

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTÉ DE MÉDECINE LYON EST

Année 2017 N° 403

RHABDOMYOLYSE ET HYPONATREMIE AU COURS D'UNE COURSE DE 24 HEURES :
UN DEFI SPORTIF ET MEDICAL

THÈSE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le 14 décembre 2017
En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par

HERTERT épouse DEPREUX Pauline
Née le 12 septembre 1985 à PARIS XIV (75)

JURY

Monsieur le Professeur Jean-Stéphane DAVID	Président du Jury
Madame le Professeur Laurence DUBOURG	Assesseur
Monsieur le Professeur Jean-Yves MARTINEZ	Assesseur
Monsieur le Docteur Cyprien BOURRILHON	Directeur de thèse

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président	Frédéric FLEURY
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	Pierre COCHAT
Directrice Générale des Services	Dominique MARCHAND
<u>Secteur Santé</u>	
UFR de Médecine Lyon Est	Doyen : Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud- Charles Mérieux	Doyen : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques Et Biologiques (ISPB)	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directeur : Denis BOURGEOIS
Institut des Sciences et Techniques De Réadaptation (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
Département de Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT
<u>Secteur Sciences et Technologie</u>	
UFR de Sciences et Technologies	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T.	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directrice : Isabelle DANIEL
Ecole Supérieure du Professorat Et de l'Education (ESPE)	Directeur : Alain MOUGNIOTTE

Faculté de Médecine Lyon Est

Liste des enseignants 2016/2017

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 2

Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 1

Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Claris	Olivier	Pédiatrie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Denis	Philippe	Ophthalmologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Finet	Gérard	Cardiologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honnorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Mertens	Patrick	Anatomie
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire

Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Zoulm	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers
Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie

Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ryvlin	Philippe	Neurologie
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Tilikete	Caroline	Physiologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Crouzet	Sébastien	Urologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
David	Jean-Stéphane	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Di Rocco	Federico	Neurochirurgie
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Ducray	François	Neurologie
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquín-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Lesurtel	Mickaël	Chirurgie générale
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Million	Antoine	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Peretti	Noël	Nutrition
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie

Rheims	Sylvain	Neurologie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Robert	Maud	Chirurgie digestive
Rossetti	Yves	Physiologie
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Thaumat	Olivier	Néphrologie
Thibault	Hélène	Physiologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Flori	Marie
Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain
Zerbib	Yves

Professeurs associés de Médecine Générale

Lainé	Xavier
-------	--------

Professeurs émérites

Baulieux	Jacques	Cardiologie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Mauguière	François	Neurologie
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Hors classe

Benchab	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Piaton	Eric	Cytologie et histologie

Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers **Première classe**

Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Confavreux	Cyrille	Rhumatologie
Cozon	Grégoire	Immunologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lesca	Gaëtan	Génétique
Lukaszewicz	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Venet	Fabienne	Immunologie
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers **Seconde classe**

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Curie	Aurore	Pédiatrie
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Lemoine	Sandrine	Physiologie
Marignier	Romain	Neurologie
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Farge	Thierry
Pigache	Christophe

A Monsieur le Professeur Jean-Stéphane DAVID, vous nous faites l'honneur de présider notre jury, veuillez trouver ici l'expression de notre respect et de notre sincère gratitude.

A Madame le Professeur Laurence DUBOURG, vous nous faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail. Nous vous prions de bien vouloir accepter notre respectueuse considération.

A Monsieur le Médecin en Chef Jean-Yves Martinez, merci de nous faire l'honneur de juger notre travail et de faire partager vos connaissances.

A Monsieur le Médecin en Chef Cyprien BOURRILHON, vous avez accepté de me soutenir et de m'accompagner tout au long de ce travail. Je vous remercie pour votre patience et vos conseils. Malgré votre emploi du temps chargé vous avez toujours été présent, merci d'avoir attendu aussi longtemps. Recevez ma sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur Brousseau du CHRU de Lille. Nous tenons particulièrement à vous remercier vous et votre équipe pour l'aide que vous nous avez apportée. La disponibilité de votre équipe pendant un week-end nous a permis de réaliser des analyses biologiques que nous n'aurions pas pu faire sans vous. Merci d'avoir réalisé ces analyses biologiques à titre gracieux.

A la Fédération Française d'Athlétisme sans qui cette thèse n'aurait pu exister,
Monsieur le Docteur Pierre HERTERT, médecin élu de la FFA, pour son aide dans la logistique du transport des prélèvements biologiques,
Monsieur Jean François PONTIER manager des courses hors stade,
Messieurs Philippe PROPAGE et Frédéric BARREDA les entraîneurs,
sans oublier tous les athlètes, ces fous du 24 heures tellement attachants.
Merci pour votre participation et bonne continuation dans cette discipline.

Une pensée pour madame Jeanine LEGAS alors responsable des courses hors stade et mademoiselle Géraldine Klein, assistante de la commission médicale, qui nous ont quittés prématurément.

A ma famille, merci pour votre soutien et votre patience immodérée.

A mon père, merci pour tes relectures sur un écran grand comme une boîte d'allumettes, à ta patience et à nos incompréhensions. Tu vois, tout vient à point à qui sait attendre...

A maman, partie avant même que je choisisse la voie de médecine générale, j'espère que ma thèse servira un peu, ceux qui connaissent ton sujet de thèse comprendront. Tu seras toujours présente dans mon cœur.

A mes amis qui se reconnaîtront, pour nos repas toujours passionnants, merci de m'avoir dit que j'y arriverais.

A Guillaume mon mari et mes enfants, Léon, Ernest, et Félix. Vous êtes ma raison d'être. Je vous dédie cette thèse.

Le Serment 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 respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

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

SOMMAIRE

Liste des abréviations.....	1
Liste des illustrations.....	3
Liste des tableaux.....	5
Introduction.....	7
Première partie : Prérequis	8
1 Les courses d'ultra-endurance	8
2 Les caractéristiques d'une course de 24 heures	10
2.1 Le tracé de la course	10
2.2 Les résultats et records.....	10
2.3 Profil des coureurs de 24h	13
2.3.1 Les « Masters runners »	13
2.3.2 Les abandons.....	14
2.4 Contraintes liées à la météorologie lors d'une course de 24 heures	14
2.5 Les règles concernant la surveillance médicale d'une course de 24 heures	15
3 Contraintes nutritionnelles et règles de ravitaillement lors d'une course de 24 heures.....	17
3.1 Les règles concernant le ravitaillement lors d'une course de 24 heures	17
3.2 Données nutritionnelles lors d'une course de 24 heures	18
4 Retentissements médicaux observés au cours d'une course de 24 heures.....	21
4.1 Les retentissements digestifs.....	21
4.2 La gestion du rythme vigilance/sommeil au cours d'une course de 24 heures.....	22
4.3 Les pathologies liées aux conditions climatiques	24
4.3.1 Hyperthermie	24
4.3.2 Hypothermie	26
4.4 Les malaises	27
4.5 Les atteintes dermatologiques et des phanères.....	28

5	Le muscle au cours d'une course de 24 heures : la rhabdomyolyse	30
5.1	La contraction musculaire	30
5.2	Les lésions musculaires induites par l'exercice	30
5.3	Pathologie : la rhabdomyolyse, conséquences	33
5.3.1	Diagnostic clinique	34
5.3.2	Diagnostic biologique	35
5.4	La rhabdomyolyse et ses conséquences rénales	37
5.4.1	La filtration rénale	37
5.4.2	L'insuffisance rénale	41
5.4.3	L'insuffisance rénale aiguë : complication redoutée de la rhabdomyolyse	42
5.5	Prise en charge thérapeutique de la rhabdomyolyse	44
5.5.1	Prise en charge de l'hypovolémie	44
5.5.2	Prise en charge du syndrome des loges	45
5.5.3	Prise en charge de la myoglobulinurie	45
5.5.4	Prise en charge de la diurèse forcée	45
5.5.5	Traitement des troubles hydroélectrolytiques	46
5.5.6	Traitement de l'insuffisance rénale aiguë	46
6	Le milieu intérieur	48
6.1	Le milieu intra et extracellulaire	48
6.2	Les troubles de l'équilibre hydroélectrolytique	51
6.2.1	La déshydratation extracellulaire (DEC)	51
6.2.2	L'hyperhydratation extracellulaire (HEC)	52
6.2.3	La déshydratation intracellulaire (DIC)	52
6.2.4	L'hyperhydratation intracellulaire (HIC)	53
6.3	L'hyponatrémie liée à l'exercice	57
7	L'hyponatrémie liée à l'exercice associée à une rhabdomyolyse, une association potentiellement explosive	60
7.1	Deux pathologies liées aux courses d'ultra-endurance	60
7.2	Deux traitements opposés	61

