



Année 2018

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

D.E.S. d'Anesthésie et Réanimation

par

**Matthieu DUMONT**

Né le 23 Avril 1988 à Limoges (87)

---

### **Rhabdomyolyse après chirurgie de lambeau libre : Incidence et complications**

---

Présentée et soutenue publiquement le 12 Janvier 2018 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury : Professeur Dominique GOGA, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie - Faculté de Médecine – Tours

Docteur Arnaud PARE, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie –PH – CHU, Tours

Docteur Agnès PUJOL, Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale, PH – CHU, Tours

Directeur de thèse : Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours





Année 2018

N°

## **Thèse**

Pour le

### **DOCTORAT EN MEDECINE**

Diplôme d'État

D.E.S. d'Anesthésie et Réanimation

par

**Matthieu DUMONT**

Né le 23 Avril 1988 à Limoges (87)

---

### **Rhabdomyolyse après chirurgie de lambeau libre : Incidence et complications**

---

Présentée et soutenue publiquement le 12 Janvier 2018 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury : Professeur Dominique GOGA, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie - Faculté de Médecine – Tours  
Docteur Arnaud PARE, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie –PH – CHU, Tours  
Docteur Agnès PUJOL, Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale, PH – CHU, Tours

Directeur de thèse : Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS  
FACULTEDEMEDECINEDETOURS

**DOYEN**

Pr. Patrice DIOT

**VICE-DOYEN**

Pr. Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*  
Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*  
Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*  
Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*  
Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*  
Pr. Patrick VOUREC'H, *Recherche*

**SECRETAIRE GENERALE**

Mme Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr. Emile ARON (†) – 1962-1966  
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*  
Pr. Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972  
Pr. André GOUAZE - 1972-1994  
Pr. Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004  
Pr. Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr. Daniel ALISON  
Pr. Catherine BARTHELEMY  
Pr. Philippe BOUGNOUX  
Pr. Pierre COSNAY  
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL  
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN  
Pr. Noël HUTEN  
Pr. Olivier LE FLOCH  
Pr. YvonLEBRANCHU  
Pr. Elisabeth LECA  
Pr. Gérard LORETTE  
Pr. Roland QUENTIN  
Pr. Alain ROBIER  
Pr. Elie SALIBA

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

ANDRES Christian .....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
ARBEILLE Philippe .....	Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....	Cardiologie
BALLON Nicolas .....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle .....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles .....	Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian .....	Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent .....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck .....	Urologie
BUCHLER Matthias .....	Néphrologie
CALAIS Gilles .....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent .....	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques .....	Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain.....	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe .....	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe .....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand .....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe .....	Anatomie
DIOT Patrice .....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan.....	Réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique .....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GRUEL Yves .....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier .....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis .....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe .....	Biologie cellulaire
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert .....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd .....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris .....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie
MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent .....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIÈRE Sylvain .....	Oto-rhino-laryngologie

MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....	Rhumatologie
ODENT Thierry .....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe .....	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique .....	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent .....	Physiologie
QUENTIN Roland.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique .....	Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....	Génétique
VAILLANT Loïc .....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane .....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

LEBEAU Jean-Pierre  
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien.....Soins palliatifs  
POTIER Alain.....Médecine Générale  
ROBERT Jean .....

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

BAKHOS David .....	Physiologie
BARBIER Louise .....	Chirurgie digestive
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe.....	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène .....	Biochimie et biologie moléculaire
BRUNAUT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès.....	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DESOUBEAUX Guillaume .....	Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie .....	Immunologie
GUILLON Antoine .....	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille .....	Immunologie
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Éric .....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille .....	Médecine légale
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
TERNANT David .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMOURA Ylyess .....	Neurochirurgie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia  
.....Neurosciences BOREL Stéphanie  
.....Orthophonie  
DIBAO-DINA Clarisse .....Médecine Générale  
LEMOINE Maël .....Philosophie  
MONJAUZE Cécile .....Sciences du langage - orthophonie  
PATIENT Romuald .....Biologie cellulaire  
RENOUX-JACQUET Cécile.....Médecine Générale

## CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

---

BOUAKAZ Ayache .....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930  
CHALON Sylvie.....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930  
COURTY Yves .....Chargé de Recherche CNRS – UMR  
INSERM 1100 DE ROCQUIGNY Hugues.....Chargé de Recherche  
INSERM – UMR INSERM 966  
ESCOFFRE Jean-Michel .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930  
GILOT Philippe.....Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282  
GOUILLEUX Fabrice.....Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292  
GOMOT Marie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR  
INSERM 930 HEUZE-VOURCH Nathalie .....Chargée de Recherche  
INSERM – UMR INSERM 1100 KORKMAZ Brice .....Chargé de  
Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
LAUMONNIER Frédéric .....Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930  
LE PAPE Alain .....Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100  
MAZURIER Frédéric .....Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292  
MEUNIER Jean-Christophe .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966  
PAGET Christophe.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
RAOUL William .....Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292  
SI TAHAR Mustapha..... Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
WARDAK Claire .....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

---

### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

DELORE Claire .....Orthophoniste  
GOUIN Jean-Marie .....Praticien Hospitalier  
PERRIER Danièle .....Orthophoniste

### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

LALA Emmanuelle .....Praticien Hospitalier  
MAJZOUB Samuel.....Praticien Hospitalier

### ***Pour l'Ethique Médicale***

BIRMELE Béatrice .....Praticien Hospitalier

## **REMERCIEMENTS**

A mon maître et président de jury,

**Monsieur le Professeur Laffon,**

Merci pour votre confiance et votre enseignement depuis le début de mon internat.

Votre dynamisme et votre disponibilité de chaque instant restent une source d'inspiration pour moi.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A mon maître et juge,

**Monsieur le Professeur Goga,**

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail,

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde estime.

A mon maître et juge,

**Monsieur le Docteur Arnaud Pare,**

Merci pour ta confiance et ta bonne humeur.

Sois assuré de mon profond respect.

A mon maître et juge,

**Madame le Docteur Agnès Pujol,**

Merci pour ton enseignement et ta confiance.

Merci pour ta disponibilité dans la réalisation de ce travail.

Merci pour tout ce que tu m'as appris tout au long de cet internat.

Sois assuré de mon profond respect.

A mon maître et juge,

**Monsieur le Professeur Remerand,**

Merci pour votre disponibilité, votre patience et vos conseils dans la réalisation de ce travail.

Merci pour le modèle de rigueur que vous avez incarné durant mon internat. J'espère ne pas vous décevoir.

Soyez assuré de mon profond respect.

Merci à toute l'équipe de Réanimation chirurgicale cardiaque et vasculaire. Merci à Christian, Bénédicte, Xavier et Clémence. Merci d'avoir su m'insuffler votre passion et d'avoir partagé vos connaissances sans retenue. Vous m'avez fait redécouvrir notre métier et m'avez fait aimer la cardiologie. Pour tout cela : merci.

Merci à tous les médecins anesthésistes-réanimateurs du CHU de Tours (DAR I et II). Merci de votre disponibilité et bienveillance de chaque instant, à toute heure. J'ai pu bénéficier de votre enseignement dispensé avec générosité. J'espère ne pas vous décevoir.

Merci à toute l'équipe de réanimation chirurgicale : Mathilde, Anne-Charlotte et bien sûr Martine. Vous incarnez un idéal et un modèle pour chacun d'entre nous. Merci pour votre enseignement.

Merci à toute l'équipe médicale et IADE du CH de Blois : merci aux Dr Bodin, Lundi, Kitsantas, Lasalle et Gauthier : merci de m'avoir accompagné pour mes premiers pas en anesthésie : avec tendresse, patience et disponibilité. Je garderai toujours votre souvenir comme un modèle et je ferai tout pour me montrer aussi pédagogue et patient que vous.

A tous les IADE et infirmiers SAMU : merci de votre gentillesse, bienveillance et disponibilité pour veiller et accompagner le jeune médecin que je suis. Sincèrement. Merci.

A ma maman, merci de m'avoir inculqué la rigueur et le goût du travail. Merci d'avoir été à mes côtés à chaque minute de mon internat, à toutes les heures du jour et de la nuit. Merci d'avoir été là dans les moments les plus sombres ; les épreuves de la vie n'ont fait que nous rapprocher et sache que tu incarnes un modèle de femme et de personne que j'admire pour sa force et son refus de céder face aux épreuves. Tu fais ma fierté et j'espère faire la tienne aujourd'hui.

A mon papa : co-auteur de cette thèse et mon nègre à ses heures perdues. Sans doute le meilleur conseiller que l'on puisse rêver d'avoir pour s'attaquer à une thèse. Mais au-delà de tout cela tu seras toujours mon papa adoré. « Un homme grandit en regardant le dos de l'homme qui le précède », toi et moi avons dû apprendre l'un comme l'autre ce que c'était que d'être un père et un fils. Je t'aime et j'espère faire ta fierté aujourd'hui comme pour les jours à venir.

A Annie, qui m'a élevé et éduqué comme son propre fils. Tu as toujours fait preuve d'une grande générosité à mon égard et d'une affection sans limite. Merci de veiller sur moi et de m'aimer comme tu le fais. A ta maman Annie, j'espère lui avoir témoigné autant d'affection qu'elle m'en a donnée, ça a été un vrai plaisir et une chance de profiter d'elle toutes ces années. Je ne l'oublie pas.

A mes grands-parents. Comment trouver les mots pour remercier des modèles de perfection. Même dans mes rêves les plus fous je n'aurai pu imaginer des grands parents plus proches, plus aidants, plus affectueux. Vous avez payé le prix fort de ces études longues et coûteuses pour la vie familiale. Jamais vous ne m'en avez tenu rigueur. Et jamais je ne pourrai m'acquitter de cette dette. Je vous aime et aujourd'hui c'est mon tour de veiller et de prendre soins de vous. Je vous aime.

A mes sœurs : la vie et les épreuves nous ont séparés de 15 ans, mais toutes les 3 vous en avez décidé autrement. Vous m'avez toujours regardé et élevé comme votre petit frère. Ces quelques lignes ne suffiront pas à exprimer l'amour que j'ai pour vous 3, mes grandes sœurs. Merci d'être là pour moi sœurette.

Aux autres membres de la famille : mes études et le temps nous ont éloignés mais n'érodent pas mon affection pour vous. Merci d'être présents aujourd'hui.

A ma famille d'adoption : Nathalie, Guy, Dominique (ma BBM), Nicolas, Bastien et Diane. Merci de m'avoir accueilli comme un fils, sans aucune retenue vous m'avez dispensé votre affection. Nous construisons étape après étape une nouvelle famille. Merci d'être à nos côtés à chaque instant.

