

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2009

THESE N°: 234

ASTHME AIGU GRAVE ET RHABDOMYOLYSE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :... ..

PAR

Mlle Kawtar CHATTI

Née le 01 janvier 1985 à Salé

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Asthme aigu grave – Rhabdomyolyse.

JURY

Mr. A. AZZOUZI

Professeur d'Anesthésie et Réanimation

Mr. A. EL HIJRI

Professeur d'Anesthésie et Réanimation

Mme. J. BENAMOR

Professeur de Pneumophthisiologie

Mr. R. EL MOUSSAOUI

Professeur Agrégé d'Anesthésie et Réanimation

1

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

JUGES



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek 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 Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*	Anatomie Pathologique
16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid	Cardiologie
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
18. Pr. HAMMANI Ahmed*	Cardiologie
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire

20. Pr. SBIHI Ahmed	Anesthésie Réanimation
21. Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique
<u>Mai et Novembre 1982</u>	
22. Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
23. Pr. BENOMAR M'hammed	Chirurgie-Cardio-Vasculaire
24. Pr. BENSODA Mohamed	Anatomie
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim	Biophysique
27. Pr. JIDAL Bouchaib*	Chirurgie Maxillo-faciale
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma	Physiologie
<u>Novembre 1983</u>	
29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*	Pneumo-phtisiologie
30. Pr. BALAFREJ Amina	Pédiatrie
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia	Rhumatologie
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine	Cardiologie
<u>Décembre 1984</u>	
34. Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
38. Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
39. Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie
<u>Novembre et Décembre 1985</u>	
40. Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
41. Pr. BENSADY Younes	Pathologie Chirurgicale
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
43. Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
44. Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie
45. Pr. KZADRI Mohamed	Oto-Rhino-laryngologie
<u>Janvier, Février et Décembre 1987</u>	
46. Pr. AJANA Ali	Radiologie
47. Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria	Gastro-Entérologie
49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
50. Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
54. Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
55. Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne
56. Pr. YAHYAOUY Mohamed	Neurologie
<u>Décembre 1988</u>	
57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
58. Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
59. Pr. FAIK Mohamed	Urologie
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine	Médecine Préventive, Santé Publique et
Hygiène	
61. Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
62. Pr. TOULOUNE Farida*	Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
- 64. Pr. ACHOUR Ahmed*
- 65. Pr. ADNABOU Mohamed
- 66. Pr. AOUNI Mohamed
- 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
- 68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 70. Pr. CHAD Bouziane
- 71. Pr. CHKOFF Rachid
- 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
- 73. Pr. HACHIM Mohammed*
- 74. Pr. HACHIMI Mohamed
- 75. Pr. KHARBACH Aïcha
- 76. Pr. MANSOURI Fatima
- 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 78. Pr. SEDRATI Omar*
- 79. Pr. TAZI Saoud Anas
- 80. Pr. TERHIZAZ Abdellah*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 82. Pr. ATMANI Mohamed*
- 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
- 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
- 88. Pr. BENSOUDA Yahia
- 89. Pr. BERRAHO Amina
- 90. Pr. BEZZAD Rachid
- 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 92. Pr. CHANA El Houssaine*
- 93. Pr. CHERRAH Yahia
- 94. Pr. CHOKAIRI Omar
- 95. Pr. FAJRI Ahmed*
- 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 97. Pr. KHATTAB Mohamed
- 98. Pr. NEJMI Maati
- 99. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
- 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUDA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

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

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation

- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi*
- 139. Pr. HDA Ali*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim
- 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
- 149. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

- 150. Pr. ABBAR Mohamed*
- 151. Pr. ABDELHAK M'barek
- 152. Pr. BELAIDI Halima
- 153. Pr. BARHMI Rida Slimane
- 154. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 157. Pr. CHAMI Ilham
- 158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
- 159. Pr. EL ABBADI Najia
- 160. Pr. HANINE Ahmed*
- 161. Pr. JALIL Abdelouahed

Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Pédiatrie
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métabolique
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Urologie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie -Obstétrique
 Traumatologie -Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale

162. Pr. LAKHDAR Amina

163. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane

165. Pr. AMRAOUI Mohamed

166. Pr. BAIDADA Abdelaziz

167. Pr. BARGACH Samir

168. Pr. BELLAHNECH Zakaria

169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*

170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha

171. Pr. CHAARI Jilali*

172. Pr. DIMOU M'barek*

173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*

174. Pr. EL MESNAOUI Abbes

175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila

176. Pr. FERHATI Driss

177. Pr. HASSOUNI Fadil

178. Pr. HDA Abdelhamid*

179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

180. Pr. IBRAHIMY Wafaa

182. Pr. BENOMAR ALI

183. Pr. BOUGTAB Abdesslam

184. Pr. ER RIHANI Hassan

185. Pr. EZZAITOUNI Fatima

186. Pr. KABBAJ Najat

187. Pr. LAZRAK Khalid (M)

188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*

190. Pr. BELKACEM Rachid

191. Pr. BELMAHI Amin

192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*

195. Pr. GAMRA Lamiae

196. Pr. GAOUZI Ahmed

197. Pr. MAHFOUDI M'barek*

198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

199. Pr. MOHAMMADI Mohamed

200. Pr. MOULINE Soumaya

201. Pr. OUADGHIRI Mohamed

202. Pr. OUZEDDOUN Naima

203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan

205. Pr. BEN AMAR Abdeselem

206. Pr. BEN SLIMANE Lounis

207. Pr. BIROUK Nazha

208. Pr. BOULAICH Mohamed

209. Pr. CHAOUIR Souad*

210. Pr. DERRAZ Said

211. Pr. ERREIMI Naima

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Réanimation Médicale

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Urologie

Urologie

Gastro-Entérologie

Médecine Interne

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Oto-Rhino-Laryngologie

Gynécologie Obstétrique

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Cardiologie

Urologie

Ophtalmologie

Neurologie

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Néphrologie

Radiologie

Traumatologie Orthopédie

Gynécologie Obstétrique

Radiologie

Chirurgie Pédiatrie

Chirurgie réparatrice et plastique

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Parasitologie

Anatomie Pathologique

Pédiatrie

Radiologie

Chirurgie Générale

Médecine Interne

Pneumo-phtisiologie

Traumatologie – Orthopédie

Néphrologie

Cardiologie

Gynécologie – Obstétrique

Chirurgie Générale

Urologie

Neurologie

O.R.L.

Radiologie

Neurochirurgie

Pédiatrie

212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Nouredine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia
Novembre 1998
 225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*
Novembre 1998
 228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi
Janvier 2000
 240. Pr. ABID Ahmed*
 241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Pneumo-phtisiologie
 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

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia
297. Pr. DAALI Mustapha*
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
300. Pr. EL HIJRI Ahmed
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
302. Pr. EL MADHI Tarik
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
304. Pr. EL OUNANI Mohamed
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
306. Pr. ETTAIR Said
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie

308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*

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
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 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

359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani

Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophthalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophthalmologie
 Cardiologie
 Ophthalmologie

408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACoubi Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

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

Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hematologie
 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
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
2. Pr. ALAOUI KATIM
3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
4. Pr. ANSAR M'hammed
5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
7. Pr. DRAOUI Mustapha
8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
9. Pr. ETTAIB Abdelkader
10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
11. Pr. HMAMOUCI Mohamed
12. Pr. REDHA Ahlam
13. Pr. TELLAL Saida*
14. Pr. TOUATI Driss
15. Pr. ZELLOU Amina

** Enseignants Militaires*

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique



الله نور السماوات والأرض مثل نوره
كمشكاة فيها
مصباح المصباح في زجاجة الزجاج
كأنها
كوكب دري
يوقد من شجرة مباركة زيتونة لا
شرقية ولا غربية
يكاد زيتها يضيء ولو لم تمسه نار
نور على نور يهدي
الله لنوره من يشاء ويضرب الله الأمثال
للناس
والله بكل شيء عليم



سورة النور الآية: 34



ربي لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد
إذا رضيت
ولك الحمد بعد الرضى

A ceux qui me sont les plus chers

A ceux qui ont toujours cru en moi

A ceux qui m'ont toujours encouragé

Je dédie cette thèse

A la mémoire de mes grands parents

Que dieux les accueille en sa sainte misecorde.

*J'aurais tant aimé que vous soyez à mes cotés ce jour, vous êtes
dans mon cœur*



A mon tres cher père

Aucune expression ; ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes meilleurs reconnaissances. Tu m'as apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai besoin ; tu as veillé sur mon éducation avec le plus grand soin ; tu as guidé mes premiers pas et tu étais toujours une source intarissable d'amour et de sacrifice.

J'espère réaliser ce jour un de vos rêves ; et être digne, toute ma vie personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre confiance.

Puisse dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.



A ma très chère mère « Malikita »

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je te porte.

Tu m'as entouré d'une grande affection, et tu as été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.

Sans tes précieux conseils, tes prières, ta générosité, et ton dévouement, je n'aurais pu surmonter toutes ces longues années d'étude.

Tu es pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance. A travers ce modeste travail, je te remercie et prie dieu tout puissant qu'il te garde en bonne santé et vous procure une longue vie, que je puisse te combler à mon tour.



A mon très chère frère Achraf

A Travers ce travail je t'exprime tout mon amour et mon affection.

Sans toi ma vie n'aurait pas eu le même gout.

Je te remercie pour tout ce que tu es, et je te dédie ce travail comme témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je te porte et l'attachement qui nous unit

Que dieu te protège et t'accorde un avenir prospère avec une vie pleine de bonheur et de succès.

A Ma Sœur et chère amie

Dr ELMOUTARAJI HALIMA

Pour ta gentillesse, ta tendresse, pour le soutien et le dévouement dont tu m'as fait preuve le long de ces 11 ans.

Tu as toujours été pour moi l'amie, la sœur, et la confidente sur qui je peux compter.

Aucune dédicace ne pourrait traduire ma gratitude et ma profonde reconnaissance et mon amour.

En témoignage de l'amitié et de la fraternité qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je te dédie chère amie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.



A Lala Zahra Et Sidi Lghawti

Quelques soient mes expressions en ce moment, aucun mot ne saurait exprimer l'estime et le respect que je vous porte.

Je vous remercie et je vous dédie ce travail en vous souhaitant longue vie pleine de bonheur.

A ma tante paternelle Hajja Zahra et ses filles

Melle AMINA, Melle SIHAM, Mme FATIMA, Mme MALIKA, Mme MARIAM et Mme HABIBA.

En témoignage de ma gratitude ma grande affections et mes sincères sentiments, que dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie

A Mr Noudine Hijri Et Lala Naima et toute la Famille Hijri

Votre soutien, vos encouragement ont été une grande source de motivation pour moi, votre aide m'a toujours été précieuse, je vous souhaite tout le bonheur que vous méritiez.

Je vous dédie ce modeste travail en guise de remerciements pour vos conseils qui m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même



*A mes tantes Haja Hanifa, Lala Rita, Lala Rhimo
et leurs filles Melle Mariam Himi et Mme Ibtissam
et Mme Awatif*

*Les mots ne sauraient exprimer l'étendu de l'affection que j'ai
pour vous et ma gratitude. Je vous dédie ce travail avec mes vœux de
bonheur.*

*A tous mes oncles, et tantes et cousins et cousines
A toute la famille Chatti et Elgarti*

*Veillez tous, chacun avec son nom, trouvé dans ce travail
l'expression de ma reconnaissance, mon respect le plus profond, en
réponse de votre sympathie et l'amabilité avec laquelle vous n'avez
entouré.*

A Mon amie Dr Arabi Laila

*J'ai beaucoup de chance de t'avoir à mes cotés, je te souhaite bcp
de bonheur et de réussite, veuillez retrouver en ce travail l'expression
de mon amour*



A Mon Amie Imane Issal, Son Mari et sa Famille

Je vous remercie pour vos encouragements, et veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection la plus sincère.

A tous mes amis et Collègues

Dr fatima zohra lamine, dr saida elkaadouss, dr amal cherkaoui, dr zahra maataoui, dr dahbi malika, dr sanae elbaamrani, mr anass idrissi, mr anass ait fetou, melle manal badii.

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unis, je vous dédie ce travail.





*A Mon Maître, Président et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Azzouzi Abderrahim
Professeur d'anesthésie-réanimation*

Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail et de présider notre jury de thèse.

Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur ont bien marqué notre parcours et sont pour nous le meilleur exemple à suivre

Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie, ainsi que notre vive reconnaissance.

*A Mon Maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur Hijri Ahmed
Professeur d'anesthésie-réanimation*

*Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous
avez accepté é de juger cette thèse.*

*Vous nous faites un très bon exemple à suivre par vos
compétences et vos qualités morales.*

*Nous vous prions de recevoir ici l'expression de mon respect les
plus considérables.*

*A mon Maître et juge de thèse
Madame Le professeur jouha benamor
Professeur de pneumologie-physiologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous accordez
en acceptant de juger notre thèse.*

*Votre compétence et votre dynamisme ont suscité en nous une
grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veillez agréer, madame, l'expression de nos respects les plus
distingués.*

*A Mon maitre et Juge de thèse
Monsieur le professeur El Moussaoui Rachid
Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation*

Nous avons été touchés par la bienveillance et la cordialité de votre accueil, et par la grande amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans notre jury.

Cet honneur que vous nous faites est pour nous l'occasion de vous témoigner respect et considération.

Soyez assuré de nos remerciements sincères.

*A mon Maître
Monsieur le Professeur Alilou Mustapha
Professeur assistant d'anesthésie-réanimation*

*Pour vos propositions judicieuses, pour vos précieuses directives
et conseils.*

*Pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour que ce
travail soit élaboré.*

*Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les
étapes de ce travail.*

*Je tiens à vous exprimer ici toute ma gratitude pour votre grande
disponibilité et votre immense gentillesse.*

*Veillez accepter, l'assurance de ma profonde estime et ma vive
reconnaissance.*

جزاك الله خيرا

Sommaire

INTRODUCTION	1
OBSERVATIONS	3
DISCUSSION	11
ASTHME AIGU GRAVE	12
I. Définition	12
II Epidémiologie	13
1. Prévalence de la maladie asthmatique	13
2. Incidence de l'AAG	13
III. Physiopathologie DE L'AAG	15
1. Modifications respiratoires	17
2. Modifications gazométriques	19
3. Modifications cardiovasculaires	19
4. Retentissement sur le système nerveux central	20
IV. Facteurs déclenchants et facteurs de risque	21
1. Facteurs déclenchants de l'AAG	21
2. Facteurs de risque de l'AAG	22
V. Evaluation de la gravité d'une crise d'asthme	23
1. Anamnèse	23
2. Signes cliniques	23
3. Signes de gravité	25
4. Signes paracliniques	26

VI. Prise en charge de L'AAG en milieu de réanimation	28
1. Traitement médicamenteux.....	28
A. Les sympathomimétiques	28
B. Les anticholinergiques	31
C. La théophylline	31
D. La corticothérapie	32
2. La ventilation mécanique	33
A. Introduction	33
B. L'intubation	34
C. Les réglages du ventilateur	35
D. Le monitoring de la ventilation mécanique	36
E. La sédation et la curarisation	37
F. Le sevrage de la ventilation	38
G. Les complications	38
3. La place de la ventilation non invasive.....	39
4. Autres thérapeutiques.....	40
A. Hydratation et remplissage vasculaire.....	40
B. Oxygénothérapie	40
C. L'hélium	40
D. L'antibiothérapie	41
E. Sulfate de magnésium	41
VII. Prévention De L'AAG	42

RHABDOMYOLYSE	44
I. Définition.....	44
II. Diagnostic	46
1. Signes cliniques.....	46
A. Le syndrome musculaire.....	46
B. Le syndrome urinaire	46
2. Signes biologiques	47
A. La myoglobine.....	47
B. CPK.....	48
C. Autres troubles ioniques	49
D. Insuffisance rénale	50
3. Electromyogramme	51
4. Techniques d'imagerie	51
5. La biopsie musculaire	53
6. Les explorations métaboliques non invasives.....	53
7. Test de lactacidémie provoqué.....	54
8. La biologie moléculaire	54
III. Etiologies	55
1. Les rhabdomyolyses aiguës	55
A. Les rhabdomyolyses d'origine médicamenteuse.....	55
B. L'alcoolisme	58
C. Heroïne	59
D. Cocaine	59
E. Autres toxiques	60
F. Causes traumatiques « crush syndrome »	60
G. Myolyse infectieuse.....	61
H. Les troubles hydroélectrolytiques.....	62
I. Rhabdomyolyse du syndrome de loge	63
J. Rhabdomyolyse à la chaleur et l'exercice	65

K. Hyperthermie maligne	67
2. Les rhabdomyolyses chroniques	69
A. Rhabdomyolyses des myopathies métaboliques	69
B. Dystrophies musculaires	72
C. Polymyosites	73
IV Prise en charge thérapeutique.....	75
1. Erradication de la cause	75
2. Prévention et traitement des complications systémiques.....	77
A. Réanimation volémique.....	77
B. Traitement de l'hyperkaliémie.....	80
C. Traitement des autres troubles hydroélectrolytiques	81
ASTHME AIGU GRAVE ET RHABDOMYOLYSE.....	82
CONCLUSION	89
RESUMES.....	91
BIBLIOGRAPHIE	95

Abréviations

AAG	: Asthme aigu grave
CPK	: Créatine phosphokinase
CPT	: Capacité pulmonaire totale
CRF	: Capacité résiduelle fonctionnelle
CRT	: Capacité résiduelle totale
DEP	: Débit expiratoire de pointe
ECG	: Electrocardiogramme
EMG	: Electromyogramme
FiO2	: Fraction inspiratoire en oxygène
HM	: Hyperthermie maligne
HSHC	: Hemisuccinate d'hydrocortisone
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IV	: Intraveineux
NANC	: Système non adrénergique non cholinergique
PaCO2	: Pression artérielle de CO2
PaO2	: Pression artérielle d'O2
PEP	: Pression expiratoire positive
PSE	: Pousse seringue électrique
SaO2	: Saturation artérielle d'O2
VES	: Volume d'éjection systolique
VG	: Ventricule gauche
VR	: volume résiduel
VT	: Volume courant



Introduction

L'asthme aigu grave (AAG) est une urgence médicale caractérisée par une obstruction bronchique d'installation rapide ou progressive, résistant aux traitements habituellement efficaces et évoluant vers une insuffisance respiratoire potentiellement fatale.

Son traitement repose en priorité sur les betas agonistes inhalés et les corticoïdes systémiques.

La nébulisation est la voie d'administration de choix des bronchodilatateurs, en raison de sa simplicité d'administration de son efficacité et de sa tolérance.

La survenue d'une rhabdomyolyse dans le contexte d'un AAG pose toujours le problème de son imputabilité à une prise médicamenteuse.

Cette association a été décrite pour la première fois en 1978. Depuis on a relevé huit autres cas chez l'adulte à nos jours.

L'insuffisance rénale est le facteur pronostic de cette association, ce qui justifie l'importance d'une prise en charge précoce.

Dans ce travail, nous rapportons quatre observations d'AAG chez des malades admis dans un service de réanimation pour ventilation artificielle ayant présenté une rhabdomyolyse définie par un taux de créatine phosphokinase (CPK) supérieur à cinq fois la normale.

Nous faisons par la même occasion, le point sur l'asthme aigu grave, la rhabdomyolyse, et l'association asthme aigu grave et rhabdomyolyse.



Observation 1

Mme F.S, âgée de 38 ans, connue asthmatique est admise aux urgences pour une dyspnée sifflante d'aggravation progressive, évoluant depuis 12 heures.

A son admission, la patiente était consciente, apyrétique, polypnéique à 42c/min avec des râles sibilants bilatéraux, sans signes de lutte, et une tachycardie à 130 b/min.

Elle a été mise sous nébulisation continue de $\beta 2$ mimétiques (salbutamol) et corticoïdes en intraveineux (200 mg d'Hemisuccinate d'Hydrocortisone quatre fois par jour).

Une heure plus tard et devant l'aggravation de son état avec apparition de signes de lutte, une cyanose et un silence auscultatoire, une intubation orotrachéale a été réalisé et admise par la suite au service de réanimation.

Elle a été ventilée en mode contrôlé sous sédation par du Midazolam et du Fentanyl, sans curares. Elle a été mise sous $\beta 2$ mimétiques en intra veineux à dose croissante jusqu'à 5mg/h et maintenue sous HSHC à 200mg/6h.

La radiographie pulmonaire n'a pas montré de foyer infectieux.

La gazométrie a montré une acidose mixte avec un PH à 7,28, une hypercapnie à 60mmhg, des bicarbonates à 22 meq.l⁻¹ et une hypoxémie à 80mmHg sous 100% de fio2. La kaliémie était à 3, 9 meq.l⁻¹. La fonction rénale était normale.

Le dosage de créatinine phosphokinase (CPK), réalisé devant des urines brunâtres, était de 2880 UI.l⁻¹ à j+1 puis 672 UI.l⁻¹ à j+3 et 281 UI.l⁻¹ à j+4. La recherche de légionelles et de mycoplasme était négative.

