

VIGNETTE DIAGNOSTIQUE DE L'ÉTUDIANT

APPROCHE DIAGNOSTIQUE DE LA RHABDOMYOLYSE

PAQUOT F (1), JOURET F (1)

RÉSUMÉ : La rhabdomyolyse est un syndrome clinique lié à la destruction du muscle squelettique. La symptomatologie est souvent pauvre et associe classiquement une faiblesse musculaire, des myalgies et des urines noirâtres. Les causes peuvent être multiples, mais sont le plus fréquemment traumatiques et regroupées sous le terme anglophone de «*crush syndrome*». Le diagnostic repose sur la majoration sérique de la créatine kinase, à laquelle s'associe parfois une myoglobininurie. Rarement bénigne, la rhabdomyolyse peut engendrer des complications sévères, telles que des troubles ioniques ou une insuffisance rénale pouvant mener au décès du patient.

MOTS-CLÉS : *Muscle squelettique - Créatine kinase - Myoglobininurie - Insuffisance rénale aiguë - Troubles ioniques*

DIAGNOSTIC APPROACH TO RHABDOMYOLYSIS

SUMMARY : Rhabdomyolysis is a clinical syndrome related to the damage of skeletal muscle. The symptomatology is often poor, but it classically includes muscle weakness, myalgia and red-brown urine. The causes may be multiple but are most frequently traumatic : the so-called «*crush syndrome*». The diagnosis is based on the increase in serum creatine kinase, which is sometimes associated with myoglobinuria. Rhabdomyolysis may cause severe complications, such as ionic disorders or acute kidney injury which can lead to the death of the patient.

KEYWORDS : *Skeletal muscle - Creatine kinase - Myoglobinuria - Acute kidney injury - Ionic disorders*

INTRODUCTION

La rhabdomyolyse - littéralement «destruction du muscle strié» - est un syndrome caractérisé par une nécrose des muscles squelettiques et le relargage de ses composants intracellulaires dans la circulation sanguine. La concentration sérique en créatine kinase (CK) est typiquement très élevée, et il y a généralement une myoglobininurie. La symptomatologie est le plus souvent pauvre, et la sévérité de cette affection est variable allant d'une anomalie biologique asymptomatique de découverte fortuite à l'insuffisance rénale aiguë menaçant le pronostic vital du patient.

HISTOIRE CLINIQUE

«Madame C, âgée de 82 ans, est amenée aux urgences en ambulance. Elle a été retrouvée chez elle en matinée par l'infirmière chargée de ses soins quotidiens. Elle était étendue au sol, sans perte de connaissance, mais avec l'impossibilité de se relever seule. Elle explique avoir glissé accidentellement la veille en fin d'après-midi alors qu'elle se dirigeait vers sa cuisine pour préparer son repas.

À l'arrivée aux urgences, la patiente se plaint de douleurs diffuses, particulièrement au niveau de la cuisse et du bras droits sur lesquels elle était allongée. Son traitement journalier est composé de 10 mg d'amlodipine et 75 microgrammes de L-thyroxine.

Les paramètres vitaux à l'admission sont : température corporelle de 34,9°C; pression artérielle de 100/50 mmHg; fréquence cardiaque de 110/min; et fréquence respiratoire de 24/min. L'examen clinique objective des contusions au niveau des membres supérieur et inférieur droits, sans lésion au niveau du crâne ou de la face. L'auscultation cardio-pulmonaire est banale, l'abdomen est souple, et l'examen neurologique sommaire ne révèle ni déficit ni latéralisation. Elle mobilise ses quatre membres sans difficulté, et n'a pas de déficit sensitif.

La prise de sang montre plusieurs résultats anormaux : créatinine à 2,05 mg/dL, soit un débit de filtration glomérulaire estimé à 22 mL/min/1,73m²; potassium à 5,8 mmol/L; bicarbonates à 16 mmol/L; calcium à 1,95 mmol/L; phosphore à 2,88 mmol/L; acide urique à 12 mg/dL; TGO et TGP à 155 et 184 U/L respectivement; LDH à 520 U/L; créatine kinase à 50.800 UI/L (CK-MB à 105 UI/L).

Après deux heures de prise en charge aux urgences, la patiente n'a toujours pas uriné malgré une hydratation intra-veineuse d'1 litre de NaCl 0,9 %. Une sonde vésicale est posée et permet de récolter 50 mL d'urines noirâtres. Une tigelette est réalisée : il y a 2 croix pour le sang.

Un diagnostic de rhabdomyolyse et d'insuffisance rénale aiguë est posé, et la patiente est prise en charge aux soins intensifs.