Deuxième partie : Etude	62
1 Objectifs de l'étude	62
2 Matériel et méthode du protocole « Muscle Rein 24 heures »	63
2.1 Population étudiée.....	63
2.2 Protocole de l'étude MURE 24.....	63
2.2.1 Stage de préparation.....	63
2.2.2 Méthodologie du suivi médico-physiologique lors de la course de 24 heures	64
2.2.2.1 Matériels utilisés.....	64
2.2.2.2 48h avant la course	67
2.2.2.3 Une heure avant le départ de la course.....	67
2.2.2.4 Pendant la course	67
2.2.2.5 A l'arrivée de la course.....	68
2.3 Le parcours de la course	68
2.4 Analyse statistique des données.....	69
3 Résultats.....	71
3.1 La course de 24 heures	71
3.2 La population étudiée	71
3.3 Résultats anthropométriques	75
3.4 Résultats biologiques	77
3.4.1 Biologie sanguine	77
3.4.2 Biologie urinaire	80
3.4.3 Résultats concernant le milieu intérieur	83
4 Discussion.....	88
5 Les recommandations	100
5.1 Les recommandations pour les athlètes et les entraîneurs.....	100
5.1.1 Concernant la préparation de la course du 24 heures.....	100
5.1.2 Le jour de la course de 24 heures	101
5.2 Recommandation pour la surveillance médicale d'une course de 24 heures.....	102
5.2.1 En amont de la course.....	103

5.2.2	Pendant la course.....	104
5.2.3	Après la course.....	105
6	Les limites et perspectives de notre étude	106
	Conclusions.....	107
	BIBLIOGRAPHIE	109
	Annexe 1 : Poster de présentation au congrès SFAR 2014	118
	Annexe 2 : modèle de visite médicale initiale utilisé pour les athlètes de l'équipe de France de 24h	120
	Annexe 3 : fiche de suivi médical sur la course de 24 heures	135

Liste des abréviations

ACSM : American college of sports medicine

ADH : Antidiuretic hormon

ADP : Adénosine diphosphate

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ANP : Atrial natriuretic peptid

ARN : Acide ribonucléique

ATP : Adénosine triphosphate

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVP : Arginine vasopressine

CEC : Compartiment extracellulaire

CHRU : Centre hospitalier regional universitaire

CIC : Compartiment intracellulaire

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

CPK : Créatine phosphokinase

DEC : Déshydratation extracellulaire

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DIC : Déshydratation intracellulaire

DOMS : Delayed onset muscle soreness

EAH : exercise-associated hyponatremia

ECG : Electrocardiogramme

FeNa : Fraction d'excrétion du sodium

FFA : Fédération française d'athlétisme

HEC : Hyperhydratation extracellulaire

HIC : hyperhydratation intracellulaire

HTME : Hyperthermie maligne d'exercice

IAAF : International Association of Athletics Federations

IAU : International Association of ultrarunners

IL-6 : Interleukine 6

IMC : Indice de masse corporelle

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

IR : Insuffisance rénale

IRA : Insuffisance rénale aiguë

IRAF : Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

IRAO : Insuffisance rénale aiguë organique

IV : Intra veineux

KDIGO : Kidney Disease Improval Global Outcomes

MDRD : Modification of diet in renal disease

MIAU : Major international association of ultrarunners

PGE2 : Prostaglandine E2

PO : Per os

SAMU : Service d'aide médicale urgente

SCF : Scientific committee of food

SIADH : Sécrétion inappropriée d'antidiurétique hormone

SRA : Système rénine angiotensine

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

TNF : Tumor necrosis factor

UTMB : Ultra-trail du Mont Blanc

WBGT : Wet bulb globe temperature

Liste des illustrations

Illustration 1, départ de la SaintéLyon 2013	8
Illustration 2, transpondeur fixé à la chaussure	10
Illustration 3, tapis permettant l'enregistrement électronique du nombre de boucles terminées..	10
Illustration 4, profil de course de la championne d'Europe 2016, Albi	11
Illustration 5, profil d'un départ rapide, championnat d'Europe 2016, Albi	12
Illustration 6, profil régulier sur 24 heures du champion d'Europe Lawson (GBR), Championnat d'Europe 2016, Albi.....	12
Illustration 7, profil du record du monde féminin, Championnat du monde 2017, Belfast.....	13
Illustration 8, moyenne d'âge en fonction de la vitesse moyenne lors de courses de 24 heures	14
Illustration 9, vitesse moyenne en fonction des années sur les courses de 24 heures	14
Illustration 10, exemple d'évolution de l'hygrométrie et de la température lors d'une course de 24h	15
Illustration 11, médicalisation lors de courses de 24 heures	16
Illustration 12, stands de ravitaillement nationaux, championnat d'Europe de 24 heures, Albi (France)	17
Illustration 13, pause sur le stand français, championnat d'Europe de 24 heures, Albi (France).....	17
Illustration 14, ravitaillement en course par les entraîneurs, championnat du monde 2013, Steenbergen (Pays-Bas)	18
Illustration 15, stand de l'équipe de France, championnat d'Europe, Albi (France)	18
Illustration 16, exemple de mauvaise gestion du sommeil ayant fait perdre plusieurs places à l'athlète	23
Illustration 17, recommandations de l'IAAF en fonction du WBGT.....	26
Illustration 18, synthèse des troubles conduisant à la rhabdomyolyse	32
Illustration 19, coupe transversale d'un muscle squelettique non pathologique.....	33
Illustration 20, nécrose musculaire lors d'une rhabdomyolyse	33
Illustration 21, urines couleur thé recueillies lors des championnats du monde de 24h 2013	35

Illustration 22, cinétique de la myoglobine et de la créatine phosphokinase lors d'une rhabdomyolyse, d'après Concepts and Clinical Practice (47).....	37
Illustration 23, anatomie rénale	39
Illustration 24, Claude Bernard, père du "milieu intérieur"	48
Illustration 25, régulation de l'équilibre hydroélectrolytique (Atlas de poche de physiologie).....	50
Illustration 26, algorithme pour le diagnostic étiologique de l'hyponatrémie.....	55
Illustration 27, concentration plasmatique d'ADH en fonction de l'osmolalité plasmatique et du volume urinaire, selon Disorders of body water homeostasis(72)	57
Illustration 28, proposition de relation entre l'hyponatrémie liée à l'exercice et la rhabdomyolyse, d'après Hew Butler.....	61
Illustration 29, Dispositif EPOC®	66
Illustration 30, parcours du championnat du monde 2013, Steenbergen	69
Illustration 31, conditions climatiques données par la météorologie locale, Steenbergen samedi 11 et dimanche 12 mai 2013.....	71
Illustration 32, photos d'ambiance du championnat du monde de 24 heures, Steenbergen 2013 ..	74
Illustration 33, recueil des urines en post-course immédiat	79

Liste des tableaux

Tableau 1, étiologies des rhabdomyolyses, regroupés en 8 catégories selon Bosch.....	34
Tableau 2, valeurs seuils de CPK en fonction des études	36
Tableau 3, classification de l'IRA selon les critères KDIGO (56). Le stade est déterminé par le critère le plus péjoratif entre la diurèse et la créatinine plasmatique.....	41
Tableau 4, indices plasmatiques et urinaires permettant de distinguer IRA fonctionnelle et IRA organique d'après le collège des enseignants de néphrologie	42
Tableau 5, facteurs non osmotiques impliqués dans la sécrétion d'ADH	60
Tableau 6, protocole de suivi MURE 24h.....	64
Tableau 7, biologies réalisées lors de l'étude Mure	65
Tableau 8, les différentes étapes de l'étude.....	68
Tableau 9, caractéristiques des athlètes ayant participé au championnat du monde de 24 heures	72
Tableau 10, résultats de la course en fonction des sujets.....	72
Tableau 11, synthèse des données concernant le poids corporel des athlètes.....	75
Tableau 12, prise hydrique au cours des 12 premières heures.....	76
Tableau 13, analyses de biologies sanguines avant et après course en faveur d'une rhabdomyolyse.....	77
Tableau 14, taux sanguins de myoglobine, CPK, calcium et lactates avant et après course.....	78
Tableau 15, taux sanguins d'urée et créatinine avant et après course	79
Tableau 16, taux de CPK en fonction de la distance parcourue	80
Tableau 17, biologies urinaires avant et après course	80
Tableau 18, comparatif de la fonction rénale avant et après course	82
Tableau 19, protéinurie en fonction des CPK	83
Tableau 20, ionogramme sanguin et urinaire avant et après course.....	83
Tableau 21, osmolalité sanguine et osmolalité urinaire avant et après course	84
Tableau 22, sodium avant et après la course	85

Tableau 23, potassium urinaire et plasmatique	86
Tableau 24, synthèse des atteintes rénales post course.....	90
Tableau 25, étiologies des hyponatrémies observées au décours des championnats du monde de 24 heures.....	93
Tableau 26, hypothèses étiologiques de l'hyponatrémie d'exercice (d'après Hew-butler).....	94
Tableau 27, proposition d'arbre décisionnel diagnostique et thérapeutique de prise en charge d'une hyponatrémie lors d'une course d'ultra-endurance.....	95

Introduction

Les courses d'ultra-endurance attirent de plus en plus d'adeptes. Les courses de 24 heures, confidentielles il y a encore quelques années voient leurs nombres de participants augmenter. Les connaissances physiologiques restent encore limitées à quelques études sur cette discipline particulière.