A la meilleure des promotions que l'on puisse rêver d'avoir : la promotion perdue. Merci à vous d'avoir été là dans tous les moments : les rigolades, les apéros, les révisions, les débriefings après les gardes difficiles, le soutien quand ça n'allait pas, la solidarité lors des écueils de la vie...merci.

A Julien : merci d'avoir fait de moi l'endomorphe que je suis. Je suis tellement fier du médecin que tu es devenu, j'espère avoir le plaisir de travailler encore longtemps à tes côtés.

A Carlito : merci d'avoir été là et d'avoir cru en moi.

A Pierre : une très belle rencontre sous le soleil orléanais (si ça ce n'est pas la providence) et dans les épreuves, un long chemin nous attend et je suis impatient de le parcourir à tes côtés, tant au bloc que dans la vie personnelle. Merci d'être là pour moi.

A Titi : merci pour ta bonne humeur et ta stimulation intellectuelle de chaque instant !

A Max : merci pour ton soutien et ta bonne humeur, un ami qui a des solutions pour tous les problèmes c'est précieux !

A LM : merci d'avoir été la pendant ces 6 mois de réanimation dont on taira le nom.

Pour les anesthésistes un plus jeunes et moins jeunes : à Zahida, merci de m'avoir supporté ces derniers mois, merci de ton aide, de ta douceur et de ton élégance dans notre travail au quotidien. A Thomas le cat : une très très belle rencontre d'où est ressortie une profonde amitié. Tu es comme un grand frère pour moi, dans la vie comme au travail. Hâte de vous retrouver toi, ta compagne que j'adore et votre petite famille.

Aux bichons : Florence, Julien, Charles, Amélie, Ambroise, Alexandre, Cyriac, Maxime, Marion, Hélène, Victoire, Benjamin et Claire : une rencontre fortuite ou la main du destin ? 13 personnes venant d'horizons différents se retrouvent un peu hagards aux fins fonds du Loir et Cher par une froide nuit d'automne ... le reste sera gardé sous silence. Mais ma seconde famille est née ce soir-là. Pendant 5 ans vous avez toujours été là pour moi, à chaque moment pénible comme joyeux vous avez répondu présents avec une sincérité et un amour vrai. Je n'aurai pu rêver plus belles rencontres et si le choix était à refaire, malgré les épreuves je choisirais Tours et Blois de nouveau sans hésitation.

Aux opossums : A Charles, mon ami, tu as su m'ouvrir les yeux et l'esprit, tu m'as appris à appréhender les choses avec plus de légèreté et d'analyse. Tu es toujours d'excellent conseil et tu as mis un grain de folie dans une vie qui en avait vraiment besoin. Pour tout cela et pout tant d'autres choses je te suis reconnaissant. A Bear, une amitié comme une évidence et comme il y en a peu, tu es de ces amis qui valent la peine de se battre, de passer outre la distance et les tracasseries. Tu m'as appris qu'au fond, peu de choses importaient vraiment, que les choses désagréables ne méritaient pas de nous atteindre et que seules les personnes comptent vraiment. Les amis ... à nos voyages à venir. J'espère vous avoir à mes côtés de longues, longues, longues années.

A mes amis de toujours : Paco, Midge et Tagada bien-sûr. Parce que 19 ans d'amitié, en somme c'est presque toujours ! Le temps passe et notre amitié ne flétrit pas ... au contraire elle se nourrit de chacune de nos retrouvailles. Je suis fier des hommes que vous êtes devenus. Merci de m'accorder votre amitié après toutes ces années. Je saurai m'en montrer digne. Et avec vous à mes côtés, il n'y a pas de défi que je ne saurai relever.

A mes amis de la faculté de Limoges : merci d'avoir été là toutes ces années, merci pour les soirées et pour la source de stimulation intellectuelle que vous avez été. Quelle bonheur d'assister à votre épanouissement personnel et professionnel.

A ma sirène : il y a maintenant un peu plus de 3 ans : une rencontre, une alchimie comme une évidence. 3 ans à tes côtés à vivre un rêve éveillé. Maintenant un mariage lui aussi comme une évidence. Avec toi à mes côtés tout paraît évident et facile, les défis d'hier paraissent enfantins, aucun défi ne semble trop complexe ou impossible à relever : mariage, vie professionnelle et personnelle. Aucun rêve ne se révèle hors de portée. Continuons de vivre selon le crédo que nous nous sommes fixés : « vivre notre vie comme un rêve sans aucun compromis ! ». Je t'aime plus que tout.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira  
pas  
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

## DOCTORAT en MÉDECINE

Diplôme d'Etat

*D.E.S. d'Anesthésie Réanimation*

Présentée et Soutenue le 12 Janvier 2018

Dépôt de sujet de thèse, proposition de jury,

**NOM : DUMONT**

**Prénoms : Matthieu**

**Date de naissance : 23 Avril 1988**

**Nationalité : Française**

**Lieu de naissance : Limoges (Haute-Vienne, 87)**

**Domicile : 3 rue Baleschoux 37000 Tours**

**Téléphone : 06 11 23 37 57**

**Directeur de Thèse : Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours**

**Titre de la Thèse :**

**Rhabdomyolyse dans la chirurgie de lambeau libre : incidence et complications**

**JURY**

**Président du Jury : Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours**

**Membres du Jury :**

**Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours**

**Professeur Dominique GOGA, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, Faculté de Médecine – Tours**

**Docteur Arnaud PARE, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, PH – CHU, Tours**

**Docteur Agnès PUJOL, Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale, PH, CHU-Tours**

**Avis du Directeur de Thèse**

**Professeur Francis REMERAND**  
Signature  
Chef de service  
Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale 2  
CHU de Tours - 37044 TOURS CEDEX 9

**Avis du Directeur de l'U.F.R. Tours**

Signature  


## *Table des matières*

<b>Résumé – Abstract</b>	<b>12</b>
<b>Abréviations</b>	<b>14</b>
<b>Introduction</b>	<b>15</b>
<b>Matériel et méthodes</b>	<b>16</b>
Population	
Prise en charge médico-chirurgicale	
Recueil de données	
Critère principal de jugement	
Critères secondaires de jugement	
Analyses statistiques	
<b>Résultats</b>	<b>18</b>
Population	
Critère principal de jugement	
Critères secondaires de jugement	
Comparaison des groupes avec et sans rhabdomyolyse	
<b>Discussion</b>	<b>20</b>
<b>Conclusion</b>	<b>22</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>23</b>
<b>Tableaux et figures</b>	<b>25</b>
Tableaux 1 à 2	
Figures 1 à 3	
Annexes 1 à 6	

## **Rhabdomyolyse dans la chirurgie de lambeau libre : incidence et complications**

### **Résumé :**

#### ***Introduction :***

La chirurgie reconstructrice cervico-faciale par lambeau libre vise à combler une perte de substance après une exérèse carcinologique délabrante, un traumatisme ou une infection cutanée. L'ischémie reperfusion du lambeau et la longueur de l'intervention pourraient favoriser une rhabdomyolyse, et les complications métaboliques et rénales relatives. Des cas isolés de rhabdomyolyse postopératoire ont été rapportés après une chirurgie reconstructrice. Cependant, l'impact de cette complication est inconnu dans ce contexte. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'incidence de la rhabdomyolyse et ses complications après une chirurgie reconstructrice avec lambeau libre.

#### ***Matériels et méthodes :***

Une étude rétrospective a été réalisée au CHU de Tours sur les patients majeurs, ayant eu une chirurgie de lambeau libre, et hospitalisés en réanimation en postopératoire immédiat entre le 1<sup>er</sup> Aout 2009 et le 31 Octobre 2017.

Le critère principal de jugement était la survenue d'une rhabdomyolyse postopératoire, définie par une élévation des CPK sériques supérieure ou égale à 1000 UI/L. Les critères de jugement secondaires étaient la survenue d'une insuffisance rénale aigüe, d'une hyperkaliémie, d'une hypocalcémie, d'une hyperphosphorémie, le recours à un traitement de la rhabdomyolyse ou de l'hyperkaliémie, l'incidence des reprises chirurgicales, la durée de séjour hospitalier et la mortalité hospitalière. L'analyse en sous-groupe a comparé ces critères chez les patients avec et sans rhabdomyolyse.

#### ***Résultats :***

Parmi les 155 cas éligibles, 134 ont été analysés (1 reprise chirurgicale précoce et 20 cas sans dosage de CPK sériques) chez 125 patients. Une rhabdomyolyse est survenue dans 83 cas (62%). Une IRA est survenue dans 40 cas (30%). Une hyperkaliémie s'est produite dans 6 cas (5%). Une hypocalcémie et une hyperphosphorémie sont survenues dans respectivement 132 (98%) et 7 (5%) cas.

En cas de rhabdomyolyse, les incidences d'IRA, d'hyperkaliémie, d'hypocalcémie et d'hyperphosphorémie étaient de 27%, 6%, 99% et 5% contre respectivement 33%, 2%, 98% et 6% dans les cas sans rhabdomyolyse ( $p=0,560$  ;  $0,410$  ;  $1,000$  et  $1,000$ ). Une perfusion de bicarbonate ou un traitement de l'hyperkaliémie ont été nécessaires dans 10 des 83 cas de rhabdomyolyse contre 1 des 51 cas sans rhabdomyolyse (12% vs 2% ;  $p=0,051$ ). Une reprise chirurgicale a été nécessaire chez 23% des patients atteints de rhabdomyolyse contre 12% des patients sans rhabdomyolyse ( $p=0,120$ ). Pour les patients atteints de rhabdomyolyse, la durée médiane d'hospitalisation était de 23 jours, contre 16 jours en l'absence de rhabdomyolyse ( $p=0,015$ ).

#### ***Conclusion :***

Une rhabdomyolyse survient fréquemment après une chirurgie de lambeau libre (62 % des cas). Elle est associée à une augmentation de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital. Ces résultats suggèrent que la rhabdomyolyse doit être systématiquement recherchée après ce type de chirurgie, et une réflexion est en cours pour mettre en place des mesures limitant sa survenue.

### **Mots clés :**

- Rhabdomyolyse.
- Insuffisance rénale aigüe.
- Lambeau libre.

