO<sub>2</sub> était à 60 mmHg.

## ***E.2 - Radiographie du thorax***

Les anomalies de la radiographie thoracique sont évidentes chez les patients présentant un SEG dans 30% à 50% des cas<sup>[230]</sup>. Cependant, les anomalies ne sont pas spécifiques et démontrent un temps de retard de 12 à 24 heures par rapport aux symptômes cliniques. Des opacités alvéolaires et interstitielles diffuses, uniformément réparties sont des signes typiques<sup>[231]</sup> (Fig. 16). Les infiltrats sont habituellement bilatéraux et symétriques, ils impliquent les régions périhilaires et basilaires et épargnent les sommets. La cardiomégalie, la congestion vasculaire pulmonaire et l'épanchement pleural sont absents. On peut observer un élargissement du cœur droit en cas de cœur pulmonaire aigu<sup>[33]</sup>.



**Fig. 16:** SEG : la radiographie pulmonaire montre des opacités alvéolo-interstitielles diffuses bilatérales<sup>[232]</sup>

Les signes radiologiques évoluent classiquement en cinq stades<sup>[210]</sup> : temps de latence correspondant au premier jour, apparition d'un syndrome alvéolaire diffus bilatéral (premier

au deuxième jour), images en « tempête de neige » qui sont des opacités micronodulaires peu confluentes débutant à la périphérie pour rejoindre les hiles avec bronchogramme aérien (deuxième au troisième jour), syndrome interstitiel bilatéral avec opacités micro ou macronodulaires (troisième au quatrième jour), images en « verre dépoli » cicatricielles (tardives, 15e jour et après). Ces images, rentrant dans le cadre non spécifique des SDRA, sont évocatrices d'un SEG, dans un contexte traumatique ou postopératoire, en l'absence d'épanchement pleural ou de contusion pulmonaire.

La radio pulmonaire réalisée chez notre patient (Fig. 3) a montré un syndrome alvéolo-interstitiel diffus bilatéral, compatible avec le diagnostic de SEG.

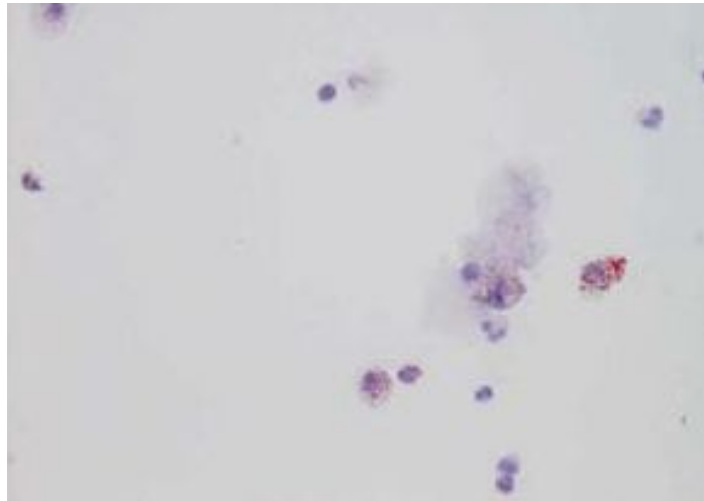
### ***E.3 - Lavage bronchoalvéolaire***

La présence d'inclusions lipidiques dans les cellules (macrophages) obtenues par LBA est connue depuis qu'il est possible de mettre en évidence des inclusions cellulaires de graisses à partir de prélèvements bronchiques (fig. 17). L'analyse des macrophages et des graisses intracellulaires qu'ils contiennent a été proposée comme méthode rapide et spécifique du diagnostic d'embolie graisseuse chez le polytraumatisé<sup>[202]</sup>. Le LBA semble être un bon moyen de dépistage des patients à risque de SEG après fracture des os longs ou du bassin. Les taux de macrophages contenant des inclusions lipidiques s'échelonnent de 31 à 41 % contre un taux de 2 % dans la même population ne développant pas de SEG<sup>[202,203,233,234]</sup>. Aucune corrélation n'a pu être démontrée entre la gravité de la défaillance respiratoire et le pourcentage de cellules contenant des graisses. Cependant, la phase d'amélioration clinique respiratoire est marquée par une diminution du taux des inclusions<sup>[203,233]</sup>. Cette constatation faite chez le polytraumatisé est actuellement discutée en ce qui concerne les autres causes de migrations graisseuses, certains auteurs affirment qu'elle manque de spécificité<sup>[204,235]</sup>.

La présence d'inclusions lipidiques a été décrite lors de la drépanocytose permettant de proposer le LBA comme moyen diagnostique optimal de l'embolie graisseuse dans cette pathologie<sup>[236]</sup>. Dans 11 cas sur 12 où l'infarctus osseux était évident et entraînait une symptomatologie pulmonaire, les auteurs trouvaient des inclusions lipidiques dans les

macrophages. Au cours d'une alimentation parentérale lipidique, le taux d'inclusions lipidiques est élevé et persiste à l'arrêt des perfusions<sup>[203]</sup>. Au cours de SDRA d'origines diverses, ces inclusions lipidiques ont été notées de façon moins spécifique<sup>[235]</sup>.

Le lavage bronchique fait chez notre patient a révélé l'existence de gouttelettes lipidiques. Le pourcentage d'inclusions lipidiques dans les macrophages n'est pas précisé.



**Fig. 17 :** Liquide de LBA (coloration à l'huile rouge) montrant des inclusion lipidiques/gouttelettes de graisse abondantes au niveaux des macrophages alvéolaires<sup>[237]</sup>.

## ***E.4 – Explorations hémodynamiques***

### **Cathétérisme de l'artère pulmonaire**

Le cathétérisme de Swan-Ganz améliore la performance diagnostique mais apporte peu sur la conduite thérapeutique et n'est pas dénué de complications<sup>[1]</sup>. Il peut permettre de détecter la présence de particules lipidiques dans le sang aspiré en position capillaire pulmonaire bloquée<sup>[238,239]</sup>. La présence de ces lobules graisseux est peu spécifique en contexte traumatologique<sup>[240]</sup> ; ils ne sont que le témoin du passage d'éléments graisseux dans la circulation capillaire pulmonaire. Aucune méthode de quantification ne permet actuellement un comptage correct de ces éléments graisseux et donc une corrélation avec la gravité clinique<sup>[240]</sup>.

Parallèlement, le cathéter de Swan-Ganz permet l'étude du profil hémodynamique du SEG. L'hémodynamique droite est caractérisée par une hypertension artérielle pulmonaire de type précapillaire avec pression artérielle pulmonaire (PAP) d'occlusion normale<sup>[1]</sup>. L'hypertension artérielle pulmonaire, notée dès le début des signes cliniques, permet de distinguer l'embolie graisseuse des autres causes d'oedème lésionnel au cours desquelles elle est en général différée<sup>[9]</sup>. Chez l'animal, une relation entre l'importance de l'embolie graisseuse et l'augmentation de la PAP a été rapportée<sup>[241]</sup>. Lors d'un SEG massif généré par les hyperpressions intraosseuses lors de la mise en place d'une prothèse fémorale chez le cochon, la PAP moyenne, les résistances vasculaires pulmonaires et le *shunt* pulmonaire restent élevés tout au long du scellement de prothèse<sup>[131,241]</sup>. De même, l'injection de graisse chez l'animal augmente la PAP, l'index systolique de travail du ventricule droit et le *shunt* pulmonaire ; ces élévations se maintiennent pendant les 24 heures suivant l'embolie graisseuse<sup>[51,92,209,242,243]</sup>. Chez l'homme, les PAP sont élevées dès que l'obstruction dépasse 20 % et qu'une vasoconstriction réactionnelle s'y associe<sup>[33,235,239]</sup>. L'indication de la mise en place du cathéter de Swan-Ganz doit être réfléchi dans ce contexte et reste à l'heure actuelle la persistance d'une hypoxémie ou d'une hypotension artérielle<sup>[209]</sup>.

Nous n'avons pas mis en place de cathéter de Swan-Ganz chez notre patient, cela à cause de l'hypoxémie profonde et de la thrombopénie.

## **Échographie transoesophagienne**

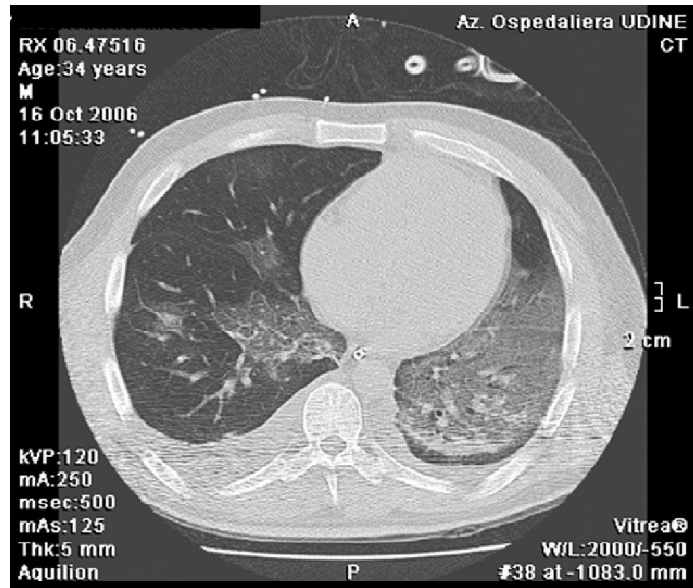
Cet examen fiable, facile à réaliser, peu agressif, a permis de mettre en évidence lors de l'alésage des os longs ou de l'introduction sous forte pression de matériel prothétique (clou de fémur, prothèse fémorale) des migrations emboliques vers les cavités cardiaques droites. Ces emboles sont essentiellement détectés pendant l'introduction du guide d'alignement et au cours de l'alésage du fût diaphysaire. Même s'ils sont constamment retrouvés, ils sont accompagnés d'une symptomatologie clinique dans seulement 2 % des cas<sup>[6,61,64,202]</sup>. Les embolies détectées le sont dès les premières manipulations chirurgicales et persistent environ 20 minutes après la fin de la mobilisation. La taille des emboles est un facteur prédictif du développement d'un SEG clinique. La relation constatée entre quantité de graisse embolisée et gravité de la défaillance pulmonaire est très souvent retrouvée par

ETO<sup>[62,202,203,235]</sup>. Cette relation a été confirmée grâce à un comptage quantitatif semi-automatique des embolies graisseuses<sup>[43]</sup>. Les embolies sont classées en trois types : « tempête de neige » (très petites tailles), multiples, ou dépassant 10 mm de diamètre. L'introduction de l'ETO avec doppler couleur permet de mettre en évidence en temps réel l'augmentation progressive de la dimension des particules de graisse<sup>[46,238,239,243]</sup>. Cette méthode diagnostique a permis de constater un taux de migration embolique allant de 60 à 100 % pendant les mises en place de prothèses articulaires<sup>[33,46,75,235]</sup>. L'ETO est donc légitimement en première ligne des méthodes de détection initiale des embolies mais n'apporte pas d'aide réelle au diagnostic lorsque la symptomatologie du SEG est constituée 48 heures après la chirurgie ou le traumatisme initial. C'est donc un moyen d'exploration fiable et prédictif, utilisable en peropératoire. L'ETO permet de confirmer les données du cathétérisme droit. La dilatation des cavités droites signe l'hypertension artérielle pulmonaire qui peut entraîner une insuffisance tricuspидienne ou une ouverture du foramen ovale<sup>[55,235,244]</sup>. L'ETO permet en outre la visualisation des gros embolies bloqués transitoirement dans l'oreillette droite ou au niveau de la valve tricuspide<sup>[33]</sup>.

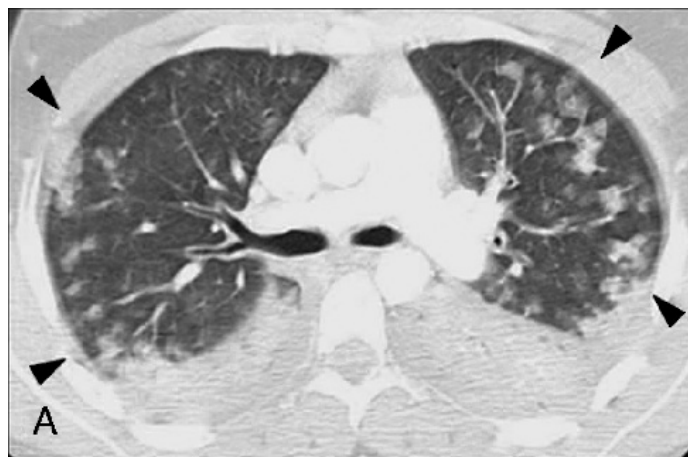
L'échographie transoesophagienne faite chez notre patient n'a montré aucune anomalie.

### ***E.5 - La TDM thoracique***

La tomодensitométrie (TDM) pulmonaire peut montrer des défauts de perfusion qui précèdent la plupart du temps les perturbations radiologiques<sup>[33]</sup>. Les résultats habituels de la TDM thoracique au cours du SEG comprennent des zones de consolidation focales ou diffuses, des images en verre dépoli focales ou diffuses, et de petits nodules de tailles variables, inférieures à 10mm<sup>[245-247]</sup> (Fig. 18 et 19). Dans de rares cas, la réalisation d'une TDM avec injection de produit de contraste peut révéler un défaut de remplissage des artères pulmonaires ou de leurs branches lobaires majeures avec une atténuation moyenne négative ayant une valeur suggestive pour la graisse<sup>[248]</sup>.



**Fig. 18:** Une TDM hélicoïdale multidétecteurs (fenêtre parenchymateuse) avec injection de produit de contraste chez un patient ayant un SEG montre des hyperdensités en verre dépoli diffuses, dans les deux poumons, prédominant au niveau du poumon gauche et du lobe supérieur droit<sup>[248]</sup>



**Fig. 19:** La TDM thoracique chez un patient ayant un SEG montre plusieurs zones d'hyperdensités nodulaires bilatérales et un syndrome de condensation alvéolaire aux lobes inférieurs<sup>[248]</sup>

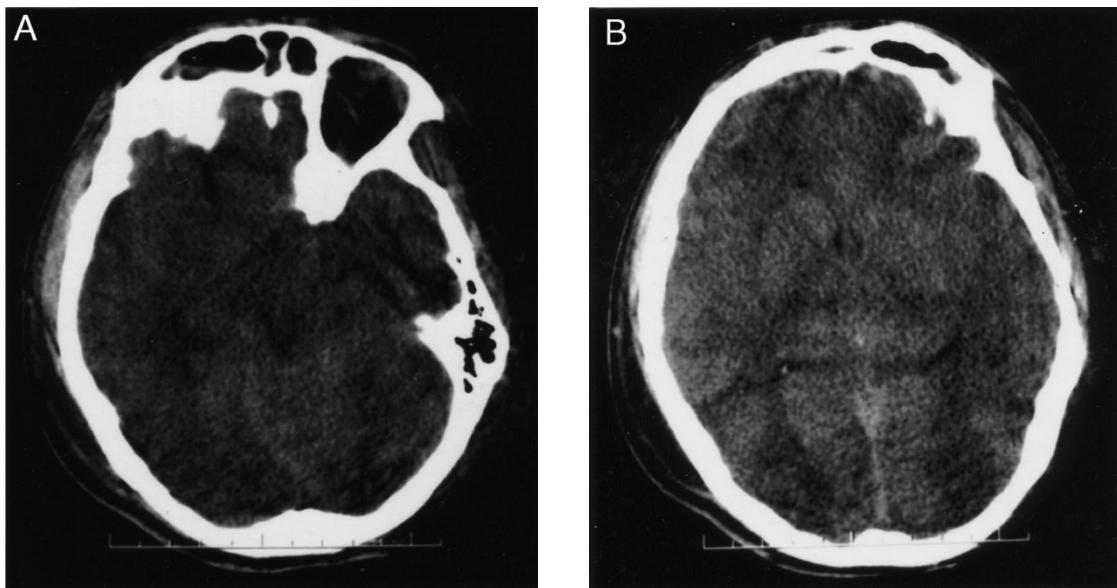
Les images TDM évoluent tardivement vers un aspect de calcifications diffuses qui signe à posteriori le SEG<sup>[1]</sup>.

