

Crush Syndrome



Romain JOUFFROY
Hôpital Necker - Enfants Malades

Définition

● « Crush syndrome » :

Ensemble des manifestations locales et générales secondaires à l'ischémie prolongée de masses musculaires importantes, liées à une compression intense et durable.

Llach F et al. The physiopathology of altered calcium metabolism in rhabdomyolysis induced acute renal failure.

N Engl J Med 1981 ; 305 : 117-123

Définition

● Rhabdomyolyse traumatique massive

- CPK > 500 UI/l (5 N)
- ↑ LDH, ASAT, aldolases (proportionnellement)
- Myoglobulinémie > 500 ng/ml (6 N)
- Myoglobulinurie dans les urines si > 1500 ng/ml

Gabow PA et al. *Medecine* 1982 ; 61 : 141-52

● Diagnostic différentiel

- Rhabdomyolyse de posture
- Syndrome de revascularisation – ischémie reperfusion
- Compression musculaire interne non traumatique

Physiopathologie de la rhabdomyolyse

- **Apports insuffisants en oxygène et en nutriments**
 - Ischémie -> production d'ATP limitée dans le temps relais par la glycolyse pendant 30-40 sec
 - \uparrow pression intramusculaire \Rightarrow \downarrow P de perfusion \Rightarrow ischémie
 - *pression au repos = 0-8 mmHg*
 - *ischémie dès que pression > 30-50 mmHg*
 - *compression des membres \Rightarrow pression \sim 240 mmHg*
- **Phénomènes aggravés par l'hypotension artérielle et l'ischémie**
- **Circonstances favorisantes et étiologies :**
 - *intoxications : alcool, CO,*
 - *anesthésie générale : hypotension + position chirurgicale*
 - *« crush syndrome » : plaies, fractures, sections vasculaires ...*

Etiologies

● Utilisation excessive de l'énergie

● Contraction musculaire intense et répétée

- sportifs et militaires
- états aigus d'agitation \pm prise de toxiques (LSD ...)
- pathologie (tétanos, crises convulsives, DT)
- toxique (strychnine, lithium...)

● Coup de chaleur d'effort

● Syndrome malin des neuroleptiques

● Hyperthermie maligne

● Infections sévères et sepsis, \pm trauma. et choc hémorragique

- ~ effort physique intense
- => nécroses musculaires

● Brûlures, en particulier électriques (circonférentielles)

Etiologies

● Poisons métaboliques

- Inhibiteurs de la chaîne respiratoire (CO, cyanures, métaux...)

● Déplétion potassique

- Diurétiques de l'anse, laxatifs, minéralocorticoïdes, ampho. B
=> ↓ glycogénolyse et régénération de phosphocréatine
& dysrégulation du flux sanguin musculaire

● Toxicité musculaire directe

- Effets toxiques directs de l'alcool sur le muscle
=> Inhibition du recaptage du Ca^{++} par le reticulum
& inhibition de la Na-K ATP-ase
- Autres mdc : quinidiniques, antipaludéens, inhibiteurs de l'acyl-CoA réductase, corticoïdes

CRUSH INJURIES WITH IMPAIRMENT OF RENAL FUNCTION

BY

E. G. L. BYWATERS, M.B., B.S., M.R.C.P.

Beit Memorial Fellow

AND

D. BEALL, Ph.D., Toronto

(From the Departments of Medicine and Pathology, British Postgraduate Medical School)

[WITH SPECIAL PLATE]

Amongst air-raid casualties seen at this hospital have been four cases of crush injury of the limbs which, because of the general similarity of their clinical course, were thought to represent a specific and hitherto unreported syndrome, and one which has been and will be seen elsewhere during the war. Such a condition may have been observed in civil practice, but we have been unable to find any account of it in the literature. The cases are of interest on account of the problem propounded by both pathogenesis and treatment. The picture presented by these four cases, and substantiated by others, is briefly as follows:

The patient has been buried for several hours with pressure on a limb. On admission he looks in good condition except for swelling of the limb, some local anaesthesia, and whealing. The haemoglobin, however, is raised, and a few hours later, despite vasoconstriction, made manifest by pallor, coldness, and sweating, the blood pressure falls. This is restored to pre-shock level by (often multiple) transfusions of serum, plasma, or, occasionally, blood. Anxiety may now arise concerning the circulation in the injured limb, which may show diminution of arterial pulsation distally, accompanied by all the changes of incipient gangrene. Signs of renal damage soon appear,

and progress even though the crushed limb be amputated. The urinary output, initially small, owing perhaps to the severity of the shock, diminishes further. The urine contains albumin and many dark brown or black granular casts. These later decrease in number. The patient is

alternately drowsy and anxiously aware of the severity of his illness. Slight generalized oedema, thirst, and incessant vomiting develop, and the blood pressure often remains slightly raised. The blood urea and potassium, raised at an early stage, become progressively higher, and death occurs comparatively suddenly, frequently within a week. Necropsy reveals necrosis of muscle and, in the renal tubules, degenerative changes and casts containing brown pigment.

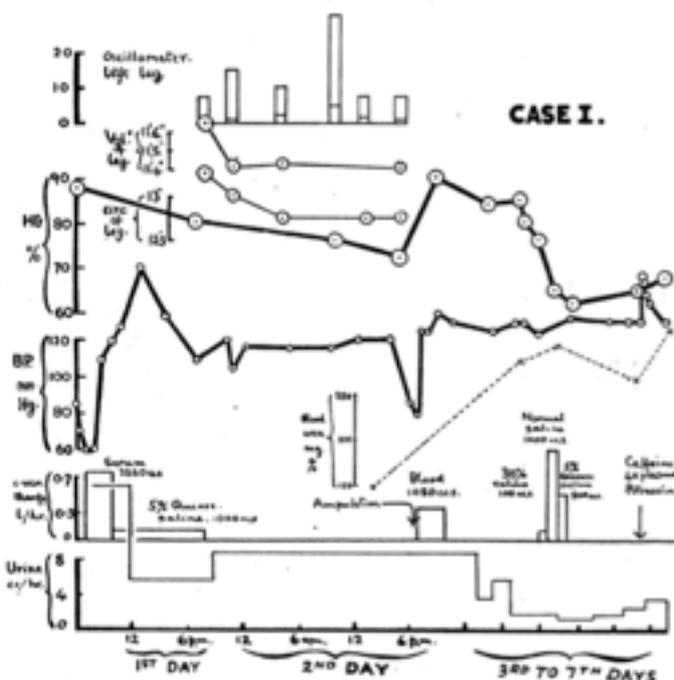


CHART I.—Case I.