L'évolution a été marquée par une amélioration clinique avec extubation de la patiente après 30 heures de ventilation artificielle et transfert en pneumologie à j+5.

Observation 2 :

Mme E.S, âgée de 30 ans, est connue asthmatique depuis l'âge de 11 ans, sous salbutamol à la demande avec mauvaise observance du traitement et notion de crises modérées et d'hospitalisations de courtes durées, en moyenne une fois tous les six mois et qui cèdent sous salbutamol et corticoïdes par voie parentérale.

Le début de la symptomatologie remonte à deux jours auparavant par une dyspnée sifflante d'aggravation progressive avec toux, la patiente a été hospitalisée et mise sous salbutamol en nébulisation continue et corticoïde en intraveineux (HSHC à 200mg/6H). Devant l'aggravation du tableau clinique avec installation de trouble de conscience (GCS à 11), une augmentation du bronchospasme, une cyanose, un tirage, une tachycardie à 120bat/min, et une bradypnée, la patiente a été intubée et ventilée sous anesthésie par Fentanyl 300ug et Midazolan 10mg, sans curare, relayés par une sédation en perfusion continue : Fentanyl 100ug/h et Midazolan 4 mg/h.

En réanimation, la patiente est mise sous salbutamol en perfusion continue à dose croissante (1-5mg/h) et en nébulisation, avec corticoïde en intraveineux (HSHC 200mg toute les six heures).

La gazométrie montrait une acidose respiratoire sévère et une hypoxémie avec un PH à 7,17 ; PaCO₂ à 77mmhg, PaO₂ à 55 et les bicarbonates à 28mmol/l.

La fonction rénale était normale avec une urée à 0,11g/l, une créatininémie à 5mg/l.

La kaliémie était normale avec un taux à 3,79 mmol/l.

La radiographie thoracique était normale.

Le taux des CPK était à 3568 UI.l⁻¹ le premier jour, 4237 UI.l⁻¹ le deuxième jour et 347 UI.l⁻¹ le cinquième jour.

L'évolution était marquée par une amélioration progressive avec diminution des pressions d'insufflation, amélioration du bronchospasme d'où levée de la sédation et extubation après 48h de ventilation artificielle.

La patiente a été transférée en service de pneumologie deux jours plus tard.

Observation 3 :

Mme M.A âgée de 45 ans est asthmatique depuis huit ans, mal suivie sous $\beta 2$ mimétiques à la demande, et déjà hospitalisée six mois auparavant pour AAG n'ayant pas nécessité de ventilation artificielle.

Le début de la symptomatologie remontait à un jour auparavant par une gêne respiratoire pour laquelle elle a été hospitalisée à l'hôpital de salé. La patiente a reçu une nébulisation de salbutamol avec injection de 200mg d'HSHC.

A son admission, la patiente était agitée, cyanosée, avec difficultés de parler et de tousser et des signes de luttés.

La fréquence respiratoire était à 25 cycles/min, la fréquence cardiaque à 130batt/min avec un pouls paradoxal, la SaO₂ à 94% sous masque à haute concentration et des râles sibilants bilatéraux.

La patiente était mise sous perfusion continu de salbutamol (3mg/h) avec HSHC à 200mg/6h. Devant l'aggravation de son état avec confusion, somnolence et désaturation artérielle en oxygène, la patiente a été intubée et ventilée sous anesthésie par Fentanyl 300 μ g et Midazolan 10mg puis admise en réanimation.

La sédation fut entretenue par perfusion continue de Fentanyl 100 μ g/h et Midazolan 4mg/h, sans curare.

La patiente était mise sous salbutamol en pousse seringue électrique à dose croissante (3-5mg/h) avec nébulisation toutes les deux heures, et HSHC à 200mg/6h.

La gazométrie montrait une acidose respiratoire sévère et une hypoxémie avec le pH à 7,17, la PaCO₂ à 85 mmHg, les bicarbonates à 28 mmol/l et la PaO₂ à 78 mmHg.

La kaliémie était légèrement diminuée à 3,1mmol/l

La fonction rénale était normale avec une urée à 0,4g/l et une créatininémie à 10mg/l.

La radiographie thoracique montrait une surdistention thoracique, avec horizontalisation des cotes, élargissement des espaces intercostaux sans foyer de pneumopathie.

Les aspirations trachéales étaient claires.

Les CPK étaient à 1686 UI.l⁻¹ le premier jour, 198 UI.l⁻¹ le troisième jour et 170 UI.l⁻¹ le cinquième jour.

L'évolution était marquée par une amélioration progressive du bronchospasme d'où levée de la sédation et extubation après cinq jours.

Observation 4 :

Mr M.F, âgé de 25 ans, asthmatique depuis l'enfance sous salbutamol à la demande est admis aux urgences de l'hôpital Ibn Sina pour prise en charge d'une crise d'asthme sévère avec un syndrome de menace remontant à une semaine.

Il a été mis sous nébulisation de salbutamol avec corticothérapie intraveineuse (méthyl prednisolone 80 mg).

Devant la non amélioration du patient avec aggravation des signes de luttés, désaturation capillaire en oxygène et troubles de conscience, le patient a été intubé sous anesthésie par Propofol 200 mg et Fentanyl 300 µg et ventilé en mode contrôlé, mis sous salbutamol en nébulisation toutes les 20 min et en perfusion continue jusqu'à 6 mg/h, méthyl prednisolone (40 mg/8h) et sédation continue par Midazolam et Fentanyl.

La gazométrie a montrée une acidose mixte et une hypoxémie avec un pH à 7,21, une PaCO₂ à 50 mmHg, des bicarbonates à 18 mmol/l et une PaO₂ à 50 mmHg.

La glycémie et la kaliémie étaient normales. La fonction rénale était altérée avec une créatininémie à 158,4µmol/l à j1, 176µmol/l à j2, 70,4µmol/l à j4, pour revenir à 52,8µmol/l à j5.

Les CPK étaient de 2461 UI.l⁻¹ le premier jour, 1263 UI.l⁻¹ le troisième jour, et 442 UI.l⁻¹ le quatrième jour.

La radiographie pulmonaire n'a pas montré de foyer pulmonaire.

L'évolution a été marquée par une amélioration très progressive avec levée du bronchospasme et extubation trois jours plus tard.



Discussion

ASTHME AIGU GRAVE

I. DEFINITION

La définition de la maladie asthmatique a évolué au cours du temps. D'une affection tout d'abord caractérisée par une succession d'épisodes aigus isolés de bronchospasme, nous sommes passés à une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes entraînant des symptômes généralement associés à une obstruction diffuse variable et souvent réversible [1].

Son traitement repose en priorité sur les β_2 agonistes inhalés. La nébulisation est la voie d'administration de choix, en raison de sa simplicité d'administration, de son efficacité et de sa tolérance. Les anti cholinergiques sont recommandés en association aux β_2 agonistes nébulisés. Malgré leur effet différé, les corticoïdes doivent toujours être administrés car ils hâtent la résolution de l'épisode et réduisent le risque de réaggravation dans les heures suivantes [2].

La réponse au traitement doit être évaluée précocement, au cours de la première heure, permettant la détection précoce des sujets « répondeurs » et des « non répondeurs » au traitement initial [3].

La grande majorité des décès par AAG reste évitable, soulignant l'importance des mesures de prévention. Celles-ci reposent sur l'obtention du contrôle de l'asthme par le traitement de fond basé sur les corticoïdes inhalés au long cours et sur l'utilisation des corticoïdes oraux en cure courte dans le traitement des exacerbations [3].

II. EPIDEMIOLOGIE

1. Prévalence de la maladie asthmatique

La prévalence de la maladie asthmatique au Maroc dépend de l'âge, de la population étudiée et des critères retenus pour le diagnostic [4, 5].

Peu d'études fragmentaires ont été effectuées au niveau de certains centres hospitaliers, mais aucune étude n'a été faite sur le plan national.

En 1986 la prévalence a été estimée à 3,4% auprès des élèves des établissements secondaires de rabat, à 14% auprès de 1534 étudiants de la faculté de médecine de Casablanca et à 14,4% au niveau de la population consultante (âge supérieur à 14ans) dans un centre de santé de Casablanca [6, 7].

Actuellement la prévalence est estimée au Maroc à 4 à 5%, valeur qui semble être sous-estimée en comparaison avec les pays développés où la prévalence est de 5 à 10% [5, 8].

2. Incidence de l'asthme aigu grave :

L'incidence de l'asthme aigu grave (AAG) est en augmentation progressive malgré les progrès réalisés dans la prise en charge thérapeutique de l'asthme.

Des études faites entre 1960 et nos jours, dans un certains nombre de pays européens et aux Etats unis retrouvent une évolution de la mortalité de l'asthme en «dents de scie » [1].

En France, l'asthme aigu grave est responsable de 8 000 à 16 000 hospitalisations chaque année, et les dernières données établissent un taux de mortalité d'environ 2000 décès par an [9].

Si l'on analyse l'évolution du taux de mortalité pour 100000 habitants depuis les années 20, on constate une globale diminution jusqu'en 1980. Au delà, on retrouve, dans pays étudiés une recrudescence continue de cette mortalité [1].

Ainsi, la mortalité était de 2,9 pour 100000 habitants durant les années 70, de 4,3 pour 100000 habitants en 1986 et de 3,6 pour 100000 habitants en 1990 [1].

En Australie, le taux de mortalité a augmenté de 1 pour 100000 habitants en 1963 à 1,9 en 1966 pour diminuer après à 0,8 et augmenter de nouveau à 1,4 en 1976 [10].

En Angleterre et au pays de Galle, la mortalité parmi les sujets âgés de 5 à 35 ans a doublé entre 1974 et 1984 [10].

Au Canada le taux de mortalité n'a pas connu une grande variation durant la période allant de 1960 à 1983 (0,2 à 0,4 pour 100000 habitants [10].

Au Maroc, aucune étude n'a été effectuée à l'échelle nationale pour déterminer l'incidence de l'AAG.

S'agissant de La mortalité de l'AAG elle était de 7% à l'hôpital ibn Rochd de Casablanca, et à 5% au service de réanimation médicale de l'hôpital Ibn Sina de Rabat [6, 11].

III. PHYSIOPATHOLOGIE

Au cours de l'asthme aigu grave l'obstruction est la conséquence de trois phénomènes : la bronchoconstriction, l'oedème de la muqueuse bronchique et l'hypersécrétion glandulaire [12].

L'inflammation peut être neurogène à partir des neurotransmetteurs, ou humorale à partir des cellules effectrices, notamment les mastocytes et les éosinophiles. Il existe également une augmentation du taux de lymphocytes T de neutrophiles et de macrophages [12,13].

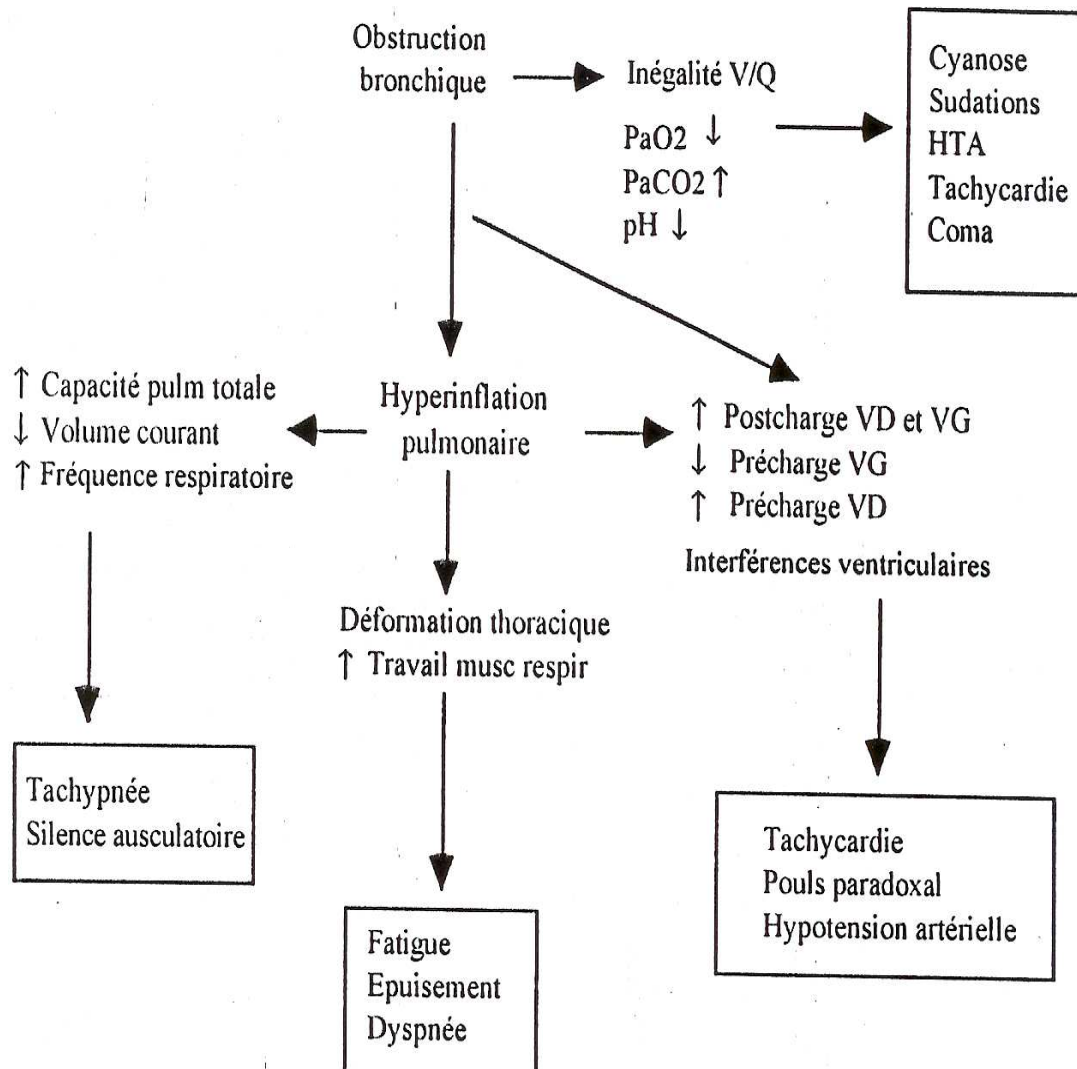
Cette obstruction bronchique se manifeste de la manière suivante :

A partir des cellules effectrices sont secrétés des médiateurs dont l'histamine, la sérotonine les leucotriennes et les cytokines.

Le système non adrénergique non cholinergique (NANC) excitateur empreinte les fibres C et libère la substance P qui stimule les récepteurs NK1 provoquant un oedème et une hypersécrétion glandulaire [14].

La neurokine A stimule les récepteurs NK2 induisant une bronchoconstriction. Cette dernière est inhibée d'une part par l'activation des récepteurs β_2 du système sympathique et d'autre part par le vasoactive intestinal peptide (VIP), principal médiateur du système NANC inhibiteur [15].

Ainsi, l'hyperréactivité parasympathique va entraîner la sécrétion d'acétylcholine stimulant les récepteurs muscariniques M3. Il s'ensuit une bronchoconstriction ainsi qu'une hypersécrétion glandulaire [1].



1. Modifications respiratoires :

L'obstruction bronchique majeure va entraîner une augmentation des résistances à l'écoulement de l'air, notamment à l'expiration ; ceci induit une captation d'air à l'inspiration et une vidange incomplète à l'expiration du fait du collapsus dynamique des voies aériennes et de l'augmentation de la fréquence respiratoire [16].

Le volume télé expiratoire augmente progressivement ainsi que la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), le volume résiduel (VR) et le volume courant (VT) ; c'est l'hyperinflation dynamique ou Auto-Peep responsable en partie de la dyspnée [16].

En effet, lors de l'expiration, les muscles inspiratoires restent contractés. Le travail est donc très augmenté du fait de l'hyperactivité des muscles respiratoires aux deux temps du cycle respiratoire et des muscles abdominaux lors de l'expiration [1].

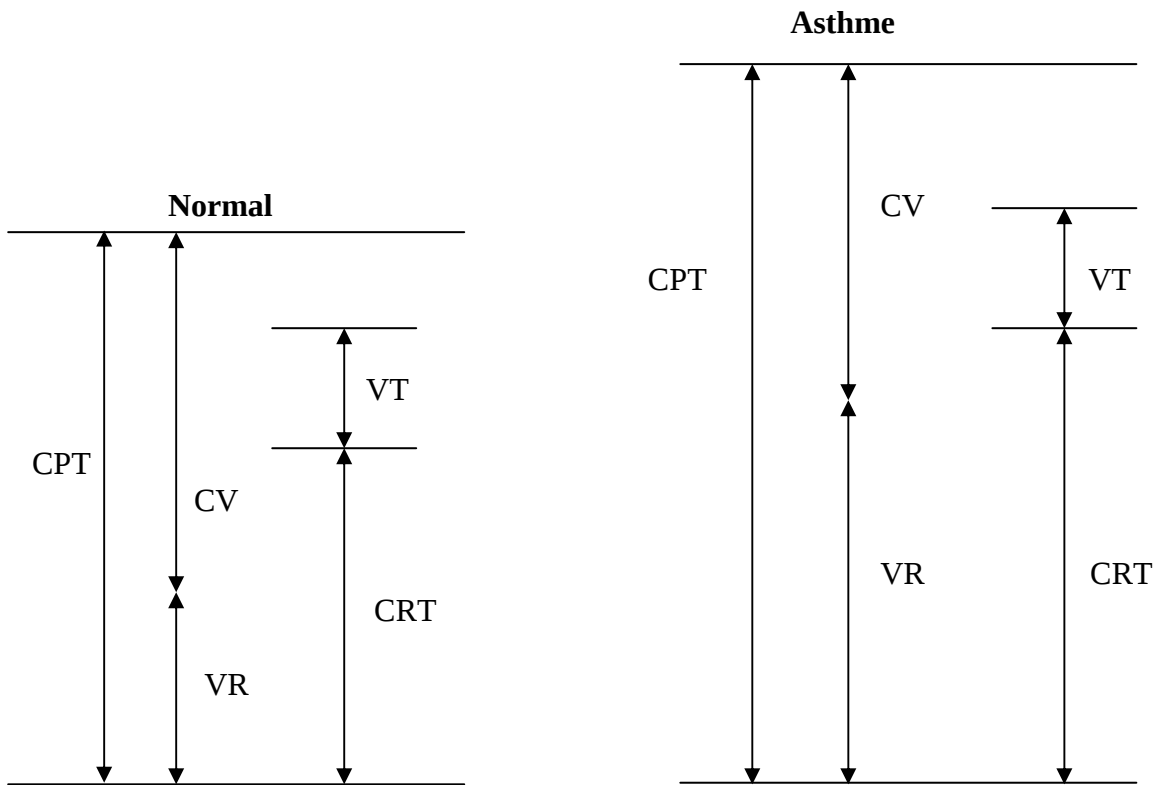


Figure 2 : Les modifications respiratoires au cours de l'asthme aigue grave [90]

CPT : capacité pulmonaire totale

CV : capacité vitale

VR : volume résiduel.

CRT : capacité résiduelle totale

VT : volume courant

2. Modifications gazométriques :

L'hypoxie est constante et son degré est assez bien corrélé au degré d'obstruction bronchique. La capnie peut être abaissée, normale ou augmentée. Le degré d'hypercapnie n'est pas corrélé au degré d'obstruction bronchique, mais traduit la fatigue des muscles respiratoires [17].

Ces anomalies sont la conséquence des inégalités du rapport ventilation perfusion dues à une inhomogénéité dans la distribution des volumes gazeux intra pulmonaires, avec des zones en hyperinflation et d'autres collabées, avec des alvéoles normo, hypo ou non ventilées [11].

A l'acidose respiratoire en rapport avec l'hypercapnie se rajoute rapidement une acidose métabolique, reflet de l'hypoxie, de l'augmentation du travail respiratoire et de la défaillance cardiocirculatoire [5, 18].

3. Modifications cardiovasculaires

a. Cœur droit

La pression négative exercée sur sa paroi externe et l'augmentation de la résistance interne des capillaires pulmonaires entraîne une augmentation de la post charge. D'autre part, les pressions pleurales très négatives facilitent le retour veineux dans l'oreillette droite, ce qui favorise la décompensation cardiaque droite. [19]

b. Cœur gauche

Diminution de la précharge par diminution du retour sanguin des veines pulmonaires et du volume diastolique du ventricule gauche et augmentation de la post-charge secondaire à l'existence d'un gradient de pression entre la pression négative exercée autour du VG et celle de l'aorte extra thoracique aboutissent à un abaissement du volume d'éjection systolique (VES) [1, 19].

c. Pouls paradoxal

Les phénomènes précités se trouvent majorés au temps inspiratoire, expliquant les variations de pression artérielle entre le temps inspiratoire et expiratoire : c'est le pouls paradoxal [19]

C'est la différence en mmHg entre la pression artérielle systolique maximale, correspondant aux bruits de korotkoff entendus seulement à l'expiration, et la pression systolique minimale, correspondant aux bruits entendus à la fois à l'inspiration et à l'expiration [1]. On parle de pouls paradoxal lorsque cette différence dépasse 18 mmHg.