La TDM thoracique de notre patient a mis en évidence un syndrome alvéolo interstitiel bilatéral et des zones de condensation alvéolaire aux régions pulmonaires déclives, témoignant d'un œdème pulmonaire lésionnel.

## ***E.7 – L'imagerie cérébrale***

### **La TDM cérébrale**

L'intérêt de la TDM cérébrale est faible ; cet examen est souvent normal. Il permet toutefois d'éliminer des lésions traumatiques associées (hémorragies, contusions). Un œdème ou plus rarement un infarctus cérébral ont été décrits<sup>[212,249]</sup> (Fig. 20).



**Fig. 20 :** Une TDM cérébrale en coupe axiale montre la présence d'un œdème cérébral avec effacement des deux citernes basales (A) et des ventricules (B), chez un patient ayant une EGC<sup>[250]</sup>.

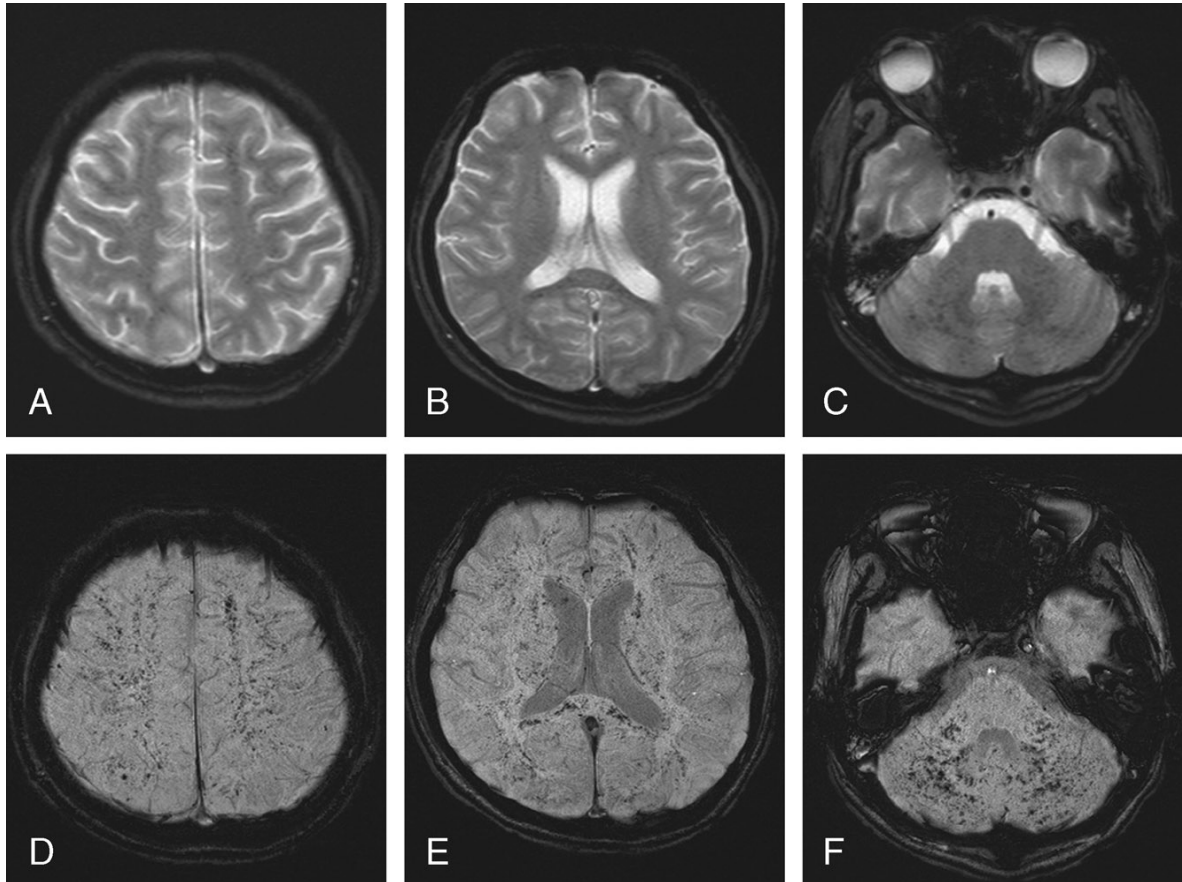
La TDM cérébrale de notre patient a mis en évidence une hypodensité temporopariétale droite témoignant d'une ischémie cérébrale, ce qui est rarement décrit dans la littérature.

## L'IRM cérébrale

L'IRM est actuellement l'examen de référence pour le diagnostic de SEG et présente également un intérêt pronostique<sup>[1]</sup>. Les résultats typiques de l'IRM dans le SEG cérébrale sont de petites lésions hyperintenses en séquences pondérées T2, multiples, dispersées, qui apparaissent principalement dans la substance blanche, mais peuvent également apparaître dans le corps calleux, les noyaux gris centraux, le thalamus, le tronc cérébral et le cervelet<sup>[146-148,150,164,167,251]</sup> (Fig. 21). Ces lésions sont habituellement non confluentes, mais on peut retrouver des lésions confluentes dans certains cas<sup>[167]</sup>. Le nombre et la taille des lésions est variable, mais il est corrélé avec le degré de handicap neurologique mesuré par le GCS score<sup>[167]</sup>. Sur les images pondérées en T2, ces lésions apparaissent dès 4 heures après le début de l'EGC et diminuent dans les deux semaines à quelques mois qui suivent dans la plupart des cas<sup>[167]</sup>. Les hypersignaux notés en séquence T2 apparaissaient comme très sensibles, l'IRM devrait donc être demandée devant toute suspicion d'embolie graisseuse avec manifestation neurologique<sup>[167]</sup>.

Dans les séquences pondérées en diffusion, des foyers hyperintenses punctiformes ont été signalés à la phase aiguë dès 1 heure après le début de l'EGC<sup>[147,252]</sup>. Ces images sont considérées comme étant des foyers d'œdème cytotoxique au sein d'infarctus cérébraux aigus résultant de l'occlusion des artérioles cérébrales par les Eg. Ainsi, l'imagerie de diffusion est censée détecter les lésions plus tôt que l'imagerie pondérée en T2. Certains chercheurs estiment que les lésions de la substance blanche observées à l'IRM impliquent, en partie, l'œdème vasogénique causé par la rupture de la barrière hémato-encéphalique<sup>[146-150]</sup>. Il a été prouvé que les acides gras libres étaient extrêmement toxiques pour le tissu cérébral, pouvant ainsi être à l'origine de l'œdème vasogénique consécutif à l'altération de la barrière hémato-encéphalique<sup>[149]</sup>.

L'IRM cérébrale n'a pas été réalisée chez notre patient.



**Fig. 21:** Images d'IRM cérébrale réalisée 3 semaines après un traumatisme dans un accident de la circulation. ABC, les images pondérées en T2 montrent des foyers hypointenses punctiformes situés dans les deux hémisphères cérébraux au niveau de la matière blanche sous-corticale, du corps calleux, de la tête du noyau caudé, des pédoncules cérébelleux, et de la matière blanche du cervelet. DEF, les images pondérées en susceptibilité magnétique (SWI) révèlent d'innombrables foyers hypointenses minuscules ou punctiformes prédominant dans la matière blanche cérébrale et cérébelleuse, le splénium du corps calleux et des pédoncules cérébelleux moyens<sup>[151]</sup>.

### **III – TRAITEMENT**

Il n'existe pas de traitement spécifique pour le syndrome d'embolie graisseuse, la prévention, le diagnostic précoce et le traitement symptomatique adéquat sont donc d'une importance primordiale<sup>[221]</sup>.

## **A - Traitement préventif**

### ***1. Mesures générales***

Dès la prise en charge d'un blessé ayant des fractures des os longs, la prévention doit débiter par une immobilisation précoce associée à une analgésie de qualité<sup>[33]</sup>. Il est essentiel d'éviter l'hypovolémie et l'hypoxie chez les patients polytraumatisés et chez ceux qui sont soumis à une chirurgie orthopédique, du fait que ces deux facteurs aggravent considérablement le pronostic d'une EG<sup>[8,10,33,253]</sup>. Ainsi, il est important d'assurer le maintien d'une volémie efficace<sup>[239]</sup>. Les caractéristiques du soluté de remplissage importent peu, mais la correction des troubles hémodynamiques doit être rapide et contrôlée par un monitoring adapté<sup>[8]</sup>. Les limites de l'optimisation volémique peuvent être rapidement atteintes en cas de SEG grave. Dans ces conditions, il est important d'éviter la baisse de la précharge et dans le même temps son excès qui est mal toléré en cas d'atteinte de la barrière alvéolocapillaire<sup>[1]</sup>.

En ce qui concerne la prévention ou la réduction des effets de l'EG sur les systèmes respiratoires et cardio-vasculaire en per opératoire, Orsini et al.<sup>[254]</sup> recommandent l'expansion volémique et l'hyperoxygénation avant le début du scellement prothétique. Chez les patients gravement blessés et ceux atteints d'une maladie cardio-vasculaires et / ou pulmonaire invalidante (ASA 3 et 4), il est également recommandé de surveiller en per opératoire la pression artérielle pulmonaire et le débit cardiaque avec un cathéter de Swan-Ganz<sup>[255]</sup>. Parmi les contraintes relatives à ces patients, notamment ceux ayant un emphysème pulmonaire avancé, se trouve le fait que leur lit capillaire est déjà très réduit. Dans des conditions expérimentales normales, la pression artérielle pulmonaire ne

commence généralement à augmenter que lorsque plus de 50% du lit capillaire est obstrué. En cas d'EG, comme il existe une vasoconstriction pulmonaire supplémentaire, une occlusion d'environ 20% du lit capillaire est suffisante pour produire une hypertension pulmonaire<sup>[33]</sup>.

Sur le plan anesthésique, il est déconseillé d'utiliser le propofol qui interfère avec le métabolisme des corps gras<sup>[185]</sup>.

## ***2. Evaluation du risque***

La probabilité qu'un patient développe une insuffisance respiratoire après un traumatisme dépend de la gravité du traumatisme initial, de sa localisation anatomique, de la prédisposition génétique du patient à une réponse inflammatoire exagérée ou à un état d'hypercoagulabilité, et de la prise en charge médicale et chirurgicale du patient<sup>[256]</sup>.

La plupart des cas d'insuffisance respiratoire peut être prédite à partir de la gravité ou la «dose» du traumatisme subit<sup>[257]</sup>. Un score de gravité des blessures (injury severity score **ISS**) de plus de 16, la présence d'une **fracture du fémur**, de **traumatismes simultanés** de l'abdomen et des membres, ou une **perturbation des constantes vitales** à l'admission, sont tous des facteurs prédictifs indépendants de développement ultérieur du SDRA<sup>[257]</sup>. Le SDRA est rarement observé chez un patient avec un ISS inférieur à 9<sup>[257]</sup>. Toutefois, ces critères ont une faible valeur prédictive positive, et ne parviennent pas à identifier les cas occasionnels de patients qui développent une insuffisance respiratoire après des traumatismes d'apparence bénigne<sup>[256]</sup>.

Ceci a suscité l'intérêt d'améliorer cette discrimination par le biais de marqueurs hématologiques ou de scores d'embolie graisseuse. **L'interleukine 6 (IL-6)** a montré le plus de promesses comme marqueur de complications tardives. Sa concentration normale est inférieure à 10 pg / ml, elle n'augmente pas de façon significative après des traumatismes mineurs tels que des fractures de la cheville<sup>[258]</sup>. Toutefois, Pape a montré que sa concentration augmentait significativement après un traumatisme, et de façon proportionnelle à la gravité des lésions<sup>[259]</sup>. Il a également montré que les patients ayant des

concentrations élevées d'IL-6 ont plus de risque de nécessiter une intubation prolongée ; une concentration de plus de 500 pg / ml est associée à une défaillance multiviscérale<sup>[260]</sup>, ce résultat a été confirmé par d'autres chercheurs<sup>[261]</sup>. Cependant, ces marqueurs sont essentiellement liés à la gravité du traumatisme ; il n'a pas encore été démontré que de tels marqueurs ont une capacité discriminative indépendante ou qu'ils sont en rapport avec des résultats cliniquement importants<sup>[256]</sup>.

Le **traumatisme thoracique**, notamment la contusion pulmonaire, est associée à une insuffisance respiratoire. Il ya cependant un débat quant à savoir si une fracture des os longs concomitante entraîne une augmentation du niveau de risque au dessus de celui associé au seul traumatisme du thorax<sup>[256]</sup>.

Les **fractures des os pathologiques** ont une plus grande disposition à provoquer une embolie que les fractures traumatiques ; l'instrumentation d'un os long intact pour la stabilisation prophylactique d'une tumeur, en particulier, comporte un risque élevé d'induire une embolie trans-cardiaque excessive, et est associée à un risque accru de SDRA et de décès<sup>[262]</sup>.

### ***3. Prise en charge initiale - rôle de la réanimation et de l'orthopédie***

De nombreuses améliorations simultanées dans la prise en charge des patients victimes de traumatismes ont entraîné une baisse remarquable de l'incidence de l'insuffisance respiratoire, de plus de 22% des admissions en traumatologie dans les années 1960 et 1970, \_ où une grande partie des travaux publiés sur le SEG ont été produits\_ <sup>[261]</sup>, à moins de 5% au cours des dernières études. Plus récemment, une diminution significative de la prévalence du SDRA après un traumatisme majeur a également été démontrée, en comparant les années 1980 avec la fin des années 1990 <sup>[263]</sup>. On pense que de nombreux facteurs sont importants dans la diminution de cette incidence, dont l'amélioration des soins pré-hospitaliers, la rapidité et « l'agressivité » des protocoles de réanimation, et l'amélioration de la réanimation médicale et des soins intensifs. Il est important, lors de la réanimation d'un patient polytraumatisé, d'être en mesure de reconnaître la gravité du

traumatisme et le niveau « d'agressivité » de réanimation nécessaire. Dans une revue récente de résultats d'études chez les patients polytraumatisés, Pape et al ont distingué quatre grands types de patients se présentant dans les suites d'un traumatisme<sup>[264]</sup>. Les quatre groupes proposés étaient les suivants: le patient stable, le patient borderline, le patient instable, et le patient in extremis. A partir des données de la littérature disponibles, ils ont discerné quatre facteurs principaux qui sont impliqués dans cette classification. Ces facteurs étaient : la présence d'un choc hémorragique, une hypothermie, un état d'hypercoagulabilité, et de lésions des tissus mous. Les paramètres cliniques qui distinguent un patient instable d'un patient stable ou borderline comprennent: une pression artérielle (TA) <90 mmHg, une température <33 ° C, des plaquettes <90 000 et des lésions significatives des tissus mous (lésions pulmonaires avec Abbreviated Injury Scale (AIS)> 2, traumatismes pelviens majeurs, ou traumatismes par écrasement)<sup>[264]</sup>. Ces paramètres constituent la limite supérieure du patient instable et, avec l'aggravation des scores, le patient décline vers la catégorie du patient in extremis<sup>[264]</sup>. Cette classification peut contribuer à orienter la prise en charge et la réanimation en général et notamment la prise en charge orthopédique des patients polytraumatisés. En se basant sur des études rétrospectives et de sciences fondamentales<sup>[263]</sup>, ces auteurs ont préconisé que les patients instables ou in extremis devraient recevoir une chirurgie pour limiter les dégâts ou Damage Control Orthopedic surgery DCO (c'est-à-dire une stabilisation rapide des os longs avec un fixateur externe) et que la stabilisation définitive soit effectuée dans une date ultérieure, généralement dans les 5 à 7 jours. Pour les patients borderline ou dont l'état physiologique est incertain, une chirurgie de stabilisation a également été recommandée comme une option de prise en charge fiable<sup>[263]</sup>. Cependant, il n'y a aucune preuve clinique prospective de cette approche chez ces patients instables, de plus, ce concept a été récemment contesté<sup>[265]</sup>.