Case I

A female aged 17 had been buried for nine hours with heavy masonry lying across the left leg. On admission she showed slight bruises generally, and multiple superficial abrasions below the left knee. The leg was swollen and sensation was impaired at the ankle, where all power and movement were lost. Other limbs appeared undamaged. The skin was pallid and clammy; the blood pressure was 85/70 mm. Hg. The clinical course is shown on Chart I. Recalcified plasma-saline (Clegg and Dible, 1940) (subsequently referred to as "serum"), followed by 5% glucose-saline,

Etiologie des Crush Syndromes

● Syndrome épidémique en médecine de catastrophe

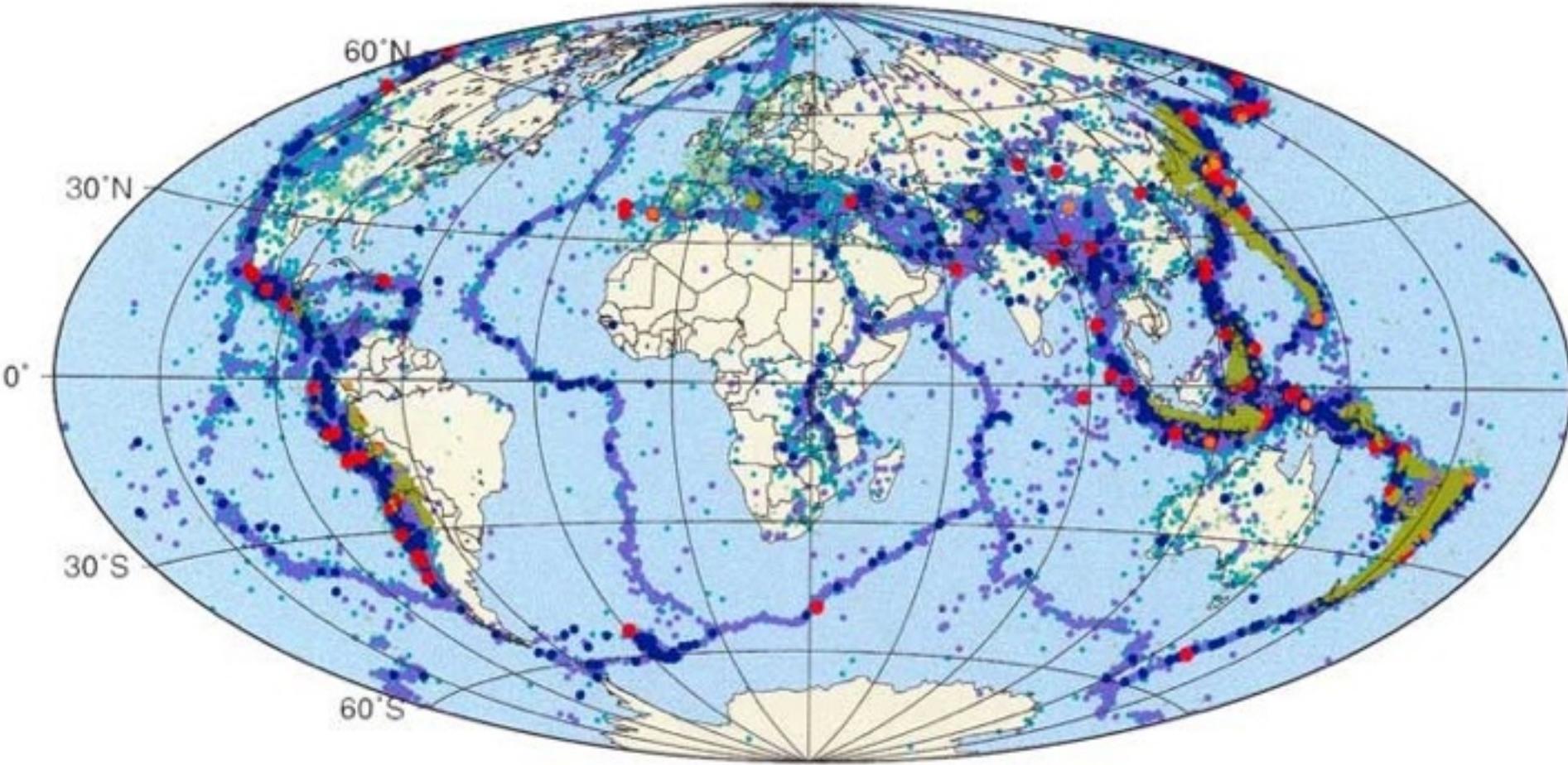
● Tremblements de terre, éboulements ...

● Explosions, attentats, accidents, bombardements ...