Lors de l'AAG, le pouls paradoxal peut dépasser 50 mmHg [5].

4. Retentissement Sur Le Systeme Nerveux Central

L'hypoxie, l'hypercapnie et l'acidose dues aux perturbations des échanges gazeux observées lors de l'AAG sont responsables d'une limitation du débit cérébral d'oxygène et des troubles de conscience pouvant aboutir au coma [5].

IV. FACTEURS DECLENCHANTS ET FACTEURS DE RISQUE

1. Facteurs déclenchants

Plusieurs facteurs sont incriminés dans la survenue de l'AAG. On distingue des agents inducteurs et d'autres incitateurs. Parmi eux on cite [1, 3, 20] :

- ✱ Les facteurs allergiques : en cas d'exposition massive à un allergène ou à un irritant chimique ;
- ✱ Les agents pharmacologiques : Les bêtabloqueurs, y compris en collyre, l'aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens qui induisent la maladie et les crises (notamment chez les patients associant une sinusite et une polypose nasosinusienne), les produits de contraste iodés et les antibiotiques comme les betalactamines.
- ✱ Les infections qui ont un rôle dans l'exacerbation de l'asthme. Ce sont surtout les sinusites bactériennes, les surinfections trachéobronchiques et les infections virales des voies aériennes par le virus respiratoire syncytial, le rhinovirus ou l'influenzae virus.
- ✱ Dans le cadre particulier de la période périopératoire, certains facteurs comme la stimulation chirurgicale sur anesthésie trop légère, l'administration des gaz anesthésiques à température ambiante, la régurgitation d'acide gastrique ou l'administration d'anesthésiques histamino-libérateurs tels que les barbituriques ou le Propofol peuvent déclencher la crise aigue.

- ✱ Divers facteurs sont également impliqués :
 - Les facteurs psychosociaux.
 - L'arrêt du traitement de fond.
- ✱ Souvent aucun facteur déclenchant n'est retrouvé.

2. Facteurs de risque

Il est fondamental de reconnaître, devant toute crise d'asthme, la gravité liée souvent aux facteurs suivants [9, 19] :

- ✱ Le caractère ancien et instable de l'asthme ;
- ✱ Les ATCD de crise ayant nécessité une hospitalisation dans un service de réanimation et une ventilation artificielle ;
- ✱ Une hospitalisation récente dans l'année pour une crise grave ;
- ✱ La non observance de traitement ;
- ✱ La prise de médicaments sédatifs ou dépresseurs respiratoires.

IV. EVALUATION DE LA GRAVITE D'UNE CRISE D'ASTHME

1. Anamnèse

Lorsqu'on trouve à l'interrogatoire un facteur de risque, une crise a toutes les chances d'être grave et menaçante. Cependant, le mode d'apparition de la crise peut laisser présager de l'évolutivité de la crise sous thérapeutique bien conduite.

Ainsi, une crise d'apparition brutale (stress, allergène, post-exercice) et d'évolution suraiguë s'avère le plus souvent plus sensible aux thérapeutiques et réversible qu'une crise subaiguë en contexte inflammatoire [5].

2. Signes cliniques

a. Signes respiratoires [9, 19]

Par le biais de la seule inspection, il est possible d'estimer le degré de sévérité de la crise d'asthme. On recherchera :

- * Une cyanose, la désaturation capillaire en oxygène ;
- * Une orthopnée majeure ;
- * Une impossibilité de parler et de tousser ;
- * Une polypnée superficielle supérieure à 30 cycles par minute ;
- * Une bradypnée inférieure à 12 cycles par minute ;
- * La mise en jeu des muscles inspiratoires accessoires avec tirage sus sternal, intercostal ou sus claviculaire.

- ✱ Le thorax distendu immobile et sibilant à l'auscultation avant de devenir silencieux a un stade avancé de bronchospasme.
- ✱ Le silence auscultatoire, l'apparition d'une respiration paradoxale abdominale, voire des pauses respiratoires constituent des signes d'alarme [5].
- ✱ b. Signes cardiovasculaires
 - ✱ Une tachycardie supérieure à 120 bat/min ;
 - ✱ Une hypertension artérielle ;
 - ✱ Les signes d'insuffisance ventriculaire droite : la turgescence des veines jugulaires, le reflux hépato- jugulaire, l'hépatomégalie douloureuse, le signe de Harzer.
 - ✱ La mesure du pouls paradoxale qui est difficile a effectué chez un patient en crise, mais elle est fondamentale car elle détermine le degré d'obstruction bronchique et ses répercussions hémodynamiques. On parle de pouls paradoxal si la différence entre la pression systolique maximale et minimale dépasse 18 mmHg. [1, 19]

c. Signes neuropsychiques

Somnolence, agitation, trouble de conscience voire coma [9, 19].

Le diagnostic clinique de l'asthme aigu grave est souvent assez simple, le souci majeur est de déterminer les signes de gravité [1].

3. Signes de gravité

L'asthme instable constitue une situation à haut risque et précède le plus souvent la survenue d'une crise grave.

Ces signes sont donc fondamentaux à connaître, surtout pour le patient : l'augmentation de la fréquence des crises, la diminution de la sensibilité au β_2 agonistes et l'augmentation de la consommation de ces derniers, ainsi que des corticoïdes et la diminution du débit expiratoire de pointe et ses variations diurnes supérieures à 20 %.

Il est important de reconnaître les asthmatiques à risque car ils sont associés à un risque élevé de mortalité. Cette population regroupe les patients aux ATCD de crises aiguës sévères ou d'intubation lors d'AAG, ceux qui ont déjà été hospitalisés pour une crise aiguë dans l'année ou ayant arrêté un traitement par corticothérapie.

Les signes de gravité de la crise d'asthme sont assez caractéristiques : le patient est assis, penché en avant, ayant du mal à parler et à tousser. Il existe une dyspnée avec orthopnée, un tirage, des sueurs, une agitation, une fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles par minute, un débit expiratoire de pointe inférieur à 30 % de sa valeur maximale théorique. La cyanose est d'apparition tardive.

Sur le plan cardiovasculaire la fréquence cardiaque est supérieure à 120batt/min, le pouls paradoxal est supérieur à 20mmHg [1, 5, 11].

Sur le plan gazométrique, la PaO₂ est inférieure à 60mmHg à l'air ambiant et/ou la PaCO₂ est supérieur à 40mmhg.

4. Signes Para Cliniques

a. Le débit expiratoire de point « DEP »

Le DEP, ou Peak-flow des anglo-saxons, est le test de mesure de la fonction respiratoire le plus simple. La diminution du DEP est un reflet de l'obstruction bronchique. Il permet d'apprécier la sévérité et l'activité de l'asthme, de suivre son évolution et de proposer des thérapeutiques.

Un DEP < 150 l/min ou < 30 % de la valeur théorique témoigne d'une obstruction bronchique extrême [5, 9].

b. La gazométrie

L'analyse des gaz du sang artériel fournit des renseignements utiles pour apprécier la gravité d'une crise d'asthme.

La gazométrie artérielle doit toujours être réalisée en présence de signes cliniques de gravité, elle n'est donc pas nécessaire en cas de DEP supérieur à 200 l/min ou supérieur à 40 % de la valeur théorique [11, 21].

Une normocapnie témoigne de la gravité car elle est liée à une hypoventilation alvéolaire [22].

L'hypercapnie avec l'acidose respiratoire témoignent de l'impossibilité à maintenir la ventilation alvéolaire. Elles signent une obstruction extrême des voies aériennes annonçant un épuisement des muscles respiratoires [11, 22].

c. La numération formule sanguine

Une hyperleucocytose est fréquente. En présence d'autres signes cliniques (fièvre) ou para cliniques (foyers radiologiques), elle permet d'orienter le diagnostic vers une cause infectieuse à l'origine de la décompensation [9, 19].

d. Protéine C réactive (CRP), procalcitonine (PCT)

Elles présentent le même intérêt que la numération à la différence d'une sensibilité et spécificité accrues surtout pour la PCT [9, 19].

e. Radiographie pulmonaire

Elle est réalisée de manière systématique. Elle montre une distension thoracique qui est objectivée par une horizontalisation des cotes, un aplatissement des coupes diaphragmatiques et une augmentation de l'espace clair rétro sternal et rétro cardiaque.

Outre l'élimination du diagnostic différentiel d'asthme cardiaque, elle présente au moins deux avantages certains ; celui de détecter une possibilité d'une cause infectieuse pulmonaire sous-jacente et celui de dépister une complication barotraumatique telle qu'un pneumothorax ou pneumo médiastin [9].

f. ECG

Aspect de cœur pulmonaire aigu : S1q3, hypertrophie auriculaire et ventriculaire droite, bloc de branche droit [19].

VI. PRISE EN CHARGE DE L'ASTHME AIGU GRAVE EN MILIEU DE REANIMATION

L'AAG est une urgence médicale qui ne doit souffrir d'aucun retard de traitement. Celui-ci repose sur les broncho-dilatateurs et les corticoïdes. La ventilation mécanique est réservée aux formes graves.

1. Traitement médicamenteux

Le but du traitement de l'asthme aigu grave est d'obtenir une réversibilité rapide de l'obstruction bronchique afin de soulager la détresse respiratoire et éviter le décès [2].

La priorité est toujours donnée à l'administration immédiate de fortes doses de β_2 agonistes inhalés et l'oxygène, tandis que les corticoïdes systémiques doivent être rapidement administrés. Bien que le traitement doit être débuté au domicile du patient, l'asthme aigu grave nécessite toujours une intervention médicale hospitalière [23, 24].

A. Les sympathomimétiques :

a. Les beta-agonistes

Les beta-agonistes constituent la classe médicamenteuse essentielle dans le traitement de l'AAG.

✧ Action des bêta 2agonistes

Ils sont broncho-dilatateurs par stimulation directe de récepteurs spécifiques situés sur le muscle bronchique. Ils augmentent également la clairance mucociliaire, diminuent la perméabilité vasculaire donc l'œdème, et inhibent la libération de médiateurs par les mastocytes et les basophiles [1].

✧ Modalités d'administration

Les β_2 agonistes de courte durée action sont les broncho-dilatateurs les plus puissants et les plus rapides. Ils ont un index thérapeutique élevé permettant l'administration de fortes doses [2, 25].

Les β_2 agonistes inhalés constituent toujours le traitement prioritaire de l'asthme aigu grave. Leur effet est quasi immédiat : 80 % de leur effet maximal se manifeste 5 minutes après le début de l'administration [23].

De plus, ils possèdent une relation dose effet : l'augmentation des doses permettant d'obtenir une bronchodilatation supplémentaire [24].

La voie nébulisée est la voie de référence en Europe. La voie intraveineuse est plus fréquemment utilisée aux Etats-Unis [3].

✧ Dose et rythme d'administration

- La voie inhalée : le salbutamol est administré à la dose de 5mg dans 5ml de sérum physiologique toutes les 4 heures. La Terbutaline (Bricanyl) disponible en dosette de 0,5 mg peut être utilisée.
- La voie sous cutanée : peut être utilisée avec la Terbutaline ou le Salbutamol à la dose de 0,5 mg par prise.
- La voie intraveineuse : les β_2 agonistes sélectifs sont administrés à la dose de 2 à 10 mg/heure pour salbutamol et de 0,2 à 1 mg/h pour la Terbutaline [26, 27].

✧ effets secondaires des $\beta 2$ agonistes

L'utilisation des $\beta 2$ agonistes n'est pas dénuée d'effets secondaires qui peuvent être parfois mortels, d'où l'intérêt d'une surveillance stricte lors de l'utilisation de ces produits :

- Tremblement des extrémités ;
- Hyperglycémie ;
- Tachycardie sinusale ;
- Troubles de rythme ventriculaires ou supra ventriculaires ;
- Hypokaliémie d'où l'intérêt d'une supplémentation potassique ;
- Infarctus du myocarde ;
- Bronchospasme paradoxal [26, 28].

b. L'adrénaline

L'adrénaline est une catécholamine possédant un effet sympathomimétique non sélectif. Son effet alpha vasoconstricteur est supposé agir sur la composante oedémateuse de l'obstruction bronchique. Elle a longtemps été utilisée, par voie sous-cutanée comme traitement de première intention de la crise d'asthme aux urgences, en particulier dans les pays Anglo-saxons. Sa supériorité par rapport aux $\beta 2$ agonistes sélectifs utilisés aux doses adéquates n'ayant pas été démontrée, elle est moins utilisée que ces derniers, en raison de ses effets indésirables cardiovasculaires potentiels [29].

Elle est efficace par voie sous-cutanée, mais également par voie nébulisée. L'effet de 2 mg d'adrénaline nébulisés est similaire à celui de 5 mg de salbutamol nébulisé. Il est important de savoir qu'en raison de sa structure catécholaminique, la demi-vie et la durée d'action de l'adrénaline sont courtes, imposant de rapprocher les administrations. De plus, la pénétration systémique n'est pas négligeable par voie inhalée, exposant aux effets indésirables cardiovasculaires, particulièrement à des doses unitaires supérieures à 3 mg [30,31].

L'adrénaline est mentionnée dans les recommandations françaises en perfusion continue, la posologie est de 0,25mg/heure, mais ne figure pas dans les recommandations internationales [3].

B. Les anticholinergiques

Le principal anticholinergique est le bromure d'Ipratropium. C'est un inhibiteur compétitif de l'acétylcholine [32].

Il induit donc une bronchodilatation et une inhibition de la bronchoconstriction provoquée par les irritants. Son délai d'action est plus long que celui des bêtas 2-agonistes, sa durée d'action est plus longue et son effet bronchodilatateur moins puissant [1, 32].

Malgré certains résultats contradictoires, il existe des arguments pour un bénéfice de l'association des anticholinergique nébulisés aux β_2 agonistes dans le traitement de l'asthme aigu grave [3].

C. la théophylline

La théophylline inhibe les phosphodiésterases induisant un faible effet broncho-dilatateur. Elle aurait également un rôle anti-inflammatoire et stimulerait les centres respiratoires [33].

Du fait de son index thérapeutique très faible, son indication dans l'AAG est très discutée. Il semble raisonnable de la réserver aux crises résistantes à l'association bêta 2-mimétiques/corticoïdes, à condition d'avoir la possibilité de doser facilement la théophyllinémie [1].

D. La corticothérapie

Les corticoïdes systémiques réduisent la durée des exacerbations sévères, diminuent le recours aux hospitalisations et réduisent la morbidité liée à l'asthme. Les corticoïdes administrés par voie systémique n'ont pas un effet immédiat : leur délai d'action est d'au moins 3 ou 4 heures (avec un maximum après 6 à 8 heures) similaire après administration intraveineuse ou orale [35].

Les corticoïdes ont un puissant effet anti-inflammatoire au niveau de la muqueuse bronchique ; de plus, ils potentialisent l'effet bronchodilatateur des β_2 agonistes au niveau du muscle lisse bronchique en induisant la synthèse des récepteurs β à la surface des membranes cellulaires musculaires [34].

Ceci justifie pleinement l'association précoce et systématique des glucocorticoïdes aux β_2 mimétiques dont le bénéfice thérapeutique est beaucoup plus précoce [3, 13].

✧ Rythme et voie d'administration

La posologie recommandée est de 1 à 2 mg/kg/j d'équivalent de Méthylprednisolone. Des posologies plus importantes ne semblent pas entraîner de bénéfices supplémentaires. La voie d'administration per os semble posséder la même efficacité que la voie intraveineuse [5, 9].

✧ Les effets secondaires :

Les effets secondaires consécutifs à la prescription de longue durée de corticoïdes par voie systémiques se résument comme suit [5] :

- Hyperglycémie,
- Hypokaliémie,
- Alcalose métabolique et rétention hydrosodée.
- Ulcère peptique,
- Nécrose aseptique de la hanche et myopathie [47].

2. La ventilation mécanique

A. Introduction

L'intubation endotrachéale est associée à une morbidité et à une mortalité non négligeable. L'expérience a montré que l'hypoxémie était facilement corrigée par inhalation d'air enrichi en oxygène et que l'hypercapnie était mieux tolérée et moins dangereuse que les moyens mis en oeuvre pour la normaliser [36].

C'est ainsi que l'on a progressivement restreint les indications de la ventilation mécanique pour la réserver aux situations critiques où elle permet de rétablir des conditions relatives d'homéostasie [40].

Ce sont respectivement l'arrêt cardiorespiratoire, l'apnée, les troubles de conscience, les états d'épuisement et l'aggravation manifeste de l'hypercapnie en dépit d'un traitement optimal [39].

Dans ces deux dernières indications, la décision d'intuber est affaire de jugement clinique, et il ne faut pas attendre quand la détérioration est cliniquement manifeste, et cela quelle que soit la PaCO₂ [40].

B.L'intubation

Intuber un asthmatique peut être extrêmement difficile, et est source de complications et de décès par arrêt cardiaque par anoxie ou défaillance hémodynamique favorisée par l'hyperinflation dynamique, aggravée par la mise sous ventilation artificielle [37].

Dans tous les cas l'intubation doit être accomplie par un opérateur expérimenté en utilisant une sonde endotrachéale du plus grand diamètre possible [37].

Au préalable, il est recommandé de pratiquer une expansion volémique en raison des risques de collapsus induit par la pression positive d'insufflation et de réaliser une pré-oxygénation destinée à prévenir les arythmies [38].

L'induction peut se faire par l'utilisation de Kétamine à la dose habituelle de 1 à 2 mg/kg, de Propofol à la dose 2 à 2,5 mg/kg ou d'Etomidate à la dose de 0,2 à 0,4 mg/kg [39].

L'intubation à séquence rapide est préconisée dans les situations urgentes. Un curare est alors administré ; la Succinylcholine est considéré comme l'agent paralytique de choix. Un curare non-dépolarisant d'action rapide du type Rocuronium peut être considéré comme une alternative à la succinylcholine [38].

Un spasme résistant peut nécessiter l'adjonction de gaz halogéné administré à l'aide d'un respirateur de bloc opératoire. Son efficacité dans cette indication est attribuée à un effet broncho-dilatateur dont le mécanisme d'action n'est pas clair [41].

C. Les réglages du ventilateur

Le mode ventilatoire proposé pour la ventilation artificielle des patients présentant un asthme aigu grave est la ventilation contrôlée ou assistée contrôlée à volume pré-réglé [40].

La ventilation en pression contrôlée paraît dangereuse du fait de l'extrême labilité de l'obstruction bronchique conduisant à des variations considérables de la ventilation minute [42].

Les paramètres de réglage devront donc être orientés par le souci de minimiser à la fois l'hyperinflation dynamique et la pression intrathoracique. Pour éviter d'ajouter à une situation déjà critique les désordres liés à une technique de ventilation inadaptée, on recourt à une stratégie qui consiste à restaurer et maintenir des conditions acceptables d'oxygénation en renonçant à normaliser la ventilation alvéolaire [43].

Cette méthode connue sous le terme d'hypoventilation contrôlée (ou hypercapnie permissive) est fondée sur le réglage du respirateur en mode volumétrique avec des valeurs de volume courant et de fréquence respiratoire volontairement basses : respectivement 6-8 ml/kg et 6-10 cycles par minute [44].

Le flux inspiratoire est choisi assez élevé (80-100 l/minute) pour allonger au maximum le temps expiratoire [43, 44].

La fio2 est initialement fixée à 1,0 puis réduite progressivement en fonction des contrôles gazométriques pour assurer une SaO₂ >90 %. L'air est humidifié par une cascade chauffante de préférence aux filtres échangeurs qui concourent à augmenter l'espace mort et les résistances expiratoires [45].

L'utilisation d'une PEP externe est déconseillée à la phase initiale de la ventilation artificielle des patients asthmatiques [45].

D. Le monitoring de la ventilation mécanique

L'évaluation de l'effet des réglages ventilatoires doit être rigoureuse dès leur mise en oeuvre. Outre le dépistage des complications classiques (hypotension, pneumothorax) par la surveillance clinique (fréquence cardiaque, tension artérielle), l'oxymétrie et les radiographies rapprochées, il est recommandé d'évaluer la sévérité de l'hyperinflation dynamique induite par la ventilation artificielle. Il est fondamental de mesurer de façon discontinue la PEPI pour tenter de la maintenir à un niveau le plus faible possible, par exemple sous un seuil de référence de 10 cm H₂O [46].

E. La sédation et la curarisation

L'hypoventilation contrôlée implique une sédation efficace pour assurer le confort du malade et obtenir la synchronisation avec le respirateur. A cet effet, on utilise l'association d'une benzodiazépine avec un morphinique administrés en perfusion intraveineuse continue [47].

Le recours aux curarisants est aujourd'hui réservé aux situations où l'on ne parvient pas à réaliser une synchronisation satisfaisante avec les autres moyens ; cette attitude s'explique par leur rôle possible dans l'apparition des myopathies parfois observées chez l'asthmatique au décours d'une ventilation contrôlée [48].