## **Rhabdomyolysis in free flap surgery: incidence and complications.**

### **Abstract:**

#### ***Introduction:***

Reconstructive surgery with free flap aims to replace a loss of substance after a wide cancerous excision. Ischemia reperfusion of the flap and the length of the procedure could promote rhabdomyolysis, and its relative metabolic and renal complications. Isolated cases of rhabdomyolysis have been reported after reconstructive surgery. However, the impact of this complication remains unknown in this context. The objective of this study was to evaluate the incidence of rhabdomyolysis and its complications after free flap surgery.

#### ***Methods:***

Adult patients, operated on free flap surgery at the University Hospital of Tours and transferred postoperatively in an intensive care unit between August 1, 2009 and October 31, 2017 were retrospectively studied.

The primary outcome was the incidence of postoperative rhabdomyolysis, defined by serum CPK greater than or equal to 1000 IU / L. Secondary outcomes were incidence of acute renal injury (AKI), hyperkalemia, hypocalcemia, hyperphosphatemia, hyperkalemia requiring treatments, surgical revision, ICU and hospital stay. Subgroup analysis compared the patients with and without rhabdomyolysis.

#### ***Results:***

Among the 155 eligible patients, 134 patients were analyzed (after exclusion of 1 free flap surgery 3 days after a failed first free flap and 20 cases without serum CPK dosage). Rhabdomyolysis occurred in 83 patients (62%). The incidence of AKI was 30% (40 patients). Hyperkalemia occurred in 4.5% (6 cases, 5 of which required specific therapy). Hypocalcemia and hyperphosphatemia occurred in 98% and 5% of patients (respectively 132 and 7 cases).

In patients with rhabdomyolysis, incidences of AKI, hyperkalemia, hypocalcemia and hyperphosphatemia were 27%, 6%, 99% and 5%, versus 33%, 2%, 98% and 6% respectively in patients without rhabdomyolysis ( $p = 0.560, 0.410, 1.000$  and  $1.000$ ). Bicarbonate infusion or hyperkalemia treatment were required in 10 of 83 patients with rhabdomyolysis, versus 1 of 51 patients without rhabdomyolysis (12% vs 2%,  $p = 0.051$ ). A surgical revision was required in 23% of patients with rhabdomyolysis, versus in 12% of patients without rhabdomyolysis ( $p = 0.120$ ). For patients with rhabdomyolysis, the mean length of hospital stay was 23 days, versus 16 days without rhabdomyolysis ( $p = 0.015$ ).

#### ***Conclusion:***

Rhabdomyolysis frequently occurs after free flap surgery (62% of cases). It increases the length of stay in the ICU and in the hospital. These results suggest that rhabdomyolysis should be systematically screened after this type of surgery. Possible prophylactic procedures are discussed.

#### **Key words :**

- Rhabdomyolysis.
- Acute renal failure.
- Free flap.

## *Abbreviations*

AKI: Acute Kidney Injury.

ASA: American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System.

CIM: Classification Internationale des Maladies.

CNIL: Commission nationale de l'informatique et des libertés.

CPK: Créatine PhosphoKinase.

CPP: Comité de Protection des Personnes.

DFG: Débit de filtration glomérulaire (exprimé en mL/min/m<sup>2</sup>)

DIEP: Deep Inferior Epigastric Perforator.

EER: Epuration extra-rénale.

IMC: Indice de Masse Corporelle.

IRA: Insuffisance Rénale Aigüe.

KDIGO: Kidney disease improving global outcomes.

ORL: Oto-rhino-laryngologie.

SIMEES: Service d'Information Médicale, Epidémiologique et d'Economie de la santé.

## Introduction :

La rhabdomyolyse est définie par la lyse de fibres musculaires squelettiques striées. Leur contenu intracellulaire est alors libéré dans le flux sanguin et peut entraîner des troubles métaboliques sévères (par libération massive de potassium et de phosphate) et une insuffisance rénale aiguë (par relargage de produits néphrotoxiques, comme la myoglobine et la créatine phosphokinase, CPK) (annexes 1 et 6) (1). Les mécanismes physiopathologiques de cette insuffisance rénale aiguë comprennent une vasoconstriction rénale avec ischémie, une action cytotoxique directe de la myoglobine sur les cellules épithéliales des tubules proximaux, et la formation de rouleaux de myoglobine dans les tubules distaux (annexe 2). De plus, la coexistence (fréquente) d'une hypovolémie et d'un pH urinaire acide potentialise la néphrotoxicité de la myoglobine (Rhabdomyolyse – Crush syndrome, SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, 2013 ; Disponible sur: <http://sfar.org/rhabdomyolyse-crush-syndrome/>) (2). En contexte chirurgical, une rhabdomyolyse peut survenir après une lésion vasculaire avec ischémie musculaire (3), après un traumatisme musculaire direct (écrasement) ou après une compression musculaire prolongée chez les sujets à vigilance réduite (par exemple au cours d'interventions longues).

La sévérité de la rhabdomyolyse varie depuis une élévation isolée des enzymes musculaires jusqu'à des complications potentiellement mortelles (4), telles qu'une hyperkaliémie brutale ou une insuffisance rénale aiguë (10 à 16% des cas de rhabdomyolyse aiguë ([https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Crush\\_syndrome\\_et\\_rhabdomyolyse.pdf](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Crush_syndrome_et_rhabdomyolyse.pdf))).

Même traité précocement, un patient atteint de rhabdomyolyse a un risque de décès majoré d'au moins 8 à 10% (4–7). La survenue d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) grève ce pronostic (8–11) avec 51% de mortalité contre 17% en son absence (9). La rhabdomyolyse représenterait 10% de toutes les IRA (12,13). Cette estimation est probablement sous-estimée en l'absence de dépistage systématique de la rhabdomyolyse en réanimation.

La rhabdomyolyse post opératoire est une complication documentée en neurochirurgie, en chirurgie bariatrique, en orthopédie (avec l'utilisation de garrots) ou encore en chirurgie urologique (3). Sa survenue est souvent associée à une obésité, un acte opératoire prolongé, à certaines positions per opératoires (décubitus latéral ou position de lithotomie), à une immobilisation prolongée et à une ischémie (4) (14,15). Elle a peu été étudiée après une chirurgie reconstructrice avec lambeau libre (16). Pourtant, les facteurs de risques de rhabdomyolyse post-opératoire identifiés y sont souvent présents. Le principe de cette technique de reconstruction est de prélever un ou plusieurs tissus (fascia, peau, muscle, os) reliés à un même pédicule nourricier. Celui-ci est sectionné le plus souvent à son origine pour être anastomosé sur des vaisseaux receveurs de la région à combler, par exemple dans la région cervico-faciale (17).

Seuls quelques cas isolés de rhabdomyolyse après chirurgie de lambeau libre ont été publiés : un après reconstruction mammaire bilatérale par DIEP (16), et deux après hémilaryngectomie puis reconstruction par lambeau scapulaire (18). A ce jour, il n'existe pas de données précises sur l'incidence et les conséquences de la rhabdomyolyse dans ce contexte.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'incidence de la rhabdomyolyse et de ses complications en post opératoire d'une chirurgie reconstructrice avec lambeau libre.

## Matériel & méthodes :

### Population :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur les patients opérés d'une reconstruction par lambeau libre dans le service de chirurgie plastique et maxillo-faciale au CHU de Tours entre le 1<sup>er</sup> Aout 2009 et le 31 Octobre 2017. Ont été inclus des patients majeurs, hospitalisés en post opératoire en réanimation. Ont été exclus les patients sans documentation post-opératoire des CPK, et les chirurgies de reprise précoce de lambeau, définis par une chirurgie de lambeau libre moins de 7 jours auparavant. Un patient pouvait donc être inclus deux fois si les deux chirurgies de lambeau étaient espacées d'au moins 7 jours.

Les patients étaient identifiés via le système de codage de la classification internationale des maladies (CIM10: PMZ-004 et PMZ-005). Les données démographiques, biologiques, chirurgicales (comptes rendus opératoires et d'hospitalisation) et les durées de séjour ont été extraites des dossiers informatiques des patients (Millenium, Cerner, Kansas city, USA). Les données cliniques per et post-opératoires ont été obtenues à partir des dossiers papiers (dossier d'anesthésie, pancarte de prescription de réanimation). La base de données a été déclarée auprès de la CNIL (procédure en cours).

### Prise en charge médico chirurgicale :

Tous les patients ont eu une consultation pré anesthésique. Un bilan biologique comportant une numération formule sanguine, un ionogramme et un bilan de coagulation y étaient le plus souvent prescrits.

Les interventions étaient effectuées sous anesthésie générale. Deux voies veineuses périphériques étaient mises en place. L'induction était réalisée par Propofol, Sufentanil, et Atracurium. L'entretien était assuré par l'inhalation de Sévoflurane et des réinjections de Sufentanil et d'Atracurium. Une intubation oro-ou nasotrachéale était réalisée dans un premier temps, avant réalisation d'une trachéotomie chirurgicale. L'antibioprophylaxie, en l'absence d'antécédent allergique, était une association Amoxicilline-Acide Clavulanique, réinjectée toutes les 4 heures. La surveillance peropératoire comprenait un scope ECG, une mesure pléthysmographique de la saturation de l'hémoglobine en oxygène, un monitoring de la curarisation (train de 4 et rapport T4/T1), une mesure invasive continue de la pression artérielle. Le monitoring hémodynamique n'était pas protocolisé. Chez certains patients, la précharge dépendance a été surveillée par l'analyse du contour de l'onde du pouls artériel (Vigileo, Edwards, Guyancourt, France) ou pléthysmographique (Masimo, Pulsion, Ardon, France). Des gaz du sang artériels avec mesure de la lactatémie étaient réalisés selon les besoins. Les seuils transfusionnels étaient ceux définis par les recommandations en vigueur : hémoglobinémie > 8g/dl, ou 10g/dl chez les patients ayant des antécédents de coronaropathie.

La prise en charge chirurgicale était standardisée. Les interventions étaient systématiquement réalisées en double équipe, une dédiée à la préparation et au prélèvement du lambeau, une autre pour la tumorectomie ou l'exérèse de la lésion. Cette exérèse pouvait être complétée par un curage ganglionnaire cervical dans les chirurgies carcinologiques. La dissection et la préparation des vaisseaux receveurs étaient pratiquées pour permettre des anastomoses veineuses et artérielles (sur la veine jugulaire interne et les branches de la

carotide externe au niveau cervical). Une injection d'Héparine non fractionnée (50 UI/kg) était réalisée dans les minutes qui précédaient le clampage du pédicule du lambeau, suivie d'une injection unique de 100 mg d'acide acétylsalicylique en fin d'intervention.

En dehors des lambeaux de petite taille associés à une chirurgie courte, la surveillance post opératoire précoce était réalisée en réanimation.