(1) Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Liège, Belgique.

QUESTIONS POSÉES

- 1) Qu'est-ce qu'une rhabdomyolyse, quels sont ses signes cliniques ou anamnestiques, et quelles sont les circonstances ou les facteurs favorisant sa survenue ?
- 2) Quels sont les examens complémentaires pour poser le diagnostic ?
- 3) Quels sont les principaux risques liés à une rhabdomyolyse ?

RÉPONSES PROPOSÉES

1) QU'EST-CE QU'UNE RHABDOMYOLYSE, QUELS SONT SES SIGNES CLINIQUES OU ANAMNESTIQUES, ET QUELLES SONT LES CIRCONSTANCES OU LES FACTEURS FAVORISANT SA SURVENUE ?

La rhabdomyolyse correspond à une destruction des muscles squelettiques et au relargage de ses composants intracellulaires dans la circulation sanguine. La symptomatologie est le plus souvent assez pauvre. Elle est parfois asymptomatique, mais se manifeste essentiellement par des myalgies et de la fatigue. L'importance de ces caractéristiques est variable, surtout pour les douleurs musculaires qui ne sont rapportées que par 50 % des patients, mais qui peuvent parfois être sévères. Quand elles sont présentes, les douleurs sont essentiellement localisées dans les muscles proximaux tels que ceux des cuisses ou des épaules, ou encore dans le bas du dos, voire parfois les jambes. D'autres symptômes présents chez des patients sévèrement atteints regroupent des malaises peu spécifiques : de la fièvre, de la tachycardie, des nausées, des vomissements ou encore des douleurs abdominales (1-4).

L'examen clinique est généralement pauvre. On peut parfois constater une sensibilité musculaire à la palpation, ou encore un gonflement des massifs musculaires. Ce gonflement peut être présent à l'admission ou encore survenir après la réhydratation (3). Un signe clinique caractéristique est la présence d'urines «Coca-Cola®», mais ceci n'est observé que dans seulement la moitié des cas, donc son absence n'exclut pas le diagnostic (4). Il existe souvent une hypovolémie liée à l'existence d'un 3^{ème} secteur, lui-même en lien avec un flux liquidien de l'espace extracellulaire vers l'espace intracellulaire des muscles altérés (5).

La cause la plus fréquente de rhabdomyolyse est un traumatisme musculaire. On parle aussi parfois de «*crush syndrome*», défini comme l'ensemble des manifestations locales ou systémiques secondaires à une rhabdomyolyse

traumatique des grosses masses musculaires, et dont la première description fut faite durant la seconde guerre mondiale (6).

De nombreuses autres causes sont possibles telles que l'exercice physique intense, les convulsions, la nécrose musculaire de pression secondaire au coma, l'immobilisation prolongée, le syndrome de loges, la prise de statines, certains toxiques comme l'héroïne ou la cocaïne, ou encore des anomalies génétiques rares. Nous y ajouterons aussi certaines infections comme la grippe, des changements extrêmes de température corporelle et, enfin, la consommation excessive d'alcool qui peut provoquer une rhabdomyolyse d'origine multifactorielle (coma, myotoxicité directe de l'éthanol, convulsions, anomalies électrolytiques) (5, 7) ([Tableau I](#)).

2) QUELS SONT LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES POUR POSER LE DIAGNOSTIC ?

Le diagnostic va pouvoir être confirmé par une prise de sang. L'analyse d'urines sera également un élément clef pour conforter le diagnostic.

Le signe biologique le plus caractéristique est une élévation de la concentration sérique en créatine kinase (CK), elle-même souvent accompagnée de l'élévation sérique de différents autres éléments contenus dans la cellule musculaire. La concentration en CK est généralement au moins 5 fois au-dessus de la limite supérieure de la norme. Elle peut aller de 1.000 jusqu'à 100.000 unités internationales par litre (UI/L). La CK sérique commence à augmenter entre la 2^{ème} et la 12^{ème} heure suivant la lésion musculaire, pour atteindre un pic entre 24 et 72 heures. Le déclin est observé entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour après l'arrêt de la lésion musculaire (4).