L'association de curarisants aux corticoïdes à hautes doses est fréquemment décrite dans ces situations [49]. Lorsqu'on est contraint d'y recourir, il est recommandé d'en limiter l'emploi dans le temps, 48 heures ou moins si possible. La durée de curarisation et la dose cumulée de curare sont des facteurs associés à la survenue d'une myopathie. Il est recommandé d'arrêter régulièrement la curarisation afin de juger objectivement de la nécessité de poursuivre ce traitement [47].

La sédation et la curarisation ont l'intérêt, en permettant l'adaptation au respirateur, de réduire la production en CO₂ des muscles respiratoires et donc de réduire les besoins ventilatoires. L'importance de la sédation utilisée au début de la ventilation des asthmatiques et le risque de myopathie actuellement bien connu, justifient un monitoring clinique de la sédation toutes les heures, ainsi qu'un monitoring électroniques de la curarisation de façon à ne pas dépasser les doses utiles [47].

F. Le sevrage de la ventilation

Il n'a pas de caractéristique particulière. Il ne se justifiera que dans la mesure où le traitement bronchodilatateur aura eu le temps d'agir et que le recours à la ventilation mécanique n'est plus à l'évidence nécessaire. La sédation doit être arrêtée lorsque les résistances des voies respiratoires s'améliorent et que la PaCO₂ se normalise. Cependant deux éléments particuliers doivent être considérés :

- Chez un patient respirant spontanément et présentant un bronchospasme, la sonde d'intubation peut par elle même contribuer à l'augmentation des résistances des voies aériennes et au bronchospasme ;
- Rappelons la possibilité de myopathies atteignant éventuellement les muscles respiratoires et pouvant retarder le sevrage de la ventilation mécanique. Après extubation, une surveillance de 24 heures en réanimation est nécessaire avant un transfert dans un service de pneumologie [40].

G. Les complications

Les complications de la ventilation mécanique sont fréquentes dans l'asthme aigu grave (AAG) et sont essentiellement liées au barotraumatisme. Depuis quelques années leur fréquence a cependant diminué grâce à des modalités de ventilation différentes [40].

Les complications barotraumatiques chez l'asthmatique sont fréquentes et favorisées par l'hyperpression induite par la ventilation mécanique. On retrouve dans la littérature la survenue spontanée de pneumothorax, de pneumo médiastin et d'emphysème sous-cutané chez des patients ventilés qui présentaient un asthme aigu grave. Actuellement la ventilation mécanique en hypercapnie contrôlée a permis de diminuer la fréquence de ces barotraumatismes [50].

3. La place de la ventilation non invasive (VNI)

La VNI est une technique qui est de plus en plus utilisée dans la prise en charge de l'asthme aigu grave. La plus large expérience dans ce domaine est celle de l'équipe de Meduri et al [51, 52].

Ces auteurs ont utilisé l'aide inspiratoire+PEP délivrée par un masque facial chez 17 patients admis pour asthme aigu grave hypercapnique. Les résultats apparaissent tout à fait favorables puisque ces 17 patients ont bien toléré la VNI et que 15 d'entre eux ont vu leur paco₂ et leur fréquence respiratoire se normaliser [51].

Cependant la VNI ne doit pas retarder une intubation si celle-ci semble nécessaire [4, 20].

4. Autres thérapeutiques :

A. Hydratation et remplissage vasculaire

Il est capital de réhydrater les asthmatiques graves en prévoyant des perfusions de l'ordre de 3 à 4 l/j avec un apport suffisant en sodium et potassium, car les asthmatiques présentent une hémococoncentration et une redistribution liquidienne vers les espaces interstitiels [5].

Ces fuites sont par ailleurs augmentées par les sueurs. Cela aura comme conséquences un assèchement des sécrétions bronchiques et une baisse du retour veineux dans un cœur soumis à une augmentation de la post charge [5].

B. L'oxygénothérapie

L'administration d'oxygène (sonde nasale, lunettes ou masque) est classiquement recommandée chez les patients qui présentent une obstruction extrême avec une saturation transcutanée en oxygène < 90 ou 92 %. La révision du consensus de la SRLF recommande l'oxygénothérapie dans tous les cas, quel que soit le niveau de PaCO₂, y compris chez les patients hypercapniques [7]. Un débit d'oxygène supérieur à 4 l/min est habituellement utilisé. Dans tous les cas, il est impératif de maintenir une saturation transcutanée supérieure à 90 % (> 95 % chez la femme enceinte et en cas de cardiopathie associée) [3, 9, 19, 53].

C. L'hélium

L'hélium est un gaz rare. Son intérêt est lié à sa faible densité et à son importante viscosité cinétique. Ce gaz réduit les résistances bronchiques car il favorise les écoulements de type laminaire. L'hélium est un gaz médical (héliox), disponible sous forme d'un mélange hélium (78 %)-oxygène (22 %) [50].

L'inhalation d'héliox en ventilation spontanée dans l'asthme sévère n'aurait qu'un effet bénéfique modeste et de courte durée. Ainsi, certains auteurs ne recommandent pas son utilisation [40, 50].

Malgré une justification théorique indiscutable, les données actuelles de la littérature ne permettent pas de préciser la place de l'hélium pour éviter l'intubation, diminuer la durée de la ventilation mécanique ou le séjour en réanimation [40].

D. L'antibiothérapie :

Elle est à réserver aux patients présentant une infection broncho-pulmonaire patente. En dehors d'allergie vraie antérieurement connue, les bêtalactamines sont préférentiellement utilisées. Il faut cependant évoquer la présence d'un microorganisme atypique (*mycoplasma pneumoniae*) dans les formes sévères d'AAG [54].

E. Sulfate de magnésium

Son action se situe au niveau des fibres musculaires lisses bronchiques où il possède une activité myorelaxante favorisant une bronchodilatation [9].

Le sulfate de magnésium peut être utilisé par voie aérosol ou intraveineuse.

La majorité des études ayant porté sur son administration intraveineuse semble favorable à cette voie d'administration [3].

Les posologies recommandées sont généralement comprises entre 1 et 2 grammes de sulfate de magnésium administrés en 20 minutes en pousse seringue électrique (PSE) [54].

VII. PREVENTION DE L'AAG

La prévention de l'asthme aigu grave repose sur la qualité de la prise en charge au long cours et la supervision minutieuse des patients à risque [2].

L'objectif de la prise en charge au long cours et du traitement de fond est d'obtenir le contrôle de l'asthme [25].

L'évaluation des symptômes, la mesure régulière du DEP et la recherche systématique des facteurs favorisants/aggravants doivent être effectuées d'une manière régulière [113].

Après une hospitalisation, ou une consultation aux urgences pour exacerbation de l'asthme, une corticothérapie orale de courte durée (30 à 60 mg par jour de Prednisone ou équivalent) est toujours recommandée. On considère qu'une cure de corticothérapie orale de 5 à 10 jours est efficace dans la prévention des rechutes. La décroissance progressive des corticoïdes oraux n'est pas utile si l'asthme est contrôlé et si le DEP est retourné à sa valeur de base (DEP > 80 % de la valeur optimale) [113, 114].

Les corticoïdes oraux représentent la base du traitement des exacerbations sévères à modérées (DEP compris entre 50 et 80 % de la valeur optimale) qui persistent malgré une augmentation du traitement de fond et les prises répétées de β_2 agonistes inhalés [2, 25].

Les corticoïdes inhalés, constituent la base du traitement de fond. Ils réduisent la fréquence des exacerbations de l'asthme, la fréquence des hospitalisations et l'incidence de l'asthme mortel [115].

En cas de contrôle insuffisant de l'asthme malgré une corticothérapie inhalée à dose légère ou modérée, l'association de β_2 agonistes de longue durée d'action est particulièrement efficace et recommandée. L'association de théophylline à libération prolongée peut également être efficace en association aux corticoïdes inhalés dans la prévention des exacerbations de l'asthme [115, 116].

A l'heure actuelle, les antileucotriènes sont indiqués en cas d'asthme non contrôlé malgré une corticothérapie inhalée. Il est nécessaire de bien rechercher les manifestations de rhinite, fréquemment associée ; le traitement adéquat de la rhinite permet de réduire significativement le risque d'exacerbation sévère et le recours aux urgences et aux hospitalisations [3].

LA RHABDOMYOLYSE

I. DEFINITION :

La rhabdomyolyse est une affection fréquente, souvent grave dans son expression aiguë et correspond à une lyse de la cellule musculaire squelettique s'accompagnant d'une libération de son contenu intracellulaire au niveau sérique et urinaire [58].

Cette atteinte de la cellule musculaire peut être primitive, liée à une anomalie héréditaire ou structurale de la cellule elle-même. Elle est plus fréquemment acquise, secondaire à des causes variées telles qu'une infection, une intoxication, un traumatisme [55].

Les signes cliniques le plus typique accompagnant la rhabdomyolyse sont une fatigue musculaire, des myalgies, des crampes, un déficit musculaire, parfois une augmentation du volume musculaire, une pigmentation anormale des urines due à la myoglobinurie (urines couleur thé) [55].

Biologiquement, une rhabdomyolyse est classiquement définie par une augmentation sérique (supérieure à 5 fois la normale) de la créatine kinase (CPK) associée à une augmentation de l'excrétion urinaire de la myoglobine : la myoglobinurie.

Certaines complications sévères peuvent mettre en jeu le pronostic vital. C'est le cas de l'hyperkaliémie avec les troubles du rythme cardiaque et l'obstruction tubulaire rénale avec possibilité d'insuffisance rénale oligurique [56].

Il existe d'autres complications potentielles telle que la fièvre, la nécrose tubulaire par dépôts de myoglobine, l'hypovolémie, l'acidose métabolique due au relargage de sulfate et de phosphate intracellulaires, l'hypocalcémie initiale liée à la précipitation de carbonate de calcium dans les tissus lésés (avec potentialisation de l'hyperkaliémie), l'hypercalcémie lors de rhabdomyolyses chroniques, l'hyperphosphatémie, l'anémie, la coagulation intra vasculaire disséminée [56].

II. DIAGNOSTIC

1. Signes cliniques

A. syndrome musculaire

Le syndrome musculaire n'est pas toujours évident et peut se résumer à des myalgies, une faiblesse ou une fatigabilité, une douleur à la pression des masses musculaires, des crampes spontanées ou à l'effort. L'impotence fonctionnelle est d'intensité variable [57].

Habituellement, les muscles atteints sont durs, tendus, et sensibles à la palpation. L'apparition d'un myoedème est caractéristique et se traduit par un gonflement douloureux localisé ou généralisé. Parfois, des hémorragies cutanées sont visibles [57].

Une myolyse généralisée peut simuler une quadriplégie [57]

La sémiologie musculaire s'estompe en quelques jours ou quelques semaines du fait de la régénération musculaire [55].

B. Syndrome urinaire

Il est constant mais transitoire et doit être recherché par l'interrogatoire. Il se caractérise par une myoglobinurie. Alors que la myoglobine est rose, elle est rapidement dégradée dans les urines en un pigment brun, la méthémyoglobine. Ainsi, l'atteinte musculaire est rapidement suivie par l'émission d'urines foncées.

La myoglobininurie peut aisément être dépistée grâce à la mise en évidence de pigments ferriques dans les urines par les bandelettes à l'orthotoluidine, alors qu'aucune hématie n'est trouvée à l'examen microscopique et qu'il existe des dépôts pigmentés dans le sédiment urinaire.

La positivité des bandelettes à l'orthotoluidine n'est ni spécifique, car elle ne permet pas la distinction entre l'hémoglobinurie et la myoglobininurie, ni sensible car le test n'est positif que dans 50 % des cas, et son existence n'est pas indispensable au diagnostic [57].

2. Signes biologiques

Le diagnostic de rhabdomyolyse repose sur la mise en évidence dans la circulation générale de composants normalement contenus dans la cellule musculaire. Cette libération peut être due soit à la lyse cellulaire soit à des altérations des membranes de la cellule musculaire. Ce sont principalement les enzymes musculaires (CPK), et la myoglobine [57].

A. La myoglobine

Une coloration rouge des urines est un important signe d'appel. Il est nécessaire pour cela que la myoglobininurie soit assez importante (1 000 mg/l) correspondant à une masse musculaire nécrosée d'environ 200g. Si le pH urinaire est alcalin, la myoglobine colore les urines en rouge-rose.

Cependant, le pH urinaire est le plus souvent acide puisqu'une rhabdomyolyse s'accompagne, en général, d'une acidose métabolique et d'une hypovolémie.

La myoglobine est alors dissociée en globine et ferrihémate, ce qui colore les urines en rouge-brun. La myoglobine, se liant à une protéine transporteuse, n'est filtrée qu'à partir de 230 mg/l. De plus, il existe un seuil rénal de réabsorption à 15 mg/l. Les pics de myoglobinémie et de myoglobinurie sont le plus souvent d'apparition rapide, maximale au premier jour. Il est donc utile de rechercher par l'interrogatoire un changement transitoire de la couleur des urines.

Le risque de précipitation tubulaire de la myoglobine dépend de la concentration de myoglobine dans les tubules et du pH urinaire [58].

B. CPK

L'élévation des CPK est le témoin le plus sensible de la nécrose musculaire. Une concentration au moins supérieure à 5 fois la normale est nécessaire.

Il existe un parallélisme entre l'intensité de la lyse cellulaire et le niveau d'élévation des CPK.

Leur concentration sérique maximale est atteinte à la 24^{ème} heure dans 70 % des cas et à la 48^{ème} heure dans 30 % des cas.

Leur pourcentage de diminution sérique est de l'ordre de 35 % par 24 h.

Leur niveau d'élévation n'est pas prédictif de la survenue d'une insuffisance rénale.

Les concentrations d'autres enzymes musculaires peuvent également être élevées : lactico-déshydrogénase (LDH), aspartate aminotransférase (ASAT) et aldolases. Ces dosages biologiques n'ont pas d'intérêt en pratique du fait d'un manque de sensibilité [57, 58, 59].

C. Autres troubles ioniques et métaboliques

La présence de concentrations sanguines normales d'urée et de créatinine ne doit pas rassurer puisque l'hyperkaliémie, l'hyper uricémie, l'hypocalcémie, l'hyperphosphorémie et l'acidose métabolique dépendent du degré d'hypovolémie.

L'acidose métabolique provoque une hyperventilation. Son contrôle est impératif puisqu'elle aggrave l'hyperkaliémie et provoque une acidurie responsable de précipitation intra tubulaire de myoglobine.

Elle est provoquée par le relargage d'acides organiques et lactique des cellules ischémiques.

L'insuffisance rénale et surtout le choc peuvent contribuer à cette acidose.

La ventilation assistée est donc fréquemment indispensable.

De plus, en cas d'atteinte toxique, les muscles respiratoires peuvent eux-mêmes être touchés [58].

Une hypoalbuminémie peut apparaître au cours des premiers jours d'évolution du fait de l'altération de la perméabilité capillaire.

D. Insuffisance rénale

La fréquence de l'insuffisance rénale est d'environ 10 à 16 % après une rhabdomyolyse, mais sa prédiction est difficile. La myoglobulinémie mesurée à l'arrivée du patient à l'hôpital n'est pas prédictive [58].

De plus, expérimentalement, l'injection de myoglobine sans hypovolémie induit des élévations importantes de la myoglobulinurie sans insuffisance rénale [58].

Dans une étude rétrospective, l'élévation du taux sérique des CPK, L'hyperkaliémie, l'hyperphosphorémie mais surtout l'importance de la déshydratation sont prédictives de l'insuffisance rénale [60].

La concentration veineuse de bicarbonate à l'arrivée des patients à l'hôpital, reflet de l'importance du choc et des capacités restantes à tamponner l'acidité sanguine, est le facteur prédictif le plus intéressant. Le risque d'insuffisance rénale est majeur pour des concentrations veineuses de bicarbonate inférieures à 17 mmol/l à l'arrivée du patient à l'hôpital [60].

L'augmentation importante de la créatinine peut être notée au début de l'évolution de la rhabdomyolyse sans signer une insuffisance rénale. Le taux de créatinine dans le muscle est d'environ 5 fois le taux plasmatique [58].

Une libération de créatinine préformée des cellules musculaires atteintes peut expliquer cette élévation sérique importante au tout début de la rhabdomyolyse. Cependant il n'y a pas de preuves d'une augmentation de production de la créatinine pendant la rhabdomyolyse. Le taux de créatinine ne peut donc être un reflet de l'importance de l'atteinte musculaire [58].

3. Electromyogramme

Il s'agit d'un examen complémentaire extrêmement contributif dans certaines myopathies.

Dans le cadre de pathologie musculaire comme les dystrophinopathies, l'EMG permet de détecter des sujets atteints peu ou pas symptomatiques. Cet examen permet de distinguer les atteintes myogènes, myotoniques et neurogènes. Dans le cadre des rhabdomyolyses, le tracé EMG est généralement myogène [56].

4. Techniques d'imagerie

Dans le contexte difficile de certaines rhabdomyolyses (examen clinique pauvre, atteintes localisées) les techniques d'imagerie (IRM, scanner, échographie) peuvent contribuer à orienter le diagnostic. Les méthodes scintigraphiques sont proposées surtout pour évaluer l'extension des lésions traumatiques.

- L'IRM, du fait de sa sensibilité, est l'examen le plus performant. Elle met en évidence des hyper signaux sur les séquences pondérées en T2 au niveau de la graisse sous-cutanée, des fascias musculaires superficiels et profonds. Les hyper signaux au sein du muscle lui-même sont hétérogènes reflétant soit l'œdème, soit la nécrose avec de petits dépôts d'hémosidérine. L'IRM permet assez facilement de préciser l'extension des lésions. Les hyper signaux régressent en même temps que les signes cliniques. [61] Dans certains cas particuliers, l'IRM peut aider à détecter les groupes musculaires qui, du fait d'un œdème massif, nécessitent une décompression immédiate

- Le scanner met en évidence des zones d'hypo ou d'hyperdensité intramusculaires. Ces images bien que non spécifiques peuvent orienter le diagnostic dans un contexte évocateur [62].

- L'échographie pourrait également apporter des informations en montrant, dans un contexte douteux, de multiples foyers hyperéchogènes, tout en permettant d'explorer rapidement plusieurs masses musculaires. La difficulté de l'examen réside bien sûr dans le caractère non spécifique et opérateur-dépendant des images observées [63].

- La scintigraphie au pyrophosphate de technétium 99 permet de quantifier l'étendue des lésions chez des patients victimes d'écrasement musculaire. Les traceurs qui utilisent des dérivés du pyrophosphate sont captés par certains tissus mous pour des raisons mal connues, sans doute en raison de l'élévation intracellulaire du calcium [64].

Un score simple d'étendue des lésions, dérivé de la méthode des surfaces utilisées pour les brûlures, a été proposé. Ce score est bien corrélé à la durée de l'écrasement musculaire, à l'augmentation des CPK et aux nombres de jours d'hospitalisation. Il n'est pas corrélé à l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë, ce qui limite malgré tout sa portée [55, 56, 65].

D'une façon générale, on peut raisonnablement estimer que les techniques d'imagerie sont utiles :

- Lors de la phase aiguë lorsque l'on a des raisons de craindre un syndrome des loges ou une extension des lésions qui aurait des conséquences rénales foudroyantes.

- Lors des phases secondaires, chroniques ou surtout dans les formes récurrentes pour étayer le diagnostic, faire un bilan d'extension, guider une biopsie musculaire [55].

5. La biopsie musculaire

Il existe deux méthodes de prélèvement. Le prélèvement chirurgical dit « à ciel ouvert » qui permet une meilleure analyse donc un meilleur diagnostic des anomalies histologiques. L'alternative moins invasive est le prélèvement à l'aiguille Tru-Cuts souvent moins contributif sur le plan diagnostique.

Le fragment musculaire est classiquement prélevé au niveau du deltoïde (localisation la plus fréquente des anomalies). La biopsie musculaire permet de faire des analyses morphologiques, histoenzymologiques et en microscopie électronique.

Les résultats de la biopsie musculaire sont fonction du moment où celle-ci est pratiquée après un épisode rhabdomyolytique aigu, et aussi de l'importance de l'accès.

Précocement, l'aspect est surtout celui de lésions dégénératives qui sont secondairement suivies d'aspect de régénération. Parfois, des cellules inflammatoires sont visibles. Il est habituellement préféré d'entreprendre la biopsie musculaire à distance de l'épisode aigu afin d'observer les aspects de régénération et de mieux appréhender un déficit métabolique causal [56].

6. Les explorations métaboliques non invasives

La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire au phosphore 31 est une méthode non invasive étudiant les composés à haute énergie et le pH intracellulaire. Elle détermine si une insuffisance énergétique est en cause, soit par altération de l'homéostasie calcique, soit par hyper métabolisme [65].

Les explorations du métabolisme ont apporté des résultats intéressants pointant dans la plupart des cas des anomalies compatibles avec le dérèglement de l'homéostasie [55].

7. Test de lactacidémie provoquée

Il est essentiellement réalisé dans le cadre des myopathies métaboliques. Ce test permet le dosage de la lactacidémie sous ischémie des muscles de l'avant bras. Au décours des glycogénoses, la lactacidémie d'effort sera discrète. Au contraire, dans le cas des pathologies mitochondriales, on observera une forte augmentation [66].