#### Recueil de données :

En préopératoire, étaient recueillies des données démographiques, cliniques et biologiques dont une créatininémie de référence.

En peropératoire, étaient colligés la nature et les doses de médicaments utilisés, les épisodes d'hypotension artérielle (définis par une PAS < 100 mmHg durant plus de 10 min, ou toute PAM < 65 mmHg), la diurèse, la quantité et le type de solutés administrés, le recours aux amines vasopressives, les transfusions et les bilans réalisés (gazométries et lactatémies artérielles, bilans sanguins veineux avec numération formule sanguine et ionogramme).

En postopératoire, étaient colligés le pH urinaire, la diurèse durant le séjour, la réalisation de traitements spécifiques d'une rhabdomyolyse (bicarbonate de sodium 1.4% intraveineux), d'une insuffisance rénale aigüe (épuration extra-rénale), ou d'une hyperkaliémie (calcium IVL, bicarbonate de sodium 4,2 ou 8,4%, glucose insuline, polystyrène sulfonate de sodium, agents beta2 adrénergiques), les reprises chirurgicales, les transfusions, les bilans biologiques prélevés à l'admission, à J1 et J2 du séjour en réanimation (dosage des CPK, kaliémie la plus haute, calcémie la plus basse, phosphorémie la plus haute, créatininémie la plus haute, hémoglobulinémie, lactatémie la plus haute).

#### Critère principal de jugement :

Le critère principal de jugement était l'incidence d'une rhabdomyolyse biologique dans les 3 premiers jours post opératoires.

La rhabdomyolyse était définie par une élévation des CPK supérieure ou égale à 1000 UI/L, correspondant à 5 fois la limite haute de la normale du laboratoire du CHU de Tours, en l'absence d'ischémie myocardique ou d'accident vasculaire cérébral (3,19).

#### Critères secondaires de jugement :

Parmi les critères secondaires de jugement, étaient recherchés :

1°) La survenue d'une insuffisance rénale aigüe définie selon les critères KDIGO (annexe 3). Le diagnostic d'IRA était défini par la présence d'au moins un des trois critères suivants : a) une oligurie inférieure à 0,5 mL/kg/h pendant plus de six heures consécutives ; b) une élévation de la créatininémie plasmatique de plus de 26,5 µmol en 48 heures ; c) une élévation de la créatininémie plasmatique supérieure ou égale à 1,5 fois sa valeur de référence (créatininémie pré opératoire) au cours des sept premiers jours, soit de J0 à J7 post-opératoire.

2) la survenue d'une hyperkaliémie (définie par une kaliémie > 5,5 mmol/L) ;

- 3) le recours à un traitement de la rhabdomyolyse ou d'une hyperkaliémie ;
- 4) la survenue d'une hypocalcémie (définie par une calcémie < 2,2 mmol/L) ;
- 5) la survenue d'une hyperphosphorémie (définie par une phosphorémie > 1,45 mmol/L) ;
- 6) la mortalité hospitalière ;
- 7) l'incidence des reprises chirurgicales ;
- 8) l'incidence des déposes du lambeau ;
- 9) la durée de séjour en réanimation (définie par le délai entre la réalisation du geste chirurgical et la sortie de réanimation) ainsi que la durée de séjour hospitalier (définie par le délai entre la réalisation du geste chirurgical et la sortie de l'hôpital).

#### Analyses statistiques :

Pour l'analyse descriptive, les valeurs qualitatives sont exprimées en nombre (pourcentage), et les valeurs quantitatives sont exprimées en moyenne (écart-type) ou en médiane [10<sup>ème</sup> ; 90<sup>ème</sup> percentiles].

L'ensemble des conditions d'application, telle que la normalité, ont été vérifiées pour chaque variable.

Les cas ont ensuite été séparés en deux groupes : ceux avec une rhabdomyolyse et ceux sans. Dans chacun de ces deux groupes (« rhabdomyolyse » et « sans rhabdomyolyse »), les critères secondaires ont été comparés. Les variables qualitatives ont été comparées avec des tests de Chi2 ou de Fisher bilatéraux et les variables quantitatives ont été comparées avec des tests de Student ou de Mann Whitney.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R et le logiciel PASW Statistics 25 (SPSS Inc., Chicago, IL).

#### Résultats :

##### Population :

La population étudiée est représentée dans le diagramme de flux (figure 1). Entre le 1<sup>er</sup> Aout 2009 et le 31 Octobre 2017, 236 chirurgies reconstructrices par lambeau libre ont été effectuées. Parmi elles, 81 n'avaient pas été hospitalisées en réanimation. Parmi les 155 cas éligibles, 20 ont été exclus en l'absence de documentation des CPK et 1 avait eu un premier lambeau 3 jours auparavant. Au total 134 cas ont été analysés (chez 125 patients, 9 patients ayant été opérés deux fois).

Les caractéristiques de la population étudiée sont récapitulées dans le tableau 1. Sur les 134 chirurgies, 127 étaient des chirurgies maxillo-faciales. L'indication chirurgicale était carcinologique dans 103 cas (77%), liée à une ostéo-radionécrose dans 13 cas (10%) ou à la couverture d'une perte de substance post traumatique, post infectieuse ou après brûlure grave dans 18 cas (13%).

Parmi les 103 chirurgies d'exérèses carcinologiques, 64 ont été pratiquées sur des tumeurs (carcinomes épidermoïdes) classées T4 selon la classification TNM ; 11 dans le cadre d'une récurrence de carcinome épidermoïde de la sphère ORL ; et 15 pour une récurrence de cancer solide ou hématologique.

#### Critère principal de jugement :

Une rhabdomyolyse est survenue dans 83 cas (62%). La médiane des pics de CPK était de 1768 UI/L [267, 6743]. Parmi les 134 cas, les CPK ont été mesurées une seule fois dans 27 cas (20%), deux fois dans 30 cas (22%), et 3 ou 4 fois dans 77 cas (58%). Le pic de CPK survenait le premier jour post opératoire dans 97 cas (72%). La distribution des dosages de CPK durant le séjour est présentée dans la figure 2.

Parmi les 83 cas avec rhabdomyolyse, la médiane des pics de CPK était de 2866 UI/L [1 010-45 322]. Le pic de CPK survenait le premier jour dans 70 cas (81%).

Parmi les 51 cas sans rhabdomyolyse, La médiane des pics de CPK était de 486 UI/L (91-990). Le pic de CPK survenait à J1 dans 27 cas (53%).

#### Critères secondaires de jugement :

Une insuffisance rénale aiguë est survenue dans 40 cas sur 134 (30%). Un épisode d'insuffisance rénale aiguë pouvait être identifié par une réponse positive à plusieurs critères de la classification KDIGO. Dans 33 cas, l'IRA correspondait à une oligurie de plus de 6h dont 10 en réanimation et 23 au bloc opératoire. Dans 9 cas, l'IRA correspondait à une élévation de la créatininémie de plus de 26,5  $\mu\text{mol}$  en 48h. Dans 8 cas, l'IRA correspondait à une élévation de la créatininémie supérieure ou égale à 1,5 fois la valeur pré opératoire sur une période de 7 jours.

Une hyperkaliémie est survenue dans 6 cas (4,5%) ; elle survenait le plus souvent le jour de l'intervention. Cinq de ces hyperkaliémies ont nécessité une thérapeutique spécifique.

Une hypocalcémie est survenue dans 132 cas (98%), dont 78 (58%) ont été substituées par des sels de calcium. Le nadir de la calcémie ( $1,97 \pm 0,19$  mmol/l) survenait le plus souvent à J1.

Une hyperphosphorémie est survenue dans 7 cas (5%). Le pic de phosphorémie ( $0,90 \pm 0,44$  mmol/L) survenait le plus souvent à J1.

Un traitement spécifique de la rhabdomyolyse et de ses complications a été entrepris dans 11 cas : 4 rhabdomyolyses ont été traitées par bicarbonate de sodium 1,4%, 5 hyperkaliémies ont été traitées par insuline-glucose et/ou bicarbonate de sodium 1,4%, et 2 par épuration extra rénale en urgence.

Le pH sanguin moyen à l'admission en réanimation était de  $7,37 \pm 0,07$ . La valeur moyenne de la lactatémie à l'admission était de  $1,92 \pm 0,96$  mmol/ ; dans 44 cas (35%) elle était supérieure à 2 mmol/L.

Dans 25 cas (18%), le lambeau a été repris au bloc opératoire. Dans 15 cas (11 %), le lambeau a été retiré pour ischémie.

La durée médiane de séjour en réanimation ou soins continus était de 5 jours [2 ; 12]. La durée médiane du séjour hospitalier était de 20 jours [12 ; 37].

#### Comparaison des groupes avec et sans rhabdomyolyse (tableau 2) :

Dans le groupe rhabdomyolyse, un traitement pour la rhabdomyolyse ou sa principale complication (hyperkaliémie) était plus fréquemment nécessaire (12% vs 2%,  $p = 0,051$ ). De plus, les durées médianes des séjours hospitaliers (16 jours vs 23 jours,  $p=0,015$ ) étaient augmentées.

#### Discussion :

Dans cette étude comportant 134 chirurgies de reconstruction par lambeau libre, une rhabdomyolyse post opératoire est survenue dans 62% des cas. Elle impactait la prise en charge thérapeutique en réanimation, et était associée à une augmentation de la durée de séjour hospitalier.