Il existe toutefois des données de recherche concernant l'impact des techniques DCO sur les patients traumatisés ayant des fractures du fémur et qui sont stables sur le plan hémodynamique et physiologique<sup>[256]</sup>. Dans une étude randomisée, on a comparé deux groupes de patients ; les uns ont reçu une prise en charge précoce tandis que les autres ont eu une DCO initiale (stabilisation précoce par fixateur externe suivie d'une fixation intramédullaire). Dans cette étude, les marqueurs pro-inflammatoires ont été utilisés comme

une mesure de substitution pour estimer l'effet physiologique de la chirurgie sur les patients polytraumatisés. Il a été démontré que les patients traités par fixation intramédullaire initiale avaient des concentrations plus élevées d'interleukines pro-inflammatoires (interleukines 6 et 9) que ceux traités avec un fixateur externe<sup>[265]</sup>. Il a été suggéré que la DCO minimisait l'impact physiologique additionnel causé par la stabilisation intramédullaire précoce du fémur<sup>[265]</sup>. Aussi, cette élévation de protéines pro-inflammatoires était également plus importante que celle observée après la stabilisation intramédullaire retardée (définitive)<sup>[265]</sup>. Toutefois, aucun patient borderline, instable ou in extremis n'a été inclus et il n'y avait pas de complications cliniques dans le groupe ayant les concentrations de cytokines les plus élevées<sup>[265]</sup>. Il reste donc à vérifier si la différence dans la réponse pro-inflammatoire est corrélée avec une augmentation de la morbidité clinique chez les patients concernés<sup>[256]</sup>.

#### ***4. Stratégie chirurgicale***

Le traitement orthopédique des fractures a considérablement évolué au cours des quatre dernières décennies. Jusqu'aux années 1970, le traitement consensuel des fractures des os longs était conservateur, avec l'utilisation de plâtre de Paris et la traction. L'immobilisation prolongée était accompagnée par les complications connues du décubitus: l'atrophie musculaire, l'ulcère gastro-duodéal de stress, les ulcérations de décubitus, les infections des voies respiratoires et urinaires et la dépression psychologique<sup>[261]</sup>. En outre, le traitement conservateur était associé à une incidence déclarée de SEG de 22%<sup>[261]</sup>.

Il a été démontré que les mouvements des extrémités de la fracture entraînaient la libération d'embolies de graisse dans la circulation<sup>[270]</sup> et que l'immobilisation chirurgicale précoce des fractures des membres inférieurs est préconisée. La fixation rigide de fracture peu de temps après le traumatisme a été indirectement soutenue par trois observations par Tackakra et al<sup>[266]</sup>:

- 1) la survenue de l'hypoxémie chez les patients ayant des fractures des os longs et qui n'ont pas eu un traitement chirurgical;

2) l'apparition de deux épisodes distincts de SEG chez le même patient qui avait des fractures multiples et

3) l'aspect en "cultures" des pétéchies cutanées suggérant des épisodes répétés d'embolie.

Durant un traitement prolongé sans stabilisation chirurgicale, l'embolie graisseuse est également aggravée par la formation, la déstabilisation, et la libération de thrombi par le membre blessé<sup>[256,267]</sup>, ce qui entraîne des épisodes récurrents d'hypoxie transitoire<sup>[268]</sup>. Le retard de stabilisation des fractures se traduit également par une activation prolongée des composantes de la réponse systémique physiologique au stress. Il a été établi que les marqueurs de l'inflammation restent constamment élevés chez ces patients traités par traction osseuse jusqu'à ce que la stabilisation retardée soit effectuée, après quoi ils retournent rapidement à la normale<sup>[269]</sup>. Par ailleurs, le patient immobilisé en décubitus dorsal est susceptible de présenter une atelectasie, une pneumonie et une réduction de la capacité résiduelle fonctionnelle, ce qui provoque un shunt et altère l'oxygénation. Riska<sup>[270]</sup> a indiqué, en 1977, que la mise en place des techniques de fixation interne a été accompagnée par une nette réduction de l'incidence du SEG à moins de 5%. Par la suite, plusieurs autres études ont été publiées, chacune confirmant cette réduction du risque de complications respiratoires par un ratio de 5:1<sup>[176,271,272]</sup>.

Johnson et ses collègues<sup>[273]</sup> ont rapporté dans une étude rétrospective sur la survenue de SDRA chez 132 patients polytraumatisés qui avaient subi une stabilisation de la fracture à différentes intervalles de temps à partir du moment de l'accident. L'incidence globale du SDRA était cinq fois plus importante dans le groupe dans lequel la stabilisation des fractures du bassin et des os longs a été retardée de plus de 24 heures après l'accident, passant de 7% dans le groupe qui a bénéficié d'une fixation précoce à 39% dans le groupe qui a eu une fixation retardée. Chez les patients ayant un ISS de moins de 30, aucun cas de SDRA n'a été observé dans le groupe qui a eu une stabilisation précoce, en revanche, une incidence de 8% a été notée dans le groupe où la chirurgie orthopédique a été retardée de plus de 24 heures. Chez les patients ayant un ISS supérieur à 30, un SDRA a été noté chez 17% des patients qui ont subi une stabilisation précoce de la fracture et chez 75% de ceux qui avaient un retard de la fixation opératoire des fractures ( $p < .05$ ). Dans un document de

base ultérieur<sup>[188]</sup>, ces chercheurs ont rapporté les résultats d'un essai contrôlé randomisé dans lequel ils ont comparé les effets d'une stabilisation précoce (à moins de 24 heures, n = 88) et retardée (après 48 heures, n = 90) des fractures de la diaphyse fémorale chez des patients polytraumatisés. Ils ont noté que les patients polytraumatisés étaient disposés à avoir un risque accru de SEG et de SDRA. Un seul patient a présenté un SDRA dans le groupe précoce (n = 46) tandis que six patients ont eu un SDRA dans le groupe de traitement différé (n = 37). Bien qu'aucun des patients du groupe de traitement précoce n'ait présenté de SEG cliniquement décelable, deux patients du groupe de traitement retardé ont eu un SEG. L'absence de signification statistique était probablement une conséquence d'une erreur bêta (taille insuffisante de l'échantillon).

Ainsi, bien que le choix du traitement chirurgical à adopter demeure quelque peu controversé, il est admis, actuellement, qu'une certaine forme de stabilisation osseuse chirurgicale est nécessaire dans les 24 heures suivant une fracture majeure des os longs<sup>[256]</sup>.

Notre patient n'a pas été opéré à cause de l'instabilité hémodynamique, de l'hypoxie réfractaire et de la thrombopénie profonde ; il est resté sous traction.

## ***5. L'effet de la technique chirurgicale***

Il est connu que l'instrumentation du canal fémoral avant l'insertion d'un clou centromédullaire génère une augmentation de la pression intra médullaire et provoque une intravasation d'embolies de graisse<sup>[56]</sup>. Plusieurs études, cliniques et animales, ont évalué l'effet de l'insertion d'un clou centromédullaire, avec et sans alésage<sup>[195,274-278]</sup>. Il a été démontré que l'insertion d'un clou fémoral avec ou sans alésage entraîne une augmentation de la pression du canal fémoral<sup>[278]</sup>. En effet, l'acte même de l'ouverture du canal avec une alêne entraîne l'introduction de quelques embolies dans les poumons<sup>[278]</sup>. Coles et al ont évalué les embolies au cours de l'enclouage fémoral en comparant une technique avec et sans alésage, à l'aide de l'échocardiographie transoesophagienne<sup>[278]</sup>. Ils ont constaté que les deux techniques ont produit des embolies similaires et que l'enclouage sans alésage n'avait pas protégé les patients contre l'embolie pulmonaire<sup>[278]</sup>. Un autre essai contrôlé randomisé

concernant l'alésage n'a retrouvé aucune différence statistique significative dans le taux de réponses physiologiques pulmonaires entre le groupe qui avait subi un enclouage fémoral avec alésage et celui qui a eu un enclouage sans alésage<sup>[274]</sup>. Cependant, cette étude était de faible puissance et des essais randomisés de plus grande ampleur peuvent être nécessaires pour pouvoir faire la différence entre les deux groupes<sup>[256]</sup>.

Plusieurs tentatives ont été faites afin de minimiser les effets secondaires de l'enclouage centromédullaire qui sont dus à la procédure elle-même. Ces tentatives ont inclus des modifications à la fois des systèmes et des techniques d'alésage. Le moyen le plus simple pour le chirurgien afin de réduire la pression intramédullaire (PIM), qui est aussi efficace avec les systèmes classiques de l'alésage, est d'utiliser un alésoir avec une haute vitesse de rotation<sup>[279]</sup> et de veiller, lors de l'avancement de l'alésoir, à éviter une pression axiale et des vitesses d'avance élevées ; l'alésoir devrait être aiguisé et non endommagé. Dans des études expérimentales, il a été possible de réduire la pression intramédullaire de 58% simplement en utilisant des tiges d'alésoir de fin calibre et en modifiant la fraise<sup>[280]</sup>, même si la réduction de la libération de graisse et de la chaleur n'a pas été évidente<sup>[281]</sup>. Il existe d'autres techniques et manœuvres chirurgicales visant à réduire le risque d'augmentation de la PIM pendant la chirurgie, parmi lesquelles on retrouve :

- **le drainage du canal médullaire**: Il est évident que, plus la quantité de graisse intramédullaire est petite, moins il y a de chance qu'une EG se produise. Parmi les techniques actuellement disponibles, celle qui semble fournir les meilleurs résultats est le lavage du canal médullaire avec 1 litre de sérum salé, en utilisant un flux pulsatile à haute pression, suivi par l'aspiration du contenu médullaire<sup>[39,62,114,226,243]</sup>.

- **la ventilation du canal médullaire** : dans une étude prospective randomisée concernant des patients subissant une arthroplastie totale de hanche, la mise en place d'un trou d'aération postérieur entre le grand et le petit trochanter (dans le prolongement de la ligne âpre), pour drainer la cavité médullaire lors de l'insertion de la pièce fémorale, a prévenu l'augmentation de la pression intra-osseuse et a réduit l'incidence de l'EG de 85% à 20%<sup>[282]</sup>. Dans une autre étude, l'embolie graisseuse a été réduite de 85% à 5% des cas en

utilisant une technique de cimentage sous vide pour empêcher l'augmentation de la pression intraosseuse<sup>[243]</sup>.

- **l'utilisation de clous creux**: En ce qui concerne les deux types les plus communs de clous - cylindrique et creux – plusieurs preuves cliniques et expérimentales existent, montrant que le type cylindrique provoque une augmentation beaucoup plus importante de la PIM, et, par conséquent, cause beaucoup plus d'EG que les clous creux<sup>[10,224]</sup>.

## ***6. Mesures adjuvantes***

En ce qui concerne les **corticostéroïdes**, plusieurs essais sur la méthylprednisolone comme un «stabilisateur de la membrane» ont soutenu que l'incidence du SEG dans le groupe de traitement était réduite<sup>[283,284]</sup> (bien qu'une complication sérieuse, la septicémie, aie été signalée<sup>[285]</sup>) mais des études modernes ultérieures n'ont pas soutenu son utilisation<sup>[286,287]</sup>. Une méta-analyse récente<sup>[288]</sup> d'études publiées portant sur des patients victimes de fractures des os longs, qui ont été répartis au hasard entre des groupes qui ont reçu des corticostéroïdes ou le traitement habituel pour la prévention de l'embolie graisseuse (1966–2006). Cette analyse a repéré 104 études, mais seulement 7 d'entre-elles satisfaisaient aux critères d'admissibilité. L'analyse regroupée de 389 patients a révélé que les corticostéroïdes réduisaient le risque d'embolie graisseuse de 78 % (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 43 %–92 %) et qu'il fallait traiter seulement 8 patients (IC à 95 %, 5–13 patients) pour éviter un cas d'embolie graisseuse. De même, les corticostéroïdes ont réduit considérablement le risque d'hypoxie. Aucune différence n'a été constatée au niveau des taux de mortalité ou d'infection, aucune des études n'a signalé des taux de nécrose vasculaire. Ainsi, les données de cette analyse indiquent que les corticostéroïdes peuvent aider à prévenir l'embolie graisseuse et l'hypoxie, mais non la mortalité, chez les patients qui ont subi une fracture des os longs ; et que l'usage de corticostéroïdes n'augmente pas le risque d'infection. Cependant, à cause des limites méthodologiques de ces essais, un essai randomisé de confirmation d'envergure s'impose<sup>[288]</sup>.

Les autres thérapeutiques utilisées, sur des bases pharmacologiques ou expérimentales, sont diverses et leur efficacité n'est pas démontrée sur le plan clinique<sup>[1]</sup>.

Il a été démontré, dans des modèles expérimentaux, que le pré-traitement avec de l'héparine réduisait le degré de compromis pulmonaire<sup>[289]</sup> et de la coagulation intravasculaire<sup>[191]</sup>. L'héparine a transitoirement bénéficié d'une large utilisation clinique, malgré les dangers de l'hémorragie et de lipolyse rapide<sup>[191,290]</sup>. Cependant, son utilisation n'a démontré aucun avantage soutenu quant à la réduction des lésions pulmonaires ; une analyse récente de traitements anticoagulants a conclu que son rôle actuel reste à définir<sup>[286]</sup>. Les héparines de bas poids moléculaire présentent l'intérêt d'engendrer moins de perturbations du métabolisme lipidique que les héparines traditionnelles<sup>[89]</sup>.

L'**albumine humaine** aurait une liaison covalente avec les AGL, ce qui diminuerait leur toxicité potentielle. Les perfusions **d'alcool éthylique** n'apportent pas d'amélioration malgré le fait que les patients traumatisés sous imprégnation alcoolique ne développent que très rarement un SEG. L'**aprotinine** à hautes doses a un effet antiradicalaire, limite l'activation du complément et l'agrégation plaquettaire, mais améliore peu la morbidité liée au SEG<sup>[71]</sup>. Dans le même domaine d'action, mais sans le même résultat, l'**acide acétylsalicylique**, les **dextrans**, les **inhibiteurs des prostaglandines** et les **antiinflammatoires non stéroïdiens** ont été proposés<sup>[51]</sup>. Les perfusions de **sérum glucosé hypertonique**, associées à de l'insuline afin de limiter la lipolyse, sont sans intérêt<sup>[1]</sup>.

## **B - Traitement symptomatique**

Actuellement, il n'existe pas de traitement spécifique du SEG, le traitement symptomatique de soutien reste donc essentiel dans la prise en charge de cette maladie<sup>[13]</sup>.

L'insuffisance respiratoire du SEG est caractérisée par un œdème de perméabilité avec diminution de la compliance, similaire aux lésions pulmonaires produites par l'acide oléique<sup>[291]</sup>. Les anomalies des échanges gazeux comprennent un shunt et une augmentation

de l'espace mort par atelectasie et inondation alvéolaires, ces anomalies sont comparables à celles rencontrées dans le SDRA et l'ALI dus à d'autres causes<sup>[31,168,292]</sup>.

Les objectifs généraux de la prise en charge du SDRA et de l'ALI se concentrent sur le maintien d'échanges gazeux acceptables, tout en limitant les lésions pulmonaires attribuables à la ventilation<sup>[13]</sup> (ventilator-associated lung injury (VALI)).

Les thérapies pulmonaires peuvent inclure l'amélioration de la ventilation spontanée (VS) et de la toux, la mobilisation précoce du patient, l'utilisation de pression positive de fin d'expiration (PEP), et la réduction de l'utilisation de la sédation et des agents de blocage neuromusculaire (curares). En utilisant les modes de ventilation qui permettent la VS et la toux, les patients ne sont pas contraints à se conformer à un ratio I: E fixé par le clinicien ; le patient peut respirer librement de façon spontanée et interagir avec le ventilateur<sup>[13]</sup>.