Il est important de signaler qu'on peut retrouver la présence de CK-MB, une des 3 isoenzymes cytosoliques de la créatine kinase (avec CK-MM et CK-BB) retrouvée principalement dans le myocarde, en raison d'une petite quantité de cette fraction retrouvée aussi dans le muscle squelettique. Une légère majoration sérique de CK-MB en cas de rhabdomyolyse est, dès lors, fréquente et ne doit pas être nécessairement attribuée à une pathologie myocardique concomitante (8, 9). L'élévation des aminotransférases sériques (TGO, TGP) et des lactates déshydrogénases (LDH), enzymes aussi présentes dans le muscle, est très fréquente malgré l'absence de problème hépatique, ce qui peut également créer de la confusion (5, 10). Les tests de routine de laboratoire, tels que la formule hémoleucocytaire ou encore la C-réactive protéine (CRP), peuvent aussi être perturbés, mais ces

Tableau I. Catégories majeures et causes fréquentes de rhabdomyolyse (5)

Catégories majeures	Causes fréquentes
Traumatisme	«Crush syndrome»
Effort/stress	Exercice physique intense, convulsions, syndrome de sevrage alcoolique
Hypoxie musculaire	Compressions des membres par immobilisation prolongée ou perte de conscience, occlusion artérielle
Anomalies génétiques	Troubles de la glycolyse ou de la glycogénolyse, troubles du métabolisme lipidique, pathologies mitochondriales
Infections	Influenza A et B, coxsackie, EBV, HIV, Légionella, Streptocoque pyogène, Staphylocoque Aureus, Clostridium
Changements de température corporelle	Choc thermique, hyperthermie maligne, hypothermie, syndrome malin des neuroleptiques
Troubles métaboliques / électrolytiques	Hypokaliémie, hypophosphatémie, hypocalcémie, acidocétose diabétique
Médicaments et toxiques	Statines, fibrates, alcool, héroïne, cocaïne
Idiopathique	

éventuelles anomalies dépendent fortement de l'étiologie de la rhabdomyolyse.

La couleur foncée des urines est liée à la présence de myoglobine, elle aussi relarguée des cellules musculaires dans la circulation sanguine. La myoglobine est faiblement liée aux protéines sériques et est donc rapidement éliminée dans les urines, ce qui va donner la coloration noirâtre aux urines. La demi-vie de la myoglobine est plus courte que celle des CK, ce qui explique qu'il est fréquent de retrouver des concentrations importantes de CK sans myoglobinurie. Si les CK sont indispensables au diagnostic, la myoglobinurie ne l'est pas car elle est absente dans 50 % des cas (1, 2, 5). L'hémoglobine et la myoglobine sont toutes les deux également détectées par la tigette (réaction urinaire) comme étant du sang. La tigette n'est donc pas fiable s'il y a une hématurie associée. Un examen au microscope du sédiment urinaire d'un patient avec une rhabdomyolyse ne montre habituellement pas de globules rouges. Qui plus est, la myoglobine pourra facilement être dosée dans un laboratoire, ce qui permettra de conforter le diagnostic. L'analyse de la chimie urinaire révèle aussi, le plus souvent, une protéinurie tubulaire (2).

3) QUELS SONT LES PRINCIPAUX RISQUES LIÉS À UNE RHABDOMYOLYSE ?

La rhabdomyolyse est fréquemment accompagnée de troubles ioniques et d'insuffisance rénale aiguë (IRA). Cette dernière est la complication la plus fréquente de la rhabdomyolyse. La fréquence rapportée de cette complication varie entre 15 et 50 % (3, 11). La lésion rénale

est due à la combinaison de plusieurs facteurs : la déplétion volémique, la cytotoxicité de l'hème, et aussi la formation de cylindres. La déplétion volémique fréquemment observée dans les cas de rhabdomyolyses sévères va mener à une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone et, dès lors, à une vasoconstriction rénale.

La myoglobine est une métalloprotéine de 17 kDa qui est filtrée librement dans le glomérule et va avoir une toxicité directe sur la cellule épithéliale tubulaire proximale. La myoglobine est formée d'une chaîne de globine et d'une partie héminique. La toxicité est provoquée par l'hème qui peut directement induire une peroxydation lipidique et, ainsi, accélérer la formation de radicaux libres.

Il y a également une précipitation de la myoglobine avec l'uromoduline (ou protéine de Tamm-Horsfall), ce qui peut créer des cylindres qui précipitent dans les tubes distaux du néphron. Cette liaison entre la myoglobine et l'uromoduline est favorisée dans des urines acides (7).

Notons qu'il existe une faible corrélation entre le niveau plasmatique de CK et l'incidence d'IRA. Le risque d'IRA est moindre quand le niveau de créatine kinase est inférieur à 20.000 UI/L. La rhabdomyolyse peut toutefois contribuer à une IRA avec des niveaux de créatine kinase aussi bas que 5.000 UI/L quand d'autres conditions telles qu'un sepsis ou une déplétion volémique coexistent (5).