Une incidence des rhabdomyolyses de 62% peut paraître élevée. Une rhabdomyolyse était définie par un dosage des CPK supérieur à cinq fois la normale haute du laboratoire local. Il n'existe pas à ce jour de consensus vrai sur la valeur seuil permettant de diagnostiquer une rhabdomyolyse. Cependant, les investigateurs de plusieurs grandes séries de cas de rhabdomyolyses parmi lesquelles les études de Gabow et al en 1982 (20), De Blanco et al en 2002 (21), de Melli et al de 2005 (22), ou encore Park et al en 2013 (23) se sont accordés sur cette définition, considérant qu'une telle augmentation des CPK constituait une anomalie biochimique pertinente (24)(25) (25). L'incidence de la rhabdomyolyse en milieu chirurgical varie beaucoup selon les spécialités chirurgicales voire les actes effectués. L'incidence des rhabdomyolyse diagnostiquées cliniquement, mais sans dosage systématique des CPK post opératoire, était de 4 cas sur 600 (0.7%) après néphrectomie par laparoscopie (26). Aucun dosage systématique des CPK n'était effectué dans cette série, ce qui rend la comparaison difficile avec les autres études. Quand un dépistage est effectué par dosage de CPK, l'incidence des rhabdomyolyses est plus élevée. Après chirurgie bariatrique, 87 cas (définis par des  $CPK > 1000$  UI/L) ont été rapportés parmi 412 patients issus de 4 études rétrospectives et 2 prospectives, soit une incidence de 21 % (28). Après prostatectomie radicale robot-assistée, 7 cas étaient rapportés chez 52 patients, soit une incidence de 14% (29). Toutefois, dans ce travail, une rhabdomyolyse était définie par des  $CPK > 5000$  UI/L, ce qui en sous-estime probablement l'incidence. De plus, dans ces deux études, les durées moyennes de chirurgie étaient bien inférieures à 5 heures (versus 11 heures dans notre étude). Or, la durée de chirurgie était corrélée aux dosages de CPK après neurochirurgie (30). A notre connaissance, aucune étude n'a été menée après chirurgie reconstructrice, en dehors de cas cliniques. En chirurgie cervicale et ORL, quelques cas ont été publiés après une résection d'un carcinome épidermoïde du sinus piriforme ou après une laryngectomie avec pelvectomie, tous deux avec reconstruction par lambeau scapulaire (18). Au total, une

incidence des rhabdomyolyses de 61% après une chirurgie aussi longue que la reconstruction par lambeau libre semble cohérente avec les données de la littérature.

La cinétique des CPK après chirurgie avec lambeau libre semble assez reproductible d'après les résultats de notre étude. En effet, le pic de CPK survenait dans 72% des cas le lendemain matin de l'intervention. En pratique, les interventions débutaient le matin et leur durée médiane était de onze heures. Le dosage du lendemain matin correspond donc à un pic de CPK vers la douzième heure postopératoire. Ceci est en accord avec une étude après neurochirurgie (30). Mais cette cinétique semble plus rapide que celle des rhabdomyolyses en général : selon une revue récente, après lésion musculaire, les CPK augmentent en 2 à 12 heures, atteignent un pic en 24 à 72 heures, puis diminuent en 3 à 5 jours (31). Parmi les 134 cas de notre étude, 17 n'avaient pas de CPK documentés à J1. On ne peut donc exclure que l'incidence des rhabdomyolyses soit légèrement sous-estimée dans notre étude.

La durée moyenne du séjour hospitalier était augmentée d'une semaine en cas de rhabdomyolyse. De même, la durée médiane de séjour en réanimation ou soins continus était augmentée en cas de rhabdomyolyse, même si la médiane était inchangée à 5 jours. Ce résultat traduit le fait qu'une rhabdomyolyse était associée à plus de séjours prolongés en réanimation dans près de la moitié des cas. La rhabdomyolyse semble donc avoir un impact médico-économique important, au-delà de la survenue des complications aiguës classiquement décrites (hyperkaliémies, insuffisances rénales). Cet impact fort sur les durées de séjour contraste avec le modeste nombre de complications aiguës de la rhabdomyolyse (traitement modifié dans 12% des cas de rhabdomyolyse). Ceci traduit le fait que la rhabdomyolyse est un tableau complexe, dont les répercussions systémiques sont probablement sous évaluées.

L'un des principaux mécanismes de rhabdomyolyse évoqué dans la littérature semble être l'ischémie tissulaire locale résultant de la pression exercée sur les tissus mous, et ce de façon prolongée, comme en cas de chirurgie prolongée (32). La destruction de la cellule musculaire est observée *in vitro* au-delà de deux heures d'ischémie, et devient irréversible après 7h (33). A ce phénomène local ischémique s'ajoutent des lésions d'ischémie reperfusion, entraînant une réaction inflammatoire avec un œdème tissulaire local. Certains médiateurs de cette réaction inflammatoire peuvent alors diffuser à l'organisme, essentiellement par voie sanguine. Si l'effet rénal est bien documenté, il est probable que d'autres effets soient moins bien connus, impactant par exemple la récupération postopératoire. Ceci pourrait expliquer l'association entre rhabdomyolyse et la tendance à un nombre accru de reprises chirurgicales et l'allongement significatif du séjour hospitalier observé après chirurgie reconstructrice avec lambeau libre, le lambeau étant évidemment un modèle typique d'ischémie reperfusion.

Un autre mécanisme pourrait favoriser une rhabdomyolyse dans cette chirurgie : une ischémie peropératoire. L'ischémie tissulaire est marquée quand la pression artérielle diastolique diminue en dessous de 30 mmHg (33). Des épisodes d'hypotension prolongée sont sources de souffrance tissulaire pouvant s'exprimer par une rhabdomyolyse (34). Il est possible qu'une hypovolémie, ou qu'un débit cardiaque insuffisant, se soient installés insidieusement au cours de ces chirurgies prolongées. Peu de patients avaient un monitoring du débit cardiaque, car cette chirurgie est considérée comme peu hémorragique. Néanmoins, le terrain carcinologique des patients, le jeûne préopératoire, la vasoplégie induite par l'anesthésie, puis par l'ischémie reperfusion du lambeau, pourraient avoir induit l'installation

insidieuse d'un bas débit. Celui-ci aurait favorisé des lésions de rhabdomyolyse à distance des sites opératoires, par exemple sur les points de compressions. Les données collectées dans notre étude ne permettent pas de détailler davantage la physiopathologie de la rhabdomyolyse. Les paramètres hémodynamiques peropératoires relevés dans notre étude ne semblent pas différents dans les cas avec ou sans rhabdomyolyse (tableau 2). Néanmoins, le caractère non systématique des dosages de lactatémie, et l'absence de dosage de CPK peropératoire (notamment avant le déclampage du lambeau) ne permettent pas de préciser l'importance relative des deux mécanismes évoqués dans la physiopathologie de la rhabdomyolyse observée après chirurgie avec lambeau libre.

### **Conclusion :**

Après reconstruction par chirurgie de lambeau libre, une rhabdomyolyse survient dans 62% des cas. Cette rhabdomyolyse prolongerait la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital. Deux mécanismes pourraient y contribuer : une lyse musculaire locale secondaire au geste chirurgical (ischémie reperfusion), et un bas débit systémique plurifactoriel, qui serait accessible à une implémentation thérapeutique peropératoire. Des travaux complémentaires seront nécessaires pour mieux en décrire la physiopathologie et mettre en place les nécessaires mesures préventives.

## Références bibliographiques :

1. Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: a review. Muscle Nerve. mars 2002.
2. Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, Giannoglou GD. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment. Eur J Intern Med. déc 2008.
3. Yao Z-K, Chang W-N, Hsu C-J, Wong C-Y. Rhabdomyolysis as a postoperative complication of multilevel soft-tissue surgery in a child with cerebral palsy. J Chin Med Assoc JCMA. déc 2010.
4. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis -- an overview for clinicians. Crit Care Lond Engl. avr 2005.
5. Zutt R, van der Kooij AJ, Linthorst GE, Wanders RJA, de Visser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. Neuromuscul Disord NMD. août 2014.
6. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol JASN. août 2000.
7. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. Intern Emerg Med. oct 2007.
8. Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, Arisz L. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. 1994.
9. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. Arch Intern Med. juill 1988.
10. Wang S, Zhang C, Li J, Niyazi S, Zheng L, Xu M, et al. Erythropoietin protects against rhabdomyolysis-induced acute kidney injury by modulating macrophage polarization. Cell Death Dis. 6 Avril 2017.
11. Bywaters EG, Beall D. Crush Injuries with Impairment of Renal Function. Br Med J. 22 mars 1941.
12. Homsy E, Ribeiro-Alves MA, Lopes de Faria JB, Dias EPO. Interleukin-6 stimulates tubular regeneration in rats with glycerol-induced acute renal failure. Nephron. sept 2002.
13. Homsy E, Janino P, de Faria JBL. Role of caspases on cell death, inflammation, and cell cycle in glycerol-induced acute renal failure. Kidney Int. avr 2006.
14. Bostanjian D, Anthone GJ, Hamoui N, Crookes PF. Rhabdomyolysis of gluteal muscles leading to renal failure: a potentially fatal complication of surgery in the morbidly obese. Obes Surg. avr 2003.
15. Alterman I, Sidi A, Azamfirei L, Copotoiu S, Ezri T. Rhabdomyolysis: another complication after prolonged surgery. J Clin Anesth. févr 2007.
16. Segaran A, Reid AWN, Malata CM. Post-operative rhabdomyolysis in a bilateral immediate DIEP flap breast reconstruction. J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS. sept 2013.
17. Albert S, Guedon C. Chirurgie reconstructrice par lambeaux micro-anastomosés en carcinologie cervico-faciale. Lett Cancérologue. 2011.

18. Hidou M, Huraux C, Mariot J, Voltz C, Strub P. Rhabdomyolyse au décours d'une chirurgie ORL en décubitus latéral prolongé. In: Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. Elsevier; 1993.
19. Bozec A, Poissonnet G, Converset S, Lattes L, Chamorey E, Demard F, et al. [Head and neck reconstructive surgery with free flaps and quality of life: a prospective study]. Rev Laryngol - Otol - Rhinol. 2007.
20. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine (Baltimore). mai 1982.
21. Blanco JR, Zabalza M, Salcedo J, Echeverria L, García A, Vallejo M. Rhabdomyolysis of infectious and noninfectious causes. South Med J. mai 2002.
22. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. Medicine (Baltimore). nov 2005.
23. Park J-S, Seo M-S, Gil H-W, Yang J-O, Lee E-Y, Hong S-Y. Incidence, etiology, and outcomes of rhabdomyolysis in a single tertiary referral center. J Korean Med Sci. août 2013.
24. Lima RSA, da Silva Junior GB, Liborio AB, Daher EDF. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis. Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab. sept 2008.
25. Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. Crit Care Lond Engl. 28 mai 2014.
26. Glassman DT, Merriam WG, Trabulsi EJ, Byrne D, Gomella L. Rhabdomyolysis After Laparoscopic Nephrectomy. JSLS. 2007.
27. Sukegawa I, Miyabe M, Fujii T, Hoshi T, Takahashi S, Toyooka H. [Rhabdomyolysis after nephrectomy in the lateral flexed decubitus position]. Masui. août 2003.
28. Chakravartty S, Sarma DR, Patel AG. Rhabdomyolysis in bariatric surgery: a systematic review. Obes Surg. août 2013.
29. Karaoren G, Bakan N, Kucuk EV, Gumus E. Is rhabdomyolysis an anaesthetic complication in patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy? J Minimal Access Surg. mars 2017.
30. Targa L, Droghetti L, Caggese G, Zatelli R, Roccella P. Rhabdomyolysis and operating position. Anaesthesia. févr 1991.
31. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: Pathophysiology and diagnosis. Eur J Intern Med. mars 2007.
32. McMahon GM, Zeng X, Waikar SS. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. JAMA Intern Med. 28 oct 2013.
33. Premru V, Kovač J, Ponikvar R. Use of myoglobin as a marker and predictor in myoglobinuric acute kidney injury. Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther. août 2013.