La ventilation « protectrice » actuellement recommandée est schématiquement basée sur l'association d'un volume courant (Vt) réduit (6 ml/kg de poids prédit) à une pression expiratoire positive (PEP) dont le niveau optimal, encore discuté, doit être compatible avec une pression de plateau n'excédant pas 28 à 30 cm H<sub>2</sub>O. Le maintien d'une ventilation alvéolaire suffisante malgré un Vt réduit impose d'utiliser des fréquences respiratoires souvent élevées, jusqu'à 35 cycles par minute. L'association d'une sédation profonde et d'une curarisation est initialement nécessaire dans plus de 50 % des cas malgré les effets adverses potentiels de ces traitements sur l'hémodynamique et la durée de la ventilation mécanique<sup>[293]</sup>.

Traditionnellement, la VS chez les patients ayant un ALI ou un SDRA est découragée, forçant le patient à s'adapter aux réglages prédéterminés du ventilateur. La ventilation contrôlée nécessite souvent une sédation lourde ou l'utilisation de curares pour synchroniser le patient avec le ventilateur, en particulier dans la prise en charge des patients présentant un SEG avec des manifestations neurologiques associées<sup>[13]</sup>. Les formes de ventilation qui nécessitent une sédation excessive et l'utilisation de curares font obstacle à une évaluation détaillée et la à la possibilité d'effectuer des examens neurologiques consécutifs. De plus, une sédation excessive ou l'utilisation de curares éliminent la VS et l'aptitude du diaphragme à faciliter la ventilation des régions pulmonaires gravito-dépendantes<sup>[294,295]</sup>.

Les données suggèrent que la VS peut jouer un rôle essentiel durant la ventilation mécanique. Une amélioration du rapport V/Q, du recrutement alvéolaire et du débit cardiaque sont souvent observés si une VS efficace est introduite pendant la ventilation mécanique<sup>[294,296,297]</sup>. L'élimination de la VS et de la toux peut entraîner une prolongation de la durée de la ventilation, des effets hémodynamiques adverses, des complications associées à la ventilation, et l'augmentation des coûts<sup>[298-300]</sup>.

Le mode BIPAP-APRV (APRV: Airway Pressure Release Ventilation ; BIPAP: Bilevel positive airway pressure) est une alternative à la ventilation contrôlée, il combine la ventilation spontanée et OLC (Open Lung concept) pour optimiser le volume pulmonaire<sup>[301]</sup>. La dénomination «BIPAP» a été déposée par la société Dräger pour décrire un mode original de ventilation en pression au cours duquel les valves inspiratoire et expiratoire restent ouvertes tout au long du cycle<sup>[293]</sup>. Le mode APRV a été décrit en 1987 par Downs et Stock comme un mode de VS à deux niveaux de pression avec relâchements (passage du niveau haut au niveau bas) intermittents et brefs de la pression des voies aériennes<sup>[302]</sup>. Le mode APRV peut être assimilé au mode BIPAP avec inversion du rapport I/E (temps de pression haute beaucoup plus long que le temps de pression basse)<sup>[293]</sup>. L'intérêt du mode BIPAP-APRV réside dans la possibilité laissée au patient d'effectuer des cycles spontanés (idéalement de 10 à 35 % de la ventilation globale) à tout moment. Ces cycles permettent à la fois d'augmenter la ventilation alvéolaire, mais aussi de recruter les unités pulmonaires dépendantes tout en préservant l'activité diaphragmatique. Habituellement, la BIPAP-APRV est décrite avec un T haut (temps de pression haute) prolongé pour le recrutement alvéolaire et un T bas (temps de pression basse) très court permettant d'assurer l'épuration du CO<sub>2</sub><sup>[301,303]</sup>. L'APRV permet aux patients de respirer confortablement, en diminuant les besoins de sédation et facilite les examens neurologiques. La VS améliore la ventilation des régions pulmonaires dépendantes en augmentant le recrutement de ces régions sans augmenter la pression de ventilation<sup>[294-297]</sup>.

En plus de la ventilation mécanique, les patients ayant un dysfonctionnement pulmonaire plus grave peuvent bénéficier du décubitus ventral ou de l'oxygénation par membrane extracorporelle<sup>[304]</sup>.

La prise en charge de patients ayant un SEG avec complications neurologiques nécessite des examens neurologiques répétés, avec surveillance fréquente du GCS et de l'état du patient. Les patients atteints d'un SEG peuvent développer un œdème cérébral, conduisant à une détérioration rapide<sup>[305]</sup>. Dans de tels cas, le suivi de la PIC peut être bénéfique et doit être considéré<sup>[306]</sup>.

En général, les patients victimes de traumatismes ne devraient pas avoir leur examen neurologique obscurci par un excès de sédation ou de curares afin de leur permettre de tolérer la ventilation mécanique<sup>[307]</sup>. Par conséquent, la sédation et l'analgésie doit être choisie avec soin afin d'optimiser le confort du patient tout en préservant l'examen neurologique. De plus, l'utilisation d'une échelle sédation agitation (SAS sedation agitation scale) peut assurer la cohérence des examens de la fonction neurologique affectée par une sédation ou d'analgésie<sup>[13]</sup>.

Parallèlement, il est important d'assurer le maintien d'une volémie efficace ; en ce qui concerne caractéristiques du soluté de remplissage, la forme d'expansion volémique utilisée pour la réanimation peut être ou ne pas être pertinente, mais certaines données suggèrent que l'albumine, en se liant à l'acide oléique diminue son potentiel générateur d'œdème<sup>[308,309]</sup>. Goodman a constaté que l'albumine sérique humaine avait plusieurs sites de liaison pour les AGL et a estimé que chaque gramme d'albumine pouvait se lier à 110 mg d'acides gras à longue chaîne<sup>[310]</sup>. En effet, la graisse des os longs et du tissu sous-cutané est composée de graisses neutres notamment des triglycérides, de glycérol et d'acides gras à longue chaîne. Les acides gras insaturés constituent 60-80% des éléments acides<sup>[30]</sup>. Les AGL sont normalement liés à l'albumine sérique et seulement 1% sont à l'état libre<sup>[292]</sup>; ceux-ci peuvent produire des lésions tissulaires et de l'inflammation, et sont particulièrement toxiques pour l'endothélium capillaire<sup>[31,291]</sup>. L'acide oléique a été impliqué en tant qu'élément clé dans l'embolie graisseuse et le développement de l'ALI et du SDRA<sup>[311-313]</sup>. Des concentrations élevées d'acide oléique dans le plasma et dans le lavage broncoalvéolaire ont été documentées chez les patients atteints de SDRA et sont associées à une perméabilité vasculaire accrue, une augmentation de l'eau pulmonaire extravasculaire, et une inhibition de la réabsorption du liquide alvéolaire<sup>[314]</sup>. Comme les acides gras, tels

que l'acide oléique, sont parmi les facteurs impliqués dans le développement de l'ALI et du SDRA, le remplissage avec des solutions d'albumine peut être bénéfique. En outre, l'utilisation d'albumine associée au furosémide chez les patients présentant un ALI ou un SDRA tend à améliorer l'oxygénation et peut diminuer la durée de ventilation. Une méta-analyse récente du traitement par albumine en général suggère une réduction de la morbidité chez les patients hospitalisés gravement malades<sup>[315]</sup>.

Cependant, bien que l'albumine puisse se lier à l'acide oléique et le rendre non-toxique, la liaison à l'albumine peut être entravée ou limitée au cours de l'embolie graisseuse<sup>[311,312]</sup>.

Concernant les patients ayant un SEG fulminant entraînant un choc obstructif et une insuffisance ventriculaire droite, le soutien hémodynamique à la dobutamine, en plus de l'expansion volémique, peut donner un meilleur résultat dans le rétablissement de la synergie VD-AP et du débit cardiaque qu'avec la noradrénaline<sup>[316]</sup>. D'autres agents peuvent être envisagés ; l'oxyde nitrique peut abaisser la tension artérielle pulmonaire et de décharger le ventricule droit<sup>[13]</sup>.

En règle générale, la prise en charge des patients atteints d'un SEG comprend une réanimation adéquate pour limiter ou prévenir les états de choc persistants. La réanimation reste un élément clé dans la prise en charge des polytraumatisés en situation critique. Pendant l'opération, ces patients doivent être manipulés avec précaution et les chirurgies de durée prolongée > 6 heures devraient être évitées<sup>[13]</sup>.

Le traitement symptomatique de notre patient était comparable au traitement recommandé dans la littérature ; il a été ventilé sous mode de pression contrôlée pour éviter les barotraumatismes, avec une PEEP à 6, un rapport I/E = 1/1 et faible volume courant ; il a été sédaté par Midazolam et morphiniques en continu. Quant à l'ischémie cérébrale, nous n'avons utilisé ni héparine ni antiagrégants plaquettaires à cause de la thrombopénie ; pour les fractures, elles étaient tractées et immobilisées par des attelles.

## **IV- EVOLUTION - PRONOSTIC**

Les manifestations respiratoires du SEG chez un patient polytraumatisé peuvent être identiques à un SDRA dans de nombreux contextes cliniques. Dans plusieurs cas, il peut être impossible de différencier et d'établir l'étiologie du SDRA / ALI. Par conséquent, il est difficile de déterminer la morbidité et la mortalité exacte du SEG<sup>[32]</sup>. La mortalité du SDRA \_ toutes causes confondues \_ est de l'ordre de 40%<sup>[317-320]</sup>. Quant au SEG, BULGER et ses associés<sup>[4]</sup> ont rapporté une mortalité de 0,9% chez les patients ayant des fractures des os longs, tandis que Chan et ses associés<sup>[120]</sup> ont rapporté une mortalité de 8,7% dans une série prospective de 80 patients. Cependant, la plupart des chercheurs conviennent que grâce à l'amélioration de la thérapie de soutien, à la stabilisation précoce et à la fixation définitive des fractures, les résultats globaux des patients atteints de SEG se sont améliorés. Dans l'ensemble, la mortalité peut être actuellement inférieure à 10%<sup>[321,322]</sup>, alors qu'elle était de 30% dans des études plus anciennes.

Le pronostic final dépend de l'atteinte pulmonaire et neurologique<sup>[9]</sup>. La guérison survient en une quinzaine de jours. Lorsqu'elle est obtenue, elle est le plus souvent totale, sans séquelle respiratoire, neurologique ou oculaire. Néanmoins, des séquelles pulmonaires et surtout des désordres psychiatriques, déficitaires ou comitiaux ont été rapportés<sup>[169]</sup>. Des troubles cognitifs persistants ont été bien documentés ; l'existence de signes en faveur d'une déficience intellectuelle lors de la guérison devrait inciter à effectuer un test neuropsychologique<sup>[323]</sup>. La réadaptation cognitive peut améliorer les troubles de l'attention et de mémoire, le jugement et la qualité de vie globale<sup>[216,324]</sup>.

# *Conclusion*

## **CONCLUSION**

Le syndrome d'embolie graisseuse est une complication rare, observée le plus souvent dans les suites d'un polytraumatisme incluant plusieurs fractures d'os longs, ou révélée dans le cadre périopératoire de la chirurgie orthopédique.

Son pronostic est lié à l'atteinte pulmonaire et cérébrale.

Le diagnostic de SEG est à présent essentiellement clinique et sa fréquence est sous-estimée.

C'est une affection clinique grave, pouvant être fatale, le traitement du syndrome constitué est, actuellement, purement symptomatique, d'où l'importance de la prévention qui comporte une immobilisation précoce des foyers fracturaires, une analgésie optimale et le maintien d'une volémie efficace

# *Résumé*

## **RESUME**

**Titre** Syndrome de détresse respiratoire associé à des troubles de la conscience suite à une embolie graisseuse post-traumatique à propos d'un cas avec revue de la littérature

**Mots clefs**: embolie graisseuse – lavage broncho-alvéolaire - syndrome de détresse respiratoire aigue - coma post-traumatique.

**Auteur** : Meryem RAIS

Notre étude concerne un cas de syndrome d'embolie graisseuse, hospitalisé au service de réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat.

Le diagnostic de SEG chez notre patient a été établi à partir de données cliniques (triade de Gurd), biologiques et radiologiques, qui étaient généralement comparables aux données de la littérature.

Le SEG est une pathologie rare survenant après un traumatisme, des interventions orthopédiques et rarement chez des patients en dehors du contexte traumatique.

Son mécanisme physiopathologique n'est pas bien élucidé, plusieurs théories ont été proposées pour expliquer sa pathogenèse. Les symptômes pulmonaires peuvent résulter de l'occlusion directe des capillaires pulmonaires par les emboles de graisse, ou des lésions de l'endothélium des capillaires pulmonaires dues à des substances biochimiques toxiques. On considère que les altérations neurologiques dans le syndrome d'embolie graisseuse sont dues à des mécanismes similaires.

Le diagnostic du SEG est difficile et essentiellement clinique. La description classique du syndrome est la combinaison d'une insuffisance respiratoire, de troubles neurologiques et d'une éruption pétéchiiale.

Parmi les examens paracliniques, la radiographie pulmonaire, la TDM thoracique et le lavage broncho-alvéolaire sont utiles pour le diagnostic du SEG.

Le traitement du SEG est purement symptomatique, il vise à maintenir la fonction respiratoire et repose principalement sur la ventilation mécanique.

Le pronostic est redoutable, la mortalité globale est de l'ordre de 10%.

Les mesures préventives comportent la fixation précoce des fractures, le maintien d'une volémie efficace et d'une oxygénation adéquate, et l'utilisation de méthodes pour réduire la pression intramédullaire durant la chirurgie orthopédique.

## **SUMMARY**

**Title : Acute respiratory distress syndrome with disorders of consciousness following a posttraumatic fat embolism syndrome in a case report with review of the literature**

**Key words :** fat embolism, acute respiratory distress syndrome, posttraumatic coma, bronchoalveolar lavage

**Author :** Meryem RAIS

Our study concerns a case of fat embolism syndrome, hospitalized in the surgical intensive care unit of the Military Hospital of Instruction Mohammed V in Rabat.

Diagnosis of fat embolism syndrome in our patient was determined by clinical (Gurd triad), biological and radiological data, which were generally comparable with literature data.

The fat embolism syndrome is a rare condition that occurs after trauma, orthopedic procedures and rarely in patients with non-trauma-related conditions.

Its pathophysiologic mechanism is not well understood, several theories have been proposed to explain its pathogenesis. Pulmonary symptoms may result from direct occlusion of pulmonary capillaries by fat emboli or injury to the pulmonary capillary endothelium due to toxic biochemical substances. The neurological damage in fat embolism syndrome is considered to be caused by similar mechanisms.

The diagnosis of fat embolism syndrome is difficult and essentially clinical. The classical description of the syndrome is the combination of respiratory failure with neurological disorders and a petechial rash.

Among the diagnostic tests, chest radiography, chest CT and bronchoalveolar lavage are useful for the diagnosis of FES.

Treatment of fat embolism syndrome is purely symptomatic, directed at maintaining respiratory function and relies primarily on mechanical ventilation.

The prognosis is dreadful, the overall mortality is about 10%.

Preventive measures include early fracture fixation, maintaining an effective blood volume and adequate oxygenation, and the use of methods to reduce intramedullary pressure during orthopedic surgery.

## ملخص

العنوان متلازمة الضائقة التنفسية الحادة مع ضعف الوعي الناتجة عن انسداد دهني بعد صدمة في تقرير لحالة

مع مراجعة للأدبيات

الكلمات الرئيسية : الانسداد الدهني- غسل القصبات و الحويصلات - متلازمة الضائقة التنفسية الحادة - غيبوبة ما بعد الصدمة.

من طرف : مريم الرايس

تتعلق دراستنا بحالة لمتلازمة الانسداد الدهني، تم استشفاء المريض بوحدة العناية المركزة الجراحية في المستشفى العسكري محمد الخامس للتعليم في الرباط.