Des cas de rhabdomyolyse, conduisant à une insuffisance rénale ont été observés sur les courses d'ultra-endurance. Suite à la mise en place de politique d'hydratation, une autre pathologie est apparue sur les courses de longues durées : l'hyponatrémie liée à l'exercice. L'étude de l'association de ces deux pathologies lors des courses de 24 heures reste encore limitée, malgré le fait que le pronostic vital des coureurs puisse être engagé.

Les médecins généralistes, urgentistes et réanimateurs peuvent être confrontés à ces pathologies dans le cadre d'une course réalisée dans une localité proche et les connaissances sont alors indispensables pour la prise en charge urgente. En effet, la prise en charge de la rhabdomyolyse est basée sur une réhydratation alors que celle de l'hyponatrémie est basée sur la restriction hydrique, mettant les médecins face à un choix difficile voire impossible. Les connaissances des courses de 24 heures permettent également de répondre aux demandes des athlètes consultant leur médecin généraliste pour la réalisation d'un certificat de non contre-indication.

Ainsi, quelles sont les pathologies fréquentes des courses de 24 heures ? Quelle est la fréquence de survenue d'une rhabdomyolyse, et la fréquence de son association avec une hyponatrémie ?

Première partie : Prérequis

1 Les courses d'ultra-endurance

Il est difficile de trouver un consensus pour définir l'ultra-endurance (1). Le terme d'ultra-endurance regroupe de nombreuses disciplines sportives comme le cyclisme, la natation ou la course à pied. Les différentes disciplines peuvent être associées par exemple lors d'un triathlon. Elle regroupe des épreuves sportives d'exercice continu, que ce soit en durée ou en distance. Couramment, l'ultra-endurance s'applique à des efforts physiques dépassant 4 heures voire 6 heures de durée selon les études (2) et pouvant aller jusqu'à 40 heures ou plus. En course à pied, l'International association of ultrarunners (IAU) définit l'ultra-endurance comme étant une course dont la distance est supérieure à un marathon soit plus de 42, 195km.



Illustration 1, départ de la SaintéLyon 2013

Il existe de nombreuses épreuves d'ultra-endurance. En cyclisme, il existe le Paris-Brest-Paris ou bien les 24 heures du circuit Paul Ricard. Les épreuves de triathlon sont mieux connues par le grand public avec les Ironman® et leur médiatisation plus importante.

En course à pied, l'ultra-endurance peut se pratiquer sur un terrain plat comme une

piste d'athlétisme, sur route ou chemin. Citons comme exemple les 100km de Millau, les 24 heures de Grenoble, les 6 jours d'Antibes. Mais elle peut également se pratiquer sur terrain accidenté avec plus ou moins de dénivelé et il s'agit la plupart du temps de trails : Ultra-trail du Mont blanc, Tor des géants, SaintéLyon. Ces courses se déroulent le plus souvent en montagne, mais de nouvelles courses en milieu urbain se développent.

L'IAU a été créée en 1984 pour développer les courses d'ultra-endurance à l'international et répondre à une demande des coureurs. Elle a obtenu le soutien de l'IAAF (international association of athletic federations) en 1988. Ainsi l'IAU a mis en place des compétitions dites « majeures » (MAIU) : championnats du monde de 50 km, de 100 km, de 24 heures et championnat du monde de trail. La création de ces championnats a permis de donner un cadre et de valider des records ainsi que des classements internationaux. Le nombre de participants à ce type de courses ainsi que le nombre de courses par an sont en constante augmentation. En France, le nombre de participants au championnat de France des 24 heures est passé de 23 hommes en 2004 à 78 participants en 2014. Les courses de 24 heures auparavant confidentielles commencent à se démocratiser, avec 10 courses labellisées FFA (Fédération Française d'Athlétisme) en 2017. Enfin en 2008, on estimait entre 30 000 et 40 000 adeptes français de l'ultra-endurance.

2 Les caractéristiques d'une course de 24 heures

Cette discipline est reconnue par l'IAAF à travers l'IAU depuis septembre 2001, date du premier championnat du monde qui eut lieu à San Giovanni Lupatoto en Italie. L'IAU a établi des règles encadrant cette discipline concernant le tracé de la course, le ravitaillement, la validation de records voire la médicalisation.

2.1 Le tracé de la course

Pour les courses de 24 heures, le tracé de la course se passe sur un circuit mesurant entre 1000 m et 2500 m de long. Le terrain doit être plat avec moins de 0,5% de dénivelé positif ou négatif¹. La surface sur laquelle se déroule la compétition est réglementée. La boucle doit être composée en majeure partie de route et peut posséder quelques passages de chemins qui doivent être praticables en vélo, pas trop boueux. Le tracé est mesuré par des juges officiels, c'est la base du calcul de la distance totale parcourue.



Illustration 2, transpondeur fixé à la chaussure



Illustration 3, tapis permettant l'enregistrement électronique du nombre de boucles terminées

2.2 Les résultats et records

La distance parcourue en 24 heures est calculée en multipliant le nombre de boucles terminées par la distance de la boucle. On rajoute en plus la distance parcourue lors de la dernière boucle, même si elle n'a pas été terminée. Les coureurs reçoivent lors du dernier tour une marque à poser au sol correspondant à leur numéro de dossard qu'ils doivent

¹ Par exemple une boucle de 1,2km ne devra pas avoir plus de 6m de dénivelé

poser dès que le signal de la fin de course retentit. Le nombre de boucles terminées est calculé grâce à un système de puce électronique fixée à la chaussure (illustration 2).

Les résultats des courses homologuées par l'IAU sont enregistrés et permettent de déterminer un classement individuel homme et femme séparé et un classement par équipe. L'IAU valide des records du monde officiels. En 2017 chez les hommes, le record du monde des 24 heures sur piste est détenu par un grec, Kouros Yannis avec 303,506km en 24 heures soit une moyenne de 12,6 km/h. Chez les femmes, le record est détenu par une polonaise, Patrycja Béreznowska avec 258,339 km soit une moyenne de 10,7 km/h. De l'analyse de ces performances sur 24 heures, il a été décrit deux écoles de pensées sur l'abord sportif de cette discipline. Certains athlètes privilégient un rythme régulier alors que d'autres choisissent une stratégie avec une première partie de course rapide. Plus récemment, nous avons observé chez certaines femmes, une capacité à accélérer en fin de course pendant plusieurs heures. Les coureurs de moins de 20 ans ne sont pas acceptés sur les courses de 24 heures, cela est imposé par le règlement de l'IAU sans réelle base scientifique.