34. Davidas JL, Roullit S, Dubost J, Manchon M, Buet G, Besson L, et al. Etude des créatine-phosphokinases et de la myoglobine sanguine et urinaire après intervention en position gène-pectorale prolongée pour cure de spondylolisthésis. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1 janv 1986.
35. Chang JT, Staffa JA, Parks M, Green L. Rhabdomyolysis with HMG-CoA reductase inhibitors and gemfibrozil combination therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. juill 2004.
36. David WS. Myoglobinuria. *Neurol Clin*. févr 2000.

## Tableaux et figures :

**Tableau 1 :** Caractéristiques de la population incluse pour chirurgie de lambeau libre avec et sans rhabdomyolyse.

Variables	Avec Rhabdomyolyse (n*=83)	Sans Rhabdomyolyse (n=51)	Total (n=134)
<b>Age (années)</b>			
Moyenne ± écart-type	61 ± 15	66 ± 13	63 ± 14
<b>Sexe Féminin, n (%)</b>	17 (20)	27 (53)	44 (33)
<b>ASA*, n (%)</b>			
3-4	55 (66)	37 (73)	92 (69)
<b>HTA*, n (%)</b>	23 (28)	18 (35)	41 (31)
<b>Diabète, n (%)</b>	7 (8)	5 (10)	12 (9)
<b>Score de Lee, n (%)</b>			
≥1	17 (20)	14 (27)	31 (23)
<b>IMC*,</b>			
Moyenne ± écart-type	25 ± 4	23 ± 4	24 ± 4
<b>IMC &gt; 25, n (%)</b>	48 (59)	24 (47)	72 (54)
<b>IMC &gt; 30, n (%)</b>	15 (18)	7 (14)	22 (16)
<b>IMC &lt;17, n (%)</b>	5 (6)	0 (0)	5 (4)
<b>OH*, n (%)</b>	22 (26)	7 (14)	29 (22)
<b>Tabac, n (%)</b>	29 (35)	11 (22)	40 (30)
<b>Dyslipidémie, n (%)</b>	17 (20)	12 (23)	29 (22)
<b>Statine, n (%)</b>	14 (17)	7 (14)	21 (16)
<b>Créatinine pré-opératoire (µmol/L) **</b>			
Moyenne ± écart-type	79 ± 27	79 ± 30	79 ± 28
<b>Cockroft pré-opératoire (ml/min)</b>			
Moyenne ± écart-type	94 ± 39	80 ± 35	89 ± 38
<b>IRC*, n (%)</b>	12 (14)	11 (22)	23 (17)
<b>Radiothérapie, n (%)</b>	14 (17)	12 (23)	26 (19)
<b>Indication chirurgicale, n (%)</b>			
Carcinologique	63 (76)	40 (78)	103 (77)
Ostéoradionécrose	10 (12)	3 (6)	13 (10)
Autre	10 (12)	8 (16)	18 (13)
<b>Type de lambeau, n (%)</b>			
Péroné	54 (65)	12 (23)	66 (49)
Anté-brachial radial	17 (21)	26 (51)	43 (32)
Scapulaire	6 (7)	2 (4)	8 (6)
Grand dorsal	3 (4)	5 (10)	8 (6)
Latéral de cuisse	1 (1)	4 (8)	5 (4)
Autre	2 (2)	2 (4)	4 (3)
<b>Diurèse per-opératoire (ml/kg/h)</b>			
Moyenne ± écart-type	1 ± 0,5	1 ± 0,7	1 ± 0,6
<b>Hypotension per-opératoire, n (%)</b>			
Oui	72 (87)	44 (86)	116 (87)
<b>Amines vasopressives, n (%)</b>			
Oui	49 (59)	36 (71)	85 (63)
<b>Température per-opératoire (Degré)</b>			
Moyenne ± écart-type	37 ± 0,4	36 ± 0,5	36 ± 0,5
<b>Durée opératoire (heures)</b>			
Moyenne ± écart-type	12 ± 2	10 ± 2	11 ± 2

\* n : nombre de patients ; ASA : American Society of Anaesthesiologists' classification ; HTA : Hypertension Artérielle ; IMC : Index de Masse Corporelle ; OH : Ethylisme chronique ; IRC : Insuffisance Rénale Chronique

\*\* N=115.

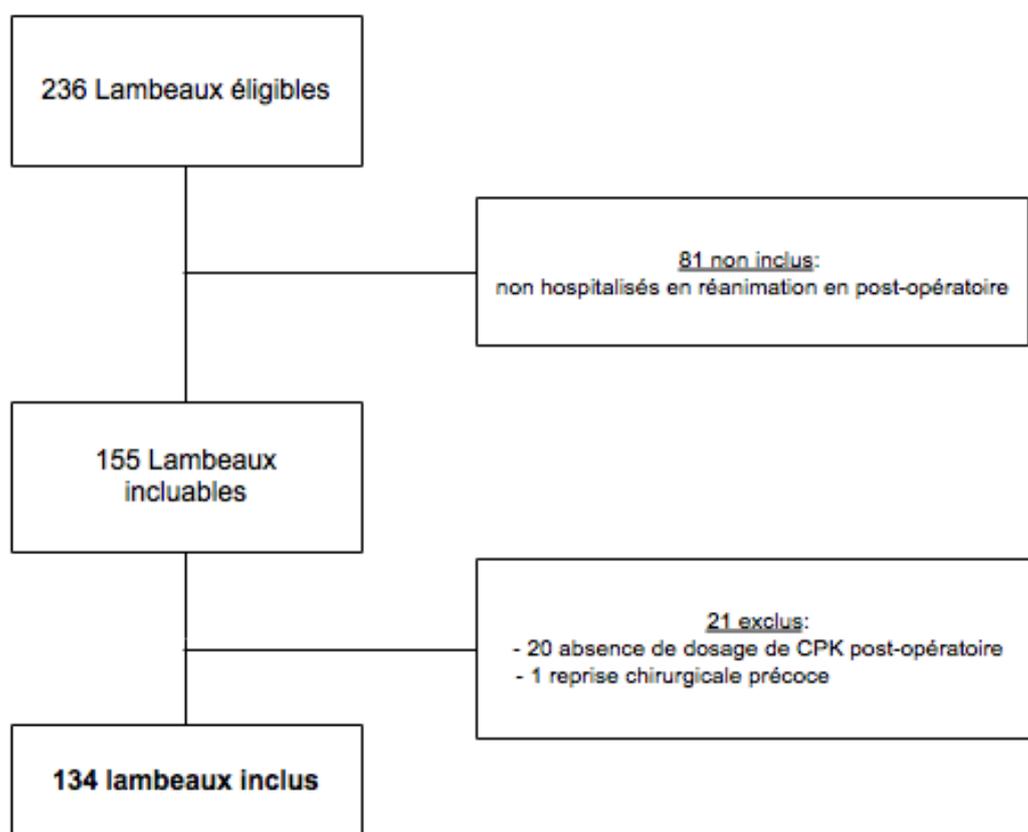
**Tableau 2** : Critères de jugement secondaires chez les patients avec et sans rhabdomyolyse après une chirurgie de lambeau libre.

Variables	Avec Rhabdomyolyse (n=83)	Sans Rhabdomyolyse (n=51)	P value
<b>Insuffisance rénale aiguë</b> , n (%)	23 (27)	17 (33)	0,560
Créatininémie x 1.5	5 (6)	3 (6)	-
Maj. Créatininémie de 26,5 µmol/L	6 (7)	3 (6)	-
Oligurie	18 (23)	15 (29)	-
<b>Kaliémie ≥ 5.5 mmol/L</b> , n (%)	5 (6)	1 (2)	0,410
<b>Calcémie &lt; 2.2 mmol/L</b> , n (%)	82 (99)	50 (98)	1,020
<b>Phosphorémie ≥ 1.45 mmol/L</b> , n (%)	4 (5)	3 (6)	1,020
<b>Lactatémie à l'admission en réanimation</b> (mmol/L)			
Moyenne ± écart-type	2 ± 1	2 ± 0,8	0,600
<b>Modification thérapeutique*</b> , n (%)	10 (12)	1 (2)	0,051
<b>Bicarbonate de Sodium 1.4%</b> , n (%)	3 (4)	1 (2)	0,660
<b>Traitement de l'hyperkaliémie</b> , n (%)	5 (6)	0 (0)	0,156
<b>EER*</b> , n (%)	2 (2)	0 (0)	-
<b>Reprise chirurgicale</b> , n (%)	19 (23)	6 (12)	0,120
<b>Dont ablation du lambeau</b> , n (%)	10 (12)	5 (10)	0,780
<b>Durée de séjour en réanimation-USC**</b>			
Médiane [10 <sup>e</sup> , 90 <sup>e</sup> percentiles]	5 [3, 12]	5 [2, 8]	0,009
<b>Durée de séjour hospitalière</b>			
Médiane [10 <sup>e</sup> , 90 <sup>e</sup> percentiles]	23 [12 ; 40]	16 [12 ; 29]	0,015
<b>Hypotension per opératoire</b> , n (%)	72 (88)	44 (92)	0,770
<b>Amines</b> , n (%)	48 (58)	38 (75)	0,140
<b>Lactatémie ≥ 2.0 mmol/L à l'admission en réanimation</b> , n (%)	49 (62)	31 (69)	0,560
<b>Lactatémie maximale per opératoire</b> (mmol/L)	3,7	3,4	-