تم تشخيص متلازمة انسداد الدهون في المريض لدينا من المعطيات السريرية (ثالوث Gurd) والبيولوجية و الإشعاعية ، والتي كانت عموما قابلة للمقارنة مع بيانات الأدبيات.

إن متلازمة الانسداد الدهني مرض نادر يحدث بعد الصدمات أو خلال جراحة تقويم العظام أو لدى المرضى خارج سياق الصدمة في حالات نادرة.

ليست الآلية الفسيولوجية المرضية لمتلازمة انسداد الدهون مفهومة جيدا، وقد اقترحت عدة نظريات لتفسيرها. قد تكون الأعراض الرئوية ناتجة عن انسداد مباشر للشعيرات الدموية الرئوية بالصمات الشحمية، أو عن الضرر الذي يلحق بطانة الشعيرات الدموية الرئوية و الذي تسببه المواد الكيميائية الحيوية السامة. يعتبر أن الضرر العصبي في متلازمة الانسداد الدهني الدماغي ناتج عن آليات مماثلة.

التشخيص صعب وسريري أساسا، و الوصف الكلاسيكي للمتلازمة هو مزيج من فشل في التنفس مع اضطرابات عصبية وطفح حبري.

يعتبر تصوير الصدر بالأشعة و السكاير و غسل القصبات و الحويصلات من بين الاختبارات التشخيصية المفيدة في تشخيص المرض.

علاج متلازمة الانسداد الدهني هو علاج للأعراض فقط ، فإنه يهدف إلى الحفاظ على وظائف الرئة ، ويعتمد في المقام الأول على التهوية الميكانيكية.

والتكهن أمر خطير ، فنسبة الوفيات الإجمالية حوالي 10 %.

وتشمل التدابير الوقائية تثبيت الكسر في وقت مبكر، والمحافظة على حجم دم فعال والأوكسجين الكافي، واستخدام أساليب لتخفيف الضغط داخل النقي خلال جراحة العظام.

# *Bibliographie*

- [1] **Capdevila X, Ryckwaert Y, Plasse C, d'Athis F.** Diagnostic et traitement des embolies graisseuses. *Encycl Méd Chir, Anesthésie Réanimation* (2001) ; 36-725-E-10, 8 p
- [2] **Fabian Fabian TC.** Unraveling the fat embolism syndrome. *N Engl J Med* (1993) ; 329 : 961-963
- [3] **Hulman G.** The pathogenesis of fat embolism. *J Pathol* (1995) ; 176 : 3-9
- [4] **Bulger EM, Smith DG, Maier RV, Jurkovich GJ.** Fat embolism syndrome. A 10 year review. *Arch Surg* (1997) ; 132 : 435-439
- [5] **Fabian TC, Hoots AV, Stanford DS, Patterson RC, Mangiante EC.** Fat embolism syndrome: prospective evaluation in 92 fracture patients. *Crit Care Med* (1990) ; 18 : 42-46
- [6] **Muller C, Rahn BA, Pfister U, Meinig RP.** The incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment of fat embolism. *Orthop Rev* (1994) ; 23 : 107-117
- [7] **Parmet JL, Harrow JC, Singer R, Berman AT, Rosenberg H.** Echogenic emboli upon tourniquet release during total knee arthroplasty: pulmonary hemodynamic changes and embolic composition. *Anesth Analg* (1994) ; 79 : 940-945
- [8] **Lindeque BG, Schoeman HS, Dommissie GF, Boeyens MC, Vlok AL.** Fat embolism and the fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Br* (1987) ; 69 : 123-131
- [9] **Mimoz O, Incagnoli P, Édouard A, Samii K.** Le syndrome d'embolie graisseuse, *Conférences d'actualisation* (1997), p. 587-98
- [10] **Estèbe JP.** Des emboles de graisse au syndrome d'embolie graisseuse. *Ann Fr Anesth Réanim* (1997) ; 16 : 138-151
- [11] **Robert JH, Hoffmeyer P, Broquet PE, Cerutti P, Vasey H.** Fat embolism syndrome. *Orthop Rev* (1993) ; 22 : 567-571

- [12] **Stein PD, Yaekoub AY, Matta F, et al.** Fat embolism syndrome. *Am J Med Sci* (2008); 336(6):472–7.
- [13] **Habashi NM, Andrews PL, Scalea TM.** Therapeutic aspects of fat embolism syndrome, *Injury, Int. J. Care Injured* (2006) 37S, S68—S73
- [14] **Husebye EE, Lyberg T, Røise O.** Bone marrow fat in the circulation: clinical entities and pathophysiological mechanisms, *Injury, Int. J. Care Injured* (2006) 37S, S8—S18
- [15] **Sinha P, et al,** Fat embolism - An update, *Current Anaesthesia & Critical Care* (2010), doi:10.1016/j. cacc.2010.03.003
- [16] **Scuderi CS** The present status of fat embolism. Bibliographic review. *Int Surg Digest* (1934); 18(4):195 215.
- [17] **Talbot M, Schemitsch EH.** Fat embolism syndrome: history, definition, epidemiology, *Injury, Int. J. Care Injured* (2006) 37S, S3—S7
- [18] **Von Bergmann E.** Ein fall von tödlicher fettembolie. *Berl Klin Wochenschr* (1873);10:385-8
- [19] **Tanton J.** L’embolie graisseuse traumatique. *J de Chir* (1914) ; 12:287-296.
- [20] **Gauss H.** The pathology of fat embolism. *Arch Surg* (1924); 9:592-605.
- [21] **Lehman EP, Moore RM.** Fat embolism, including experimental production without trauma. *Arch Surg* (1927); 14(3):621-662.
- [22] **Peltier LF.** Nail design; an important safety factor in intramedullary nailing. *Surgery* (1950); 28(4):744-748.
- [23] **Peltier LF.** Fat embolism following intramedullary nailing; report of a fatality. *Surgery* (1952); 32(4):719-22.
- [24] **Wilson JV, Salisbury CV.** Fat embolism in war surgery. *Brit J Surg* (1943-44); 31:384-392.

- [25] **Scully RE.** Fat embolism in Korean battle casualties; its incidence, clinical significance, and pathologic aspect. *Am J Path* (1956); 32(3):379-403.
- [26] **Collins JA, Gordon WC Jr, Hudson TL, et al.** Inapparent hypoxemia in casualties with wounded limbs: pulmonary fat embolism? *Ann Surg* (1968); 167(4):511-520.
- [27] **Cloutier CT, Lowery BD, Strickland TG, et al.** Fat embolism in Vietnam battle casualties in hemorrhagic shock. *Mil Med* (1970); 135(5):369-373.
- [28] **Sevitt S.** The significance and pathology of fat embolism. *Ann Clin Res* (1977); 9(3):173-80.
- [29] **Peltier LF.** Fat embolism. I. The amount of fat in human long bones. *Surgery* (1956); 40(4):657-60.
- [30] **Boyd HM, Peltier LF, Scott JR, et al.** Fat embolism. II. The chemical composition of fat obtained from human long bones and subcutaneous tissue. *Surgery* (1956); 40(4):661-4.
- [31] **Peltier LF.** Fat embolism. III. The toxic properties of neutral fat and free fatty acids. *Surgery* (1956);40(4):665-70.
- [32] **Akhtar S.** Fat Embolism. *Anesthesiology Clin* (2009) ; 27 : 533-550
- [33] **Capan LM, Miller SM, Patel KP.** Embolism II. Fat embolism. *Anesth Clin North Am* (1993): 11(1): 25-54
- [34] **Fulde GW, Harrison P.** Fat embolism: a review. *Arch Emerq Med* (1991);8:233-9
- [35] **Warthin AS.** Traumatic lipaemia and fatty embolism. *Int Clinics* (1913) ;4:171-227
- [36] **Heim D, Regazzoni P, Tsakiris DA, Aebi T, Schlegel U, Marbet GA et al.** Intramedullary nailing and pulmonary embolism: does unreamed nailing prevent embolisation? An in vivo study in rabbits. *J Trauma* (1995);38:899-906

- [37] **Ten Duis HJ, Nijsten MW, Klasen HJ, et al.** Fat embolism in patients with an isolated fracture of the femoral shaft. *J Trauma* (1988); 28(3):383-390.
- [38] **Ganong RB.** Fat embolism in isolated fractures of tibia and femur. *Clin Orthop* (1993) ; 291 :208-14
- [39] **Behrman SW, Fabian TC, Kudsk KA, Taylor JC.** Improved outcome with femur fractures: early vs delayed fixation. *J Trauma* (1990);30:792-8
- [40] **Bouffard Y, Guillaume C, Perrot D, Delafosse B, Motin J.** Embolies graisseuses post-traumatiques. *Ann Fr anesth Réanim* (1984);3:335-8
- [41] **Moed BR, Boyd DW, Andring RE.** Clinically inapparent hypoxemia after skeletal injury. The use of the pulse oximeter as a screening method. *Clin Orthop Relat Res* (1993); (293):269-273.
- [42] **Moulin G, Berger JF, Chagnaud C, Piquet P, Bartoli JM.** Imaging of fat thrombus in the inferior vena cava originating from an angiomyolipoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* (1994) ; 17: 152-4
- [43] **Busuttil A, Hanley JJ.** A semi-automated micro-method for the histological assessment of fat embolism. *Int J Legal Med* (1994);107:90-5
- [44] **Cohen JD, Keslin JS, Nili M, Yosipovitch Z, Gassner S.** Massive pulmonary embolism and tourniquet deflation. *Anesth Analg* (1994);79:583-5
- [45] **Miller F, Parmet JL, Horrow JC, Pharo G, Collins L.** Avoiding pneumatic tourniquet inflation reduces echogenic showers during total knee arthroplasty [abstract]. *Anesthesiology* (1995);83 (Suppl 3A):A 11-12
- [46] **Parmet JL, Berman AT, Horrow JC, Harding S, Rosenberg H.** Thromboembolism coincident with tourniquet deflation during total knee arthroplasty. *Lancet* (1993),341:1057-8
- [47] **Estebe JP, Mallédant Y.** Le garrot pneumatique d'orthopédie. *Ann Fr Anesth Réanim* (1996) ; 15: 162-78

- [48] **Weiss SJ, Cheung AT, Stecker MM, Garino JP, Hughes JE, Murphy Jr F I.** Fatal paradoxical cerebral embolization during bilateral knee arthroplasty. *Anesthesiology* (1996) ; 84:721-3
- [49] **Day JD, Walden SM, Stuart SR, Hutchins GM, Hruban RH.** Fatal fat embolism syndrome after numerous vertebral body compression fractures in a lung transplant recipient. *J Heart Lung Transplant* (1994); 13:785-90
- [50] **Byrick RJ, Mullen JBM, Wang PY, Kay JC, Wigglesworth D, Doran RJ.** Prostanoid production and pulmonary hypertension after fat embolism are not modified by methylprednisolone. *Can J Anaesth* (1991); 38:660-7
- [51] **Byrick RJ, Wong PY, Mullen JBM, Wigglesworth DF.** Ibuprofen pretreatment does not prevent hemodynamic instability after cemented arthroplasty in dogs. *Anesth Analg* (1992); 75:515-22
- [52] **Wenda K, Runkel M, Degruf J, Rutter G.** Bone marrow embolisation in reaming. *Injury* 1993; 3: S73-81.
- [53] **Green CP.** Fatal intra-operative fat embolism. *Anaesthesia* (1992);47: 168
- [54] **Roumen RMH, Lako SJ, Schoots FJ.** Acute lung damage after bilateral insertion of femoral intramedullary interlocking nails for metastatic bone disease. *Eur J Surg* (1995) ; 161 : 451-3
- [55] **Pell AC, Christie J, Keating JF, et al.** The detection of fat embolism by transoesophageal echocardiography during reamed intramedullary nailing. A study of 24 patients with femoral and tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br* (1993);75(6):921-925.
- [56] **Christie J, Robinson CM, Pell AC, et al.** Transcardiac echocardiography during invasive intramedullary procedures. *J Bone Joint Surg Br* (1995); 77(3):450-455.
- [57] **Hall TM, Callaghan JJ.** Fat embolism precipitated by reaming of the femoral canal during revision of a total knee replacement. *J Bone Joint Surg* (1994) 76 A:899-903

- [58] **Neudzck F, Wozasek GE, Obertacke U, Thurnher M, Schlag G.** Nailing versus plating in thoracic trauma: an experimental study in sheep. *J Taurna* (1996); 40:980-4
- [59] **Pape HC, Dwenger A, Regel G, Schweitzer G, Jonas M, Remmers D et al.** Pulmonary damage after intramedullary femoral nailing in traumatized sheep - Is there an effect from different nailing methods? *J Trauma* (1992) ; 33:574-81
- [60] **Pell AC, Hughes D, Keating JF, Christie J, Busuttil A, Sutherland JR.** Brief report: fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* (1993) ; 329 : 926-9
- [61] **Wozasek GE, Simon P, Redl H, Schlag G.** Intramedullary pressure changes and fat intravasation during intramedullary nailing : an experimental study in sheep. *J Trauma* (1994) ; 36:202-7
- [62] **Ries MD, Lynch F, Rauscher IA, Richman J, Mick C, Gomez M.** Pulmonary function during and after total hip replacement findings in patients who have insertion of a femoral component with and without cement. *J Bone Joint Surg* (1993);75 A:581-7
- [63] **Pape HC, Auf'M'Kolk M, Paffrath T, Regel G, Sturm JA, Tscheme H.** Primary intramedullary femur fixation in multiple trauma patients with associated lung contusion: a cause of posttraumatic ARDS ? *J Trauma* (1993); 34:547-8
- [64] **Woo R, Minster GJ, Fitzgerald RH Jr, Mason LD, Lucas DR, Smith FE.** Pulmonary fat embolism in revision hip arthroplasty. *Clin Orthop Res* (1995) ; 319: 41-53
- [65] **Wenda K, Ritter G, Ahlers J, Von Issendorf WP.** Nachweis und Effekte von Knochenmarkseinschwemmungen bei Operationen IM Bereich der Femurmarkhöhle. *Unfallchirurg* (1990) ; 93:56-61
- [66] **Johson MJ, Lucas GL.** Fat embolism syndrome. *Orthopedics* (1996) ; 19:41-9

- [67] **Waller DA, Bennett MK, Corris PA, Dark JH.** Donor-acquired fat embolism causing primary organ failure after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* (1995); 59: 1565-6
- [68] **Kerr PS, Jackson M, Atkins RM.** Cardiac arrest during intramedullary nailing for femoral metastases. *J Bone Joint Surg* (1993);7SB:972-3
- [69] **Horton DP, Ferriero DM, Mentzer WC.** Nontraumatic fat embolism syndrom in sickle cell anemia. *Pediatr Neurol* (1995); 12:77-80
- [70] **Johson K, Stastny JF, Rucknagle DL.** Fat embolism syndrome associated with asthma and sickle-cell-beta(+) - thalassemia. *Am J Hematol* (1994); 46:354-7
- [71] **Jones JP Jr.** Fat embolism, intravascular coagulation and osteonecrosis. *Clin Orthop* (1993) ; 292:294-308
- [72] **Vichinsky E, Williams R, Das M, Earles AN, Lewis N, Adler A et al.** Pulmonary fat embolism: a distinct cause of severe acute chest syndrome in sickle cell anemia. *Blood* (1994); 83: 3107-12
- [73] **Hiss J, Kahana T, Kugel C.** Beaten to death: why do they die? *J Trauma* (1996); 40:27-30
- [74] **Koch A, Vogelaers D, Poelaert J, Decruyenaere J, Colardyn F.** Fat embolism in a patient with rhabdomyolysis: a rare cause of ARDS? *Intensive Care Med* (1993); 19:363-4
- [75] **Abbes M, Bourgeon Y.** À propos d'un cas d'embolie graisseuse après dermolipéctomie et liposuccion. *Ann Chir Plast Esthét* (1989) ; 34 : 160-161
- [76] **Dillerud E.** Abdominoplasty combined with suction lipoplasty: a study of complications, revisions, and risk factors in 487 cases. *Ann Plast Surg* (1990) ; 25 : 333-343
- [77] **Fourme T, Vieillard-Baron A, Loubières Y, Julié C, Page B, Jardin F.** Early fat embolism after liposuction. *Anesthesiology* (1998) ; 89 : 782-784