Table 1. Statistics Related to Major Earthquakes in the Past 18 Years.*

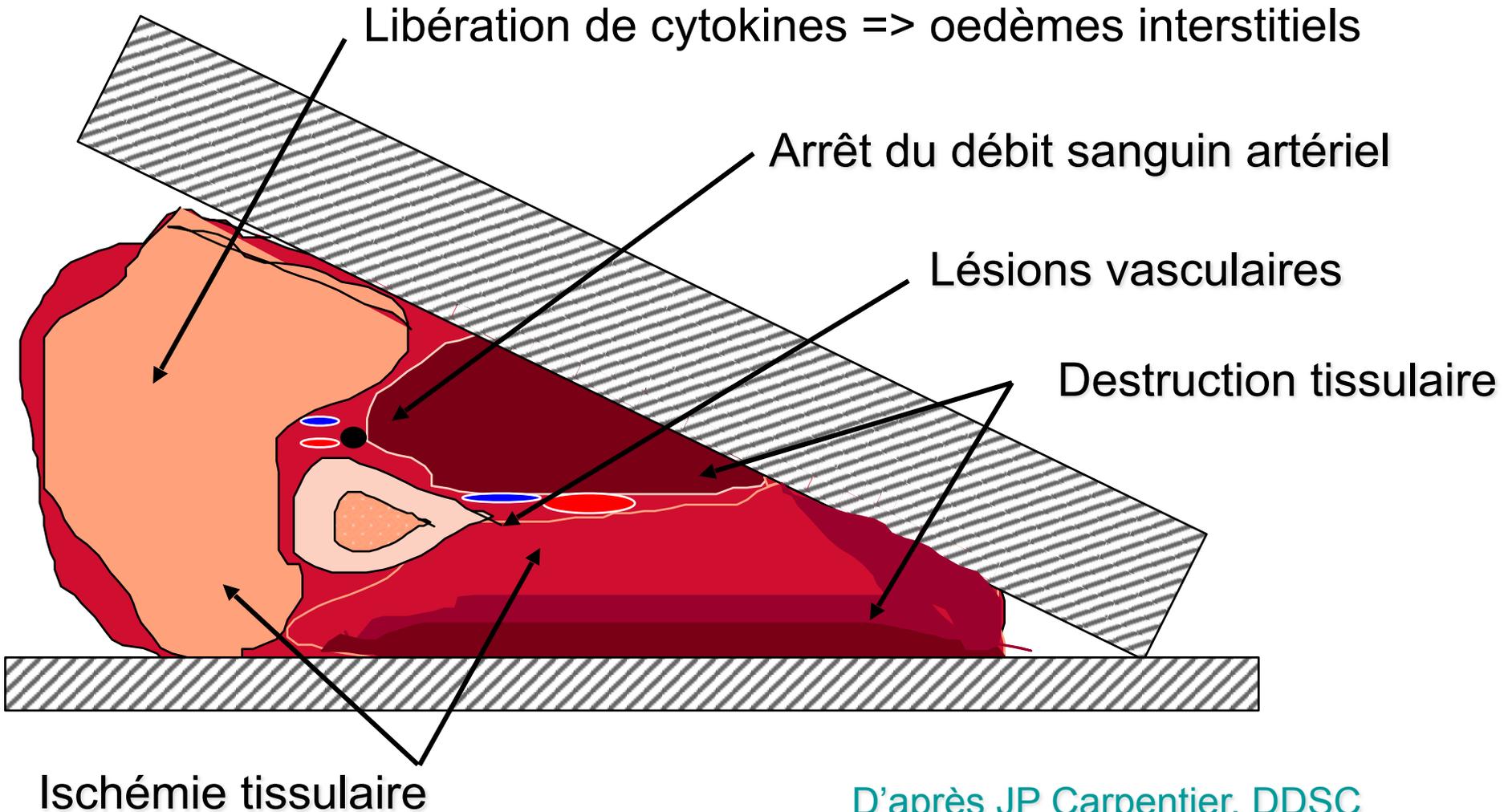
Location and Year	Death	Crush Syndrome <i>overall number of crush victims</i>	Dialysis
Spitak, Armenia, 1988 ¹⁵⁻¹⁷	25,000	600	225–385
Northern Iran, 1990 ¹⁸	>40,000	?	156
Kobe, Japan, 1995 ^{19,20}	5,000	372	123
Marmara region, Turkey, 1999 ²¹	>17,000	639	477
Chi-Chi, Taiwan, 1999 ²²	2,405	52	32
Gujarat, India, 2001 ²³	20,023	35	33
Boumerdes, Algeria, 2003 ²⁴	2,266	20?	15?
Bam, Iran, 2003 ²⁵	26,000	124	96
Kashmir, Pakistan, 2005 ^{26,†}	>80,000	118	65
Total	>217,000	>1900	>1200

Sismicité Mondiale 1928-1998



Physiopathologie

● Conséquences d'une compression intense et prolongée



D'après JP Carpentier, DDSC

Compression musculaire prolongée

Ischémie musculaire

Acidose intra-cellulaire

↘ Substrat énergétique

Destruction du sarcolemme si $P > 240$ mmHg

Inhibition des pompes membranaires
ATPases dépendantes

Fuite extra-cellulaire de K^+ et de phosphates
Entrée d'eau et de Na^+ dans le myocyte => œdème intra-cellulaire
Augmentation du Ca^{++} intra-cellulaire et intra-mitochondrial
Libération d'enzymes intra-cellulaires
Relargage de myoglobine dans le plasma