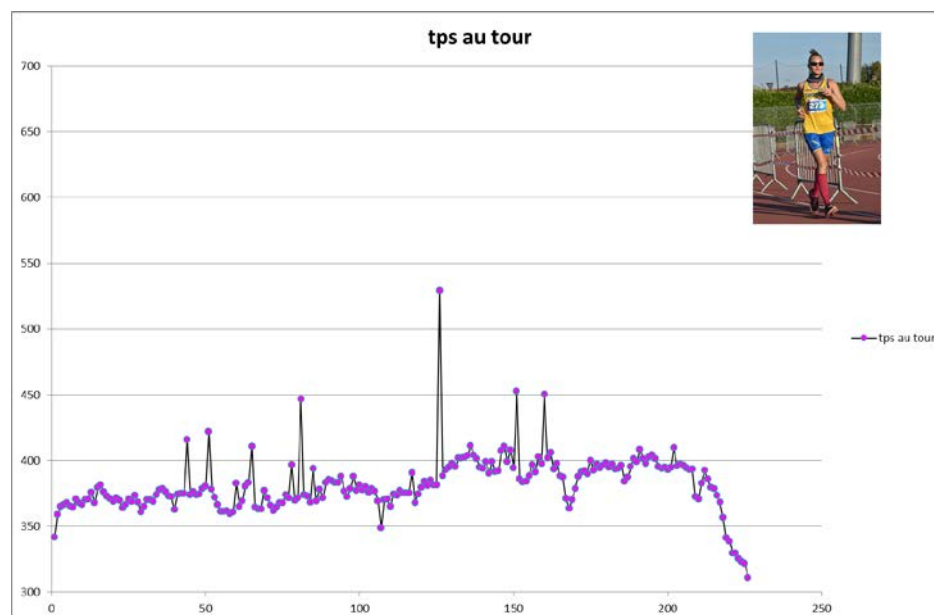


Illustration 4, profil de course de la championne d'Europe 2016, Albi

Nous pouvons voir l'accélération pendant les 2 dernières heures de course

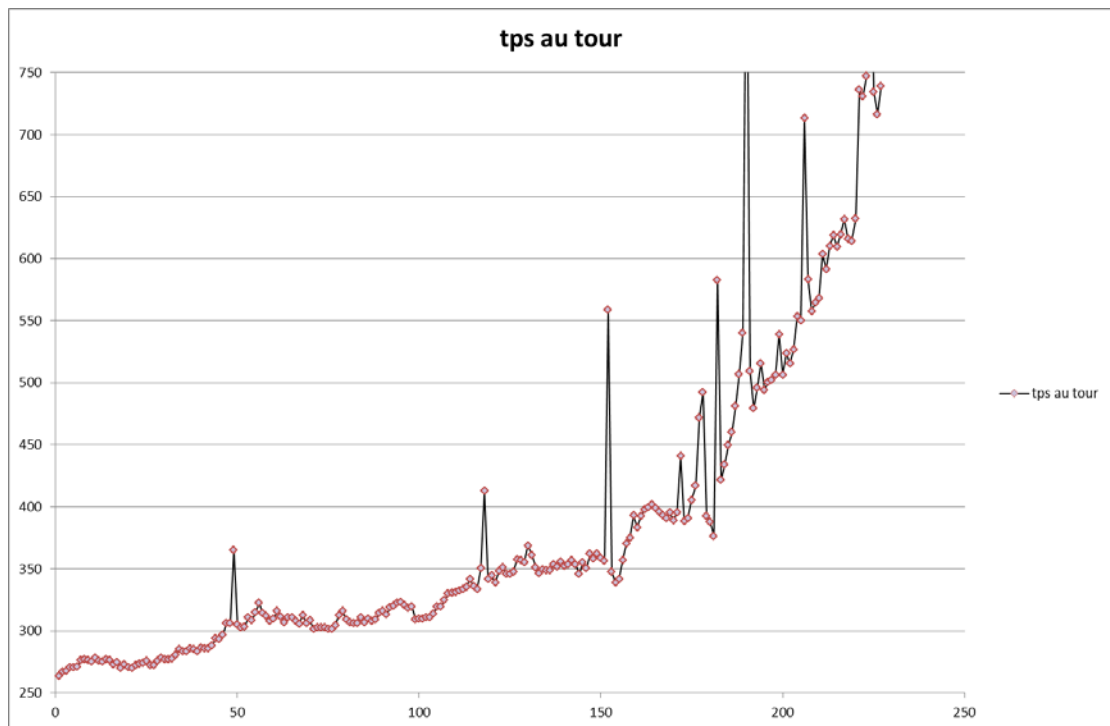


Illustration 5, profil d'un départ rapide, championnat d'Europe 2016, Albi

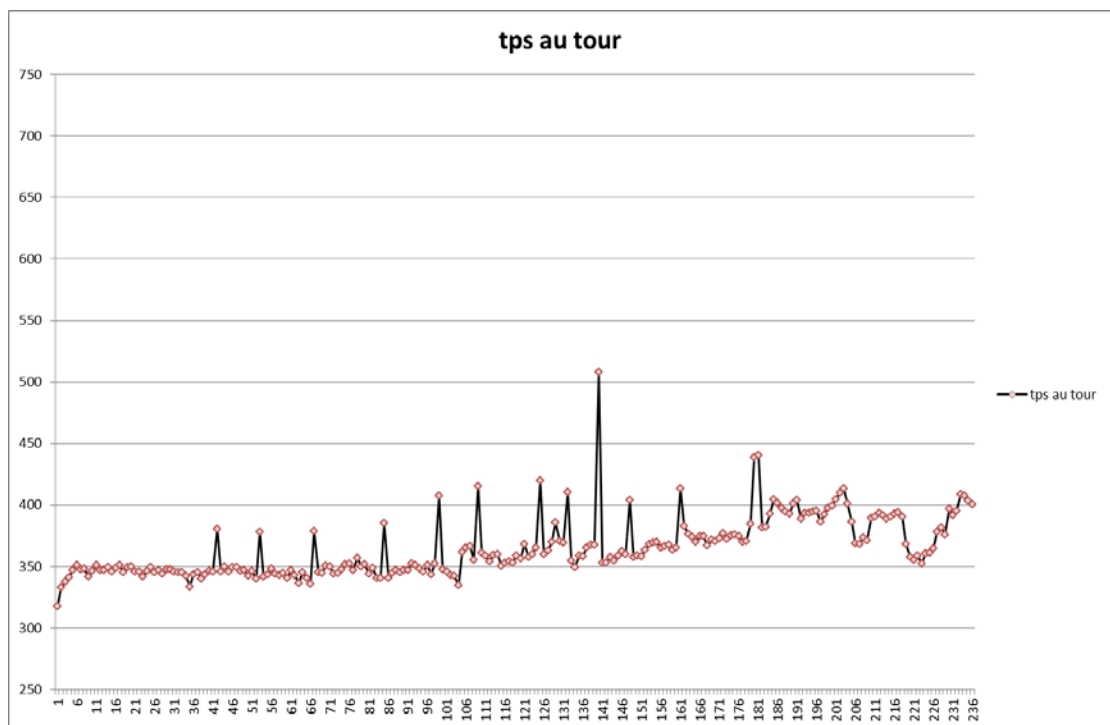


Illustration 6, profil régulier sur 24 heures du champion d'Europe Lawson (GBR), Championnat d'Europe 2016, Albi

Entre le début et la fin de la course, la différence maximale de temps n'a pas excédée 50 secondes.

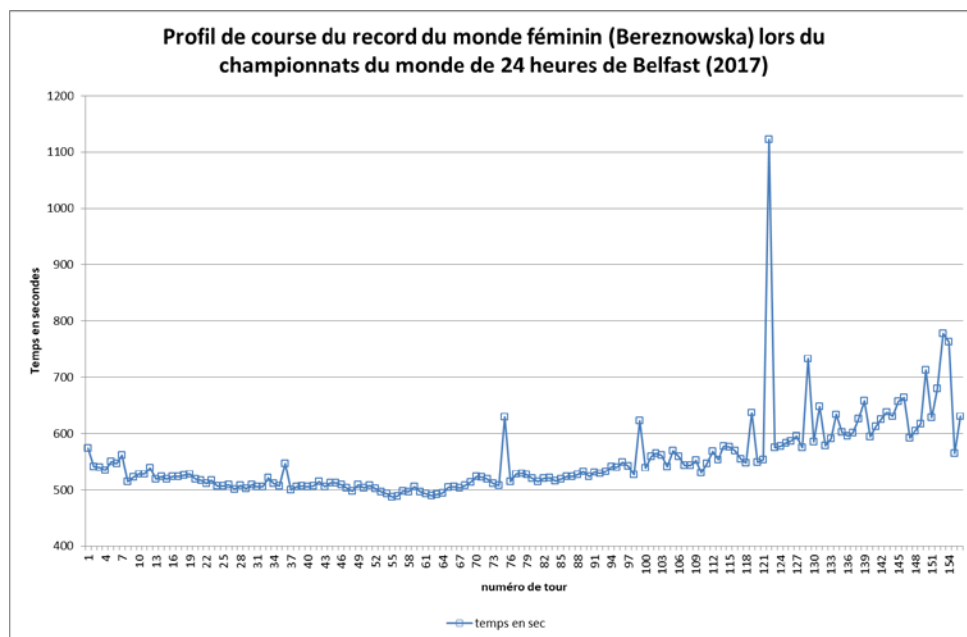


Illustration 7, profil du record du monde féminin, Championnat du monde 2017, Belfast

2.3 Profil des coureurs de 24h

2.3.1 Les « Masters runners »

Les athlètes participant aux courses d’ultra-endurance présentent une moyenne d’âge plus élevée que sur les autres types de courses. Ils sont appelés les « masters runners ». Ils sont définis comme des athlètes typiquement de 35 ans ou plus. Ils participent aux événements d’endurance tout autour du monde et sont régulièrement aux premières places du classement malgré la baisse des capacités respiratoires liée à l’âge. Une étude rétrospective sur les courses de 24 heures, réalisée entre 1998 et 2011 retrouve une moyenne d’âge de 38 ans pour les femmes et 41 ans pour les hommes(3). Les courses de 24 heures représentent donc une discipline de prédilection pour les masters-runners. En équipe de France, la moyenne d’âge des équipes féminines et masculines est supérieure à 40 ans. Le top ten international sur les courses de 24 heures présente une moyenne d’âge de 43 ans. Depuis la création des championnats d’Europe et du monde, les performances se sont sensiblement améliorées d’abord chez les hommes puis chez les femmes. Cette amélioration des performances chez les femmes n’est pas terminée comme en témoigne le nouveau record du monde féminin de la discipline en 2017. La différence de vitesse moyenne entre les hommes et les femmes tend à se resserrer sur 24 heures. Cependant, une étude réalisée sur un ultra-marathon de 3100 miles (environ 5000km) ne montre pas

cet effet de rattrapage au niveau de la vitesse moyenne. L'augmentation de la distance semble privilégier les hommes (4).