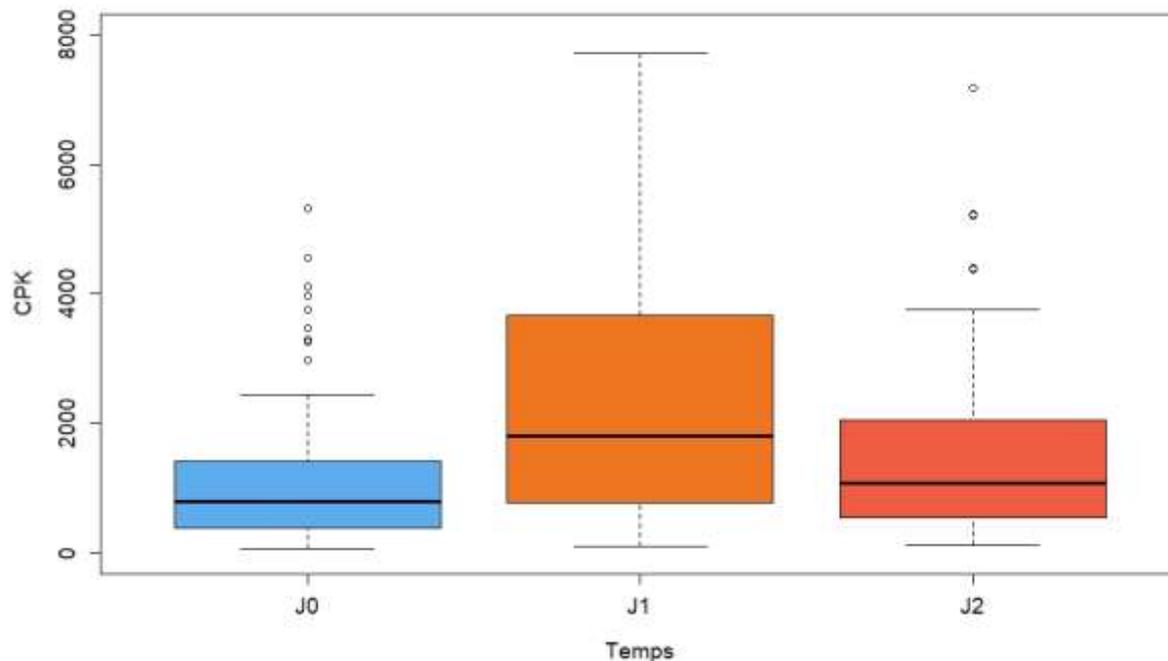
\*Perfusion de bicarbonate, de glucose insuline et/ou épuration extra-rénale.

\*\* USC : Unité de Soins Continus.

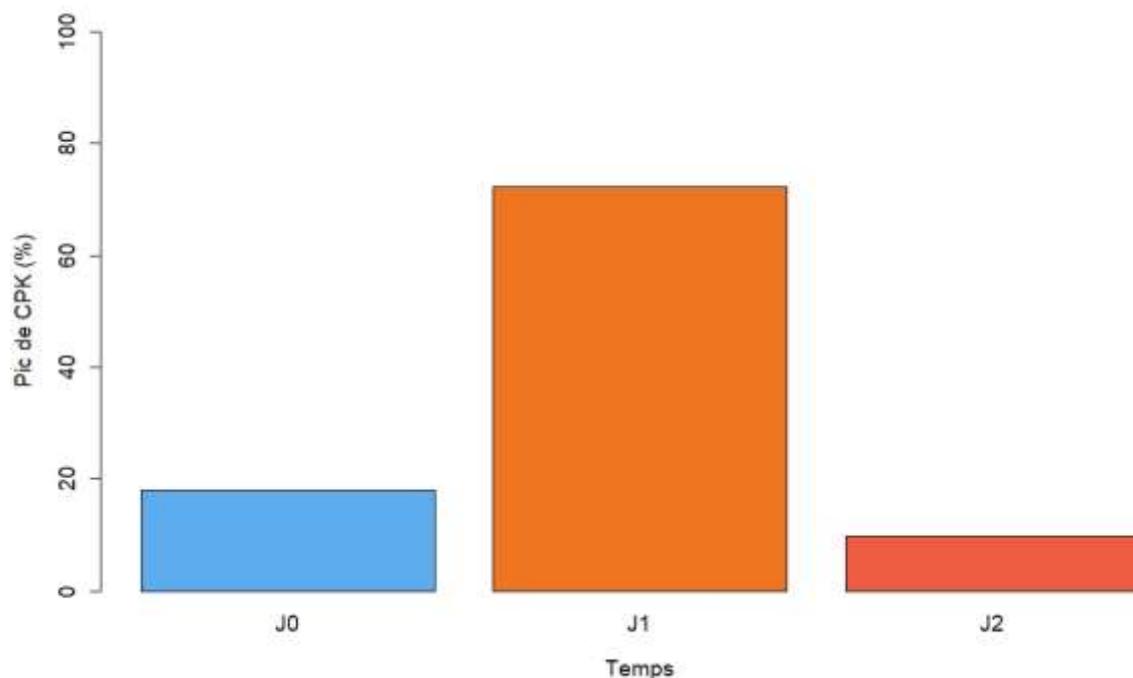
Figure 1 : Diagramme de flux.



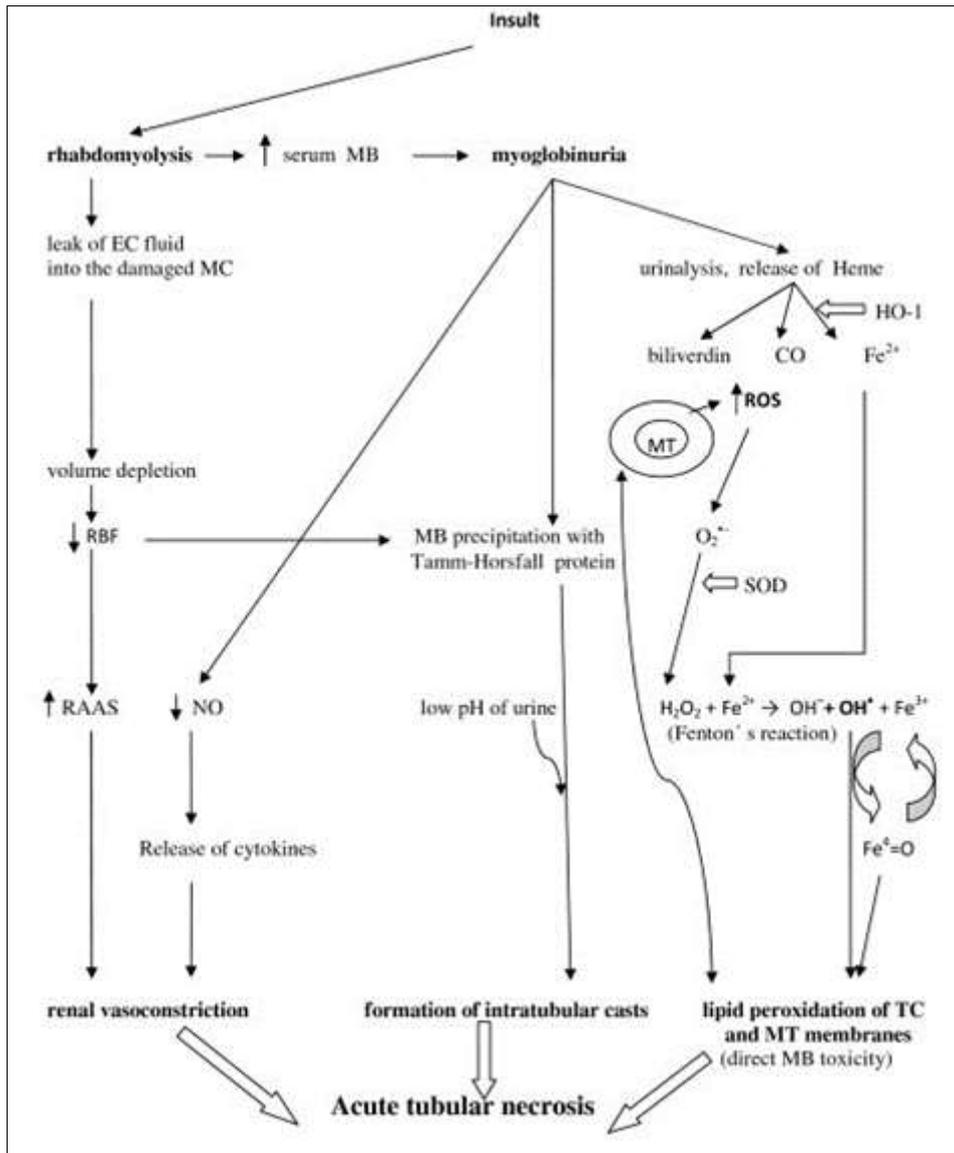
**Figure 2** : Médiane des pics de CPK en fonction du temps : dosages à J0, J1 et J2.  
 Légende : Les boîtes à moustache représentent les médianes (traits gras), les 25 et 75 è percentiles (bords inférieurs et supérieurs de la boîte), les 10 et 90è percentiles (moustaches), et les valeurs extrêmes (cercles vides) des dosages plasmatiques de CPK (en UI/L). Nombre de mesures à J0, J1 et J2 : 107, 117 et 94, chez 134 cas.



**Figure 3** : Proportion des cas ayant présenté le pic de CPK à J0, J1 ou J2 : exprimé en pourcentage des 134 cas (318 mesures).



Annexe 1 : Physiopathologie de la rhabdomyolyse (35).



Annexe 2 : physiopathologie de l'atteinte rénale dans la rhabdomyolyse (33).

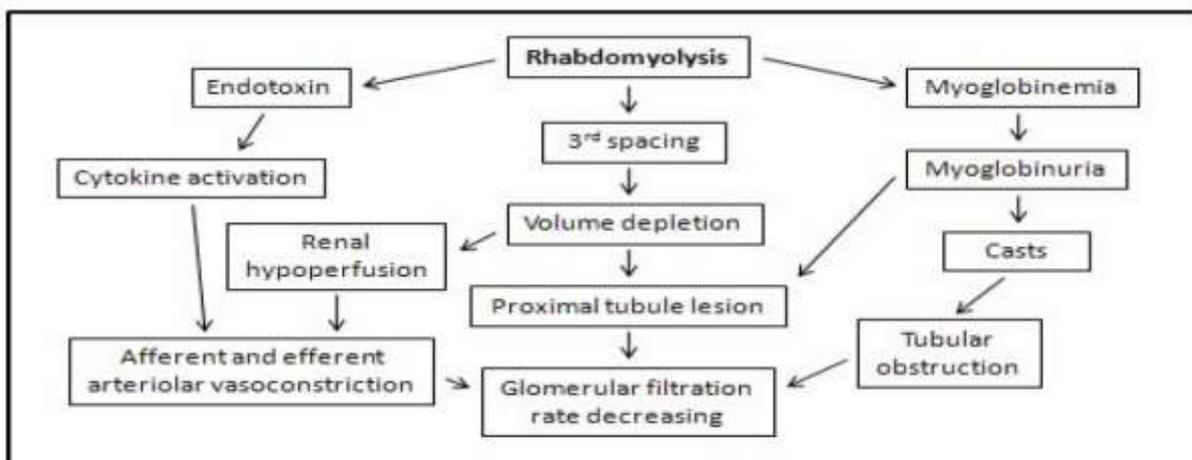


Figure 1. Pathophysiology of Acute Kidney Injury due to Rhabdomyolysis(adapted from Zager et al., 1996)

Annexe 3 : Classification des insuffisances rénales aiguës selon la classification KDIGO (Recommandations formalisées d'experts « Insuffisance rénale aiguë en péri-opératoire et en réanimation » (A l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale) SRLF 2016.