Physiopathologie

● Conséquences de la décompression

Libération de cytokines => oedèmes interstitiels +++

Revascularisation

=> *circulation précaire*

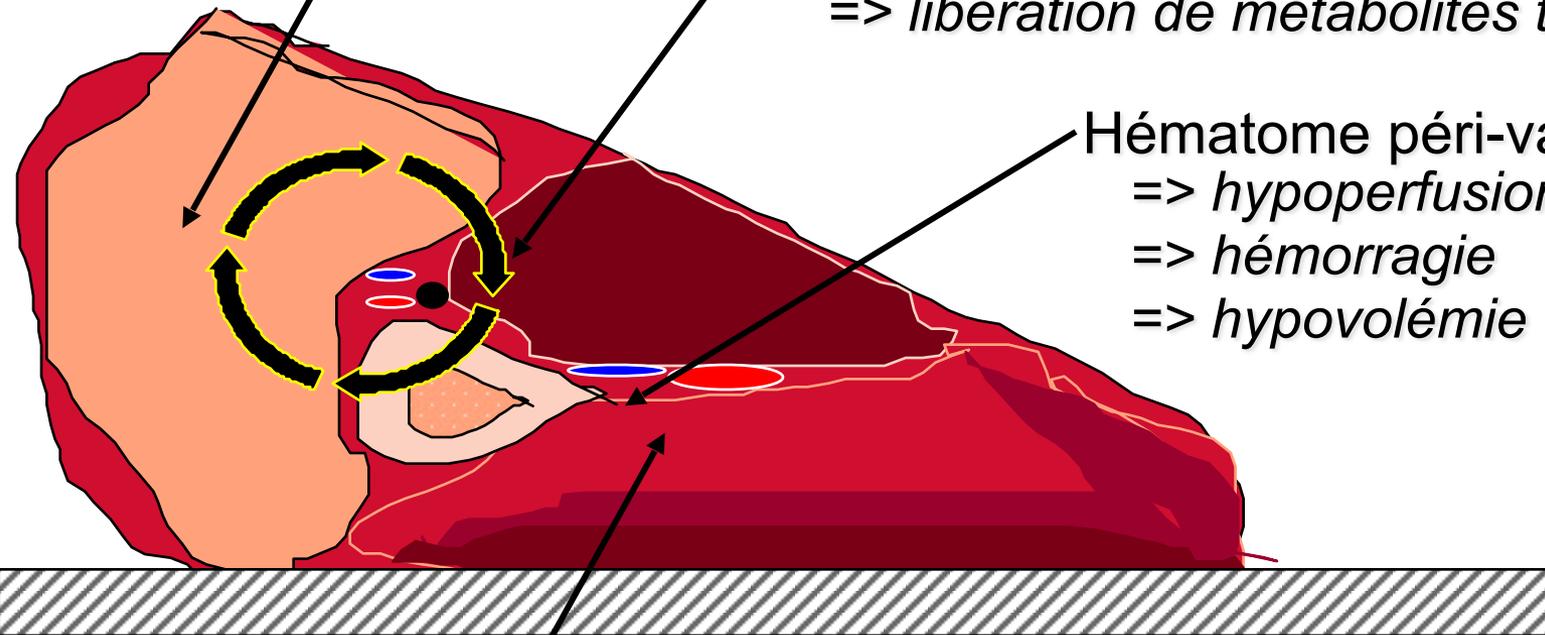
=> *libération de métabolites toxiques*

Hématome péri-vasculaire

=> *hypoperfusion locale*

=> *hémorragie*

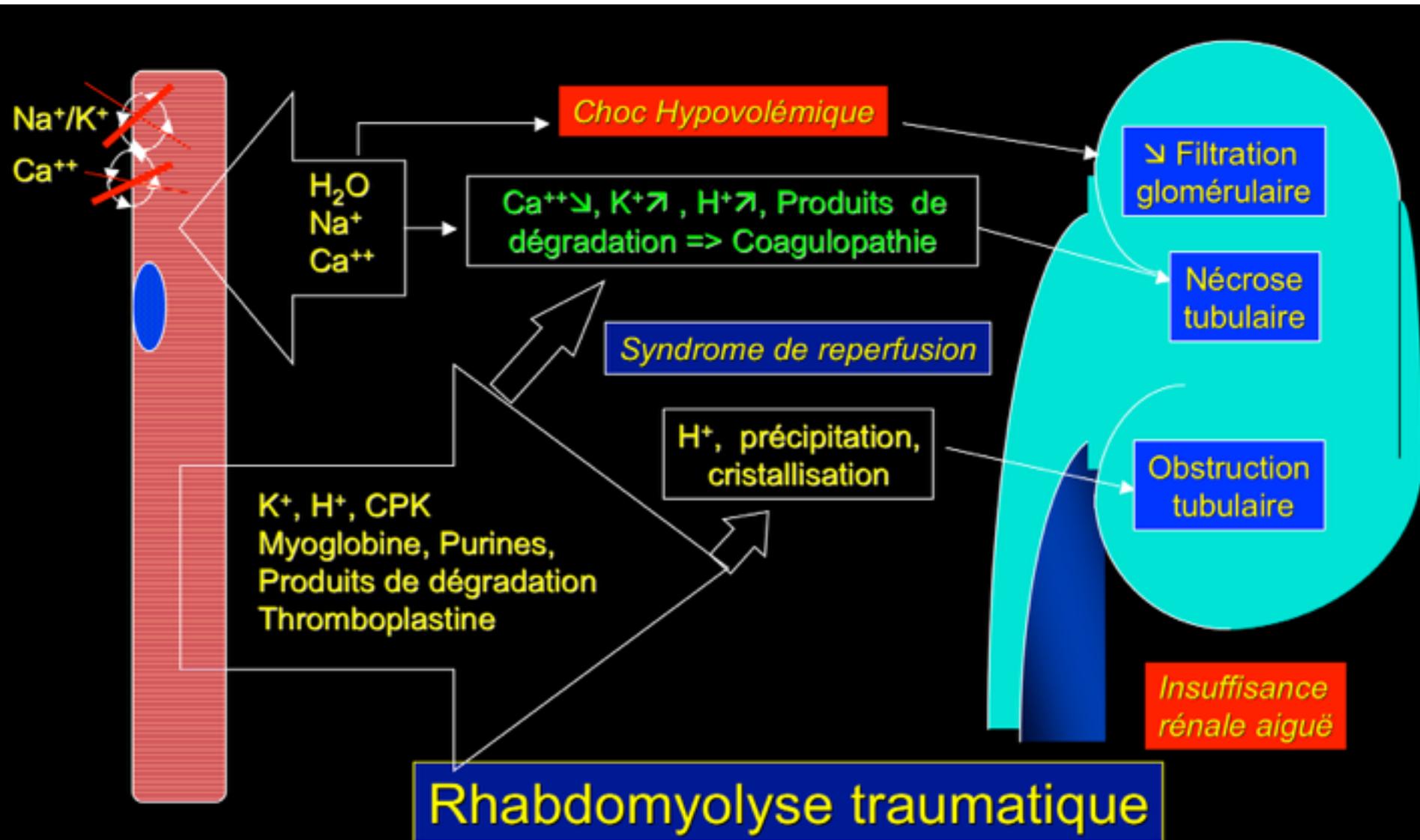
=> *hypovolémie*



Ischémie tissulaire secondaire

Adapté d'après JP Carpentier, DDSC

Effets généraux liés à la décompression



Flux à travers la membrane de la cellule musculaire

Flux membranaires

Conséquences

Flux du compartiment extra-cellulaire vers les cellules musculaires

H ₂	Hypovolémie, IR fonctionnelle
Ca ⁺⁺	Hypocalcémie, mitochondrial, activation des protéases

Efflux à partir des cellules musculaires lésées

K ⁺	Hyperkaliémie (cardiotoxicité)
Purines	Hyperpurinémie (néphrotoxicité)
Phosphate	Hyperphosphorémie (calcifications)
Acides lactiques et organiques	Acidose métabolique et acidurie (néphrotoxicité)
Myoglobine	Nécrose tubulaire aiguë (néphrotoxicité)
Thromboplastine	CIVD
CPK	↗ CPK sériques
Créatine	↗ rapport créatinine / urée plasmatique

Crush Syndrome : Diagnostic clinique (1)

- Contexte de compression musculaire intense et prolongée



Crush Syndrome : Diagnostic clinique (2)

- **Rhabdomyolyse majeure en quelques heures**
 - Œdème croissant des masses musculaires
 - *signes d'ischémie*
 - *paralysies sensitivo-motrices*
 - Hypovolémie et état de choc constant
 - Troubles neuro-psychiques et hyperventilation
 - > *liés à l'acidose métabolique*
 - Troubles du rythme et de la repolarisation
 - > liés à l'hyperkaliémie

Crush Syndrome : Diagnostic clinique (3)