8. La biologie moléculaire

C'est actuellement une méthode centrale pour l'exploration et la précision diagnostique de certaines myopathies, notamment les dystrophinopathies, l'hyperthermie maligne et la maladie de MC ARDLE.

De plus, elle permet le dépistage de sujets à risque, d'enfants asymptomatiques et dans certains cas le diagnostic prénatal [56].

Ces analyses sont réalisées à partir de sang périphérique ou de tissu musculaire. L'exemple le plus couramment cité est la découverte en 1987, du gène de la maladie de DUCHENNE avec mise en évidence par « génétique inverse » de la protéine défectueuse : la dystrophine [67].

III. ETIOLOGIES

Trois groupes de rhabdomyolyses sont décrits : les grandes rhabdomyolyses aiguës de causes variées (traumatiques, métaboliques, toxiques, infectieuses, de réanimation) ; les rhabdomyolyses intermittentes sporadiques déclenchées par l'exercice ou la chaleur, avec notamment des syndromes de loge ; les rhabdomyolyses des maladies génétiques métaboliques (déficit en enzymes glycolytiques, en carnitine-palmityl transférase, en enzymes mitochondriales), de l'hyperthermie maligne. Aux frontières des rhabdomyolyses se situent donc les nécroses des dystrophies musculaires et aussi les relations entre rhabdomyolyses et polymyosites [55].

1. Les rhabdomyolyses aiguës

Ce sont les formes les plus typiques. Elles sont le résultat d'une nécrose focale, poly focale ou diffuse du tissu musculaire dont les causes sont les traumatismes, les troubles métaboliques, les toxiques ou les maladies infectieuses.

A. Les rhabdomyolyses d'origine médicamenteuses

a. Les hypocholestérolémiants

La myotoxicité des hypocholestérolémiants est de gravité variable, allant de simples myalgies à une grande rhabdomyolyse conduisant à une insuffisance rénale et évoluant vers la mort [66].

Les drogues incriminées sont les statines et les fibrates.

Les troubles musculaires débutent habituellement après 6 mois de traitement et cèdent 2 à 3 mois après l'arrêt de celui-ci. Cependant, il est des cas où les symptômes persistent pendant plusieurs mois [55].

Au maximum survient une grande rhabdomyolyse aboutissant à une insuffisance rénale sévère, à une coagulation intra vasculaire disséminée et à la mort. Le taux de créatine kinase s'élève à plus de dix fois la normale [55].

La biopsie musculaire est souvent normale au début. Plus tardivement sont visibles une nécrose avec régénération, des vacuoles graisseuses, une atrophie musculaire, des fibres rouges déchiquetées et des fibres cytochrome oxydase négatives témoins d'une mitochondriopathie [69].

b. Autres médicaments

La ciclosporine est à l'origine de rhabdomyolyse avec myoglobinurie chez des patients sous hypocholestérolémiants, surtout après transplantation cardiaque [55].

Les rhabdomyolyses médicamenteuses sont également décrites dans le cadre de pathologies musculaires. C'est le cas des myopathies mitochondriales induites par la prise de zidovudine, des myopathies lysosomiales par la chloroquine, l'Amiodarone, des atteintes micro tubulaires par la colchicine, des atteintes musculaires par mécanisme auto-immun avec la D-penicillamine [56, 70].

L'acide Aminocaproïque, le Labétalol, le Propofol, sont également à l'origine de rhabdomyolyses de mécanismes proches ou inconnu [57].

On rapporte également des cas de rhabdomyolyses suite à l'intoxication par les Barbituriques, les neuroleptiques et en post opératoire après l'utilisation de Suxamethonium [49].

L'Itraconazole, la Succinylcholine, l'Olanzapine, les Fenofibrates et la Diméthylhydrinate sont également incriminés [43, 44, 45, 50, 71].

c. La myopathie cortisonique

La symptomatologie musculaire est peu spécifique, se manifestant sous la forme d'une myopathie aiguë ou sous la forme d'un déficit musculaire progressif avec atrophie. Le caractère essentiel de la myopathie cortisonique est son caractère le plus souvent indolore. La forme aiguë de la myopathie cortisonique est rare [72].

Elle survient après des cures courtes de corticoïdes à posologie élevée, généralement par voie intraveineuse. Il s'agit le plus souvent de patients traités pour des affections bronchopulmonaires (asthme, bronchite chronique) en phase d'exacerbation [72].

Ces formes aiguës se manifestent par l'apparition rapide d'un déficit musculaire diffus à la fois proximal et distal avec atrophie musculaire qui peut toucher les muscles respiratoires. Elle est parfois associée à une rhabdomyolyse et peut donner lieu, à l'extrême, à un tableau de quadriplégie flasque avec insuffisance respiratoire [73].

Plusieurs facteurs associés peuvent contribuer à la rapidité d'installation et à la sévérité du déficit musculaire : le terrain asthmatique ou bronchopathe sous-jacent, un sepsis associé, l'alitement prolongé, un séjour en réanimation ou en unité de soins intensifs, la ventilation assistée, les agents sédatifs et Curares bloquant la jonction neuromusculaire [73].

Les formes chroniques surviennent après un traitement prolongé par corticostéroïdes, plus souvent avec les corticoïdes fluorés (Déxaméthasone, Bétaméthasone, Triamcinolone) bien que tous les corticoïdes puissent être impliqués. Ces formes chroniques se caractérisent par l'apparition insidieuse d'une fatigabilité et d'un déficit musculaire proximal prédominant sur la ceinture pelvienne. Les muscles innervés par les nerfs crâniens et les sphincters sont habituellement épargnés. Des myalgies et une atteinte des muscles respiratoires peuvent s'associer [72, 73].

Le délai d'apparition et la dose cumulée de corticoïdes reçue sont très variables et aucune étude ne permet de définir de seuil de toxicité [72].

B. Alcoolisme

La myopathie alcoolique aiguë survenant après un excès alcoolique est fréquente en milieu hospitalier [75].

L'atteinte musculaire est tantôt diffuse, tantôt focale. Une zone apparaît, dure et douloureuse, sur un membre ou un segment de membre, simulant une phlébothrombose ou une obstruction lymphatique. La biopsie musculaire montre une nécrose étendue et un œdème intracellulaire. La récupération se fait en quelques semaines ou quelques mois. Des récurrences sont possibles [55].

L'éthanol crée une atteinte directe du sarcolemme, augmentant la perméabilité du sodium et la concentration du calcium amenant à une auto-intoxication cellulaire [74].

C. Héroïne

Des épisodes de rhabdomyolyses aiguës sont régulièrement décrits chez l'héroïnomane .ces accidents ne coïncident pas toujours avec des épisodes de troubles de la conscience (syndrome postural) ou d'hyperactivité physique (agitation, crises convulsives) et l'atteinte cardiaque associée n'est pas rare [57].

Malgré l'absence d'étude expérimentale, il est possible que l'on soit en présence d'une véritable myopathie induite par l'héroïne ou par l'un des adjuvants potentiellement myotoxique comme la strychnine [57].

D. Cocaïne

De nombreux cas cliniques sont actuellement rapportés. L'atteinte polyviscérale (cardiovasculaire, neurologique) observée chez certains toxicomanes est en faveur d'une toxicité non spécifique de la drogue.

Pharmacologiquement, la cocaïne est un vasoconstricteur artériolaire par blocage du recaptage synaptique de la noradrénaline et peut entraîner une ischémie musculaire.

La drogue induit expérimentalement des anomalies du métabolisme oxydatif musculaire responsable d'une moindre résistance a l'exercice physique [57].

E. Autres toxiques

Les venins de serpent contiennent des myotoxines spécifiques qui sont sans doute des phospholipases entraînant des altérations du réticulum sarcoplasmique [76].

Il en est de même pour certaines araignées ou les guêpes. Le plasmocide et le toluène ont une action analogue [76].

Et l'intoxication au paraphenyldiamine qui représente la première cause de rhabdomyolyse dans notre contexte, elle est responsable d'une mortalité élevée [46].

F. Causes traumatiques « crush syndrome »

L'écrasement et l'ischémie en sont les principaux facteurs.

L'écrasement prolongé des membres, rapporté par Bywaters en 1941, reste la description princeps de l'ischémie musculaire. Aux lésions ischémiques par compression se surajoutent des lésions tissulaires directes. On en rapproche les obstructions artérielles aiguës des gros troncs vasculaires (embolies, thromboses) et les obstructions de la microcirculation (drépanocytose) [77].

De même, les syndromes posturaux peuvent s'expliquer par des mécanismes similaires. Les états d'immobilisation prolongée en position viciée sont responsables de lyse musculaire (compression vasculaire, défaut d'apport en nutriments). Des mécanismes similaires sont les rhabdomyolyses sévères décrites lors d'interventions chirurgicales longues réalisées chez des patients en position particulière (grenu-pectorale, lithotomie) [57, 58].

Les rhabdomyolyses postopératoires sont souvent rapportées chez des patients opérés en position d'hyperlordose et dans les chirurgies de longue durée. Leur étiologie est multifactorielle : compression musculaire directe prolongée, hypotension artérielle contrôlée, ou encore le simple poids des membres sur un plan dur en l'absence de protection efficace [47].

G. Myolyse infectieuse

Au stade de choc septique constitué, les multiples déterminants en cause dans la souffrance musculaire (libération de cytokines, acidose intracellulaire, anomalie de la microcirculation) ne permettent plus de différencier un mécanisme précis. Cependant, des endotoxines bactériennes pourraient être directement impliquées dans la myonécrose [78].

La fréquence des myalgies au stade très précoce du sepsis est un argument clinique en faveur d'une colonisation musculaire précoce par des agents pathogènes bactériens. Cette colonisation des tissus musculaires par certains virus (varicelle, influenza) a été mise en évidence par des cultures de myocytes [57].

Les mécanismes physiopathologiques des rhabdomyolyses d'origine infectieuse sont multiples. Il peut s'agir d'un mécanisme lésionnel direct (infections à streptocoque, salmonelle, staphylocoque) ou d'un mécanisme indirect provoqué par des toxines bactériennes (une infection à clostridium par exemple) [56].

De plus, l'hyperthermie induite par l'infection ainsi que les traitements utilisés (zidovudine et VIH) peuvent être les causes intriquées d'une rhabdomyolyse infectieuse [56].

Parmi les myolyses virales, des myalgies avec myoglobinurie s'observent après des infections virales très diverses telles que virus grippal, virus Coxsackie, adénovirus, virus herpétique, Echovirus, virus d'Epstein-barr. Le virus de l'immunodéficience humaine est à l'origine d'épisodes rhabdomyolytiques récidivants [55, 59].

Les myolyses bactériennes sont rares. La staphylococcie est la plus fréquente, avec état de choc staphylococcique. On signale également les myolyses avec myoglobinurie de la fièvre typhoïde, de la maladie des légionnaires [48, 55].

On note également que les pneumopathies communautaires sont fréquemment associées à une rhabdomyolyse sans que cela ait une signification étiologique particulière [79].

H. Les troubles hydro électrolytiques

Ils sont rarement responsable d'une rhabdomyolyse, mais perturbent l'homéostasie membranaire et fragilisent la cellule musculaire. L'hypokaliémie modifie l'adaptation circulatoire du muscle au travail et peut donc entraîner une ischémie régionale (anomalie de la microcirculation musculaire). Elle modifie le métabolisme du glycogène musculaire et aggrave les myolyses alcooliques ou déclenchées par un exercice physique en ambiance chaude. Certains toxiques fragilisent la cellule musculaire par le déficit potassique induit comme l'abus de diurétiques, les médicaments contenant l'amphotéricine B [80].

Des observations d'hypokaliémie secondaires à une intoxication à la Glycyrrhizine ont été rapportés dans la littérature à l'origine de rhabdomyolyse [57, 80, 81].

Le magnésium est un cofacteur indispensable au fonctionnement des différentes pompes membranaires calcium-magnésium dépendantes. Un déficit en magnésium pourrait contribuer au blocage des différentes pompes réticulaires et donc inhiber l'extrusion du calcium. Cette augmentation du calcium libre intra cytoplasmique est responsable de contractures spontanées, d'épuisement des réserves en ATP et a terme de rhabdomyolyse [57].

Une hypophosphorémie profonde peut se rencontrer au cours d'une grande dénutrition, d'une alimentation parentérale prolongée non adaptée, de la réanimation des acidocétoses diabétiques ou de l'éthylisme chronique. Elle a été incriminée dans la survenue de rhabdomyolyse [82].

L'hyponatrémie est une cause possible de rhabdomyolyse. Dans la littérature, plusieurs cas décrivent une rhabdomyolyse secondaire à une hyponatrémie due à une polydipsie. Seulement deux cas rapportés attribuent la rhabdomyolyse à la correction même de l'hyponatrémie, mais avec élévation des CPK et apparition des signes cliniques cinq jours après le début de la correction de l'hyponatrémie. Enfin, d'autres troubles hydro électrolytiques ont été rapportés en associations avec une augmentation plasmatiques des CPK : acidose métabolique, hyperosmolarité avec hypernatremie [83, 84].

I. Rhabdomyolyse des syndromes de loge [55, 85]

Les syndromes de loge, sont la conséquence d'une augmentation de volume du tissu musculaire dans un espace anatomiquement clos.

Ce phénomène entraîne un dépassement de la pression intramusculaire critique à l'origine d'une ischémie microcirculatoire créant un œdème et une nécrose musculaires qui, en retour, augmentent la pression.

Ainsi, les deux facteurs favorisants sont une loge aponévrotique de capacité insuffisante entourant le muscle, et un effort trop intense.

Les compartiments atteints se situent surtout aux membres inférieurs (compartiment antérieur de la jambe), plus rarement aux masses musculaires para vertébrales.

La forme aiguë est une nécrose ischémique des muscles, survenant électivement après une marche prolongée, véritable « gangrène de marche » avec douleur, gonflement et parfois paralysie du nerf sciatique poplité externe.

L'exercice inaccoutumé, particulièrement la course en descente entraînant une contraction allongeant les muscles, provoque des déchirures du sarcolemme, l'issue de protéines contractiles et une nécrose. L'évolution est plus prolongée qu'au cours des autres rhabdomyolyses, douleur et gonflement étant au maximum 1 à 2 jours après l'exercice.

La pression intramusculaire augmente à l'effort en raison du passage de liquides des vaisseaux dans le compartiment interstitiel extra musculaire. Ceci crée une augmentation du volume musculaire.

La mesure comparative des pressions musculaires à l'intérieur des loges affirme le diagnostic. Expérimentalement, le flux capillaire s'arrête au-dessus d'un seuil critique estimé à 30 mmHg. Diverses techniques sont proposées (techniques invasives à l'aiguille, scintigraphie au thallium ou à l'hydroxyméthylène diphosphate). Une aponévrotomie, ou une aponévrectomie, serait indiquée lorsque la pression dépasse 40 mmHg, mais les indications, parfois abusives, doivent être soigneusement posées.

J. Rhabdomyolyses a la chaleur et l'exercice [55, 57, 86]

Ce type de rhabdomyolyse est sans doute la cause la plus fréquente des formes sévères. Le mécanisme paraît fonction de la combinaison d'altérations musculaires mécaniques et thermiques et de déplétion en ATP. Ces deux processus conduisent à l'accumulation de calcium intracellulaire [55].

Le début se fait à l' occasion d'un effort physique intense et inhabituel, la chaleur ambiante élevée est un facteur favorisant, de même que le manque de sel alimentaire ou l'absorption d'alcool [57].

Un trouble sous-jacent de la thermorégulation par sudation insuffisante dû à la mucoviscidose, à une ichtyose, à une dysplasie ectodermique anhidrotique avec absence de glandes sudoripares, est parfois signalé mais exceptionnel.

L'accès débute brutalement lors de l'exercice. La température est très élevée. Le début est précédé de myalgies, de sensation d'endolorissement localisé à toute la musculature, associée à une sensation de fatigue, suivie de crampes persistantes, diffuses. Puis se constitue un véritable syndrome d'intolérance à l'exercice associant aux myalgies des douleurs épigastriques et des vomissements, une faiblesse musculaire, une impossibilité de la marche, un enraidissement, une myoglobulinurie, parfois des crises comitiales, une agressivité et une désorientation.

Les signes neurologiques, paradoxalement peu graves mais inquiétants, sont au premier plan et caractérisent cette forme. Les troubles de la conscience sont importants, obnubilation, coma transitoire ou progressif. Ils s'associent à l'hyperthermie qui atteint 41 °C. Une élévation au-dessus de 42 °C a une signification péjorative. Des crises comitiales, un syndrome cérébelleux, des signes de décérébration, une hémiplégie sont associés.

La tension artérielle s'abaisse et précède de peu un collapsus cardiovasculaire. La rigidité musculaire est importante et diffuse, les muscles sont fermes et tendus, douloureux à la palpation avec myoœdème. Aux signes neurologiques s'associent des hémorragies cutanées et muqueuses, un épistaxis, des hématomes liés à une coagulation intravasculaire disséminée. Une myoglobininurie massive entraîne une insuffisance rénale aiguë.

L'évolution de l'accès est le plus souvent favorable. Les troubles de la conscience sont transitoires. L'hyperthermie s'abaisse, des courbatures persistent. Le traitement associe refroidissement, prise de boissons, Dantrolène dans les cas graves.

Les signes biologiques témoignent de l'importance de la rhabdomyolyse. Le taux de créatine-kinase sérique est rarement très élevé. La myoglobininémie est importante. Son risque est une tubulopathie rénale.

L'acidose est habituelle, avec augmentation de la lactacidémie. La kaliémie est basse, ainsi que la calcémie et la phosphorémie. Des anomalies biologiques hépatiques, élévation des enzymes, des phosphatases alcalines, de la bilirubine sont fréquentes.

Les tests de provocation à l'halothane et à la caféine pratiqués sur le muscle *in vitro* montrent une contracture excessive telle qu'elle est observée dans la susceptibilité à l'hyperthermie maligne per anesthésique.

Le mécanisme physiopathologique est complexe, comportant un élément central avec réduction du débit cérébral, une dysfonction musculaire avec des tests de susceptibilité à l'hyperthermie maligne (contracture à l'halothane et à la caféine) positifs dans 15 % des cas, et peut être un dérèglement immunologique, protéines du choc thermique, production de cytokines pro-inflammatoires.

Certaines formes d'intolérance à l'effort avec crampes et enraidissement musculaire avec taux élevé de créatine-kinase sans hyperthermie peuvent être rattachées à ces formes en raison de la positivité des tests de susceptibilité à l'hyperthermie maligne.

K. Hyperthermie maligne

Bien que rare (1/100 000 anesthésies), l'hyperthermie maligne (hm) est un véritable modèle expérimental pharmacologique de rhabdomyolyse.

Le syndrome HM est un état d'hypercatabolisme paroxystique des muscles striés, induit par certains agents anesthésiques (halogénés et succinylcholine) chez des sujets apparemment en bonne santé.

Une des anomalies génétiques responsables du syndrome hm a été localisée sur le chromosome 19 (locus g^{1-13}) proche de celui codant le récepteur à la ryanodine. Cette protéine, couplée au canal calcique du réticulum sarcoplasmique, est responsable de la libération de calcium libre intramyoplasmique.

Dans le muscle HM, une anomalie de structure du canal réticulaire et/ou récepteur à la ryanodine serait le principal responsable d'une augmentation considérable du taux de calcium libre intramyoplasmique qui déclenche une cascade d'événements dont le résultat est une production calorique excessive, une acidose et une contracture musculaire [55, 57].

D'une part, l'élévation du taux de calcium stimule la phosphorylase kinase, activant la glycolyse et entraînant la production d'acide lactique. D'autre part, le calcium en excès se fixe sur la troponine, provoquant la liaison de l'actine et de la myosine en actomyosine à l'origine de la contraction et de la rigidité musculaires [57].

L'accès d'hyperthermie maligne s'accompagne d'une augmentation du taux de créatine-kinase sérique (de dix à 50 fois la normale) et des autres enzymes d'origine musculaire. L'acidose est précoce, avec augmentation de la lactacidémie veineuse, augmentation du gaz carbonique, et diminution du pH veineux et artériel. Des troubles ioniques sont également présents à la phase précoce : hyperkaliémie, hypercalcémie, hypernatrémie, hyperglycémie, diminution des bicarbonates, suivis dans la phase tardive par une hypokaliémie et une hypocalcémie, en même temps que s'élèvent les taux des différentes enzymes musculaires et de la myoglobine. Quand une myoglobinurie importante survient, le tableau biologique est susceptible de se compliquer d'une acidose tubulaire rénale. La biopsie montre des anomalies musculaires, souvent non spécifiques et discrètes [57].

Les fibres de type I sont particulièrement atteintes dans l'hyperthermie maligne en raison de leur faible capacité anaérobie et donc d'une plus rapide déplétion en ATP au cours de l'hypermétabolisme [86].

Le phénotype HM est déterminé chez un patient suspect par l'investigation directe d'un fragment musculaire prélevé chirurgicalement et soumis à des concentrations croissantes d'halothane et de caféine.