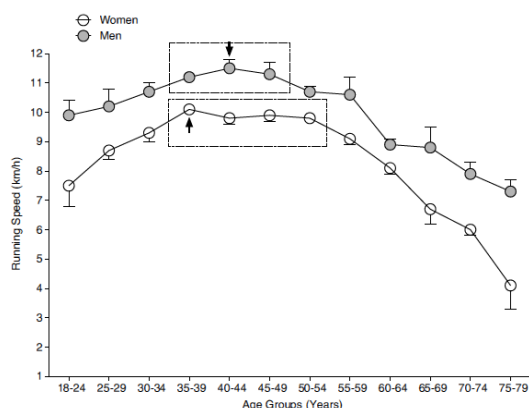


Figure 5 Age-related change in 24-h ultra-marathon running speed of the overall top ten women and overall top ten men per age group (pooled data from 1998 to 2011). An arrow indicates the age group with the fastest running speed. A dotted line indicates age group which were not significantly different from the fastest one.

Illustration 8, moyenne d'âge en fonction de la vitesse moyenne lors de courses de 24 heures

(Zingg et al.) : $42,5 \pm 5,2$ ans pour le top ten masculin, $40,1 \pm 7$ ans pour le top ten féminin)

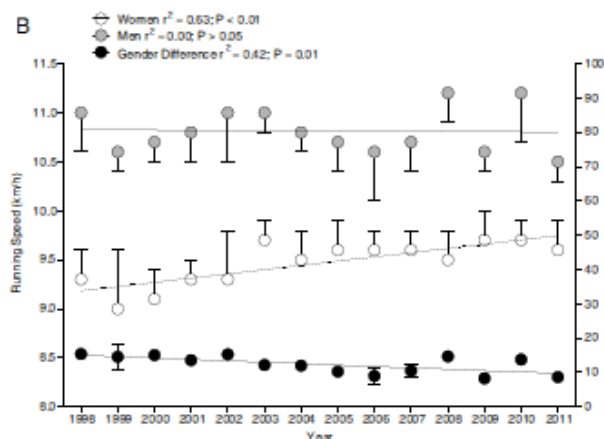


Illustration 9, vitesse moyenne en fonction des années sur les courses de 24 heures

(Zingg et al.) : $10,8 \pm 0,3$ km/h pour les hommes en 2011 contre $9,6 \pm 0,3$ km/h pour les femmes

2.3.2 Les abandons

Lors des courses d'ultra-endurance, le nombre d'athlètes ne finissant pas la course (no finishers) est assez élevé. Le taux de non finisseurs lors des courses de 24 heures est proche des autres courses d'ultra-endurance, par exemple les 161 km nord américains (100 miles) où le taux de finisseurs est de 72% (5). Cependant, le fait d'avoir une distance précise à parcourir oblige les organisateurs à mettre un temps limite au-delà duquel les athlètes ne sont plus comptabilisés comme arrivés. Ainsi, le taux de finisseur de la course nommée « Spartathlon » est de 43 % en moyenne, le temps limite étant assez court (6). Les abandons peuvent être volontaires ou peuvent être décidés par un membre de l'équipe encadrante ou un médecin.

2.4 Contraintes liées à la météorologie lors d'une course de 24 heures

Une course de 24 heures se déroule par définition sur un nycthémère. L'athlète va donc passer par une alternance jour/nuit, par des variations de température, d'hygrométrie et potentiellement de vent tout au long de la course. Sur une course, les athlètes peuvent être confrontés à de la pluie, de la grêle, voire de la neige.

Des conditions caniculaires peuvent également être source de difficultés. Les conséquences pour l'athlète sont importantes. Il doit apprendre à gérer sa tenue vestimentaire pendant la course, tout en respectant le règlement officiel de la course. Lors d'un championnat d'Europe ou du monde, les maillots nationaux doivent être visibles, ainsi que le dossard. Toute infraction peut entraîner une élimination.

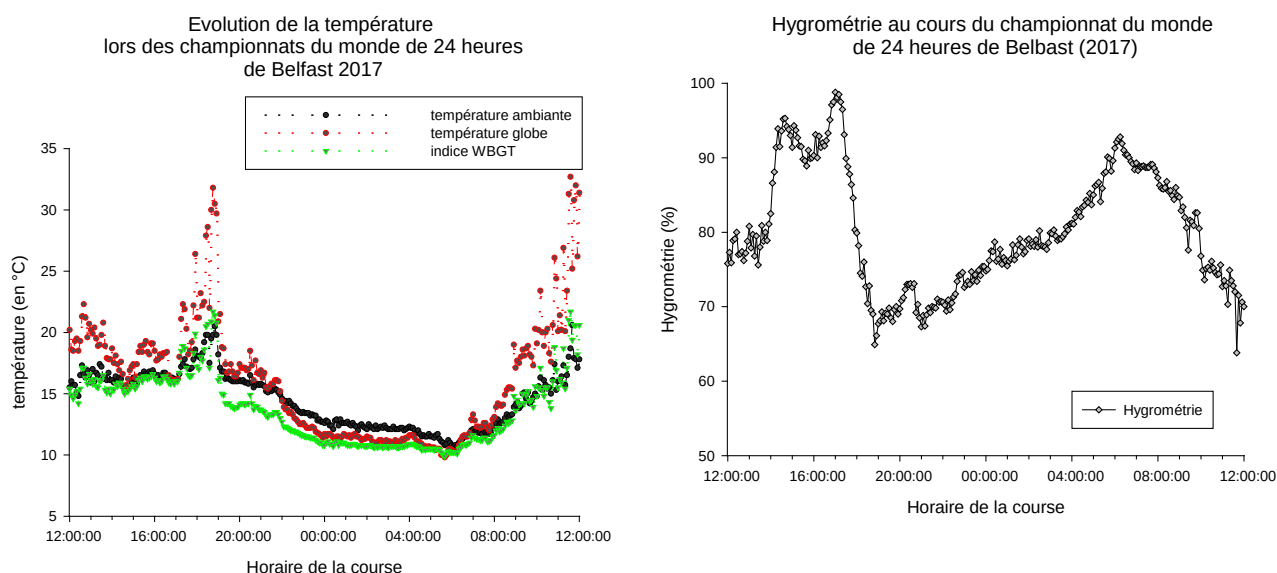


Illustration 10, exemple d'évolution de l'hygrométrie et de la température lors d'une course de 24h

2.5 Les règles concernant la surveillance médicale d'une course de 24 heures

Dans son règlement international, l'IAU impose une couverture médicale des compétitions de 24 heures. Les recommandations sont d'ordre général et ne détaillent pas les pathologies rencontrées ni la composition exacte de l'équipement médical nécessaire. Il est recommandé que l'équipe médicale soit composée de médecins, secouristes et kinésithérapeutes. Le médecin responsable de la course peut arrêter un participant à n'importe quel moment pour des raisons médicales. En théorie, cette équipe est constituée en amont de la course et doit participer aux réunions de préparation.

Les équipes nationales peuvent avoir leurs propres équipes médicales, mais elles ne peuvent intervenir que dans la zone de ravitaillement pour ne pas disqualifier l'athlète nécessitant les soins. Lors du championnat du monde en 2013 aux Pays Bas, l'équipe médicale de l'équipe de France était constituée d'un médecin, d'un kinésithérapeute, d'un

podologue et d'une interne en médecine. Le plus souvent, les équipes médicales accompagnent des équipes nationales et peu de coureurs isolés disposent d'un soutien médical ou paramédical.

La plupart du temps, les courses de 24 heures ont lieu dans de petites localités et les médecins généralistes peuvent être sollicités pour le soutien médical de telles épreuves. La connaissance de ces courses, de leurs complications, mais aussi des retentissements physiologiques habituels est alors primordiale.