● Syndrome des loges

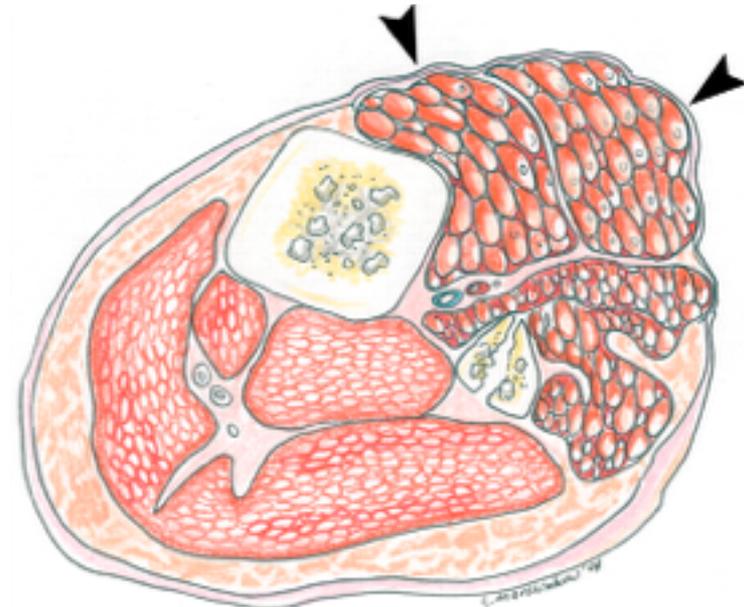
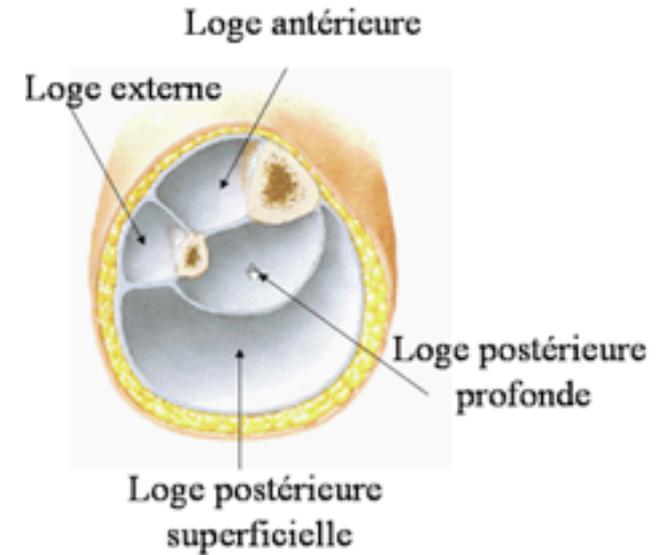
● Myo-œdème +++

-> ↑ *Pression interstitielle du muscle*
> 40 mmHg
ou > [PA diastolique - 30 mmHg]

● Inextensibilité des aponévroses
=> « *tamponnade musculaire* »

● Si durée > 8 h :
=> aponévrotomies
& mannitol

Better OS. *N Engl J Med*
1990 ; 322 : 825-29



Crush Syndrome : Diagnostic biologique (1)

● Relargage de myoglobine +++

● Seuil de filtration rénale de la myoglobine = 230 mg/l

● Seuil rénal de réabsorption = 15 mg/l

● Détectée par bandelettes à l'orthotoluidine dès 5-10 mg/l

-> *diagnostic différentiel = hémolyse avec hématurie*

● Coloration rouge des urines si myoglobinurie > 1000 mg/l

-> *masse musculaire nécrosée ~ 200 g*

● Risque de précipitation urinaire de la myoglobine si pH acide et hypovolémie

-> *dissociation en globine et ferrihemate*



Crush Syndrome : Diagnostic biologique (2)

● Élévation des CPK

- Signe le plus sensible de la nécrose musculaire
- Pic de concentration ~ J3
- Élévation des CPK-MM, ± CPK MB si taux élevés
- Exceptionnellement taux > 100 000 UI/l
- Définitions
 - *rhabdomyolyse* : CPK > 500 UI/l
 - *rhabdomyolyse modérée* : CPK > 7 000 UI/l
 - *rhabdomyolyse sévère avec risque d'l. rénale* : CPK > 16 000 UI/l

Crush Syndrome : Diagnostic biologique (3)

● Anomalies ioniques et métaboliques

-> *dépendent du relargage cellulaire et du degré d'hypovolémie*

- Hyperkaliémie : myocyte = 110 mmol/Kg de potassium
- Hyperuricémie
- Hypocalcémie : risque de dépôts calciques si correction
- Hyperphosphorémie : aggrave l'hypocalcémie
- Acidose métabolique => hyperventilation => détresse respiratoire
 - => aggrave l'hyperkaliémie
 - => acidurie => dépôts intra-tubulaires
- Hypoalbuminémie
- CIVD biologique ± clinique

Crush Syndrome : Diagnostic biologique (4)

● Insuffisance rénale

- 10-16% après rhabdomyolyse (*Knottenbelt JD, J Trauma 1994;37:214-9*)
- Nécrose tubulaire aiguë
 - *hypoperfusion médullaire rénale physiologique ($PO_2=10-20$ mmHg)*
 - *aggravée par l'ischémie => vasoconstriction rénale*
- Toxicité directe de la myoglobine
 - *aggravation de la vasoconstriction liée à l'hypovolémie*
 - *précipitation intra-tubulaire de myoglobine et d'acide urique*
 - *production de radicaux libres liée au fer de la myoglobine*
- Plusieurs facteurs prédictifs :
 - *taux de bicarbonates < 17 mmol/l à l'arrivée à l'hôpital +++*
(*Muckart DJJ, J Trauma 1992;33:813-7*)
 - *CPK, hyperkaliémie, hyperphosphorémie, déshydratation*