- [78] **Grossman RF, Jones JG, Murray JF.** Effects of oleic acid-induced pulmonary edema on lung mechanics. *J Appl Physiol* (1980) ; 48 : 1045-1051
- [79] **Kimura T, Toung JK, Margolis S, Permutt S, Cameron JL.** Respiratory failure in acute pancreatitis: a possible role of triglycerides. *Ann Surg* (1979); 189: 509-14
- [80] **Jones MB.** Pulmonary fat emboli associated with acute fatty liver of pregnancy. *Am J Gastroenterol* (1993) ; 88: 79 1-2
- [81] **Xuh H, Zhang YF.** Pulmonary fat embolism in rabbits induced by forced immobilization. *J Trauma* (1992); 32:415-9
- [82] **Sevitt S.** Fat embolism. London: *Butterworths and Co Ltd* (1962) ; 1-233
- [83] **Schulz PE, Weiner SP, Haber LM, Armstrong DD, Fishman MA.** Neurological complications from fat emulsion therapy. *Ann Neurol* (1994); 35:628-30
- [84] **Estebe JP, Mallédant Y.** Fat embolism after lipid emulsion infusion [letter]. *Lancet* (1991) ; 337, 673
- [85] **El-Ebiary M, Torres A, Ramirez J, Xaubet A, Rodriguez-Roisin R.** Lipid deposition during the long-term infusion of propofol. *Crit Care Med* (1995) ; 23: 1928-30
- [86] **Kiyokawa H, Utsumi K, Minemura K, Kasuya I, Torii Y, Yonemura M et al.** Fat embolism syndrome caused by vegetable oil injection. *Intern Med* (1995) ; 34:380-3
- [87] **Rattenbury JM, Timmins JG, Cawthorne EA, Ganapathy S, Taylor CJ.** Identification of the cause of separation (creaming) of lipid emulsions in intravenous infusion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* (1989) ; 8:491-5
- [88] **Wheelwright EF, Byrick RJ, Wigglesworth DF, Kay JC, Wong PY, Mullen JB et al.** Hypotension during cemented arthroplasty. Relationship to cardiac output and fat embolism. *J Bone Joint Surg* (1993) ; 75 B:715-23

- [89] **Roth B, Ekelund M, Fan BG, Ekstrom U, Nilsson-Ehle P.** Effects of heparin and low molecular weight heparin on lipid transport during parenteral feeding in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand* (1996); 40: 102-11
- [90] **Gratadour P, Vedrinne JM, Guillaume C, Gagnieu MC, Motin J.** Particules lipidiques intramacrophagiques recueillies par lavage bronchoalvéolaire : fréquence et intérêt diagnostique. *Ann Fr Anesth Réanim* (1993); 12 :462-8
- [91] **Quinlan GJ, Lamb NJ, Evans TW, Gutteridge JMC.** Plasma fatty acid changes and increased lipid peroxidation in patients with adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1996; 24:241-6
- [92] **Selig WN, Burhop KE, Malik AB.** Role of lipids in bone marrow-induced pulmonary edema. *J Appl Physiol* (1987); 62: 1068-75
- [93] **Jacobovitz-Derks D, Derks CM.** Pulmonary neutral fat embolism in dogs. *Am J Pathol* (1979); 95(1):29-42.
- [94] **Parker FB Jr, Wax SD, Kusajima K, et al.** Hemodynamic and pathological findings in experimental fat embolism. *Arch Surg* (1974); 108(1):70-74.
- [95] **Yamamoto M.** Pathology of experimental pulmonary bone marrow embolism. I. Initial lesions of the rabbit lung after intravenous infusion of allogeneic bone marrow with special reference to its pathogenesis. *Acta Pathol Jpn* (1985); 35(1):45-69.
- [96] **Schemitsch EH, Turchin DC, Anderson GI, et al.** Pulmonary and systemic fat embolization after medullary canal pressurization: a hemodynamic and histologic investigation in the dog. *J Trauma* (1998); 45(4):738-742.
- [97] **Peltier LF.** Fat embolism. A perspective. *Clin Orthop Relat Res* (1988); (232):263-270.
- [98] **Botha AJ, Moore FA, Moore EE, et al.** Postinjury neutrophil priming and activation: an early vulnerable window. *Surgery* (1995); 118(2):358-365.

- [99] **Colotta F, Re F, Polentarutti N, et al.** Modulation of granulocyte survival and programmed cell death by cytokines and bacterial products. *Blood* (1992); 80(8):2012-2020.
- [100] **Hoch RC, Rodriguez R, Manning T, et al.** Effects of accidental trauma on cytokine and endotoxin production. *Crit Care Med* (1993); 21(6):839-845.
- [101] **Donnelly SC, Strieter RM, Kunkel SL, et al.** Interleukin-8 and development of adult respiratory distress syndrome in at-risk patient groups. *Lancet* (1993); 341(8846):643-647.
- [102] **Giannoudis PV, Smith RM, Windsor AC, et al.** Monocyte human leukocyte antigen-DR expression correlates with intrapulmonary shunting after major trauma. *Am J Surg* (1999); 177(6):454-459.
- [103] **Dahl OE, Pedersen T, Kierulf P, et al.** Sequential intrapulmonary and systemic activation of coagulation and fibrinolysis during and after total hip replacement surgery. *Thromb Res* (1993); 70(6):451-458.
- [104] **Hogevold HE, Kierulf P, Ovstebo R, et al.** Acute phase reactants and interleukin 6 after total hip replacement. Effects of high dose corticosteroids. *Eur J Surg* (1992); 158(6 7):339-345.
- [105] **Battafarano RJ, Dunn DL.** Contribution of local cytokine production to the systemic host septic response. *Crit Care Med* (1994); 22(1):7-8.
- [106] **Rose S, Marzi I.** Mediators in polytrauma—pathophysiological significance and clinical relevance. *Langenbecks Arch Surg* (1998); 383(3-4):199-208.
- [107] **Roumen RM, Redl H, Schlag G, et al.** Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma. *Crit Care Med* (1995); 23(3):474-480.
- [108] **Dive AM, Dubois PE, Ide C, et al.** Paradoxical cerebral fat embolism: an unusual cause of persistent unconsciousness after orthopedic surgery. *Anesthesiology* (2002); 96(4):1029-1031.

- [109] **Mollnes TE, Fosse E.** The complement system in trauma-related and ischemic tissue damage: a brief review. *Shock* (1994); 2(4):301-310.
- [110] **Sugimoto K, Hirata M, Majima M, et al.** Evidence for a role of kallikrein-kinin system in patients with shock after blunt trauma. *Am J Physiol* (1998); 274(6 Pt 2):R1556-R1560.
- [111] **Peltier L.** Fat embolism; a current concept. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (1969); 66: 241-53.
- [112] **Maxeiner H.** Significance of pulmonary fat embolism in intra- and early postoperative fatal cases following femoral fractures of the hip region. *Orthopade* (1995); 24: 94-103.
- [113] **Nikolic S, et al.** Systemic fat embolism and the patent foramen ovale — A prospective autopsy study. *Injury* (2011), doi:10.1016/j.injury.2010.08.027
- [114] **Mellor A, Soni N.** Fat embolism. *Anaesthesia* (2001) ; 56 : 145-154
- [115] **Asirdizer M, Tatlisumak E.** The role of eustachian valve and patent foramen ovale in sudden death. *J Clin Forensic Med* (2006);13:262–7.
- [116] **Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD.** Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* (1984); 59:17–20.
- [117] **Collard M.** Fettembolie. Baden-Baden Bruessel: Verlag Gerhard Witzstrock GmbH; (1973).
- [118] **Barzdo M, Berent J, Markuszewski L, Szram S.** A coronary artery crossed embolism of bone-marrow origin: proof of connections between pulmonary arteries and veins. *Forensic Sci Int* (2005);49:47–50.
- [119] **Byrick RJ, Mullen JBM, Mazer CD, Guest CB.** Transpulmonary systemic fat embolism Studies in mongrel dogs after cemented arthroplasty. *Am J Respir Crit Care Med* (1994); 150: 1416-22

- [120] **Chan KM, Tham KT, Chiu HS, Chow YN, Leung PC.** Post-traumatic fat embolism: its clinical and subclinical presentations. *J Trauma* (1984);24:45-9
- [121] **Gaertner E, Simon P, Pottecher T.** L'embolie graisseuse existe toujours. *Cah Anesthésiol* (1995);43:35-41
- [122] **Neri M, Riezzo I, Dambrosio M, et al.** CD61 and fibrinogen immunohistochemical study to improve the post-mortem diagnosis in a fat embolism syndrome clinically demonstrated by transesophageal echocardiography. *Forensic Sci Int* (2010). doi:10.1016/j.forsciint. 2010.04034.
- [123] **Nakata Y, Tanaka H, Kuwagata Y, et al.** Triolein-induced pulmonary embolization and increased microvascular permeability in isolated perfused rat lungs. *J Trauma* (1999);47:111-9.
- [124] **Filomeno LTB, Carelli CR, Figueiredo da Silva NCL, et al.** Fat embolism : a review for current orthopaedics practice. *Acta Orthop Bras* (2005) ; 13(4) : 196-208
- [125] **Mclff TE, Poisner AM, Herndon B, et al.** Fat embolism: evolution of histopathological changes in the rat lung. *J Orthop Res* (2010);28:191-7.
- [126] **Jaffe FA.** Petechial hemorrhages. A review of pathogenesis. *Am J Forensic Med Pathol* (1994); 15: 203-7
- [127] **Scopa M, Magatti M, Rossitto P.** Neurologic symptoms in fat embolism svdrome: case report. *J Trauma* (1994); 36:906-7
- [128] **Bertel F, Charpentier DY, Mehoul-Loko A, Denis P.** Embolie graisseuse post-traumatique. *J Fr Ophtalmol* (1995); 18:387-9
- [129] **Peled M, Rubin A, Pikkell J, Laufer D.** Purtscher's retinopathy associated with mandibular fracture: a case report. *J Trauma* (1996);40:141-3
- [130] **Etchells EE, Wong DT, Davidson G, Houston PL.** Fatal cerebral fat embolism associated with a patent foramen ovale. *Chest* (1993);104:962-3

- [131] **Rautanen M, Kuttala K, Gullichsen E, Pertilla J, Nelimarkka O, Ninikoski J.** Splanchnic and peripheral tissue perfusion in experimental fat embolism. *Crit Care Med* (1996) ; 24: 1018-24
- [132] **Gurd AR.** Fat embolism: an aid to diagnosis. *J Bone Joint Surg Br* (1970); 52(4):732-737.
- [133] **Masson RG, Ruggieri J.** Pulmonary microvascular cytology. A new diagnostic application of the pulmonary artery catheter. *Chest* (1985); 88:908-14
- [134] **Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al.** Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* (1994);149(3 Pt 1):818—24.
- [135] **Wheeler AP, Bernard GR.** Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet* (2007);369(9572):1553—64.
- [136] **Bachofen M, Weibel ER.** Alterations of the gas exchange apparatus in adult respiratory insufficiency associated with septicemia. *Am Rev Respir Dis* (1977);116:589–615.
- [137] **Pittet JF, Mackersie RC, Martin TR, Matthay MA.** Biological markers of acute lung injury: prognostic and pathogenetic significance. *Am J Respir Crit Care Med* (1997); 155:1187–205.
- [138] **Ware LB, Matthay MA.** The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* (2000);342:1334–49.
- [139] **Ricard JD, Delclaux C.** Objectifs de la ventilation mécanique au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë : bases physiopathologiques. *Réanimation* (2005) ; 14 : 336–341
- [140] **Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet JF, Eisner MD, et al.** Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* (2002);346:1281–6.

- [141] **Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR.** What Has Computed Tomography Taught Us about the Acute Respiratory Distress Syndrome? *Am J Respir Crit Care Med* (2001);164:1701–11.
- [142] **Dreyfuss D, Saumon G.** Ventilator-induced Lung Injury. Lessons from Experimental Studies. *AmJ Respir Crit Care Med* (1998);157:294–323.
- [143] **Pouessel G, Flammarion S, Romero D, Giard H, et al.** Détresse respiratoire aiguë après un accident de la voie publique. *Archives de Pédiatrie* (2010); 17:1228-1230
- [144] **Chevrolet J-C, Tassaux D, Jolliet P, Pugin J.** Syndrome de détresse respiratoire aiguë. *EMC-Pneumologie 1* (2004) 143–186
- [145] **Johnson MJ, Lucas GL.** Fat embolism syndrome. *Orthopedics* (1996);19:41-48; discussion 48-9.
- [146] **Marshall GB, Heale VR, Herx L, et al.** Magnetic resonance diffusion weighted imaging in cerebral fat embolism. *Can J Neurol Sci.* (2004);31:417-421.
- [147] **Ryu CW, Lee DH, Kim TK, et al.** Cerebral fat embolism: diffusion-weighted magnetic resonance imaging findings. *Acta Radiol.* (2005);46:528-533.
- [148] **Butteriss DJ, Mahad D, Soh C, et al.** Reversible cytotoxic cerebral edema in cerebral fat embolism. *AJNR Am J Neuroradiol.* (2006); 27:620-623.
- [149] **Kim HJ, Lee JH, Lee CH, et al.** Experimental cerebral fat embolism: embolic effects of triolein and oleic acid depicted by MR imaging and electron microscopy. *AJNR Am J Neuroradiol.* (2002);23:1516-1523.
- [150] **Simon AD, Ulmer JL, Strottmann JM.** Contrast-enhanced MR imaging of cerebral fat embolism: case report and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol.* (2003); 24:97-101.
- [151] **Zaitzu Y, Terae S, Kudo K, et al.** Susceptibility-Weighted Imaging of Cerebral Fat Embolism. *J Comput Assist Tomogr* (2010) ; 34(1) : 107-112

- [152] **Karagiorga G, Nakos G, Galiatsou E, Lekka ME.** Biochemical parameters of bronchoalveolar lavage fluid in fat embolism. *Intensive Care Med.* (2006) Jan;32(1):116-23.
- [153] **Kao SJ, Yeh DY-W, Chen HI.** Clinical and pathological features of fat embolism with acute respiratory distress syndrome. *Clinical Science* (2007) 113 ; 279–285
- [154] **Kao SJ, Chen HI.** Nitric Oxide Mediates Acute Lung Injury Caused by Fat Embolism in Isolated Rat's Lungs. *J Trauma.* (2008);64:462– 469.
- [155] **Chen HI.** From neurogenic pulmonary edema to fat embolism syndrome: a brief review of experimental and clinical investigations of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Chin J Physiol.* (2009) Nov 30;52(5 Suppl):339-44.
- [156] **Liu DD, Kao SJ, Chen HI.** N-acetylcysteine attenuates acute lung injury induced by fat embolism. *Crit Care Med.* (2008) Feb;36(2):565-71.
- [157] **Sakamoto T, Sawada Y, Yukioka T, et al.** Computed tomography for diagnosis and assessment of cerebral fat embolism. *Neuroradiology* (1983);24:283–285
- [158] **Bardana D, Rudan J, Cervenko F, Smith R.** Fat embolism syndrome in a patient demonstrating only neurologic symptoms. *Can J Surg* (1998);41:398–402
- [159] **Finlay ME, Benson MD.** Case report: magnetic resonance imaging in cerebral fat embolism. *Clin Radiol* (1996);51:445–446
- [160] **Kawano Y, Ochi M, Hayashi K, et al.** Magnetic resonance imaging of cerebral fat embolism. *Neuroradiology* (1991);33:72–74
- [161] **Mounir K, Chkoura K, Lalaoui SJ, Baite A, Safi L.** Prolonged coma after fat probable embolism. *Ann Fr Anesth Reanim.* (2008) Jun;27(6):516-7.
- [162] **Kim HJ, Lee CH, Lee SH, et al.** Early development of vasogenic edema in experimental cerebral fat embolism in cats: correlation with MRI and electron microscopic findings. *Invest Radiol* (2001);36: 460–469

- [163] **Kamenar E, Burger PC.** Cerebral fat embolism: a neuropathological study of a microembolic state. *Stroke* (1980);11:477–484
- [164] **Erdem E, Namer IJ, Saribas O, et al.** Cerebral fat embolism studied with MRI and SPECT. *Neuroradiology* (1993);35:199–201
- [165] **Anegawa S, Hayashi T, Torigoe R, et al.** Magnetic resonance imaging of fat embolism syndrome: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* (1991);31:359–361
- [166] **Drew PA, Smith E, Thomas PD.** Fat distribution and changes in the blood brain barrier in a rat model of cerebral arterial fat embolism. *J Neurol Sci* (1998);156:138–143
- [167] **Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y, et al.** Magnetic resonance imaging findings in cerebral fat embolism: correlation with clinical manifestations. *J Trauma Inj Infect Crit Care* (1999); 46:324–327
- [168] **Gossling HR, Pellegrini VD Jr.** Fat embolism syndrome: a review of the pathophysiology and physiological basis of treatment. *Clin Orthop Relat Res* (1982); (165):68-82.
- [169] **Gurd AR, Wilson RI.** The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Br* (1974); 56B(3):408-416.
- [170] **Allardyce DB, Meek RN, Woodruff B, et al.** Increasing our knowledge of the pathogenesis of fat embolism: a prospective study of 43 patients with fractured femoral shafts. *J Trauma* (1974); 14(11):955-962.
- [171] **McCarthy B, Mammen E, Leblanc LP, et al.** Subclinical fat embolism: a prospective study of 50 patients with extremity fractures. *J Trauma* (1973); 13(1):9-16.
- [172] **Morton KS.** Fat embolism: incidence of urinary fat in trauma. *Can Med Assoc J* (1956); 74(6):441-442.
- [173] **Mudd KL, Hunt A, Matherly RC, et al.** Analysis of pulmonary fat embolism in blunt force fatalities. *J Trauma* (2000); 48(4):711-715.