Illustration 11, médicalisation lors de courses de 24 heures

3 Contraintes nutritionnelles et règles de ravitaillement lors d'une course de 24 heures

3.1 Les règles concernant le ravitaillement lors d'une course de 24 heures

Lors d'une course de 24 heures, le ravitaillement en boisson et nourriture est très contrôlé. Tout ravitaillement ne respectant pas les règles est disqualifiant. Lorsque les coureurs sont regroupés en équipes nationales, chaque pays a le droit à 9m² minimum, avec des tables faisant 150 x 60 cm. L'endroit doit être couvert pour être protégé de la pluie et du vent. Les stands sont contigus et placés par ordre alphabétique selon la nomenclature de l'IAAF. Il existe également une zone de ravitaillement pour les coureurs n'ayant pas d'équipe nationale, disposée par ordre numérique de dossard. L'organisation de la course doit proposer également un apport en boisson et nourriture, où chaque coureur peut se servir en plus de son ravitaillement personnel. La zone de ravitaillement doit être raccordée à l'électricité. Les appareils de chauffage et micro-ondes sont autorisés. De plus, il est autorisé de s'asseoir, de se reposer et de dormir dans cette zone. Des toilettes sont disposées sur le parcours.



Illustration 12, stands de ravitaillement nationaux, championnat d'Europe de 24 heures, Albi (France)



Illustration 13, pause sur le stand français, championnat d'Europe de 24 heures, Albi (France)



Illustration 14, ravitaillement en course par les entraîneurs, championnat du monde 2013, Steenbergen (Pays-Bas)



Illustration 15, stand de l'équipe de France, championnat d'Europe, Albi (France)

3.2 Données nutritionnelles lors d'une course de 24 heures

La problématique nutritionnelle avant, pendant et après une activité physique a fait l'objet d'une littérature abondante. Si actuellement de nombreux consensus existent (7,8) concernant l'alimentation pour des courses allant jusqu'au marathon, il n'en est pas de même pour les courses plus longues. Les courses d'ultra-endurance font l'objet de peu d'études sur les besoins nutritionnels (9). Le médecin de l'équipe de France de 24 heures a constaté que la plupart des athlètes appliquaient des recommandations faites pour des courses de courtes durées. Cependant, les observations faites pendant les courses montrent aussi que les athlètes modulent ces recommandations. Les stratégies d'alimentation et d'hydratation sur les courses de 24 heures sont donc variées et ne sont pas forcément les mieux adaptées.

Concernant la boisson de l'effort :

- Les athlètes ont plus ou moins tous une boisson énergétique de l'effort issue du commerce. Ils n'effectuent pas d'adaptation de la concentration de ces boissons en fonction des conditions environnementales. Au sein de l'équipe de France, c'est l'équipe encadrante qui va adapter la concentration des boissons. Les athlètes de l'équipe de

France s'entraînent à boire à l'entraînement avec leurs boissons énergétiques. Certaines boissons énergétiques sont associées à de la caféine.

- Durant la course, les stratégies d'hydratation sont très variables et dépendent souvent des capacités à s'hydrater en plein effort sans s'arrêter de courir. Au sein de l'équipe de France on a pu observer des athlètes capables de boire 1 litre de boisson par heure pendant 24 heures alors que d'autres n'arrivent à ingurgiter que 100 ml/h. Une hydratation massive pendant la course ne permet pas de diminuer les douleurs, crampes, fatigue et ne prévient pas les coups de chaleur (10). Lors d'une course de 24 heures, nous avons beaucoup de difficultés à évaluer les prises hydriques. Pendant les 12 premières heures de la course l'estimation est assez précise. Au-delà de la douzième heure de course, cette évaluation est difficile car les athlètes se ravitaillent sur le stand de l'organisation en plus du stand national, jettent leurs boissons sans les consommer ou rendent des bidons non vides à la fin de leur boucle. Une étude réalisée sur 24 heures retrouvait une consommation moyenne d'eau de 438 ml/h, aucun athlète n'ayant présenté de déshydratation (11). Une étude basée sur une course cycliste de 24 heures retrouvait une ingestion de 417 ml/h (12).
- Pour maximiser le taux d'absorption d'eau, il a été proposé une concentration de 3 à 5% en carbohydrates (glucose, fructose, maltose, maltodextrine) (12), soit environ 600 g de carbohydrates sur 24 heures, rejoignant les recommandations de l'American college of sports medicine (ACSM) (8). Cette même étude recommande un apport en sodium entre 30 et 50 mmol/l.

Concernant l'alimentation au cours de l'effort :

- Il n'existe pas d'étude montrant la supériorité de réaliser de vrai repas par rapport à une alimentation fractionnée tout au long de la course.
- Certains athlètes de l'équipe de France ne s'alimentent pendant 24 heures qu'avec une alimentation liquide, essentiellement à base de boissons énergétiques issue du commerce. D'autres vont préférer une alimentation solide en se basant sur des pseudo-repas, tout en maintenant une hydratation par des boissons énergétiques. Les athlètes établissent un programme écrit de nutrition sur 24 heures, afin de déterminer au mieux les apports énergétiques pendant la course et de pouvoir surtout les respecter malgré les nausées et les troubles digestifs. En théorie, la mise en place de ce planning a pour objectif d'être le plus proche des besoins hydriques et énergétiques. Ce planning

permet de prévenir les troubles digestifs liés à la course et d'améliorer la prise calorique et hydrique sur 24 heures (11). Ces programmes nutritionnels sont rarement suivis au-delà de la douzième heure de course devant la survenue de troubles organoleptiques. Ainsi, ce qui est acceptable sur le plan gustatif en début de course ne le sera plus en fin de course. Il existe une grande variabilité interindividuelle. Les aliments ingérés dépendent également du pays d'origine. La particularité du 24 heures permet une alimentation régulière à chaque boucle ou toutes les deux boucles en fonction des athlètes.

4 Retentissements médicaux observés au cours d'une course de 24 heures

La connaissance de ces petits maux par le médecin généraliste est importante, car ils arrivent très fréquemment lors d'une course de 24 heures. Le médecin généraliste doit pouvoir proposer une prise en charge préventive lors d'une consultation dédiée avant la course. Il doit pouvoir également répondre à ces pathologies lorsqu'elles surviennent.

4.1 Les retentissements digestifs

La survenue de troubles digestifs est une conséquence de l'effort physique prolongé (13–15), quels que soient le climat et le type d'alimentation. Ces symptômes ne sont pas négligeables puisqu'ils représentent 20% des abandons et 20% d'automédication (16). La physiopathologie digestive est peu connue et complexe. Ces troubles compliquent la prise alimentaire lors de la course.

Les troubles digestifs hauts sont très variés : douleurs épigastriques, pyrosis, éructations, nausées et vomissements. Ces symptômes s'expliquent par un reflux gastro-œsophagien lors de l'effort et une vidange gastrique diminuée. Thalmann et al. ont proposé un traitement prophylactique de trois jours par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) avant la course pour limiter ces symptômes (17).

Les troubles digestifs bas sont plus fréquents : douleurs abdominales, impériosités défécatoires, diarrhées voire rectorragies. Il a été évoqué de nombreuses causes dont l'ischémie mésentérique liée à l'exercice (18). Il existe probablement un facteur mécanique avec la compression du colon par le psoas pouvant engendrer des impériosités défécatoires. D'autres facteurs ont été incriminés comme l'augmentation de la perméabilité intestinale à l'effort avec le passage au niveau sanguin d'une endotoxine, le lipopolysaccharide, composant de la membrane externe des bacilles à gram négatif. Cette altération de la perméabilité intestinale peut être aggravée par la prise d'aspirine ou d'anti inflammatoire (19). La prévention de ces symptômes est basée sur des conseils diététiques, un régime sans résidu par exemple et un entraînement régulier permettant de tester les différentes alimentations et leurs effets en course. On peut proposer des adsorbants intestinaux comme la diosmectite avant la course, la veille ou quelques heures avant. Une préparation psychologique permet de se préparer à leur survenue et d'insister sur l'absence

de gravité. La pharmacopée n'a jamais été validée par des études spécifiques à l'ultra-endurance. Ainsi, le comportement de la molécule pendant l'effort, sa demi-vie ou sa répartition au sein de l'organisme ne sont pas connus. Il convient d'être particulièrement prudent avec les demandes de médicaments pendant la course. Les athlètes sont à la recherche du produit miracle répondant à leurs maux, il faut se méfier des conduites dopantes. On rappellera que les médicaments proposés ici ne relèvent pas d'une autorisation particulière et ne sont pas considérés comme dopant selon l'agence française contre le dopage (20).