Stade	Créatinine	Diurèse
<b>1</b>	1.5-1.9 x la <u>baseline</u> ou Augmentation $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$	< 0.5 ml/kg/h pour 6-12h
<b>2</b>	2.0-2.9 x la <u>baseline</u>	< 0,5 ml/kg/h pour $\geq 12\text{h}$
<b>3</b>	3.0 x la <u>baseline</u> ou Augmentation $\geq 353.6 \mu\text{mol/l}$ ou Début de l'épuration extra-rénale ou Chez patient < 18 ans, diminution du DFGe < 35 ml/ min/1.73 m <sup>2</sup>	< 0.3 ml/kg/h pour $\geq 24\text{h}$ ou Anurie pour $\geq 12\text{h}$

Annexe 4 : Estimation du débit de filtration glomérulaire selon la formule de Cockroft et Gault (36).

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{1,23 * (140 - \text{âge}) * \text{poids}}{\text{créatininémie}} * k$$

Avec :

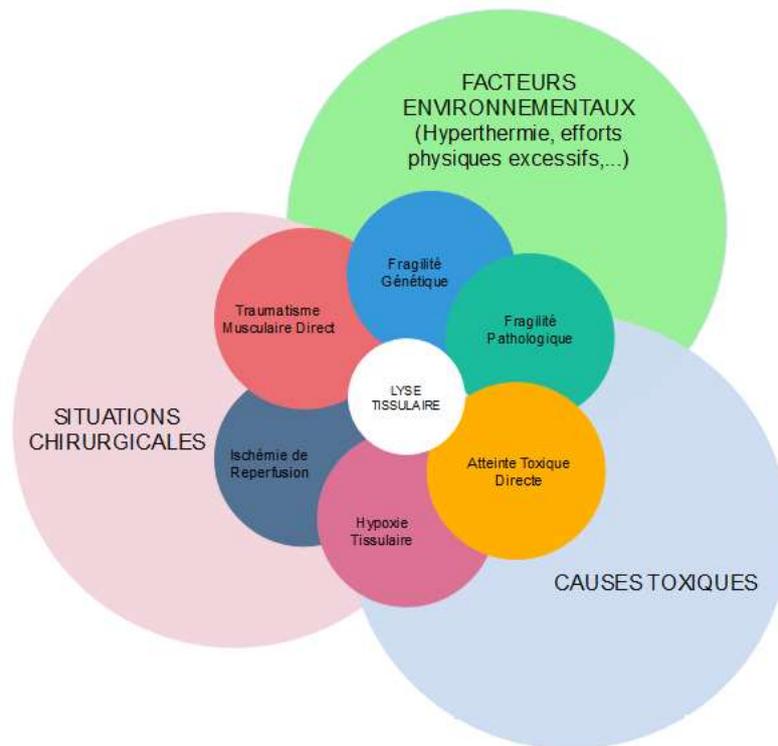
Âge en années

Poids en kilogrammes

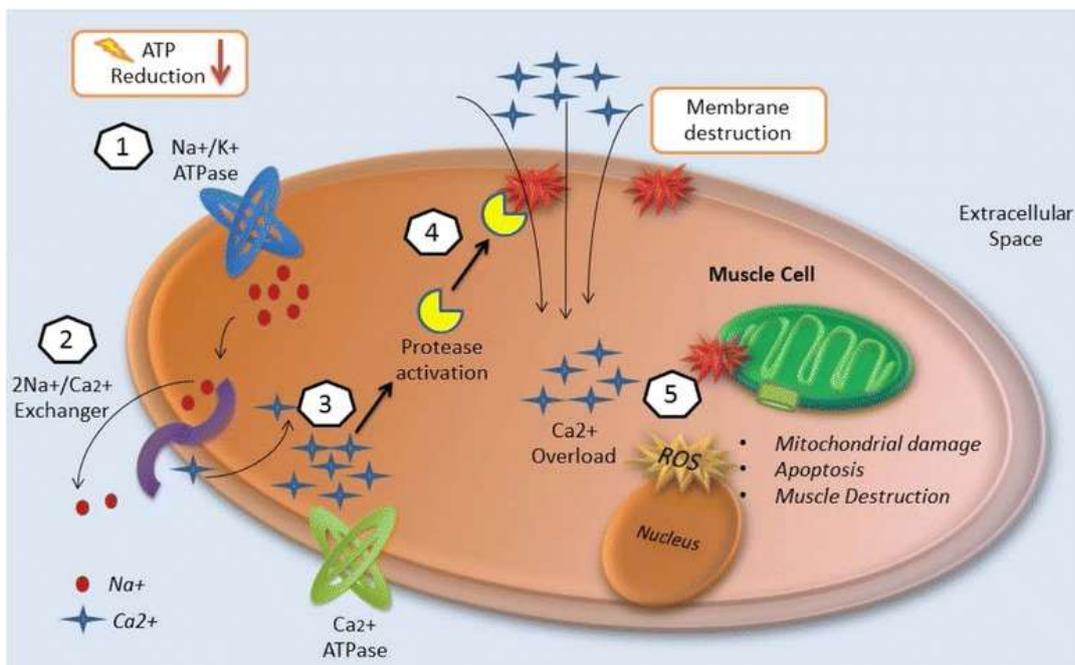
Créatininémie en  $\mu\text{mol/L}$

$k= 1$  pour les hommes et  $k = 0,85$  pour les femmes

Annexe 5 : Diagramme de Venn des étiologies et mécanismes de la rhabdomyolyse.



Annexe 6 : Les mécanismes des lésions cellulaires dans la rhabdomyolyse (34).



(1) Energy (ATP) depletion inhibits Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase function, thus increasing intracellular sodium. (2) The 2Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger increases intracellular calcium. (3) Ca<sup>2+</sup> ATPase is not able to pump out intracellular calcium due to energy depletion. (4) Intracellular calcium activates proteases such as phospholipase 2 (PLA<sub>2</sub>), which destroy structural components of the cell membrane, allowing the entrance of more calcium. (5) Calcium overload disrupts mitochondrial integrity and induces apoptosis leading to muscle cell necrosis

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le



**Résumé :****Introduction :**

La chirurgie reconstructrice cervico-faciale par lambeau libre vise à combler une perte de substance après une exérèse carcinologique délabrante, un traumatisme ou une infection cutanée. L'ischémie reperfusion du lambeau et la longueur de l'intervention pourraient favoriser une rhabdomyolyse, et les complications métaboliques et rénales relatives. Des cas isolés de rhabdomyolyse postopératoire ont été rapportés après une chirurgie reconstructrice. Cependant, L'impact de cette complication est inconnu dans ce contexte. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'incidence de la rhabdomyolyse et ses complications après une chirurgie reconstructrice avec lambeau libre.

**Matériels et méthodes :**

Une étude rétrospective a été réalisée au CHU de Tours sur les patients majeurs, ayant eu une chirurgie de lambeau libre, et hospitalisés en réanimation en postopératoire immédiat entre le 1<sup>er</sup> Aout 2009 et le 31 Octobre 2017.

Le critère principal de jugement était la survenue d'une rhabdomyolyse postopératoire, définie par une élévation des CPK sériques supérieure ou égale à 1000 UI/L. Les critères de jugement secondaires étaient la survenue d'une insuffisance rénale aigüe, d'une hyperkaliémie, d'une hypocalcémie, d'une hyperphosphorémie, le recours à un traitement de la rhabdomyolyse ou de l'hyperkaliémie, l'incidence des reprises chirurgicales, la durée de séjour hospitalier et la mortalité hospitalière. L'analyse en sous-groupe a comparé ces critères chez les patients avec et sans rhabdomyolyse.

**Résultats :**

Parmi les 155 cas éligibles, 134 ont été analysés (1 reprise chirurgicale précoce et 20 cas sans dosage de CPK sériques) chez 125 patients. Une rhabdomyolyse est survenue dans 83 cas (62%). Une IRA est survenue dans 40 cas (30%). Une hyperkaliémie s'est produite dans 6 cas (5%). Une hypocalcémie et une hyperphosphorémie sont survenus dans respectivement 132 (98%) et 7 (5%) cas.

En cas de rhabdomyolyse, les incidences d'IRA, d'hyperkaliémie, d'hypocalcémie et d'hyperphosphorémie étaient de 27%, 6%, 99% et 5% contre respectivement 33%, 2%, 98% et 6% dans les cas sans rhabdomyolyse ( $p=0,560$ ;  $0,410$ ;  $1,000$  et  $1,000$ ). Une perfusion de bicarbonate ou un traitement de l'hyperkaliémie ont été nécessaire dans 10 des 83 cas de rhabdomyolyse contre 1 des 51 cas sans rhabdomyolyse (12% vs 2% ;  $p=0,051$ ). Une reprise chirurgicale a été nécessaire chez 23% des patients atteints de rhabdomyolyse contre 12% des patients sans rhabdomyolyse ( $p=0,120$ ). Pour les patients atteints de rhabdomyolyse, la durée médiane d'hospitalisation était de 23 jours, contre 16 jours sans rhabdomyolyse ( $p=0,015$ ).

**Conclusion :**

Une rhabdomyolyse survient fréquemment après une chirurgie de lambeau libre (62 % des cas). Elle est associée à une augmentation de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital. Ces résultats suggèrent que la rhabdomyolyse doit être systématiquement recherchée après ce type de chirurgie, et une réflexion est en cours pour mettre en place des mesures limitant sa survenue.

**Mots clés :** Rhabdomyolyse, Créatine phosphokinase, Insuffisance rénale aigüe, Lambeau libre, Comorbidités, Prévention., Myoglobulinémie, Pronostic, Statines.

**Jury :**

Président du Jury : Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de thèse : Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury : Professeur Dominique GOGA, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie - Faculté de Médecine – Tours  
Monsieur Arnaud PARE, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie –PH – CHU, Tours  
Madame Agnès PUJOL, Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale, PH – CHU, Tours

**Date de soutenance :** 12 Janvier 2018.