Un muscle sensible à l'HM à une contracture anormale lors de l'exposition à l'halothane et un seuil de contracture caféinique plus bas que le muscle normal [57].

2. Les rhabdomyolyses chroniques

L'appellation de ce chapitre est ambiguë et son maintien dans le cadre des rhabdomyolyses est même discutable.

A. Rhabdomyolyses des myopathies métaboliques

Des rhabdomyolyses, dont les témoins sont soit uniquement biologiques, soit cliniques, s'observent au cours de nombreuses maladies génétiques métaboliques.

Les mécanismes précédemment invoqués, l'exercice en particulier, peuvent s'intriquer dans leur survenue. Parmi les atteintes musculaires métaboliques, les déficits en enzymes glycolytiques ou mitochondriales sont principalement en cause.

a. Déficit en enzymes glycolytiques [87, 88]

✱ La première maladie génétique décrite à l'origine de rhabdomyolyse est le déficit en phosphorylase par mutation de son gène (chromosome 11q13) ou maladie de MC ARDLE (glycogénose de type V), de transmission autosomique récessive. La rhabdomyolyse apparaît par périodes successives, avec une fatigabilité musculaire excessive et une myoglobinurie intermittente lors de l'enfance ou de l'adolescence. Secondairement, myalgies et contractures apparaissent chez l'adulte jeune lors d'exercices importants.

Des épisodes de myoglobinurie s'observent dans 50 % des cas avec occasionnellement une insuffisance rénale aiguë réversible.

Les épisodes rhabdomyolytiques sont ainsi le symptôme majeur, manifesté par des myalgies, des contractures, un gonflement des masses musculaires et un déficit moteur, tachycardie et dyspnée sont fréquemment associées, nausées et vomissements sont plus rares. Le type d'exercice déclenchant la crise est variable dans son intensité, les troubles sont calmés par le repos.

✱ Le déficit en phosphofructokinase de la maladie de Tarui type VII des glycogénoses est également de transmission autosomique récessive, en relation avec une anomalie localisée sur le chromosome 1 (1q32). La rhabdomyolyse débutant dans l'enfance, devenant gênante à l'adolescence, se manifeste par des myalgies et des contractures des membres inférieurs accompagnées de fatigue importante, et souvent de nausées et de vomissements. Parfois, la sémiologie prédomine sur les membres supérieurs.

La myoglobulinurie est inconstante, le taux de créatine-kinase est élevé en permanence. Ici encore, un syndrome de loge participe à la survenue de rhabdomyolyses récidivant lors d'exercices d'intensité inhabituelle.

✱ Déficit en carnitine palmitoyltransférase

Ce déficit est à l'origine d'importants épisodes rhabdomyolytiques portant plus particulièrement sur les fibres de type I oxydatives. La transmission est de type autosomique récessif. L'anomalie porte sur le chromosome 11 (11p 11p13).

Les premiers épisodes débutent tôt, dans l'enfance ou chez des hommes jeunes qui, après un exercice prolongé, ressentent des myalgies, un engourdissement et une faiblesse à l'exercice. Des épisodes de myoglobulinurie sont habituels et parfois graves. Contrairement aux glycogénoses, des contractures ne précèdent pas les accès de myoglobulinurie, ce qui fait que les patients ne ressentent aucun prodrome et que les accès se répètent fréquemment.

De plus, l'ensemble de la musculature peut être affecté et pas seulement les muscles qui ont été soumis à l'exercice, ce qui explique la survenue éventuelle d'insuffisance respiratoire.

La biopsie musculaire est normale ou montre une myopathie lipidique, principalement si elle a été entreprise dans le décours d'un épisode de myoglobulinurie. Le déficit enzymatique porte sur la carnitine palmityltransférase II.

b. Déficit en enzymes mitochondriales [89]

Des épisodes rhabdomyolytiques habituellement modérés surviennent lors de déficits de la chaîne respiratoire des mitochondries :

Le déficit en complexe I survient chez des enfants avec accès de myalgies, de céphalées et de nausées lors de la montée d'un escalier.

La lactacidémie est très élevée à l'effort. Une faiblesse musculaire met en évidence des fibres rouges déchiquetées.

Le déficit en complexe III est dû à une mutation du gène du cytochrome B. Des épisodes de rhabdomyolyses avec myalgies d'effort apparaissent dans l'enfance. Des fibres rouges déchiquetées sont présentes sur la biopsie musculaire.

Le déficit en coenzyme q_{10} associe des épisodes d'intolérance à l'effort avec fibres rouges déchiquetées sur la biopsie musculaire et des troubles neurologiques (épilepsie, retard mental). L'administration du coenzyme q_{10} améliorerait la sémiologie [90].

B. Dystrophies musculaires

Lors de diverses dystrophies musculaires, surtout les dystrophinopathies de Duchenne et de Becker, plus rarement la maladie de Steinert, les myopathies facio-scapulo-humérales, la myopathie d'Emery-Dreifuss, les déficits en sarcoglycane ou en dysferline et même les amyotrophies spinales progressives, la myoglobine sérique, mesurée par dosage radio-immunologique, est susceptible de s'élever à des taux dépassant de 40 fois la normale, ce qui témoigne de la myolyse sous-jacente qui n'a cependant pas le caractère massif des grandes myolyses aiguës [92].

Les lésions de nécrose sont habituelles au cours des dystrophies musculaires. Il s'agit donc de lésions rhabdomyolytiques, mais elles diffèrent en tous points des rhabdomyolyses aiguës [92].

Cliniquement, les patients ne constituent pas de phénomènes musculaires aigus. Les myalgies, le gonflement musculaire sont le plus souvent absents. Biologiquement, le taux de créatine-kinase et celui de myoglobinémie sont donc souvent élevés, mais la pigmenturie est rare. L'évolution est chronique et il n'y a jamais d'insuffisance rénale aiguë [55 ; 91].

Les lésions musculaires visibles sur biopsie témoignent de l'entrée massive de calcium dans le muscle (avec, par exemple dans la maladie de Duchenne, l'aspect prénécrotique de grandes fibres rondes opaques) et les images de régénération portent sur des groupes de fibres musculaires et non sur des fibres isolées. Le terme de rhabdomyolyse ne devrait pas être appliqué à ces formes [55, 91].

C. Polymyosites

Les relations entre polymyosites et rhabdomyolyses sont à considérer sous plusieurs aspects.

La nécrose segmentaire suivie de régénération est un élément morphologique de base des polymyosites, que son origine soit ischémique au cours des dermatomyosites ou en relation avec une dysimmunité cellulaire au cours des polymyosites [55].

Ces lésions de nécrose sont plurifocales, ce qui explique qu'une biopsie musculaire puisse se faire en territoire sain. De même, le taux de créatine-kinase sérique n'est qu'occasionnellement élevé [56].

La polymyosite nécrosante, la polymyosite myoglobulinurique, ne sont qu'un degré de plus des formes habituelles. La rhabdomyolyse est au premier plan. Il s'agit surtout de formes aiguës avec faiblesse musculaire importante et souvent manifestations cutanées [55, 56].

NOUVELLE CLASSIFICATION ETIOLOGIQUE DES RHABDOMYOLYSES

Tableau 1 : Etiologies des rhabdomyolyses aiguës [57]

1. Ischémique
« Crush syndrome » Obstruction artérielle aiguë Traumatisme musculaire Embolie artérielle Drépanocytoses Brûlures Syndrome postural Hyperthermie d'effort Agent convulsivants Agitation intense
2. Dépendante du terrain
o Fragilité musculaire acquise Alcool Héroïne Cocaine Neuroleptiques Troubles hydroélectrolytique o Maladies musculaires héréditaires Hyperthermie maligne Myopathies métaboliques héréditaires
3. Indépendante du terrain
o Mécanismes connus Atteinte mitochondriale (intoxication au monoxyde de carbone(CO)) Atteinte réticulaire (caféine, théophylline, amphétamines) Atteinte sarcolemmale (antilipémais, venins de serpents ou d'araignées) o Mécanismes non connus Infection Bactéries (légionelles, streptocoques) Virus (influenza, mononucléose infectieuse) +Divers Etat de mal asthmatique Intoxication par l'eau Diabète insipide Hypothyroïdie Hyperthyroïdie, hypothermie

IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

1. Eradication de la cause

L'origine de la rhabdomyolyse doit être rapidement traitée : restauration d'une perfusion musculaire satisfaisante (levée d'un écrasement de membre, désobstruction artérielle, correction d'un état de choc), traitement d'une étiologie toxique ou métabolique, prise en charge des complications locales des rhabdomyolyses.

Les modalités de la prise en charge restent débattues. Elles reposent sur les aponévrotomies, la résection des zones musculaires nécrosées et l'amputation. A la période initiale, les indications chirurgicales doivent être soigneusement pesées, surtout si le traumatisme est fermé : l'ouverture cutanée expose à des complications infectieuses dans environ 15 % des cas. Aussi, la tendance actuelle privilégie le traitement conservateur. Pendant cette phase précoce, la chirurgie vise, d'une part à restaurer la perfusion musculaire en libérant les axes artérioveineux, et d'autre part à lutter contre le syndrome des loges [93].

Ainsi, l'indication d'aponévrotomie n'est posée que lorsque existent des signes de compression des troncs vasculo-nerveux (paralysie, disparition des pouls) et/ou devant la persistance d'une pression intramusculaire supérieure à 40 mmHg (ou supérieure à la pression artérielle diastolique - 30 mmHg) pendant 6 à 8 heures [94].

De plus, l'identification peropératoire des zones nécrotiques est difficile et ne peut se faire sur le seul critère hémorragique ou non des masses étudiées : les masses musculaires nécrosées sont, elles aussi, susceptibles de saigner abondamment. Ainsi, la viabilité musculaire sera au mieux appréciée par l'étude de la contraction musculaire en réponse à une stimulation électrique.

Une fois ouverte, la région doit faire l'objet de pansements fréquents. L'infection et l'éventuelle extension de la nécrose sont évaluées, des prélèvements sont faits systématiquement à intervalles réguliers. Une désinfection prolongée et soigneuse est fondamentale. La fréquence des pansements pose le problème de l'antibioprophylaxie [94].

En effet, pratiquée quotidiennement, elle devient la meilleure façon de sélectionner des germes résistants. Le choix doit donc se faire entre un traitement curatif et l'abstention, rendant alors encore plus importante la détersion des plaies au bloc opératoire [57].

L'amputation du membre est indiquée à la phase initiale lorsque la myolyse est trop étendue ou non contrôlable. A la phase secondaire, la résection des tissus nécrotiques pourra être décidée après contrôle de l'oedème et de l'infection. L'amputation sera réalisée devant la sévérité des complications infectieuses locales et systémiques [58].

Contrairement aux rhabdomyolyses traumatiques, les rhabdomyolyses non traumatiques ne relèvent qu'exceptionnellement d'un traitement chirurgical [57, 58].

2. Prévention et traitement des complications systémiques des rhabdomyolyses

A. Réanimation volémique [57, 60, 95]

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

Lutter contre l'hypovolémie, c'est lutter contre un déséquilibre de perfusion tendant à aggraver les lésions ischémiques initiales et à «exporter» l'atteinte vers les autres organes.

L'objectif de la thérapeutique est d'assurer un transport satisfaisant en oxygène vers les cellules. Dans ce but, l'expansion volémique est au premier plan, mais l'utilisation d'amines vasopressives peut être éventuellement nécessaire.

Le contrôle soigneux d'une volémie efficace est aidé par la mise en place d'un cathéter de Swan-Gans ou par des échographies cardiaques itératives.

Lutter contre l'hypovolémie, c'est aussi prévenir l'hypoxie de la médulla rénale essentielle à l'apparition de l'insuffisance rénale. Il s'agit à la fois de diminuer l'importante consommation d'énergie utilisée par le rein pour réabsorber le sodium mais aussi d'alcaliniser les urines en diminuant l'échange du sodium avec les ions H^+ et K^+ .

Deux recommandations sont indiquées dans la littérature : l'alcalinisation et l'utilisation de produits hyperosmolaires de type mannitol, appelée diurèse osmotique et alcaline forcés.

L'alcalinisation sanguine a pour but l'alcalinisation des urines car le pH urinaire est le déterminant principal de la solubilité de la myoglobine et de l'hémoglobine.

Il est important cependant de garder à l'esprit que le pH urinaire est déterminé autant par la volémie que par le pH sanguin. L'alcalinisation des urines empêche la dissociation et la précipitation de la myoglobine avec la protéine de Tamm-Horsfall dans les tubules.

La surveillance du pH urinaire doit être pluriquotidienne et la recherche d'un pH urinaire supérieur à 6 est généralement admise comme objectif.

Si la simple expansion volémique suffit à cet objectif, l'alcalinisation sanguine est inutile.

L'apparition d'une alcalose métabolique importante provoquant acidose cellulaire et hypercapnie doit être évitée et le pH sanguin ne doit pas dépasser 7,5.

L'utilisation des diurétiques est possible.

Les diurétiques de l'anse ont le désavantage théorique d'acidifier les urines, mais peuvent être employés en cas de fonction cardiaque altérée et/ou surcharge volémique. De plus, le furosémide en bloquant les échanges tubulaires représentent une épargne énergétique non négligeable, susceptible d'augmenter la PO₂ médullaire de 16 à 35 mmHg [5]. Il peut donc être employé si la volémie est soigneusement contrôlée.

Si le pH sanguin devient supérieur à 7,5, il est plutôt licite d'utiliser un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (acétazolamide).

Le pic de myoglobine étant rapide et habituellement de durée brève, l'apport de bicarbonate est en général inutile au bout de 36 h.

Le mannitol peut réduire la consommation tubulaire d'oxygène en diminuant la résorption du sodium, ce qui améliore l'ischémie rénale.

Cependant, il peut entraîner une diurèse osmotique sans accroissement suffisant de la diurèse, ce qui peut aggraver l'hypovolémie. Il a un effet anti-oxydant sur les ions hydroxyl, mais il est essentiellement préconisé pour instituer une diurèse osmotique provoquant une dilution tubulaire et donc une gêne à la précipitation de la myoglobine. L'utilisation de produits hyperosmolaires ne se conçoit que dans le cadre d'une volémie élevée.

Il n'existe aucune étude clinique prouvant que l'utilisation du mannitol présente un avantage certain sur les solutés d'expansion volémique. Plusieurs types de solutés d'expansion volémique ont été proposés ces dernières années. Il s'agit essentiellement des cristalloïdes.

En pratique, les perfusions salines sont indiquées en cas de myoglobinurie importante avec un taux de CPK au-delà de 5 000 UI/L. Les bicarbonates sont utilisables lorsque le pH urinaire s'abaisse au-dessous de 6, mais arrêtés lorsque ce dernier s'élève au-dessus de 7,45. La perfusion de bicarbonate est alors remplacée par de l'acétazolamide. Lorsque l'hypovolémie est corrigée, le mannitol est justifié.

Une surveillance hémodynamique, respiratoire et biologique étroite avec mise en place d'une sonde urinaire est le plus souvent nécessaire.

Dans les rhabdomyolyses non traumatiques, la quantité de fluides à perfuser dépendra de l'importance de la lyse musculaire, de la fonction rénale et du terrain.

B. Traitement de l'hyperkaliémie

L'hyperkaliémie détermine le pronostic vital de la phase initiale des rhabdomyolyses. Son ascension peut être extrêmement rapide après la levée d'une compression de membre.

Alors que la réanimation volémique intensive précoce prévient habituellement la survenue d'une élévation brutale du potassium sérique au cours des rhabdomyolyses, l'hyperkaliémie peut s'aggraver si la lyse musculaire n'est pas contrôlée par une prise en charge étiologique satisfaisante.

Lorsqu'il existe une diurèse, l'hyperkaliémie sera au mieux maîtrisée par le maintien d'une diurèse alcaline forcée.

A l'opposé, en cas d'anurie, les thérapeutiques médicales habituelles de l'hyperkaliémie (glucose-insuline ; résines échangeuses d'ions ; salbutamol IV) sont peu efficaces.

Aussi, l'hémodialyse en urgence reste la thérapeutique de choix de l'hyperkaliémie aiguë non contrôlée au cours des rhabdomyolyses.

Transitoirement, l'administration de sels de calcium peut permettre de stabiliser un trouble du rythme cardiaque grave consécutif à une hyperkaliémie menaçante [57].

C. Traitement des autres troubles électrolytiques :

En dehors de l'hyperkaliémie menaçante, l'hypocalcémie ne doit pas être corrigée : en théorie, l'administration de calcium ne permet qu'une correction transitoire de la calcémie, alors que le calcium perfusé est susceptible de se déposer au niveau des tissus musculaires lésés et donc d'aggraver la rhabdomyolyse.

A l'inverse, l'hypercalcémie observée à la phase secondaire, est habituellement modérée et asymptomatique et ne requiert pas de traitement spécifique. L'hyperphosphorémie initiale souvent intense, n'impose habituellement pas de traitement spécifique [57].

ASTHME AIGU GRAVE ET RHABDOMYOLYSE :

La rhabdomyolyse est une complication rare de l'asthme aigu grave.

Cette association (AAG-rhabdomyolyse) a été décrite pour la première fois par Chug et coll en 1978 qui ont rapporté une insuffisance rénale développée chez un patient âgé de 25 ans après une crise d'asthme, et ont confirmé le diagnostic de rhabdomyolyse en se basant sur la présence de la triade myoglobininurie, augmentation du taux de la créatinine phosphokinase et présence d'un pigment granulaire dans les urines [97, 98].

Depuis cette date, huit cas de rhabdomyolyse aigue associée à une crise d'asthme ont été décrits chez l'adulte dans la littérature.

Dans trois cas décrit, on attribue la cause de la rhabdomyolyse à l'effort vigoureux des muscles respiratoires qui entraîne une hypoxie.

La crise d'asthme est à l'origine de contractions vigoureuses et répétées des muscles intercostaux, diaphragmatiques et respiratoires accessoires équivalant à un exercice musculaire intense et soutenu [97, 98].

En plus, la toux répétée durant la crise d'asthme, l'hypoxie due à l'insuffisance respiratoire compliquent ces contractions [97].

Bando T et coll en 1996, ont rapporté le cas d'un patient âgé de 71ans, qui a présenté à son admission pour wheezing et hypoxie des urines brunâtres une élévation transitoire du taux des CPK et une myoglobininurie ; ces symptômes ont disparu avec un traitement à base d'aminophylline, salbutamol et corticostéroïdes [99].

Tushimak et coll, ont rapporté en 2001 le cas d'un patient porteur de la maladie de MC ARDLE et qui a développé une rhabdomyolyse avec un taux de CPK entre 4000 et 7000 UI.l-1, causée par des attaques asthmatiques qui ont entraîné une atteinte des muscles respiratoires [100].

Ainsi, plus la durée des spasmes est prolongée plus le degré des lésions musculaires augmente [97].

En 2006 Weiss et coll ont rapporté le cas d'un patient âgé de 40 ans, qui a développé une rhabdomyolyse au cours d'une crise d'asthme aigu et qui a été rattachée au travail respiratoire intense sous des conditions d'hypoxie [101].

Dans les cinq autres cas, les auteurs pensent que la cause de la rhabdomyolyse pourrait être rattachée à une myopathie des stéroïdes ou des myorelaxants.

Ainsi, Goh AY et coll, on rapporté en 1979 le cas d'un patient qui a présenté une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale a la suite d'un traitement associant des stéroïdes administrés par voie parentérale et des myorelaxants, ils rattachent cette myopathie a l'association corticoïdes-curares ainsi qu'à l'acidose [102].

En 1988, Williams et coll. Ont décrit deux cas de myopathie aigue au cours du traitement d'un asthme aigu grave par des corticostéroïdes administrés par voie parentérale. Le rôle des corticostéroïdes a été fortement suspecté [103].

De Smet Y et coll ont rapporté en 1991 le cas d'un patient traité par ventilation mécanique avec curarisation par du Pancuranium et administration intraveineuse de corticostéroïdes pour une crise d'AAG. Cette association a été incriminée comme étiologie de rhabdomyolyse [104].

Clavelou et coll, en 1993 ont discuté un cas de rhabdomyolyse durant un traitement pour une crise d'asthme, et ont appuyé l'hypothèse qui incrimine la combinaison entre les myorelaxants et de fortes doses de stéroïdes [105].

Eisenhuber et coll, expliquent que la rhabdomyolyse aigue est une rare complication survenant chez des patients avec crise d'asthme ayant nécessité une ventilation mécanique, et que l'utilisation simultanée de forte dose de glucocorticoïdes et de myorelaxants pourrait être le mécanisme physiopathologique majeur de la rhabdomyolyse [106].

Nos quatre patients ont eu une intubation orotrachéale après administration intraveineuse de Fentanyl et de Midazolan; tous les quarts ont été par la suite sédaté par perfusion continue à la seringue auto pulsée de Fentanyl (50_200ug/h) et Midazolan (3_5mg/h) mais aucun n'a été curarisé.

L'utilisation de corticoïdes (HSHC) était à faible dose, et en effet, la dose cumulative était plus faible que celle rapporté causant une myopathie due aux stéroïdes, Cependant, aucune dose au-delà de laquelle le risque de rhabdomyolyse apparait n'a été déterminée avec certitude, et la durée n'excédait pas cinq jours.