Les conséquences de la prise alimentaire lors d'une course de 24 heures ont été peu évaluées : quelles sont les meilleures stratégies pour améliorer la performance, limiter les troubles digestifs, limiter les désordres hydroélectrolytiques ? Le recul sur le marathon est beaucoup plus conséquent, les données concernant les boissons énergétiques sont par exemple plus fournies et fiables. La prise hydrique et solide lors d'une course de 24 heures reste une véritable interrogation. Chaque athlète ayant un protocole personnalisé et complexe, des recommandations précises seront difficiles à mettre en place.

4.2 La gestion du rythme vigilance/sommeil au cours d'une course de 24 heures

La gestion du sommeil représente également un défi pour ces athlètes. Le départ de la course est fréquemment donné à midi, les athlètes étant réveillés depuis le matin. Différentes stratégies sont mises en œuvre pour lutter contre la pression de sommeil :

- La prise de caféine isolée ou associée à d'autres substances constitue une boisson psychostimulante particulièrement performante. La caféine est un alcaloïde présent dans différentes plantes telles que le café, le thé, les noix de cola et les fèves de cacao. La caféine agit sur les récepteurs de l'adénosine. Le Scientific Committee of Food (SCF) a estimé que la consommation totale de caféine était sans risque jusqu'à 300 mg par jour. Dans la pharmacopée, la caféine appartient à la classe des substances psychoanaleptiques ou psychostimulantes. A partir de 600 mg, la caféine entraîne fréquemment anxiété, tachycardie, palpitations, insomnie, agitation, nervosité, tremblements et céphalées. A 1000 mg par jour, ces effets sont patents et les symptômes peuvent progresser vers le delirium léger, les vomissements et les convulsions. Par ailleurs, bien que la caféine ne puisse être considérée comme une substance addictive, il est clair qu'elle engendre des phénomènes de dépendance à

laquelle les individus sont plus ou moins susceptibles. En outre, les syndromes de manque transitoire lors du retrait de la caféine sont certains, mais il reste difficile d'en déterminer la fréquence².

- Certains athlètes qui ne peuvent lutter contre la pression de sommeil vont effectuer des siestes (Nap en anglais) ou petits sommeils récupérateurs au cours de la course. L'équipe de France de 24 heures a mis en place un protocole de Nap depuis plusieurs années. Depuis 2017, une stratégie de « banking » ou réserve de sommeil est proposée aux athlètes ayant le plus de mal à gérer cette pression de sommeil (21,22).

Protocole NAP utilisé au sein de l'équipe de France de 24 heures :

- o Arrêt au stand
- o Prise d'un café ou d'un thé (facilitera le réveil après la Nap et la reprise de la course)
- o Déshabillage, mise au sec (serviette éponge)
- o Nap de 15 minutes (duvet, couverture exothermique)
- o Habillage
- o Départ du stand

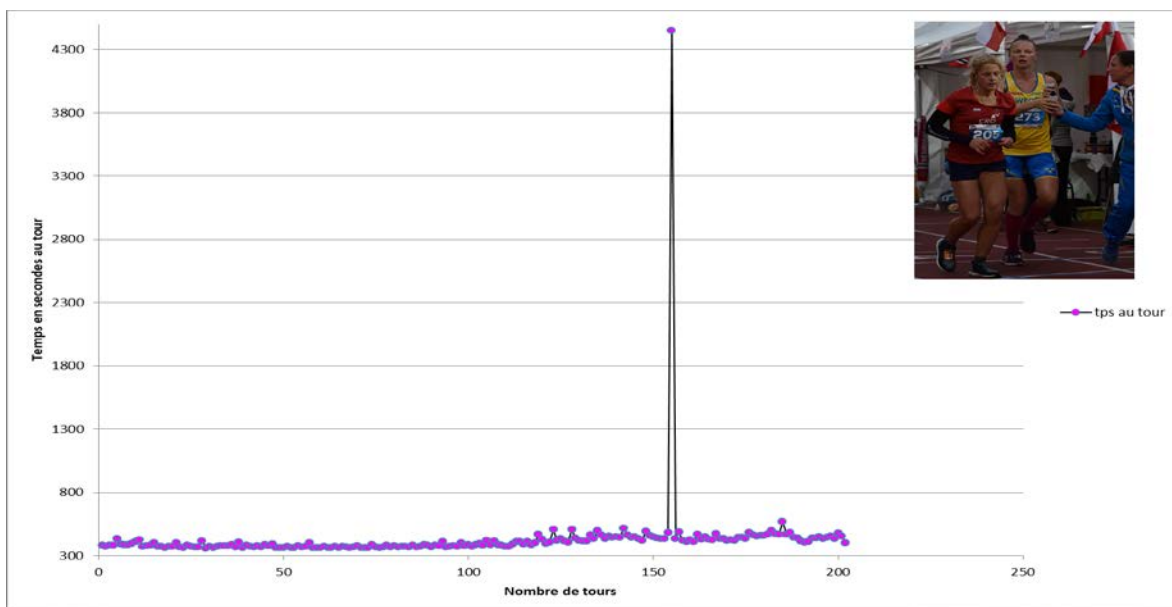


Illustration 16, exemple de mauvaise gestion du sommeil ayant fait perdre plusieurs places à l'athlète

²Il faut se méfier des boissons énergétiques contenant de la caféine. Ainsi, un athlète de l'équipe de France ingérait 1200 mg de caféine, sans tenir compte de la prise de café, coca-cola ou autres boissons caféinées.

4.3 Les pathologies liées aux conditions climatiques

4.3.1 Hyperthermie

L'homme est homéo-endotherme, il maintient autant que possible sa température centrale constante grâce à un équilibre entre sa thermogénèse et sa thermolyse. Le maintien de cette température centrale peut être difficile en fonction des conditions environnementales, de la tenue vestimentaire et du niveau de dépense énergétique de l'individu. Lors d'une course de 24 heures, la thermogénèse est importante, liée à l'activité physique intense et prolongée. La thermolyse peut être perturbée par la météorologie ainsi que par une tenue vestimentaire inadaptée.

En ambiance chaude, le risque majeur est représenté par la survenue d'une hyperthermie maligne à l'exercice (HTME) pouvant engager le pronostic vital. Lors d'un exercice physique on peut observer différentes situations en lien avec une thermogénèse excessive et une thermolyse insuffisante. Le niveau de gravité des pathologies observables lors d'un exercice à la chaleur peut être bénin (crampes liées à la chaleur, œdème d'effort), modéré (syncope, épuisement thermique) voire sévère : l'HTME ou coup de chaleur d'exercice.

Les crampes de chaleur sont des spasmes douloureux des muscles squelettiques observés au niveau des jambes, des bras ou de l'abdomen. Le traitement repose sur l'arrêt de l'activité physique en cours, des étirements prolongés du groupe musculaire concerné et la prise orale de sel, environ $\frac{1}{4}$ de cuillère à café. Le calcium, le bicarbonate, la quinine et le dextrose n'ont pas fait leur preuve d'efficacité (23). Le retour à la course peut être envisagé. En cas de crampes réfractaires, l'utilisation de benzodiazépines intraveineuses (IV) peut être nécessaire, rendant toute reprise de la compétition en cours impossible. La prévention repose sur le maintien de la balance hydrosodée. Les œdèmes s'estompent rapidement en surélevant les membres et en portant une contention.

L'épuisement d'exercice se définit comme une incapacité à poursuivre l'exercice et peut être associé ou non à une perte de connaissance. Cela serait une « protection », une fatigue centrale de l'organisme contre l'excès d'activité. La déshydratation et un indice de masse corporel supérieur à 27 kg/m^2 augmentent le risque de survenue de cette pathologie, ainsi qu'une température ambiante supérieure à 33°C et un vent inférieur à 2 m/s . Sur le plan clinique, le patient va être pâle et en sueur. Les fréquences cardiaque et

respiratoire sont élevées et la pression artérielle basse. D'autres symptômes peuvent être présents : céphalées, sensation de chaud, nausées, irritabilité, troubles de la coordination musculaire. La température centrale retrouve une température inférieure à 40°C. A ce stade, il faut commencer à refroidir l'athlète : locaux climatisés, déshabillage. La surélévation des jambes, le repos et la réhydratation orale permettent d'améliorer également la situation clinique. Les constantes vitales de l'athlète doivent être surveillées en continu.