La lyse de la cellule musculaire engendre un relargage d'électrolytes dans le torrent circulatoire. Ces troubles ioniques seront d'autant

plus marqués qu'il existe une IRA associée. L'hyperkaliémie et l'hyperphosphatémie sont fréquentes. La kaliémie peut monter rapidement et mener à des troubles graves comme des arythmies cardiaques, voire un arrêt cardio-respiratoire. La gestion de ces complications sera d'autant plus difficile que la fonction rénale est altérée. On constatera alors aussi, le plus souvent, une acidose métabolique avec un trou anionique augmenté (3, 5). Il existe régulièrement une hypocalcémie, qui peut même parfois être extrême, et qui va donc également provoquer des troubles rythmiques ou des troubles de la contraction musculaire. Cette hypocalcémie intervient dans les premiers jours, d'une part, à cause de l'entrée du calcium dans le myocyte endommagé et, d'autre part, suite à la diminution de la réponse osseuse à la parathormone. Durant la phase de récupération, la calcémie peut revenir à la normale, voire même s'élever de manière pathologique en réponse à la libération du calcium des muscles lésés, et aussi à l'hyperparathyroïdie secondaire modérée liée à l'insuffisance rénale (12). Une hyperuricémie est également souvent constatée, elle aussi parfois sévère. Elle est liée au relargage de purines des cellules musculaires et à l'IRA qui engendre une diminution de l'excrétion urinaire d'acide urique. L'acide urique peut également précipiter et obstruer les tubes distaux (7).

Brièvement, le traitement de la rhabdomyolyse consiste essentiellement en une hydratation intraveineuse abondante par NaCl isotonique 0,9 % (à adapter à la fonction cardiaque du patient). On recommande également d'alcaliniser les urines pour viser un pH > 6,5 et, ainsi, éviter la formation de cylindres. Une chirurgie de décompression doit être envisagée selon l'étiologie de la lyse musculaire. Enfin, une dialyse doit parfois être réalisée dans les cas les plus graves d'IRA.

CONCLUSION

La rhabdomyolyse est une affection relativement fréquente, à prendre urgemment en charge car elle peut être grevée de complications significatives telles qu'une IRA sévère et un arrêt cardio-respiratoire. L'examen clinique est assez pauvre, mais l'anamnèse rigoureuse du patient permettra au clinicien de suspecter rapidement l'origine de la lyse musculaire. Le diagnostic sera confirmé par une prise de sang, avec en particulier le dosage plasmatique des créatines kinases. L'analyse urinaire, avec un dosage de la myoglobulinurie, est également conseillée, mais n'est toutefois pas indispensable au diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. Knochel JP. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Annu Rev Med* 1982;**33**:435-43.
2. Giannoglou G, Chatzizisis Y, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: Pathophysiology and diagnosis. *Eur J Intern Med* 2007;**18**:90-100.
3. Gabow PA, Kaehny W, Kelleher S. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine (Baltimore)* 1982;**61**:141-52.
4. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik P. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians. *Crit Care* 2005;**9**:158-69.
5. Bosch X, Poch E, Grau J. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;**361**:62-72.
6. Bywaters E, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. *Brit Med J* 1941;**1**:427-32.
7. Feehally J, Fluege J, Tonelli M, et al. *Comprehensive clinical nephrology*. 6th ed. Paris; Elsevier: 2019.
8. Dimitriu A, Lupescu O, Ciurea N, et al. Markers of inflammation in crushing trauma of the lower limbs. *Ther Pharmacol Clin Toxicol* 2016;**20**:20-24.
9. Klein G, Berger A, Bertholf R et al. Multicenter evaluation of liquid reagents for CK, CK-MB and LDH with determination of reference intervals on Hitachi Systems. *Clin Chem* 2001;**47**:A30.
10. Weibrecht K, Dayno M, Darling C, et al. Liver aminotransferases are elevated with rhabdomyolysis in the absence of significant liver injury. *J Med Toxicol* 2010;**6**:294-300.
11. Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, et al. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant* 1994;**9**:637-41.
12. Llach F, Felsenfeld AJ, Haussler MR. The pathophysiology of altered calcium metabolism in rhabdomyolysis-induced acute renal failure. Interactions of parathyroid hormone, 25-hydroxycholecalciferol, and 1,25-dihydroxycholecalciferol. *N Engl J Med* 1981;**305**:117-23.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Paquot F, Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Liège, Belgique.
Email : francois.paquot@chuliege.be