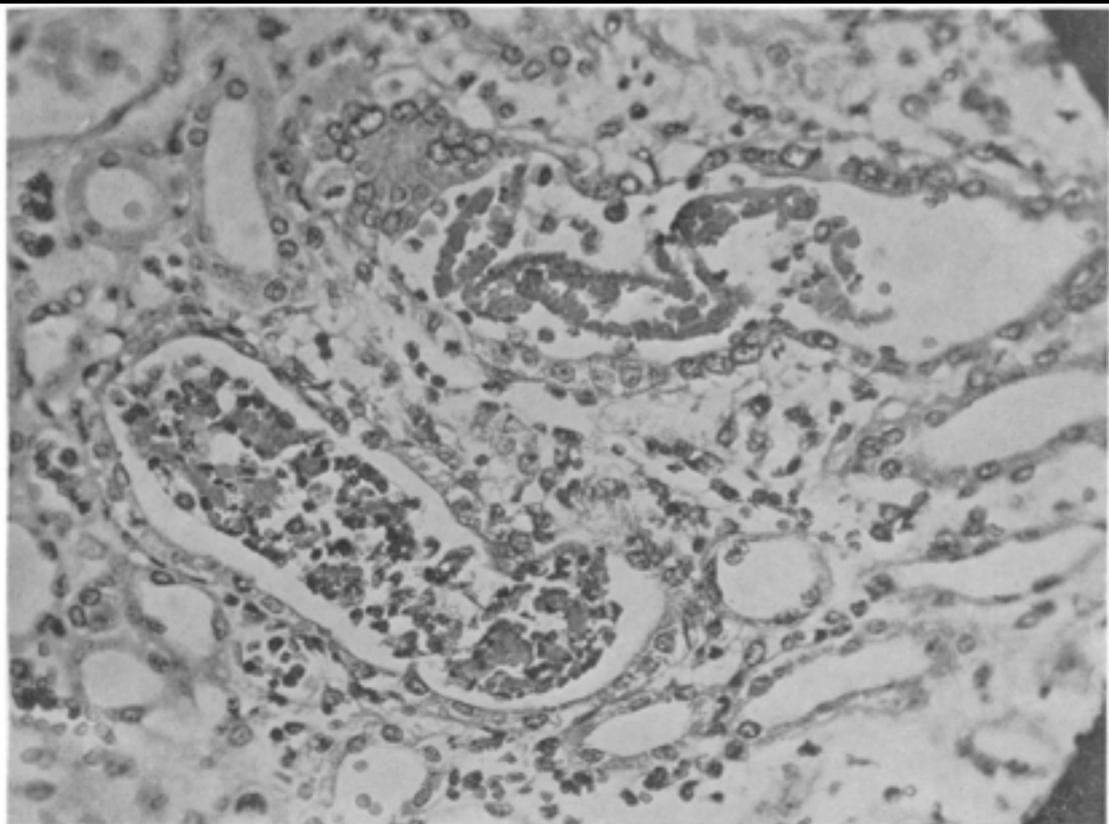


FIG. 1.—Photomicrograph of renal collecting tubules from medulla, stained haematoxylin and eosin, showing, above, ribbon-like pigmented cast, and, below, similar cast invaded by polymorphs and surrounded by desquamated epithelial cells. $\times 300$.

Crush Syndrome : Chronologie (1)

● La victime est dégagée vivante :

- Estimer la durée de la compression
- Noter l'heure de la décompression
- Contrôler TA et pouls périphériques
- Guetter l'apparition de lividités
- Apprécier la dureté des masses musculaires
- Rechercher des lésions associées ...



Crush Syndrome : Chronologie (2)

● Apparition de signes locaux :

- Peau froide, livide, marbrée, érythème, pétéchies, phlyctènes
- Augmentation du volume du ou des membres concernés
- Œdème élastique "en balle de tennis"
- Disparition des pouls
- Masses musculaires dures
- Zones de nécrose cutanée
- Troubles sensitivo-moteurs allant jusqu'à la paralysie



● Signes généraux limités

- Troubles psychiques mineurs, polypnée, tachycardie

Crush Syndrome : Chronologie (3)

- Apparition d'un collapsus puis d'un état de choc
 - Pouls filant, TA systolique effondrée, différentielle pincée
 - Extrémités froides et moites
 - Apparition de marbrures apparaissent
 - Polypnée, cyanose, signent la détresse respiratoire
 - Agitation anxieuse, prostration
- Risque d'arrêt cardio-circulatoire
 - désamorçage hypovolémique
 - hyperkaliémie



Crush Syndrome : Chronologie (4)

● Insuffisance rénale aiguë

- Oligurie avec urines rouge-ports
- Principale cause de décès des victimes extraites tardivement
- Ttt = épuration extra-rénale
- Limite = disponibilité

Ex : Tremblement de terre en Arménie 1988 : 25000 morts

-> 600 Insuff. rénales aiguës

225 nécessitant une dialyse

structures locales insuffisantes

-> concept de « catastrophe rénale »



REVIEW ARTICLE

MEDICAL PROGRESS

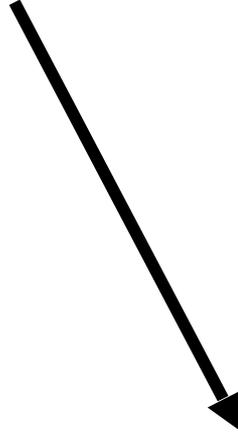
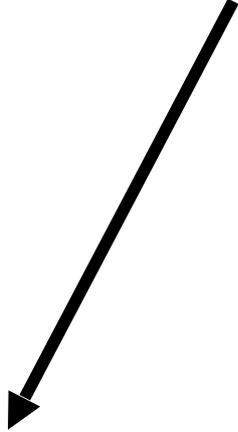
Management of Crush-Related Injuries
after Disasters

Mehmet Sukru Sever, M.D., Raymond Vanholder, M.D., Ph.D.,
and Norbert Lameire, M.D., Ph.D.

Table 1. Statistics Related to Major Earthquakes in the Past 18 Years.*

Location and Year	Death	Crush Syndrome <i>overall number of crush victims</i>	Dialysis
Spitak, Armenia, 1988 ¹⁵⁻¹⁷	25,000	600	225–385
Northern Iran, 1990 ¹⁸	>40,000	?	156
Kobe, Japan, 1995 ^{19,20}	5,000	372	123
Marmara region, Turkey, 1999 ²¹	>17,000	639	477
Chi-Chi, Taiwan, 1999 ²²	2,405	52	32
Gujarat, India, 2001 ²³	20,023	35	33
Boumerdes, Algeria, 2003 ²⁴	2,266	20?	15?
Bam, Iran, 2003 ²⁵	26,000	124	96
Kashmir, Pakistan, 2005 ^{26,†}	>80,000	118	65
Total	>217,000	>1900	>1200

Traitement pré-hospitalier



HYPOVOLEMIE

HYPERKALIEMIE

Traitement pré-hospitalier (1)

● Hypovolémie et état de choc

- Expansion volémique massive
- Débutée précocément avant la levée de la compression et de l'ischémie
- 2 VVP de bon calibre et accessibles
- Cristalloïdes : sérum physiologique
 - pas de RL, pas de K⁺
- Colloïdes si état de choc : GFM, HEA
- Solutés hyperosmolaires : SSH ?
 - > *efficacité hémodynamique rapide*
 - > *favorise la diurèse osmotique*
- Débit = 0,5-1 l/h, objectif HD : PAS \geq 90 mmHg



Traitement pré-hospitalier (2)

● Hyperkaliémie

- Présente avant l'apparition de l'insuffisance rénale
- Associée à : hyperphosphorémie, hypocalcémie, acidose
- ECG puis scope indispensable
 - ondes T amples, pointues et symétriques
 - élargissement des QRS > 0,12 sec
 - déviation axiale gauche
 - élargissement puis disparition de P
 - aspect pseudo ST+
 - arythmies (TV, FV)
 - BAV
 - asystolie
- Injection de CaCl_2 si signes ECG
- \pm alcalinisation et diurèse forcée

ECG	Taux de K ⁺ sérique (mEq/L)
	4 - 5
	6 - 7
	8
	9
	10

Traitement pré-hospitalier (3)

● Ttt de l'acidose et l'hyperkaliémie / tps de compression

● Compression < 4h :