Il est reconnu à ce propos que la survenue d'une atteinte musculaire secondaire à l'usage de corticoïdes nécessite des fortes doses, 3 à 4 g/jour et en tout cas dépassant 1g/jour d'hemisuccinate d'hydrocortisone pour une durée approximative d'une semaine.

Cependant, des cas de myopathie et rhabdomyolyse étaient décrits avec des doses moindres [98, 107].

Une étude, portant sur 60 patients asthmatiques [108], estime la fréquence de l'atteinte musculaire due aux corticoïdes à 64 %. Elle peut survenir à tout âge et semble toucher en priorité la femme [109].

Chez nos patients les doses d'hemisuccinate d'hydrocortisone ne dépassaient pas 800 mg/jour pendant cinq jours, alors que la rhabdomyolyse est apparue dans tous les cas durant les premières 24 heures du traitement.

Ainsi, même si l'implication des corticoïdes ne peut être écartée de façon définitive, elle reste peu probable vu que leur utilisation était à faibles doses pendant une courte durée, alors que les cas rapportées dans la littérature étaient associés à des doses supérieures, pour une durée de plus d'une semaine [98, 102].

En plus des causes susmentionnées, d'autres peuvent induire une rhabdomyolyse aigue dans un contexte d'exacerbation d'asthme, dont l'hypokaliémie, fréquente en raison de l'utilisation des β 2mimétiques, ou l'infection par *legionella pneumophila* et *mycoplasma pneumoniae*, et l'intoxication à la théophylline [110].

La triade légionellose-rhabdomyolyse-insuffisance rénale n'a que récemment retenu l'attention. Ainsi, le premier cas d'association de la légionellose avec une rhabdomyolyse a été rapporté en 1980 par Pasmer et coll, qui ont décrit le cas d'un homme âgé de 61ans ayant fait une myoglobinurie avec le taux de CPK à 10700 UI.l-1 [111].

Chez nos patients les sérologies de mycoplasma et legionella étaient négatives chez un patient et il n'y avait aucun signe clinique, biologique ou radiologique d'infection chez les autres.

Tsaij et coll ont revu les manifestations cliniques de 53 épisodes d'intoxication par la théophylline chez 50 patients durant une période d'une année. Ils ont remarqués une corrélation entre l'augmentation de la théophyllinémie et l'augmentation des signes cliniques tels la tachycardie sinusale et l'arythmie atriale. Quatre patients ont développé une rhabdomyolyse qui serait secondaire à une hypokaliémie profonde [112].

Nos quatre patients avaient une kaliémie normale, et la théophylline n'a pas été utilisée dans le protocole thérapeutique.

Yi-Yung et coll rapportent le cas d'un patient qui a subi une réanimation cardio-pulmonaire avant la survenue d'une rhabdomyolyse aigue. Une revue de littérature avait mis en évidence deux cas de rhabdomyolyse post réanimation, l'une due à l'administration intra artérielle de quantité excessive d'Epinephrine, l'autre est attribuée à une réanimation cardio-pulmonaire prolongée. Ils ont conclu que l'étiologie la plus probable était les contractions répétées des muscles respiratoires avec hypoxie musculaire [98].

Ces quatre observations semblent appuyer l'hypothèse hypoxie-acidose exercice intense des muscles respiratoires, vu qu'on a écarté la responsabilité des autres étiologies.

L'exercice musculaire intense et la faible consommation en fluides à cause de l'épuisement physique rendent l'asthmatique susceptible de développer une déshydratation. De plus, la rhabdomyolyse et le myoedème qui en résulte aggrave l'hypovolémie. Cette hypovolémie associée à la myoglobininurie favorise la survenue d'insuffisance rénale aiguë [98].

Li Am et coll ont rapporté le cas d'un enfant âgé de 15 ans qui a développé une rhabdomyolyse avec une myoglobininurie après une crise d'asthme aigu, et qui a récupéré après une vigoureuse hydratation.

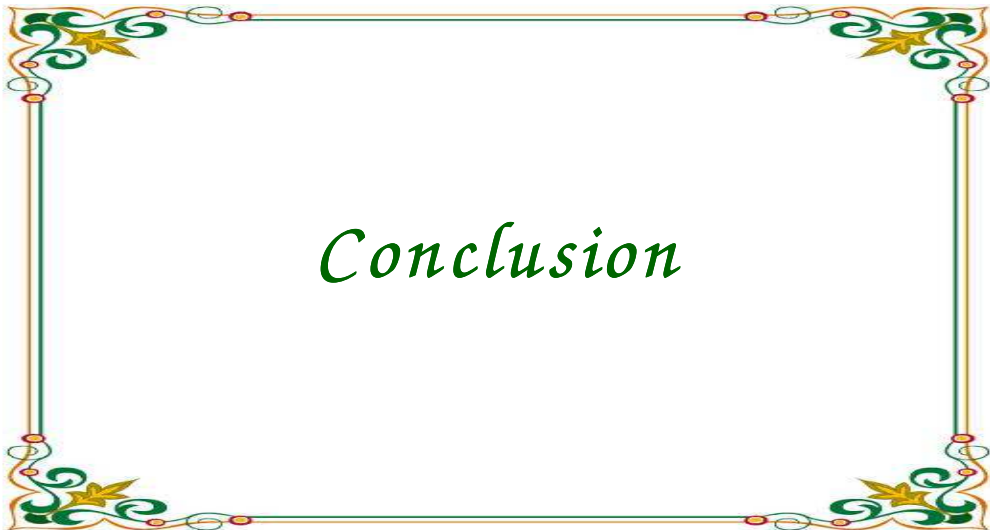
Chugh et coll. Suggèrent à côté de l'identification de la myoglobininurie dans des cas pareils, la prévention de l'insuffisance rénale par une hyperhydratation proposée durant la période de la crise [97].

Chez notre quatrième patient la fonction rénale était légèrement altérée avec des taux de créatinine à 158,4 μ mol/l le premier jour et 176 μ mol/l le deuxième jour pour revenir à la norme après une réhydratation adaptée le cinquième jour avec un taux 0 52,8 μ mol/l.

Enfin, nos quatre observations semblent appuyer l'hypothèse hypoxie acidose exercice intense des muscles respiratoires, la responsabilité de la théophylline, de l'hypokaliémie et de l'infection étant écarté, le curare n'ayant été utilisé qu'au moment de l'intubation trachéale chez un seul patient.

Cependant l'implication des corticoïdes ne peut être écartée même si l'utilisation de l' HSHC ne l'était qu'à faible dose et que la durée n'excédait pas cinq jours.

Enfin, le dosage systématique des CPK chez les patients présentant un AAG devrait permettre de faire le point sur l'incidence réelle de la rhabdomyolyse dans cette pathologie, d'en préciser les facteurs étiologiques et de proposer un traitement adapté et précoce avant le stade des complications.



Conclusion

La rhabdomyolyse est une complication rare de l'asthme aigu grave.

Huit autres cas ont été relevés dans la littérature à ce jour ; plusieurs causes ont été évoquées tel que l'intoxication à la théophylline, l'hypokaliémie ou encore l'infection surtout aux légionnelles et au mycoplasme.

L'association des curares et des corticoïdes à fortes doses a été souvent incriminée. Cependant, l'étiologie la plus souvent rapportée dans la littérature est représentée par l'hypoxie avec acidose métabolique et le travail intense des muscles respiratoires.

Cette hypothèse semble être la plus probable dans nos observations.

Ainsi, le clinicien doit être conscient de cette complication potentielle et rare de la crise d'AAG, et dans le souci de détecter et traiter à temps cette complication, un dosage de CPK devrait être systématique chez les patients qui présentent une crise d'AAG.

Résumés

RESUME

Thèse n°234, Asthme aigu grave et rhabdomyolyse

Auteur : Mlle kawtar Chatti

Mots-clés : Asthme - Rhabdomyolyse

La survenue d'une rhabdomyolyse dans le contexte d'un asthme aigu grave (AAG) pose toujours le problème de son imputabilité à une prise médicamenteuse. Cette association a été décrite pour la première fois par Chug et al en 1978.

Nous rapportons le cas de quatre patients qui ont présenté un AAG associé à une rhabdomyolyse qui ne semble pas être en rapport avec l'utilisation des curares et des corticoïdes.

Il s'agissait de trois femmes et d'un homme âgés, respectivement de 38, 30, 45 et 25 ans, asthmatiques connus de longue date et admis en réanimation pour ventilation artificielle après échec du traitement par nébulisation de salbutamol ou aggravation de l'état initial.

Les quatre patients ont eu une intubation orotrachéale après administration intraveineuse de Fentanyl et de Midazolam, sans curare. Le traitement de l'asthme consistait en une corticothérapie intraveineuse associée à la perfusion continue de salbutamol. La ventilation artificielle a duré respectivement 30, 48, 120 et 72 heures. Aucun patient n'avait présenté de signes cliniques ou radiologiques de pneumonie infectieuse.

Sur le plan biologique, les quatre patients présentaient une acidose sévère avec un pH, respectivement de 7,28, 7,17, 7,17 et 7,21 ; une PaCO₂ à 60, 77,85 et 50 mmHg, des bicarbonates à 22, 28, 28 et 18 mmol/l et une hypoxémie avec une PaO₂ à 80, 55, 78 et 50mmhg.

Le dosage des CPK montrait des taux variant de 1686 ui.l⁻¹ à 4237 ui.l⁻¹ le premier jour, puis diminuent progressivement pour se normaliser en moyenne au 5^{ème} jour. Un patient a présenté une insuffisance rénale rapidement résolutive.

La rhabdomyolyse est une complication rare de l'AAG. Huit cas ont été relevés dans la littérature à ce jour. Plusieurs causes ont été évoquées tel que l'intoxication à la théophylline, l'hypokaliémie ou encore l'infection surtout aux légionnelles et au mycoplasme. L'association des curares et des corticoïdes à fortes doses a été souvent incriminée. Cependant, l'étiologie la plus souvent rapportée dans la littérature est représentée par l'hypoxie avec acidose métabolique et le travail intense des muscles respiratoires. Cette hypothèse semble être la plus probable dans nos observations.

ABSTRACT

Thesis n° 234, Rhabdomyolysis in severe acute asthma

Author: CHATTI KAWTAR

Key word: severe asthma, rhabdomyolysis

The occurrence of rhabdomyolysis in the context of a severe asthma is always the problem of accountability to his drug intake. This association has been described for the first time by chug and al in 1978.

We report the cases of four patients who presented severe asthma associated with rhabdomyolysis, which does not appear to be related to the use of muscle relaxants and corticosteroids.

There were three women and one man aged respectively 38, 30.45 and 25 years, asthmatics were known long time, admitted to the ICU for mechanical ventilation after failure of treatment with nebulized salbutamol or worsening of the initial state.

The quads patients had orotracheal intubation after intravenous administration of fentanyl and midazolam without curare.

The treatment of asthma consisted of an intravenous corticosteroid associated with the continuous drip o of salbutamol. The ventilation lasted respectively 30, 48, 120 and 72 hours. None of the quads patients presented any clinical or radiological signs of pneumonia infection. Biologically, the quads patients presented a severe acidosis with a ph, respectively, to 7.28, 7.17, 7.17 and 7.21, a paco₂ to 60, 77.85 and 50 mmHg, bicarbonate 22, 28, 28 and 18mmol/l and hypoxemia with a pao₂ at 80, 55, 78 and 50 mmHg.

The dosage of CPK showed rates varying of 1686 ui.l⁻¹in 4237 ui.l⁻¹ the first day, then decease gradually to normalize on average in the fifth day. A patient presented a renal failure quickly resolute.

Rhabdomyolysis is a rare complication of the AAG. Eight cases have been reported in the literature to date. Several causes have been mentioned as intoxication with theophylline, hypokalemia, or infection especially legionella and mycoplasma. The combination of muscle relaxants and corticosteroids at high doses has often been disputed.

However, the etiology most often reported in the literature is represented by hypoxia with metabolic acidosis and the hard work of respiratory muscles.

This hypothesis seems more likely for our observations.

ملخص

أطروحة رقم 234: الربو الحاد الخطير والحلل العضلي المحططي

من طرف: شاطي كوثر

الكلمات الأساسية: ربو حاد خطير - حلل عضلي محططي

ي طرح وقوع الحلل العضلي المحططي في سياق الربو الحاد الخطير إشكالية المقاربة العلاجية .

وصفت هذه المتلازمة لأول مرة من قبل Chug et al في عام 1978.

نورد أربع حالات لمرضى ربو حاد خطير أصيبوا بحلل عضلي محططي ، حيث لا يبدو أن لاستخدام العقاقير المرخية للعضلات والقشرية صلة بهذه المتلازمة .

هناك ثلاث نساء ورجل واحد ، تتراوح أعمارهم على التوالي بين 38 ، 30 ، 45 و 25 سنة ، يعانون من الربو منذ مدة طويلة ، تم استشفائهم في قسم "الإنعاش الجراحي " من اجل التهوية الميكانيكية بعد فشل العلاج بسالبتامول ، أو تفاقم الحالة الأولية .

خضع المرضى الاربع للتنبيب بعد استعمال ، عن طريق الوريد ، لفنتانيل و ميدازولام ، دون اللجوء للعقاقير المرخية للعضلات .

ارتكز العلاج على التدفق المستمر لسالبوتامول وللمرمونات القشرية . التهوية الآلية دامت على التوالي ، 30 ، 48 ، 120 و 72 ساعة ، لم تظهر على المرضى أية أعراض سريرية أو إشعاعية للالتهاب الرئوي.

بيولوجيا ، تبين لدى المرضى حماض حاد ، مع pH على التوالي : 7,28 ، 7,17 ، 7,17 و 7,21 ، PaCO_2 60 mmHg ، 85 mmHg و 77mmHg و 50mmHg ؛ البيكربونات: 22 mmol/L ، 28 mmol/L ، 28 mmol / L و 18 mmol / L ؛ ونقص في التأكسج بحيث كانت PaCO_2 : 80mmHg ، 55 mmHg ، 78 mmHg و 50 mmHg .

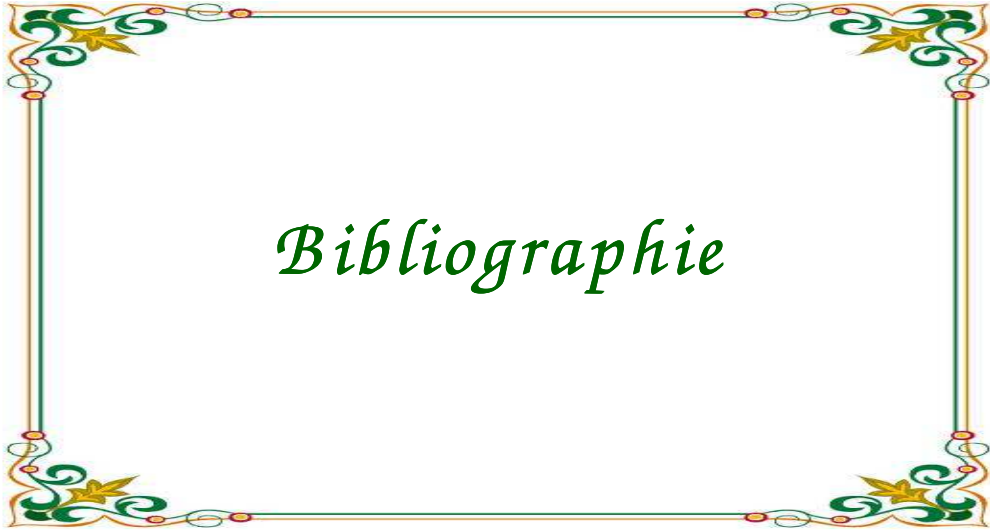
مستويات الكرياتين فوسفور كيناز ، أظهرت نسب تتراوح بين 1686 UI.L^{-1} و 4237 UI.L^{-1} في اليوم الأول اتعود تدريجيا لمعدلاتها الطبيعية في اليوم الخامس. تبين لدى مريض واحد فشل كلوي.

يعتبر الحلل العضلي المحططي من المضاعفات النادرة لحالة الربو الحاد الخطيرة، بحيث ، سجلت لحد الساعة ثمان حالات .

ذكرت عدة أسباب كالتسمم بالتيوفيلين، نقص البوتاسيوم ، والإصابة بمرض الليجيونيل و الميكوبلازما ، وغالبا ما يشتبه في الاستعمال المتلازم لجرعات عالية من المواد المرخية للعضلات والقشريات .

لكن السبب الذي ورد في اغلب الأحيان هو نقص الاكسجة مع الحماض والعمل الشاق لعضلات الجهاز التنفسي .

هذه الفرضية تبدو الأكثر احتمالا في الحالات التي أوردناها.



Bibliographie

[1] P. PLAISANCE:

Asthme Aigu Grave .Conférences D'actualisation Sfar 1998

[2] GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION.

National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH publication n°02-3659. February 2002. NIH publication n°02-3659. January 2005. www.ginasthma.org.

[3] S. SALMERON :

Asthme Aigu Grave. Pneumologie [6-039-A-50]

[4] El Meziane A, Bartal M:

Approche Epidémiologique De L'asthme Au Maroc. Souffle N°13 ; Janvier 1996 10-1

[5] Abdelaziz Chaikhy :

Evaluation Des Scores Non Spécifiques Apache Ii Et Spas Ii Au Cours De L'asthme Aigu Grave .Thèse De Médecine Casablanca N°177/2006.

[6] A.A. Zeggwagh, R. Abouqal, N. Madani, K. Abidi, R. Moussaoui, A. Zekraoui, O. Kerkeb :

Efficacité Comparée De L'adrénaline Et Du Salbutamol En Nébulisation Dans L'asthme Aigu Grave. Essai Clinique Contrôlé Prospectif Randomisé Annales Françaises D'anesthésie Et De Réanimation Volume 21, Numéro 9 Pages 703-709 (Novembre 2002)

- [7] **CRITERES D'AGGRAVATION DE LA MALADIE ASTHMATIQUE :**
Revue Des Maladies Respiratoires Vol 22, N° 2-C2 - Avril 2005pp. 45-51
- [8] **JEANNIN L:**
Epidémiologie De L'asthme Mortel
In Laaban IP AAG Collection D'anesthésiologie Et De Réanimation,
Masson, Paris 1996 ; 19-32
- [9] **F. SPINGLER, B. DOUMENC, A. PEYRILLES:**
Asthme Aigu Grave De L'adulte (AAG) Aux Urgences .Médecine
D'urgence [25-020-C-80]
- [10] **PISTON CH :**
Asthme Aigu Grave : Diagnostic Et Traitement D'urgence Avec La
Posologie. ([Www.Ujf.Com](http://www.Ujf.Com))
- [11] **BELHAJ AYOUB :**
Evaluation De La Prise En Charge De L'AAG Aux Urgences: Thèse De
Médecine Rabat N°319/2001
- [12] **POSTON RN, CHANEZ P, LACOSTE JY, ET COLL :**
Immunohistochemical Characterization of the Cellular Infiltration in
Asthmatic Bronchi. Ann Rev Respire Dis 1992;145:918-21

[13] CORRIGAN CJ, KAY B:

Cd4-T Lymphocyte Activation in Acute Severe Asthma, Relation Ship To Disease Severity And Atopic Status: Ann Rev Respire Dis 1990:140:970-7

[14] POSTON RN, CHANEZ P, LACOSTE JY, LITCHFIELD T, LEE TH, BOUSQUET J.

Immunohistochemical characterization of the cellular infiltration in asthmatic bronchi. Am Rev Respir Dis 1992 ; 145 : 918-21

[15] LONGHEED MD, LAM M, FORKET I:

Breath Less Mess during Acute Bronchoconstriction In Asthma: Pathophysiologic Mechanisms. Ann Rev Respire Dis 1993:148:1452-9

[16] FERER A, ROCA J, WAGNER P, AND ALL:

Airway Obstruction and Ventilation Perfusion Relation Ship In Acute Severe Asthma: Ann Rev Respire Dis 1993:147; 579-84

[17] DR ZEHHAF ABDELATIF : ASTHME AIGU GRAVE

Www. Poumonpathologique.Ifrance.Com/Asthme%20aigu%20grave

[18] F.X. GANDON :

Asthme Aigu Grave. Reanimation Polyvalente – SMUR 17 Octobre 2002

- [19] **NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE; NATIONAL ASTHMA Education And Prevention Program Expert Panel Report 3:**
Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Full Report
2007
- [20] **ANTOINE RABAT, JEAN PIERRE LAABAN ;**
AAG, La Revue Du Praticien ; 2001 ; 51 :503-510
- [21] **SEHALLER, TAGA D , PERRETE :**
Asthme Aigu Grave ;Encycl Med Chir.Anesthesie Reanimation :36-970-A-10 ;1996 ;10
- [22] **MCFADDEN E.R.**
Acute severe asthma *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003 ; 168 : 1740-1759
- [23] **RODRIGO G.J., RODRIGO C., HALL J.B.**
Acute asthma in adults: a review *Chest* 2004 ; 125 : 1081-1102
- [24] **BRITISH GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF ASTHMA
BRITISH THORACIC SOCIETY, SCOTTISH INTERCOLLEGIATE
GUIDELINES NETWORK.**
Revised edition November 2005 *Thorax* 1997 ; 48 (suppl.) : S1-S21
- [25] **DULFAMMON MJ, GLASS P:**
The Bronchodilator Effects Of Terbutaline : Route Of Administration
And Patterns Of Response .*Ann Allergy* 1976 ;37 :357-66

[26] TROISIEMME CONFERENCES DE CONCENSUS EN REANIMATION ET MEDECINE D'URGENCE :

Prise En Charge Des Crises D'asthme Aigu Grave De L'adulte; Paris Le 28 Oct 1988

[27] N. SANNIER, S. TIMSIT, B. COJOCARU, A. LEIS, A. WILLE, D. GAREL, N. BOCQUET, G. CHERON :

Traitement Aux Urgences Des Crises D'asthme Par Nébulisations Versus Chambres D'inhalation Revue Française D'allergologie Et D'immunologie Clinique; Volume 47, Numéro 2 pages 64-71 (Mars 2007)

[28] L'HER E.