- [174] **Kelly GL, Dodi G, Eiseman B.** Ultrasound detection of fat emboli. *Surg Forum* (1972); 23(0):459-461.
- [175] **Wong MW, Tsui HF, Yung SH, et al.** Continuous pulse oximeter monitoring for inapparent hypoxemia after long bone fractures. *J Trauma* (2004); 56(2):356-362.
- [176] **Riska EB, Myllynen P.** Fat embolism in patients with multiple injuries. *J Trauma* (1982); 22(11):891-894.
- [177] **Takahashi S, Kitagawa H, Ishii T.** Intraoperative pulmonary embolism during spinal instrumentation surgery. A prospective study using transoesophageal echocardiography. *J Bone Joint Surg Br* (2003);85(1):90-4.
- [178] **Takahashi Y, Narusawa K, Shimizu K, et al.** Fatal pulmonary fat embolism after posterior spinal fusion surgery. *J Orthop Sci* (2006);11(2):217-20.
- [179] **Syed MI, Jan S, Patel NA, et al.** Fatal fat embolism after vertebroplasty: identification of the high-risk patient. *AJNR Am J Neuroradiol* (2006);27(2):343-5.
- [180] **Chen HL, Wong CS, Ho ST, et al.** A lethal pulmonary embolism during percutaneous vertebroplasty. *Anesth Analg* (2002);95(4):1060-2, table of contents.
- [181] **Benneker LM, Heini PF, Suhm N, et al.** The effect of pulsed jet lavage in vertebroplasty on injection forces of polymethylmethacrylate bone cement, material distribution, and potential fat embolism: a cadaver study. *Spine* (2008);33(23): E906-10.
- [182] **Kallenbach J, Lewis M, Zaltzman M, Feldman C, Orford A, Zwi S.** 'Low-dose' corticosteroid prophylaxis against fat embolism. *Journal of Trauma* (1987); 27: 1173-6.
- [183] **Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, et al.** Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. A prospective study in high-risk patients. *Ann Intern Med* (1983); 99(4):438-443.
- [184] **Myers R, Taljaard JJ.** Blood alcohol and fat embolism syndrome. *American Journal of Bone and Joint Surgery* (1977); 59: 878-80.

- [185] **Behn C, Hopker WW, Puschel K.** Fat embolism - a too infrequently determined pathoanatomic diagnosis. *Versicherungsmedizin* (1997); 49: 89-93.
- [186] **Pinney SJ, Keating JF, Meek RN.** Fat embolism syndrome in isolated femoral fractures: does timing of nailing influence incidence? *Injury* (1998); 29(2):131-133.
- [187] **Talucci RC, Manning J, Lampard S, et al.** Early intramedullary nailing of femoral shaft fractures: a cause of fat embolism syndrome. *Am J Surg* (1983); 146(1):107-111.
- [188] **Bone LB, Johnson KD, Weigelt J, et al.** Early versus delayed stabilization of femoral fractures. A prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Am* (1989); 71(3):336-340.
- [189] **Kontakis GM, Tossounidis T, Weiss K, et al.** Fat embolism: special situations bilateral femoral fractures and pathologic femoral fractures. *Injury* (2006); 37(suppl 4):S19-24.
- [190] **Thomas JE, Ayyar DR.** Systemic fat embolism. A diagnostic profile in 24 patients. *Arch Neurol* (1972);26(6):517-23.
- [191] **Rokkanen P, Lahdensuu M, Kataja J, et al.** The syndrome of fat embolism: analysis of thirty consecutive cases compared to trauma patients with similar injuries. *J Trauma* (1970); 10(4):299-306.
- [192] **Mokkhavesa S, Shim SS, Patterson FP.** Fat embolism: clinical and experimental studies with emphasis on therapeutic aspects. *J Trauma* (1969);9(1):39-48.
- [193] **Choong PF.** Cardiopulmonary complications of intramedullary fixation of long bone metastases. *Clin Orthop Relat Res* (2003); (415 suppl):S245-53.
- [194] **Pape HC, Giannoudis P.** The biological and physiological effects of intramedullary reaming. *J Bone Joint Surg Br* (2007);89(11):1421-6.
- [195] **Kropfl A, Davies J, Berger U, et al.** Intramedullary pressure and bone marrow fat extravasation in reamed and unreamed femoral nailing. *J Orthop Res* (1999); 17(2):261-8.

- [196] **Giannoudis PV, Pape HC, Cohen AP, et al.** Review: systemic effects of femoral nailing: from Kuntscher to the immune reactivity era. *Clin Orthop Relat Res* (2002);(404):378–86.
- [197] **Urban MK, Chisholm M, Wukovits B.** Are postoperative complications more common with single-stage bilateral (SBTKR) than with unilateral knee arthroplasty: guidelines for patients scheduled for SBTKR. *HSS J* (2006);2(1):78–82.
- [198] **Ritter M, Mamlin LA, Melfi CA, et al.** Outcome implications for the timing of bilateral total knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res* (1997);(345):99–105.
- [199] **Peltier LF, Collins JA, Evarts CM, et al.** A panel by correspondence. Fat embolism. *Arch Surg* (1974); 109(1):12-16.
- [200] **Moreau JP.** Fat embolism: A review and report of 100 cases. *Can J Surg* (1974); 17(4):196-199.
- [201] **Aoki N, Soma K, Shindo M, et al.** Evaluation of potential fat emboli during placement of intramedullary nails after orthopedic fractures. *Chest* (1998); 113(1):178-181.
- [202] **Chastre J, Fagon JY, Soler P, et al.** Bronchoalveolar lavage for rapid diagnosis of the fat embolism syndrome in trauma patients. *Ann Intern Med* (1990); 113(8):583-588.
- [203] **Roger N, Xaubet A, Agusti C, et al.** Role of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of fat embolism syndrome. *Eur Respir J* (1995); 8(8):1275-1280.
- [204] **Vedrinne JM, Guillaume C, Gagnieu MC, et al.** Bronchoalveolar lavage in trauma patients for diagnosis of fat embolism syndrome. *Chest* (1992); 102(5):1323-1327.
- [205] **Weisz GM, Rang M, Salter RB.** Posttraumatic fat embolism in children: review of the literature and of experience in the Hospital for Sick Children, Toronto. *J Trauma* (1973); 13(6):529-34.

- [206] **Forster C, Jöhr M, Gebbers J-O.** Embolie graisseuse et syndrome d'embolie graisseuse. *Forum Med Suisse* (2002) ; 28 : 673-677
- [207] **Barie PS, Malik AB.** Role of intravascular coagulation and granulocytes in lung vascular injury after bone marrow embolism. *Circ Res* (1982) ; 50 : 830-838
- [208] **Burnstein RM, Newell JP, Jones JG.** Sequential changes in gas exchange following traumatic fat embolism. *Anaesthesia* (1998) ; 53 : 373-378
- [209] **Rautanen M, Gullichsen E, Kuttilla K, Nelimarkka O, Scheinin M, Leppaluoto J et al.** Plasma levels of atrial natriuretic peptide and endothelin-1 in experimental fat embolism. *Eur Surg Res* (1997) ; 29 : 124-132
- [210] **Blery M, Gajdos P, Lacombe P.** Aspect radiologique des embolies graisseuses post-traumatiques. *J Radiol* (1980);61: 95-100
- [211] **Needham AP, McLean AS, Stewart DE.** Severe cerebral fat embolism. *Anaesth Intensive Care* (1996) ; 24 : 502-504
- [212] **Bavetta S, Nimmon CC, Britton KE, Greenwood RJ.** Brain injury without head injury after multiple trauma. *Brain Inj* (1995) ; 9 : 635-639
- [213] **Yoshida A, Okada Y, Nagata Y, Hanaguri K, Morio M.** Assessment of cerebral fat embolism by magnetic resonance imaging in the acute stage. *J Trauma* (1996) ; 40 : 437-440
- [214] **Benestad CI.** Drei Fälle von Fettembolie mit punktförmigen Blutungen in der Haut. *Dtsch Z Chir* (1911); 112: 194-205
- [215] **Berkamn N, Amstutz P, Vic Dupont V.** Les manifestations oculaires des embolies graisseuses. *Presse Med* (1970);78:491-3
- [216] **O'Donnell JM, Nacul FE.** Fat Embolism Syndrome. *Surgical Intensive Care Medicine* (2010) DOI 10.1007/978-0-387-77893-8\_25, 277-283

- [217] **Jacobs S, Al Thagafi MYA, Biary N, et al.** Neurological failure in a patient with fat embolism demonstrating no lung dysfunction. *Intensive Care Med* (1996) ; 22:1461-1468
- [218] **Capan LM, Miller SM.** Monitoring for suspected pulmonary embolism. *Anesthesiol Clin North America*. (2001) Dec;19(4):673-703.
- [219] **Hagley SR.** The fulminant fat embolism syndrome. *Anaesth Intens Care* (1983);11:167-170.
- [220] **Muntoni F, Cau M, Ganau A, Congiu R, Arvedi G, Mateddu A, Marrosu MG, et al.** Brief report: Fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* (1993);329:926-929.
- [221] **Glover P, Worthley LIG.** Fat Embolism. *Critical Care and Resuscitation* (1999);1:276-284
- [222] **Pell AC.** Fat embolism syndrome (correspondence). *N Engl J Med* (1994); 330:642-3.
- [223] **Christie J, Burnett R, Potts HR, Pell AC.** Echocardiography of transatrial embolism during cemented and uncemented hemiarthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br* (1994) ; 76: 409-412
- [224] **Fahmy NR, Chandler HP, Danylchuk K, Matta EB, Sunder N, Siliski JM.** Blood-Gas and circulatory changes during total knee replacement: role of the intramedullary alignment rod. *J Bone Joint Surg Am* (1990); 72:19-26.
- [225] **Gossling HR, Ellison LH, Degraff AC Jr.** Fat embolism: the role of respiratory failure and its treatment. *J Bone Joint Surg Am* (1974); 56:1327-37.
- [226] **Koessler MJ, Fabiani R, Hamer H, Pitto RP.** The clinical relevance of embolic events detected by transesophageal echocardiography during cemented total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Anesth Analg* (2001); 92:49-55.

- [227] **Gajdos PH.** Les embolies graisseuses pulmonaires. In : Goulon B, Rapin M éd. Acquisitions récentes en réanimation respiratoire. Paris : *Expansion Scientifique Française*, (1991) : 53-61
- [228] **Hoën JP, Latarjet J, Lafarge R, Fond G, Cognet JB, Motin J.** Les troubles de la coagulation dans l'embolie graisseuse. *Anesth Analg* (1978) ; 36 : 403-418
- [229] **Rautanen M, Gullichsen E, Kuttilla K, Valtonen M, Nelimarkka O, Niinikoski J.** Effects of experimental fat embolism on central hemodynamics and oxygenation in pigs. *Eur Surg Res* (1996) ; 28 : 227-234
- [230] **Greenberg HB.** Roentgenographic signs of posttraumatic fat embolism. *JAMA* (1968); 204(6):540–1.
- [231] **Park HM, Ducret RP, Brindley DC.** Pulmonary imaging in fat embolism syndrome. *Clin Nucl Med* (1986); 11(7):521–2.
- [232] **Weiss W, Bardana D, Yen D.** Delayed Presentation of Fat Embolism Syndrome After Intramedullary Nailing of a Fractured Femur: A Case Report. *J Trauma.* (2009) ;66:E42–E45.
- [233] **Benzer A, Ofner D, TotschM, Klima G.** Early diagnosis of fat embolism syndrome by automated image analysis of alveolar macrophages. *J Clin Monit* (1994) ; 10 : 213-215
- [234] **Stanley JD, Hanson RR, Hicklin GA, Glazier AJJ, Ervanian A, JadaliM.** Specificity of bronchoalveolar lavage for the diagnosis of fat embolism syndrome. *Am Surg* (1994) ; 60 : 537-541
- [235] **Mimoz O, Edouard A, Beydon L, Quillard J, Verra F, Fleury J et al.** Contribution of bronchoalveolar lavage to the diagnosis of posttraumatic pulmonary fat embolism. *Intensive Care Med* (1995) ; 21 : 973-980
- [236] **Godeau B, Schaeffer A, Bachir D, Fleury-Feith J, Galacteros F, Verra F et al.** Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients whit acute chest syndrome: value for diagnostic assessmentof fatembolism.*AmJ Respir CritCareMed* (1996); 153 : 1691-1696

- [237] **Van den Brande FG, Hellemans S, De Schepper A, et al.** Posttraumatic severe fat embolism syndrome with uncommon CT findings. *Anaesth Intensive Care* (2006); 34: 102–106.
- [238] **Adolph MD, Fabian HF, El-Khairi SM, Thornton JC, Oliver AM.** The pulmonary artery catheter: a diagnostic adjunct for fat embolism syndrome. *J Orthop Trauma* (1994) ; 8 : 173-176
- [239] **Castella X, Valles J, Cabezuelo MA, Fernandez R, Artigas A.** Fat embolism syndrome and pulmonary microvascular cytology. *Chest* (1992) ; 101 : 1710-1711
- [240] **Gitin TA, Seidel T, Cera PJ, Glidewel OJ, Smith JL.** Pulmonary microvascular fat: the significance? *Crit Care Med* (1993) ; 21 : 673-677
- [241] **Murphy P, Edelist G, Byrick RJ, Kay JC, Mullen JB.** Relationship of fat embolism to haemodynamic and echocardiographic changes during cemented arthroplasty. *Can J Anaesth* (1997) ; 12 : 1293-1300
- [242] **Wozasek GE, Thurnher M, Redl H, Schlag G.** Pulmonary reaction during intramedullary fracture management in traumatic shock: an experimental study. *J Trauma* (1994) ; 37 : 249-254
- [243] **Pitto RP, Kossler M, Kuehle JW.** Comparison of fixation of the femoral component without cement and fixation with use of a bone-vacuum cementing technique for the prevention of fat embolism during total hip arthroplasty. A prospective, randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am* (1999) ; 81 : 831-843
- [244] **Sherman RM, Byrick RJ, Kay JC, Sullivan TR, Waddell JP.** The role of lavage in preventing hemodynamic and blood gas changes during cemented arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* (1983) ; 65 : 500-506
- [245] **Arakawa H, Kurihara Y, Nakajima Y.** Pulmonary fat embolism syndrome: CT findings in six patients. *J Comput Assist Tomogr.* (2000); 24:24-29.
- [246] **Malagari K, Economopoulos N, Stoupis C, et al.** High-resolution CT findings in mild pulmonary fat embolism. *Chest.* (2003); 123:1196-1201.