-> *pas de garrot ; traitement médical seul*

● Compression 4h < h < 8h :

-> *Garrot avant dégagement*

-> *Lâchage progressif sous perfusion*

* *bicarbonate 8,4 %, 100 mL en 30 min*

* *± gluconate de calcium 10 %, 10 à 20 mL en 3 à 4 min*

* *± 500 mL de G10 % + 10 UI insuline ordinaire en 1 h*

* *± furosémide 80 à 120 mg IVDL*

● Compression > 8h :

-> *Pronostic vital en jeu ; vitalité des tissus compromise*

-> *Garrot et/ou amputation de dégagement*

Traitement pré-hospitalier (4)

● Hypothermie

- Fréquente lors des catastrophes et des comas toxiques
 - Aggrave l'état de choc lors du réchauffement
- => Réchauffement du patients et des solutés
± Limitation des frissons par la curarisation

● Radicaux libres

- Ttt anti-oxydant débuté avant la levée de la compression
- > vit. E, vit. C, N-acétyl-cystéine

Traitement pré-hospitalier (5)

● Traitement des lésions associées

- Contention des membres fracturés
- Pansement compressif si hémorragie
- Pénicilline G si plaie souillée
- Analgésie - sédation
- Maintien d'une ventilation et d'une oxygénation efficaces
 - > *trauma. thoracique, inhalation, ± blast*
 - => *liberté des VAS, O₂, intubation - ventilation*
- ± transfusion pré-hospitalière

Traitement hospitalier (1)

● Hémodynamique

- Double objectif : lutter contre l'hypovolémie
& assurer un transport en O₂ suffisant

-> *expansion volémique ± amines vasopressives*
monitorage HD invasif

● Prévention de l'insuffisance rénale aiguë

- Prévention de l'hypoxie de la médullaire rénale

-> ↓ *consommation d'énergie du rein pour réabsorber le Na⁺*
↓ *échange de Na⁺ avec H⁺ et K⁺ par alcalinisation des urines*
dilution de la myoglobine

=> polyurie par induction d'une hypervolémie

-> Objectif de diurèse = 2-3 ml/kg/h

Traitement hospitalier (1)

● Hémodynamique

- Double objectif : lutter contre l'hypovolémie
& assurer un transport en O₂ suffisant

-> *expansion volémique ± amines vasopressives*
monitorage HD invasif

● Prévention de l'insuffisance rénale aiguë

- Prévention de l'hypoxie de la médullaire rénale

-> ↓ *consommation d'énergie du rein pour réabsorber le Na⁺*
↓ *échange de Na⁺ avec H⁺ et K⁺ par alcalinisation des urines*
dilution de la myoglobine

=> polyurie par induction d'une hypervolémie

-> Objectif de diurèse = 2-3 ml/kg/h

Traitement hospitalier (2)

● Conséquences de l'expansion volémique

● Limitation du risque d'insuffisance rénale aiguë +++

-> *taux d'insuffisance rénale aiguë = 11% si remplissage > 6 l/j*

(Oda J. J Trauma 1997 ; 42 : 470-6)

MAIS :

● séquestration liquidienne importante liée aux troubles de perméabilité capillaire des états inflammatoires majeurs

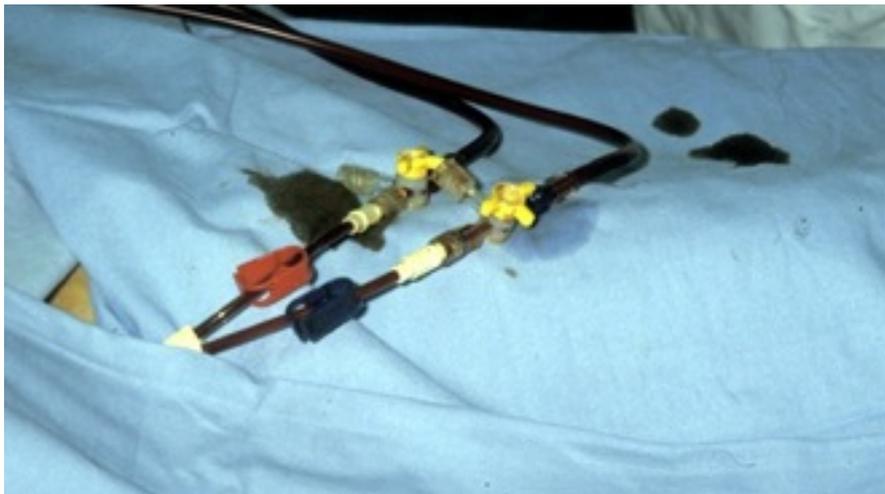
● syndrome de défaillance pulmonaire aiguë

-> *pronostic plus sévère que celui de la seule atteinte rénale aiguë nécessitant une épuration extra-rénale*

Traitement hospitalier (3)

● Traitement de l'insuffisance rénale aiguë

- hémofiltration véno-veineuse
- plutôt en mode ultrafiltration
- clairance de la myoglobine = 20 ml/min pendant les 24 premières heures
- ne modifie pas le pronostic à long terme de l'insuffisance rénale



Traitement hospitalier (4)

● Diurèse osmotique alcaline forcée

● Alcalinisation sanguine => alcalinisation urinaire

- *le pH urinaire est le principal déterminant de la solubilité de la myoglobine et de l'hémoglobine*

-> *objectif : pH urinaire > 6*

● Diurèse osmotique

-> *produits hyperosmolaires type mannitol*

=> *dilution tubulaire et gêne à la précipitation de la myoglobine*

+ *effets anti-oxydants spécifique des ions hydroxyls*

-> *nécessite une volémie élevée*

sinon risque d'aggravation de l'hypovolémie, de l'hypoxie médullaire, et donc de l'insuffisance rénale

Traitement hospitalier (5)

● Diurétiques

● Diurétiques de l'anse (furosémide)

-> *intérêt en cas d'insuffisance cardiaque
et/ou d'hypervolémie*

=> \uparrow PO_2 médullaire de 16-35 mmHg (*Brezis M, NEJM 1995*)
mais acidification urinaire

● Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide)

-> *intérêt si pH sanguin > 7,5*

Traitement hospitalier (6)

● Autres éléments du traitement général

● Hyperkaliémie => administration de Ca^{++}

● Transfusions

-> *CG si Ht < 30-35%*

-> *PFC si CIVD*

● Prophylaxie et/ou traitement des complic. thrombo-emboliques

● *Complications infectieuses*

-> *antibiothérapie anti-anaérobies systématique*

-> *autres antibiotiques => risque de sélection de germes multi-R*

-> *si aponévrotomie => prélèvements systématiques*

Protocole de remplissage

● Remplissage par solutés cristalloïdes :