Révision de la troisième conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence de 1988 : prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant *Réanimation* 2002 ; 11 : 1-9

[29] ABROUG F., NOUIRA S., BCHIR A., BOUJDARIA R., EL ATROUS S., BOUCHOUCHA S. A

controlled trial of nebulized salbutamol and adrenaline in acute severe asthma *Intensive Care Med.* 1995 ; 21 : 18-23

[30] EL ATROUS S., ELIDRISSI H., TRABELSI H.

Effet-dose de la nébulisation d'adrénaline dans l'asthme : étude comparative avec le salbutamol *Rev. Pneumol. Clin.* 1997 ; 53 : 187-191

- [31] LANES S.F., GARRETT J.E., WENTWORTH C.E., FITZGERALD J.M., KARPEL J.P.

The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma. A pooled analysis of three trials *Chest* 1998 ; 114 : 362-372

- [32] ZAINUDIN B.M., ISMAIL O., YUSOFF K.

Effect of adding aminophylline infusion to nebulised salbutamol in severe acute asthma *Thorax* 1994 ; 49 : 267-269

- [33] ADCOCK I.M., STEVENS D.A., BARNES P.J.

Interactions of glucocorticoids and β 2-agonists *Eur. Respir. J.* 1996 ; 9 : 160-168

- [34] ROWE B.H., KELLER J.L., OXMAN A.D.

Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbations of asthma: a meta-analysis *Am. J. Emerg. Med.* 1992 ; 10 : 301-310

- [35] MOUNTAIN R., SAHN S.

Clinical features and outcome in patients with acute asthma presenting with hypercapnia *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988 ; 138 : 535-539

- [36] ZIMMERMAN J., DELLINGER R., SHAH A., TAYLOR R.

Endotracheal intubation and mechanical ventilation in severe asthma *Crit. Care Med.* 1993 ; 21 : 1727-1730

- [37] COOK D.R.

Can succinylcholine be abandoned? *Anesth. Analg.* 2000 ; 90 : S24-S28

[38] A. KOUATCHET, A. MERCAT:

La Ventilation Artificielle En Réanimation ITBM-RBM Volume 26, Issue 1, January 2005, Pages 19-23

[39] C. PERRET, F. FEIHL :

Ventilation Mécanique De L'asthme Aigu Sévère : 20 Ans Après...
Réanimation Volume 15, Numéro 1pages 3-6 (Février 2006)

[40] FERRARI M, BODINI I, LO CASCIO V:

Rhabdomyolysis After The Administration Of Itraconazole To An
Asthmatic Patient With Bronchopulmonary Aspergillosis.
Respiration. 2004 May-Jun;71(3):289-91

[41] P ADNET, AP FORGET, I HALLE, PH BOITTIAUX:

Rhabdomyolyses; Conférences D'actualisation 1997, P. 365-79.

[42] S. RIBEYRON, C. GUY, M. KOENIG AND P. CATHÉBRAS :

Rhabdomyolyse Et Elévation Des Enzymes Musculaires Sous Olanzapine
La Revue De Médecine Interne ; Volume 30, Issue 6, June 2009, Pages
477-485

[43] F. ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX, S. LOPEZ, C. COMBES, S. LASSANDRE, M. AMANIOU, M.-P. TEISSIER AND S. GALINAT :

Rhabdomyolyse Induite Par Le Fénofibrate En Monothérapie La Revue
De Médecine Interne ; Volume 27, Issue 7, July 2006, Pages 573-574

- [44] N. FALFOUL-BORSALI, J.M. GUERIN, J.M. EKHERIAN, C. LEVEL AND A. MOFREDJ:**

Rhabdomyolyse Aiguë A La Caféine Et Au Dimenhydrinate (Mercalm®)
Réanimation Urgences ; Volume 3, Issue 4, 1994, Pages 473-474

- [45] S. MOTAOUAKKIL, B. CHARRA, A. HACHIMI, H. EZZOUINE, H. GUEDARI, H. NEJMI AND A. BENSLAMA:**

Rhabdomyolyse Et Intoxication A La Paraphénylène-Diamine; Annales Françaises D'anesthésie Et De Réanimation ; Volume 25, Issue 7, July 2006, Pages 708-713

- [46] S. ZIDOUH, L. BELYAMANI, A. EL BAITE, M. BENSGHIR AND N. DRISSI KAMILI :**

Rhabdomyolyse Postopératoire Après Chirurgie Réparatrice De Longue Durée, Une Complication Inévitable ? Annales De Chirurgie Plastique Esthétique Volume 53, Issue 3, June 2008, Pages 298-299

- [47] B. RIOU, CH. RICHARD, J.L. TEBOUL, A. RIMAILHO AND PH. AUZÉPY**

Atteinte Musculaire Au Cours De La Maladie Des Légionnaires: Revue De La Littérature A Propos De 2 Observations

- [48] A. DUROCHER, C. CHOPIN, B. GOSSELIN AND F. WATTEL:**

Rhabdomyolyses Toxiques Et Médicamenteuses ; La Revue De Médecine Interne
Volume 1, Issue 2, December 1980, Pages 223-226

- [49] **C. ROCCHICCIOLI, R. ALDEA, M.-T. GUINNEPAIN AND M. FISCHLER:**

Choc Anaphylactique Dû A La Succinylcholine Complicqué De Rhabdomyolyse ; Annales Françaises D'anesthésie Et De Réanimation Volume 28, Issue 9, September 2009, Pages 787-789

- [50] **A CONIA , A WYSOCKI :**

La Ventilation Non Invasive Au Cours Des Insuffisances Respiratoires Aiguës Hypoxémiques ; Réanimation Volume 10, Numéro 1; Pages 77-86 (Janvier 2001)

- [51] **MEDURI G.U., COOK T.R., TURNER R.E.**

Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus *Chest* 1996 ; 110 : 767-774

- [52] **A. CAUBEL :**

Insuffisance Respiratoire Aiguë: Diagnostic Et Traitement Aux Urgences ; Réanimation Volume 15, Numéro 7-8 ; Pages 523-532 (Décembre 2006)

- [53] **E. L'HER :**

Révision De La Troisième Conférence De Consensus En Réanimation Et Médecine D'urgence De 1988 : Prise En Charge Des Crises D'asthme Aiguës Graves De L'adulte Et De L'enfant (A L'exclusion Du Nourrisson) ; Reanimation 2002; 11: 1-9

[54] J. SERRATRICE, J. POUGET, G. SERRATRICE :

Rhabdomyolyses ; Neurologie [17-195-A-10]

[55] SANDRINE GUIS, JEAN-PIERRE MATTEI, PATRICK J. COZZONE, DAVID BENDAHAN :

Physiopathologie Et Tableaux Cliniques Des Rhabdomyolyses ; Revue Du Rhumatisme Volume 72, Numéro 9 Pages 796-806 (Octobre 2005)

[56] BERNARD VIGUÉ :

Crush Syndrome Et Rhabdomyolyse

Www.Mapar.Org/.../Crush%20syndrome%20et%20rhabdomyolyse.

[57] R. LARAKI :

Elévation Des Créatine-Phosphokinases ; Akos (Traité De Médecine) [1-1210]

[58] WARD MM:

Factors Predictive Of Acute Renal Failure In Rhabdomyolysis. Arch Intern Med. 1988 Jul; 148(7):1553-7.

[59] WARD MM:

Factors Predictive Of Acute Renal Failure In Rhabdomyolysis. Arch Intern Med. 1988 Jul; 148(7):1553-7.

[60] KAKUDA W., NARITOMI H., MIYASHITA K., KINUGAWA H.

Rhabdomyolysis lesions showing magnetic resonance contrast enhancement *J Neuroimaging* 1999 ; 9 : 182-184

[61] RUSS P.D., DILLINGHAM M.

Demonstration of CT hyperdensity in patients with acute renal failure associated with rhabdomyolysis *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15: 458-463

[62] STEEDS R.P., ALEXANDER P.J., MUTHUSAMY R., BRADLEY M.

Sonography in the diagnosis of rhabdomyolysis *J Clin Ultrasound* 1999; 27 : 531-533

[63] CHANG H.R., KAO C.H., LIAN J.D., SHU K.H., CHENG C.H., WU M.J., ET AL.

Evaluation of the severity of traumatic rhabdomyolysis using technetium-99m pyrophosphate scintigraphy *Am J Nephrol* 2001; 21: 208-214

[64] BUKOWSKI :

Rhabdomyolyse Perioperatoire Par Compression Sur Un Billot Lominaire. Interet De La Scintigraphie Musculaire. *An.Fr D'anesth Rea* 1989, 8 :659-61

[65] BENDAHAN D., MATTEI J.P., KOZAK-RIBBENS G., COZZONE P.J.

Non invasive investigation of muscle diseases using ³¹P magnetic resonance spectroscopy: potential in clinical applications *Rev Neurol* 2002; 158: 527-540 (Paris).

- [66] TARNOPOLSKY M., STEVENS L., MACDONALD J.R., RODRIGUEZ C., MAHONEY D., RUSH J. , ET AL.**

Diagnostic utility of a modified forearm ischemic exercise test and technical issues relevant to exercise testing *Muscle Nerve* 2003 ; 27 : 359-366

- [67] WOOD D.S., ZEVIANI M., PRELLE A., BONILLA E., SALVIATI G., MIRANDA A.F. ET AL.**

Is nebulin the defective gene product in Duchenne muscular dystrophy? *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 107-108

- [68] BAER A.N., WORTMANN R.L.**

Myotoxicity associated with lipid-lowering drugs *Curr. Opin. Rheumatol.* 2007 ; 19 : 67-73

- [69] URSO M.L., CLARKSON P.M., HITTEL D., HOFFMAN E.P., THOMPSON P.D.**

Changes in ubiquitin proteasome pathway gene expression in skeletal muscle with exercise and statins *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25: 2560-2566

- [70] ALLISON R.C., BEDSOLE D.L.**

The other medical causes of rhabdomyolysis *Am J Med Sci* 2003; 326: 79-88

[71] FERRARI, BODINI T, LA CASCIO:

Rhabdomyolysis after the administration of itraconazole to an asthmatic patient with broncho pulmonary aspergillosis. *Respiration* 2004 May-Jun; 71(3):289-91

[72] VAN MARLE W, WOODS KL:

Acute Hydrocortisone Myopathy *Bmj*.1980 ; 26 :271-2

[73] ANNE TOURNADRE , MARTIN SOUBRIER :

Le Rhumatologue Face A Une Myopathie Cortisonique ; *Revue Du Rhumatisme* 75 (1612008) 157–161

[74] WARREN J.D., BLUMBERGS P.C., THOMPSON P.D.

Rhabdomyolysis: a review *Muscle Nerve* 2002; 25: 332-347

[75] BESSA O. ALCOHOLIC RHABDOMYOLYSIS:

A review *Conn Med* 1995; 59: 519-521

[76] MASTAGLIA FL TOXIC-MYOPATHIES HANDBOOK OF NEUROLOGY.

Myopathies Amsterdam: Elsevier (1992). 595-622

[77] BYWATERS E.G.

Crush injuries impairment of renal function *BMJ* 1941 ; 1 : 427-432

[78] KNOCHEL J.P.

Mechanisms of rhabdomyolysis *Curr Opin Rheumatol* 1993 ; 5 : 725-731

- [79] F CARON, R ROBERT, P BADIA, F MALIN, F BERKELMANS AND V ROUSSEL :**

Rhabdomyolyses Au Cours Des Pneumopathies Communautaires La Revue De Médecine Interne ; Volume 15, Issue 4, 1994, Pages 240-243

- [80] T. ZENONE, AND Q. BLANC RHABDOMYOLYSE LIEE A UNE**
Hypokaliémie Profonde Par Intoxication Chronique A La Glycyrrhizine.
La Revue De Médecine Interne Volume 30, Issue 1, January 2009, Pages 78-80

- [81] F. JOHN GENNARI, M.D:HYPOKALEMIA.**

The New England Journal of Medicine; Volume 339:451-458 August 13, 1998 Number 7

- [82] KNOCHEL J.P., BARCENAS C., COTTON J.R., FULLER T.J.,
HALLER R., CARTER N.W.**

Hypophosphatemia and rhabdomyolysis *Trans Assoc Am Physicians* 1978 ; 91 : 156-168

- [83] C. DEFOURNEL, C. GUILLAUME AND B. ALLAOUCHICHE:**

Rhabdomyolyse Complicant Une Hyponatrémie Sévère Annales Françaises D'anesthésie Et De Réanimation ; Volume 25, Issue 2, February 2006, Pages 214-215

- [84] J Y S TING:**

Rhabdomyolysis and Polydipsic Hyponatraemia *Emergency Medicine Journal* 2001; 18:520; Doi:10.1136/Emj.18.6.520

[85] HALLER R.G.

Exertional compartmental syndrome Exercise intolerance and muscle contracture Berlin: Springer-Verlag (1999). 143-154

[86] G. KOZAK-REISS F. COURSANGE M. AUBERT ;

Hyperthermies Malignes ; Anesthésie-Réanimation [36-412-E-10]

[87] DIMAURO S., LAMPERTI C.

Muscle glycogenoses *Muscle Nerve* 2001 ; 24 : 984-999

[88] HOLT SG, MOORE K:

Pathogenesis and Treatment of Renal Dysfunction in Rhabdomyolysis. *Intensive Care Med* 2001; 27:803-11

[89] DIMAURO S.

Exercise intolerance and the mitochondrial respiratory chain *Ital. J. Neurol. Sci.* 1999; 20: 387-393

[90] SPRINGER MILAN:

Exercise Intolerance and The Mitochondrial Respiratory Chain. The Italian Journal Of Neurological Sciences Volume 20, Number 6 / Décembre 1999

[91] D. FIGARELLA-BRANGER, A. M. BAETA MACHADO, G. A. PUTZU, P. MALZAC, M. A. VOELCKEL AND J. F. PELLISSIER :

Exertional Rhabdomyolysis And Exercise Intolerance Revealing Dystrophinopathies ; *Acta Neuropathologica* : Volume 94, Number 1 / Juin 1997

[92] DE RECONDO J., DE RECONDO A.M.

Les dystrophies musculaires : (2001). 41-135

[93] 60 BETTER O, STEIN J.

Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1991;322:825-9

[94] REIS N, MICHAELSON M

Crush injury to the lower limbs: treatment of the local injury. *J Bone Joint Surg [Am]* 1986; 68:414-8

[95] FANDO TCHANKEN NADINE:

Les Rhabdomyolyses Infectieuses A Propos De Deux Observations. These De Medecine Rabat : 2/2006.

[96] LLACH F, FELSENFELD A, HAUSSLER M.

The pathophysiology of altered calcium metabolism in rhabdomyolysis-induced renal failure. *N Engl J Med* 1981;305:117-23

[97] CHUGH K.S, SINGHAL P.C, KHATRI G.K:

Rhabdomyolysis And Renal Failure Following Status Asthmaticus; *Chest* 1978;73:879-880

[98] YI-JUNG, SHIH-HENG CHANG, ANG YUAN, CHIEN-HUA HUANG:

Rhabdomyolysis after Successful Resuscitation of a Patient with Near Fatal Asthma: *Am Journal of Emergency Medicine* 2007, 25; 736.E3-736-24

[99] BANDO T, FUJIMURA M, NODA Y, OHTA G, MATSUDA T:

Rhabdomyolysis Following Status Asthmaticus. *Respiration* 1996; 63:309-311

[100] TSUSHIMA K, KAYAMA S, UEMO M, AND ALL:

Rhabdomyolysis Triggered By An Asthmatic Attack In A Patient With Mc Ardle Disease: *Intern Med* .2001 Feb, 40(2):131-4

[101] WEISS B, STAUBLI M, URSPRUNG T, REBER A :

Status Asthmaticus with Rhabdomyolysis Of The Respiratory Muscles: *Schweiz Rundsch Med Prax*.2006 Oct 25; 95(43):1679-81

[102] GOH A.Y, CHAN P.W:

Acute Myopathy after Status Asthmaticus: Steroids, Myorelaxants Or Carbon Dioxid? *Respirology* 1999; 4: 97-99

[103] WILLIAMS TJ, O'HEIR RE, CZARNY D, HARNE M, BOWES G:

Acute Myopathy In Severe Acute Asthma Treated With Intraveinously Administered Corticosteroids. *Am Rev Resp Dis* .1988 Feb; 137(2):460-3

[104] DE SMET Y, JAMINET M, JAEGER U, JACOB J, AND ALL:

Acute Corticosteroid Myopathy In Patient With Asthma .*Rev Neur* 1991, 147(10):682-5

[105] CLAVELOU P, TUBERT V, MANSOOR O, DARCHA C, GUÉLON D:

Rhabdomyolyse Au Cours D'un Asthme Aigu Grave. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993; 12:326-328

- [106] EISENHUBER E, ZAUNERC C, MADL C, KRAMER I, RATHEISER K:**
Acute Rhabdomyolysis In Status Asthmaticus. Wien Klin Wochenscher
1996, 108(16): 521-4
- [107] OWCZAREK J, JASINSKA M, ORSZULAK-MICHALAK D:**
Drug-Induced Myopathies. An Overview Of The Possible Mechanisms.
Pharmacol Resp 2005; 57:23-24
- [108] BOWYER SL, LAMOTHE MP, HOLLISTER JR:**
Steroid Myopathy : Incidence And Detection In A Population With
Asthma.J Allergy Clin Immunol 1985; 76:234–42.
- [109] KAMINSKI HJ, RUFF RL:**
Endocrine Myopathies (Hyper-And Hypofunction of Adrenal, Thyroid,
Pituitary and Parathyroid Glands and Iatrogenic Corticosteroid
Myopathy). In: Engel Ag, Franzini-Armstrong C, Editors. Myology:
Basic and Clinical, Ii, 2nd Ed New-York: Mcgraw-Hill, Inc.; 1994.P.
1726–53.
- [110] A .AWAB, M. ALILOU, R. EL MOUSSAOUI, A. EL HIJRI, A.
AZZOUZI :**
Rhabdomyolyse Aiguë Au Cours De L’asthme Aigu Grave ; Annales
Françaises D’anesthésie Et De Réanimation : Volume 28, Numéro 2
Pages 171-172 (Février 2009)

[111] POSNER MR, CAUDILL MA, BRASS R, ELLI E:

Legionnaire's Disease Associated With Rhabdomyolysis And Myoglobinuria. *Arch Intern Med* 1980; 140:848-50

[112] TSAI J, CHERN TL, HUSC, LEE CH, WANG RB, DENG JF:

The Clinical Implication of Theophylline Intoxication in the Emergency Department: *Hum Exp Toxicol*: 1994 Oct, 13(10):651-7

[113]]TOELLE B.G., RAM F.S.

Written individualised management plans for asthma in children and adults *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002 ; 3 : [CD002171].

[114] O'DRISCOLL B.R., KALRA S., WILSON M., PICKERING C.A., CAROLL K.B., WOODCOCK A.A.

Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma *Lancet* 1993 ; 341 : 324-327

[115] BLAIS L., ERNST P., BOIVIN J.F., SUISSA S.

Inhaled corticosteroids and the prevention of readmission to hospital for asthma *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998 ; 158 : 126-132

[116] PAUWELS R.A., LOFDAHL C.G., POSTMA D.S., TATTERSFIELD A.E., O'BYRNE P., BARNES P.J., ET AL.

Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma *N. Engl. J. Med.* 1997 ; 337 : 1405-1411

Serment

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 أبقر اط

بسم الله الرحمان 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 بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس

كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 234

سنة : 2009

الربو الحاد الخطير والحلل العضلي المحططي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

الآنسة : كوثر شاطي

المزادة في 01 يناير 1985 بسلا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب
الكلمات الأساسية: ربو حاد خطير – حلل عضلي محططي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

السيد: عبد الرحيم عزوزي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: أحمد الهجري

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيدة: جودة بنعمور

أستاذة في أمراض الصدر والسل

السيد: رشيد الموسوي

أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير

أعضاء