- [247] **Gallardo X, Castaner E, Mata JM, et al.** Nodular pattern at lung computed tomography in fat embolism syndrome: a helpful finding. *J Comput Assist Tomogr.* (2006); 30:254-257.
- [248] **Nucifora G, Hysko F, Vit A, Vasciaveo A.** Pulmonary fat embolism: common and unusual computed tomography findings. *J Comput Assist Tomogr.* (2007) Sep-Oct;31(5):806-7.
- [249] **Pape H, Regel G, Dwenger A, Strum J, Tscherne H.** Influence of thoracic trauma and primary femoral intramedullary nailing on the incidence of ARDS in multiple trauma patients. *Injury* (1993) ; 24 (suppl 3) : S82-S103
- [250] **Beretta L, Calvi MR, Frascoli C, Anzalone N.** Cerebral fat embolism, brain swelling, and severe intracranial hypertension. *J Trauma.* (2008) Nov;65(5):E46-8.
- [251] **Yanagawa Y, Kaneko N, Sakamoto T, et al.** Fat embolism syndrome with multiple hypointensity signals detected by head magnetic resonance imaging demonstrating a favorable outcome: a case report. *Am J Emerg Med.* (2007); 25:217-218.
- [252] **Parizel PM, Demey HE, Veeckmans G, et al.** Early diagnosis of cerebral fat embolism syndrome by diffusion-weighted MRI (starfield pattern). *Stroke.* (2001);32:2942-2944.
- [253] **Murray DG, Racz GB.** Fat-embolism syndrome (respiratory insufficiency syndrome). *J Bone Joint Surg Am* (1974); 56:1338-49.
- [254] **Orsini EC, Byrick RJ, Mullen JB, Kay JC, Waddell JP.** Cardiopulmonary function and pulmonary microemboli during arthroplasty using cemented or non-cemented components. *J Bone Joint Surg Am* (1987); 69:822-32.
- [255] **Freeman JI, Enneking FK.** Orthopedic complications. In: *Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. Critical care. 3rd ed. Philadelphia:Lippincot-Raven* (1996) ; p.1231-52.
- [256] **White T, Petrisor BA, Bhandari M.** Prevention of fat embolism syndrome. *Injury, Int. J. Care Injured* (2006) 37S, S59-S67

- [257] **White TO, Jenkins PJ, Smith RD, et al.** The epidemiology of posttraumatic adult respiratory distress syndrome. *J Bone Joint Surg Am* (2004); 86:2366-2376
- [258] **Pape HC, Schmidt RE, Rice J, van et al.** Biochemical changes after trauma and skeletal surgery of the lower extremity: quantification of the operative burden. *Crit Care Med* (2000); 28(10):3441-3448.
- [259] **Robinson CM.** Current concepts of respiratory insufficiency syndromes after fracture. *J Bone Joint Surg Br* (2001); 83(6):781-791.
- [260] **Pape HC, van Griensven M, Rice J, et al.** Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: determination of the clinical relevance of biochemical markers. *J Trauma* (2001); 50(6):989-1000.
- [261] **Riska EB, von Bonsdorff H, Hakkinen S, et al.** Prevention of fat embolism by early internal fixation of fractures in patients with multiple injuries. *Injury* (1976); 8(2):110-116.
- [262] **Robinson CM, Ludlam CA, Ray DC, et al.** The coagulative and cardiorespiratory responses to reamed intramedullary nailing of isolated fractures. *J Bone Joint Surg Br* (2001); 83(7):963-973.
- [263] **Pape HC, Hildebrand F, Pertschy S, et al.** Changes in the management of femoral shaft fractures in polytrauma patients: from early total care to damage control orthopedic surgery. *J Traum* (2002); 53(3):452-461.
- [264] **Pape HC, Giannoudis PV, Krettek C, et al.** Timing of fixation of major fractures in blunt polytrauma role of conventional indicators in clinical decision making. *J Orthop Trauma* (2005); 19(8):551-562.
- [265] **Pape HC, Grimme K, van Griensven M, et al.** Impact of intramedullary instrumentation versus damage control for femoral fractures on immunoinflammatory parameters: prospective randomized analysis by the EPOFF Study Group. *J Trauma* (2003); 55(1):7-13.
- [266] **Tachakra SS, Potts D, Idowu A.** Early operative fracture management of patients with multiple injuries. *Br J Surg* (1990); 77(10):1194.

- [267] **Winquist RA.** 2003. personal communication
- [268] **Tachakra SS, Sevitt S.** Hypoxaemia after fractures. *J Bone Joint Surg Br* (1975); 57(2):197-203
- [269] **Schoffel U, Bonnaire F, van Specht BU, et al.** Monitoring the response to injury. *Injury* (1991); 22(5):377-382.
- [270] **Riska EB, Von Bonsdorff H, Hakkinen S, et al.** Primary operation fixation of long bone fractures in patients with multiple injuries. *J Trauma* (1977); 17(2):111-121.
- [271] **Meek RN, Vivoda EE, Pirani S.** Comparison of mortality of patients with multiple injuries according to type of fracture treatment—a retrospective age- and injury-matched series. *Injury* (1986); 17(1):2-4.
- [272] **Goris RJ, Gimbrere JS, van Niekerk JL, et al.** Early osteosynthesis and prophylactic mechanical ventilation in the multitrauma patient. *J Trauma* (1982); 22(11):895-903.
- [273] **Johnson KD, Cadambi A, Seibert GB.** Incidence of adult respiratory distress in patients with multiple musculoskeletal injuries:effect of early operative stabilization of fractures. *J Trauma* (1985); 25(5):375-384.
- [274] **Anwar IA, Battistella FD, Neiman R, et al.** Femur fractures and lung complications: a prospective randomized study of reaming. *Clin Orthop Relat Res* (2004); (422):71-76.
- [275] **Heim D, Schlegel U, Perren SM.** Intramedullary pressure in reamed and unreamed nailing of the femur and tibia—an in vitro study in intact, human bones. *Injury* (1993); 24(3): S56-63.
- [276] **Schemitsch EH, Jain R, Turchin DC, et al.** Pulmonary effects of fixation of a fracture with a plate compared with intramedullary nailing. A canine model of fat embolism and fracture fixation. *J Bone Joint Surg Am* (1997); 79(7):984-996.

- [277] **Duwelius PJ, Huckfeldt R, Mullins RJ, et al.** The effects of femoral intramedullary reaming on pulmonary function in a sheep lung model. *J Bone Joint Surg Am* (1997); 79(2):194-202.
- [278] **Coles RE, Clements FM, Lardenoye JW, et al.** Transesophageal echocardiography in quantification of emboli during femoral nailing: reamed versus unreamed techniques. *J South Orthop Assoc* (2000); 9(2):98-104.
- [279] **Muller C, McIff T, Rahn B, Pfister U, Perren S, Weller S.** Influence of the compression force on the intramedullary pressure development in reaming of the femoral medullary cavity. *Injury* (1993); 24:Suppl:36.
- [280] **Muller C, Frigg R, Pfister U.** Can modifications to reamer and flexible shaft design decrease intramedullary pressure during reaming? An experimental investigation. *Techn Orthop* (1996); 11:18.
- [281] **Schult M, Frerichmann U, Schiedel F, Brug E, Joist A.** Pathophysiology of Fat Embolism after Intramedullary Reaming. *Eur J Trauma* (2003); 29:68–73
- [282] **Pitto RP, Schramm M, Hohmann D, Kossler M.** Relevance of the drainage along the linea aspera for the reduction of fat embolism during cemented total hip arthroplasty. A prospective, randomized clinical trial. *Arch Orthop Trauma Surg* (1999);119:146-150.
- [283] **Alho A.** Fat embolism syndrome: etiology, pathogenesis and treatment. *Acta Chir Scand. Suppl* (1980); 499:75-85.
- [284] **Stoltenberg JJ, Gustilo RB.** The use of methylprednisolone and hypertonic glucose in the prophylaxis of fat embolism syndrome. *Clin Orthop Relat Res* (1979); (143):211-221.
- [285] **Joist A, Schult M, Frerichmann U, et al.** [A new irrigation- suction boring system facilities low-pressure intramedullary boring of isolated swine femurs.] *Unfallchirurg* (2003); 106(10):874-880.

- [286] **Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, et al.** High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* (1987); 317(25):1565-1570.
- [287] **Bederman S, Bhandari M, McKee M, et al.** Do corticosteroids Reduce the risk of FES in trauma patients. *Orthopaedic Trauma Association Annual Meeting* (2005).
- [288] **Bederman SS, Bhandari M, McKee MD, Schemitsch EH.** Do corticosteroids reduce the risk of fat embolism syndrome in patients with long-bone fractures? A meta-analysis. *Can J Surg.* 2009 Oct;52(5):386-93.
- [289] **Saldeen T.** Intravascular coagulation in the lungs in experimental fat embolism. *Acta Chir Scand* (1969); 135(8):653-662.
- [290] **Beck J, Collins J.** Theoretical and clinical aspects of posttraumatic fat embolism syndrome. *American Academy of Orthopedic Surgeons: Instructional Course Lectures* (1973). 38-87.
- [291] **Fonte DA, Hausberger FX.** Pulmonary free fatty acids in experimental fat embolism. *J Trauma* (1971); 11(8):668-672.
- [292] **Moylan JA, Birnbaum M, Katz A, et al.** Fat emboli syndrome. *J Trauma* (1976); 16(5):341-347.
- [293] **Courvoisier M, Beduneau G, Mercat A, Richard JCM.** Bilevel positive airway pressure—airway pressure release ventilation dans le SDRA. *Réanimation* (2009) **18**, 154—159
- [294] **Wrigge H, Zinserling J, Neumann P, et al.** Spontaneous breathing improves lung aeration in oleic acid-induced lung injury. *Anesthesiology* (2003); 99(2):376-384.
- [295] **Neumann P, Hermann W, Zinserling J, et al.** Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* (2005); 33:1090-1095.

- [296] **Putensen C, Zech S, Wrigge H, et al.** Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* (2001); 164(1):43-49.
- [297] **Sydow M, Burchardi H, Ephraim E, et al.** Long-term effects of two different ventilatory modes on oxygenation in acute lung injury. Comparison of airway pressure release ventilation and volume-controlled inverse ratio ventilation. *Am J. Respir Crit Care Med* (1994); 149(6):1550-1556.
- [298] **Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al.** Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* (2000); 342(20):1471-1477.
- [299] **Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, et al.** The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* (1998); 114(2):541-548.
- [300] **Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al.** Effects on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* (1996); 335(25):1864-1869.
- [301] **Habashi N.** Other approaches to open-lung ventilation: Airway pressure release ventilation. *Crit Care Med* (2005); 33 [Suppl]: S228 S240.
- [302] **Downs JB, Stock MC.** Airway pressure release ventilation: A new concept in ventilatory support. *Crit Care Med* (1987);15: 459—61.
- [303] **Frawley PM, Habashi NM.** Airway pressure release ventilation: Theory and practice. *AACN Clin Issues* (2001);12:234—46.
- [304] **Webb DP, McKamie WA, Pietsch JB.** Resuscitation of fat embolism syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *J Extra Corpor Technol* (2004); 36(4):368-370.

- [305] **Meeke RI, Fitzpatrick GJ, Phelan DM.** Cerebral oedema and the fat embolism syndrome. *Intensive Care Med* (1987); 15:147-148.
- [306] **Sie MY, Toh KW, Rajeev K.** Cerebral fat embolism: an indication for ICP monitor? *J Trauma* (2003); 55(6):1185-1186.
- [307] **Lobato RD, Rivas JJ, Gomez PA, et al.** Head-injured patients who talk and deteriorate into coma. Analysis of 211 cases studied with computerized tomography. *J Neurosurg* (1991); 77:161-162.
- [308] **Agnantis N, Gyras M, Tserkezoglou A, et al.** Therapeutic effect of bovine albumin in the experimental fat embolism syndrome. *Respiration* (1988); 53(1):50-57.
- [309] **Hofman WF, Ehrhart IC.** Albumin attenuation of oleic acid edema in dog lung depleted of blood components. *J Appl Physiol* (1985); 58(6):1949-1955.
- [310] **Goodman D.** The interaction of human serum albumin with long-chain fatty acid anions. *J Am Chem Soc* (1958); 80:3892-3902.
- [311] **Jacobs RR, Wheeler EJ, Jelenko C III, et al.** Fat embolism: a microscopic and ultrastructure evaluation of two animal models. *J Trauma* (1973); 13(11):980-993.
- [312] **Derks CM, Jacobovitz-Derks D.** Embolic pneumopathy induced by oleic acid. A systematic morphologic study. *Am J Pathol* (1977); 87(1):143-158.
- [313] **Beilman G.** Pathogenesis of oleic acid-induced lung injury in the rat: distribution of oleic acid during injury and early endothelial cell changes. *Lipids* (1995); 30(9):817-823.
- [314] **Vadasz I, Morty RE, Kohstall MG, et al.** Oleic acid inhibits alveolar fluid reabsorption: a role in acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med* (2005); 171(5):469-479.
- [315] **Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM.** Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* (2004); 32(10):2029-2038.

- [316] **Kerbaul F, Rondelet B, Motte S, et al.** Effects of norepinephrine and dobutamine on pressure load-induced right ventricular failure. *Crit Care Med* (2004); 32(4):1035-1040.
- [317] **Rubinfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al.** Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* (2005); 353:1685—93.
- [318] **Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al.** Ventilation strategy using low tidal volumes recruitment manoeuvres and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* (2008); 299:637—45.
- [319] **Mercat A, Richard JCM, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al.** Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* (2008); 299:646—55.
- [320] **Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al.** Higher versus lower positive end expiratory pressure in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* (2004); 351:327—36.
- [321] **Taviloglu K, Yanar H.** Fat embolism syndrome. *Surg Today* (2007); 37(1):5–8.
- [322] **Turillazzi E, Riezzo I, Neri M, et al.** The diagnosis of fatal pulmonary fat embolism using quantitative morphometry and confocal laser scanning microscopy. *Pathol Res Pract* (2008); 204(4):259–66.
- [323] **Gray A, Torrens L, White TO, et al.** The cognitive effects of fat embolus syndrome following an isolated femoral shaft fracture: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* (2007); 89:1092–1096.
- [324] **Cicerone KD, Dahlberg C, Malec JF, et al.** Evidence-based cognitive rehabilitation: update review of the literature from 1998 through 2002. *Arch Phys Med Rehabil.* (2005);86: 1681–1692.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*



# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

**متلازمة الضائقة التنفسية الحادة مع ضعف الوعي الناتجة  
عن انسداد دهني بعد صدمة في تقرير لحالة مع مراجعة الأدبيات**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة: مريم الرايس**

المزادة في: 16 مارس 1986 بفاس

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** الانسداد الدهني – غسل القصبات والحوصلات – متلازمة الضائقة  
التنفسية الحادة – غيبوبة مابعد الصدمة.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: سمير سياح

أستاذ في الإنعاش والتخدير

مشرف

السيد: عبد الواحد بايت

أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير

أعضاء

السيد: اسماعيل عبد الرحمان غربي

أستاذ مبرز في أمراض الرئة

السيد: منصور طنان

أستاذ مبرز في جراحة العظام والمفاصل