- NaCl 0,9% + 1 ml/kg de bicarb. molaire / L de NaCl
- ou G5% + NaCl 6g/L + bicarb. molaire 40 ml/L de G5%
+ mannitol 10 g/L de G5%

● Volume à perfuser :

- 1500 ml/h en pré-hospitalier jusqu'au dégagement
- Puis 500 ml/h (~ 12L/24 h pendant 48 h)

● Objectifs :

- PAS > 90 mmHg
- Diurèse horaire > 200 ml (sondage urinaire +++)
- pH urinaire > 6,5

● Objectifs :

- PA, FC, scope continu
- Diurèse horaire et pH urinaire

(Barriot P, Masson B.
Traumatismes graves 2001)

Traitement local

● Aponévrotomies de décharge

● Indication : $P > 40$ mmHg

● Objectif = réapparition des pouls distaux +++

● Transformation d'un trauma. fermé en un trauma. ouvert

=> *risque de surinfections*

=> *aponévrotomies discutées par certaines équipes*

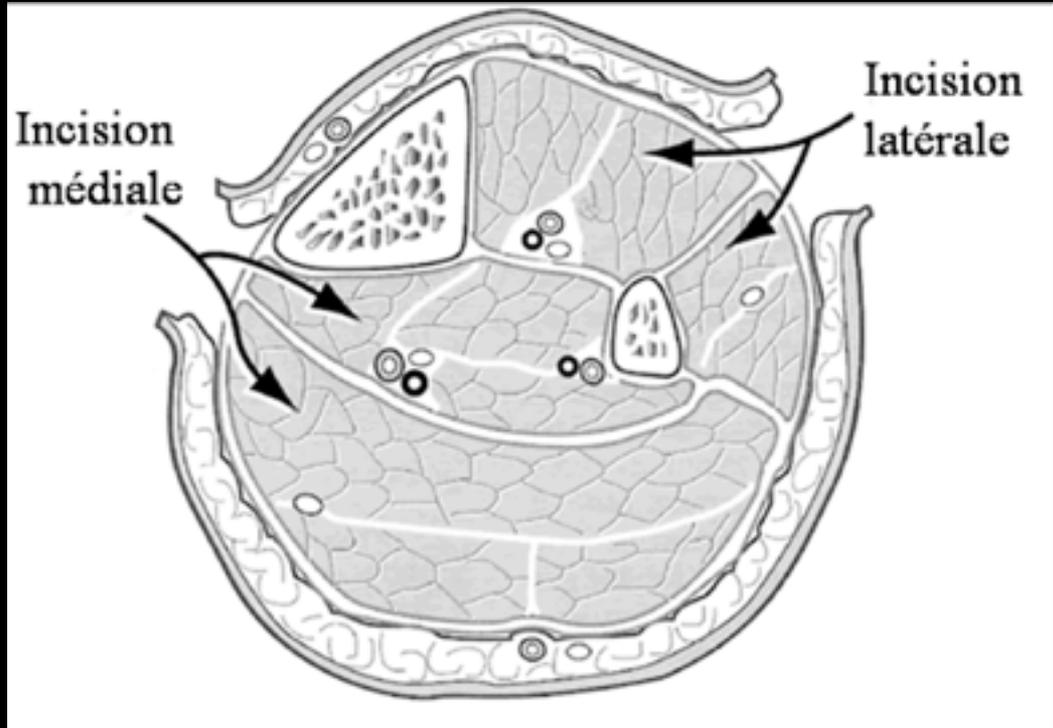
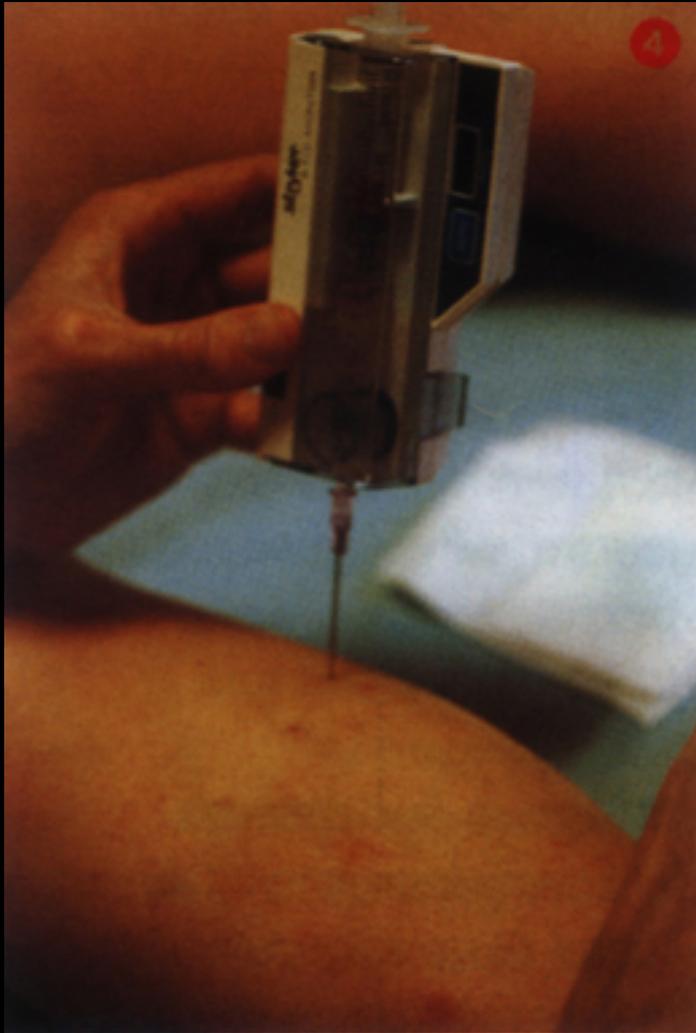
● Distinction difficile entre muscles morts et vivants

-> *saignement = peu fiable*

-> *réponse du muscle à la stimulation mécanique ou électrique +++*

● Résection des zones de nécrose ... amputations

● *Pansements itératifs au bloc -> prélèvements, ± antibiothérapie systématique*



Conclusion

- Evoquer de principe un crush syndrome dans un contexte évocateur
- La prise en charge thérapeutique générale doit toujours avoir une étape d'avance sur l'évolution physiopathologique du crush syndrome
- Le traitement doit être débuté sur place même avant le dégagement
- L'hôpital doit être prévenu précocement pour ne pas entraîner de rupture dans le traitement, tout en s'organisant avec le peu de personnes et de moyens médicaux disponibles