Une HTME ou coup de chaleur d'exercice est défini par une température centrale supérieure à 40°C associée à des troubles du système nerveux central et une défaillance multiviscérale. Il survient si l'athlète poursuit son effort malgré la survenue d'un épuisement à l'effort. Contrairement au coup de chaleur sans lien avec l'exercice, l'athlète présentant un coup de chaleur d'exercice sera trempé de sueur et pâle. La reconnaissance clinique est primordiale pour la survie des athlètes. Il s'agit de signes non spécifiques : troubles de la marche, désorientation, confusion, hyperventilation, vomissements/diarrhées, convulsions, coma. L'athlète peut se retrouver d'emblée en état de choc. La prise en charge doit être réalisée en urgence et repose sur un refroidissement efficace et précoce de tout le corps, avant même un transfert vers un service de réanimation. Les modalités de traitement sur site sont maintenant bien acceptées et reposent sur une immersion dans un bain d'eau froide (24,25). Si cela est impossible (absence de bain ou sujet inconscient), il peut être proposé un refroidissement par tunnel froid, voire avec des serviettes éponges trempées associées à des blocs de froid (26). Le refroidissement rapide permet d'améliorer l'état de choc et d'éviter une défaillance multiviscérale. Il doit s'accompagner simultanément d'une réhydratation IV (27) par solution isotonique ou hypertonique. Les médicaments antipyrétiques ne doivent pas être utilisés lorsque le coup de chaleur est lié à l'exercice.

La prévention reste la meilleure des solutions. La connaissance de cette pathologie par l'équipe médicale effectuant la surveillance d'une épreuve sportive et la reconnaissance des signes par l'athlète permettent un arrêt précoce de la course. L'évaluation du risque d'hyperthermie se base sur les facteurs environnementaux. Il existe un indice utilisé fréquemment pour évaluer ce risque : *wet-bulb globe temperature index* (WBGT). Il est possible de restreindre l'activité, voire d'annuler une compétition. L'IAAF

donne des recommandations dans ses guidelines médicales de 2013. On peut juste regretter qu'elles soient non spécifiques aux différents types de course.

GUIDANCE FOR ATHLETIC TRAINERS			
WBGT	FLAG COLOR	LEVEL OF RISK	COMMENTS
<18°C (<65°F)	Green	Low	Risk low but still exists on the basis of risk factors.
18-23°C (65-73°F)	Yellow	Moderate	Risk level increases as event progresses through the day.
23-28°C (73-82°F)	Red	High	Everyone should be aware of injury potential; individuals at risk should not compete.
>28°C (82°F)	Black	Extreme or Hazardous	Consider rescheduling or delaying the event until safer conditions prevail; if the event must take place, be on high alert.

Illustration 17, recommandations de l'IAAF en fonction du WBGT

4.3.2 Hypothermie

L'hypothermie est le résultat d'un déséquilibre thermique avec une thermolyse supérieure à la thermogénèse. Elle se définit comme un abaissement non intentionnel de la température interne généralement mesurée au niveau du rectum en dessous de 35°C (28). La mesure de la température doit être réalisée avec un thermomètre adapté. C'est le niveau de température rectale qui détermine la profondeur de l'hypothermie : légère (32 à 35°C), moyenne (28 à 32°C), profonde (<28°C).

Sur le plan clinique, les symptômes vont varier en fonction du niveau d'hypothermie. L'hypothermie légère se traduit par un sujet conscient, une viscosité intellectuelle, une sensation de froid intense et un frisson généralisé. Les autres signes comme la tachycardie, une fréquence respiratoire rapide et des douleurs musculaires sont aspécifiques. Plus la température centrale baisse et plus le tableau clinique s'assombrit. Lors d'une hypothermie moyenne, le sujet peut être stuporeux, inconscient. Le frisson disparaît et le patient présente une bradycardie, une diminution de la fréquence respiratoire et un risque de fibrillation ventriculaire. Nous n'aborderons pas ici l'hypothermie profonde. L'hypothermie lors d'efforts physiques est une hypothermie subaiguë, n'apparaissant que si la situation devient anormale : froid intense, pluie, épuisement, équipement insuffisant, problème d'apport énergétique. Le signe clinique principal à rechercher est le frisson généralisé. Son apparition signe l'entrée dans

l'hypothermie. Sa disparition est soit le signe d'une amélioration clinique, soit le passage à une hypothermie plus grave (température centrale < 32°C).

Le traitement initial repose sur des gestes simples : retirer la victime de l'environnement responsable de l'hypothermie, retirer les vêtements mouillés et l'envelopper dans une couverture imperméable. Il faut débiter également un réchauffement externe passif en utilisant une couverture chauffante de type « heatpack ». Il est nécessaire de surveiller régulièrement l'athlète et de contrôler l'évolution de la température centrale. Si ces mesures de prise en charge ne permettent pas l'amélioration du patient, il devra être orienté vers une structure hospitalière pour la suite de prise en charge.

La prévention reste la meilleure des solutions. Les coureurs doivent être informés bien avant la course du risque de survenue d'une hypothermie et des signes cliniques, notamment la présence d'un frisson généralisé. Ils doivent se doter d'une tenue adaptée au froid, permettant l'évacuation de la transpiration. Ils doivent également se munir de changes vestimentaires et avoir des vêtements chauds. Il existe des indices permettant de corriger la température ressentie en fonction du vent (Wind Chill Index par exemple).

4.4 Les malaises

Lors des efforts physiques, on observe une redistribution du flux sanguin (12). Il est augmenté vers les muscles et la périphérie. Il est diminué au niveau de la veine porte et de la veine hépatique. Les coureurs entraînés à l'endurance présentent une dilatation du ventricule gauche ainsi qu'une diminution de la fréquence cardiaque au repos. L'activité musculaire des membres inférieurs lors de la course nécessite une augmentation du débit sanguin et par conséquent une diminution des résistances périphériques. Pour pouvoir générer ce débit cardiaque et contrer la baisse de la fréquence cardiaque liée à l'entraînement, le volume d'éjection systolique augmente ainsi que les résistances vasculaires. Les muscles des membres inférieurs vont agir comme un « second cœur », assurant le retour veineux. A la cessation de l'activité, un large volume de sang peut rester au niveau des membres inférieurs. De plus, l'augmentation du volume vasculaire chez les athlètes entraînés est liée à une diminution de la réponse de la fréquence cardiaque aux barorécepteurs. Lorsqu'un coureur entraîné arrête de contracter ses muscles, il peut donc survenir une chute, en lien avec une hypotension et une non-adaptation du baroréflexe.

En fonction des études, cela représente de 59 à 85% des interventions médicales lors des marathons et ultra marathons (29). Cela se traduit par une sensation de vertige, de faiblesse généralisée, d'étourdissement et de perte de connaissance. Cette hypotension va être aggravée par l'hyperthermie et la déshydratation. Pour l'équipe médicale, Il est nécessaire d'anticiper l'arrivée de la course où ce type de malaise peut survenir. Comme pour les pathologies digestives, une prévention en amont et une information aux athlètes permet de limiter l'angoisse que peut susciter une perte de connaissance sur une course. Les gestes à réaliser sont simples : Il faut allonger et mettre l'athlète en position de Trendelenburg, les jambes plus hautes que le cœur (29). Il est recommandé d'effectuer une surveillance médicale des paramètres vitaux de l'athlète (pression artérielle, fréquence cardiaque, électrocardiogramme et saturation d'oxygène dans le sang).

4.5 Les atteintes dermatologiques et des phanères

Ces pathologies dermatologiques sont fréquentes et doivent être prises en compte pour limiter le risque de surinfection. Lors de la course, les coureurs sont confrontés à des frottements répétés réguliers entre la peau et le textile ou même des frottements peau contre peau. Ces lésions sont souvent localisées au niveau des pieds, de l'intérieur des cuisses et de l'intérieur des bras, parfois au niveau de la poitrine. Ces frottements réguliers peuvent entraîner des phlyctènes. Pour Hoffman and Forgard en 2011, les phlyctènes représentent entre 17 et 40% des blessures lors des courses d'ultra marathon (30).

La majorité des coureurs de haut niveau connaissent cette pathologie et mettent en place des stratégies de prévention juste avant la course (utilisation de pommades anti-irritation, voire pansements). Plus en amont, le tannage des pieds à l'aide de préparations du commerce ou réalisées de manière artisanale permet d'augmenter la couche cornée de l'épiderme et de limiter l'apparition de phlyctènes, sources de douleurs. Les entraînements quotidiens permettent également de limiter cette pathologie³, en testant les textiles et en épaississant également la couche cornée. La manipulation des phlyctènes pendant la course est à éviter, afin de limiter le risque infectieux. Si malgré tout une prise en charge est

³ Exemple de protocole de tannage du pied : début du protocole entre 15 jours et 1 mois avant la compétition. Application de citron le soir et de crème NOK[®] le matin. Le jour de la compétition application seule de la crème NOK[®], parfois crème NOK[®] plus talc.

nécessaire devant des douleurs trop importantes ou un saignement important, elle est du ressort de l'équipe médicale. Il s'agira de soulager la douleur tout en permettant la reprise de la course rapidement. Les phlyctènes douloureuses ne saignant pas peuvent être drainées à l'aide d'une aiguille stérile, tout en faisant attention à ne pas blesser la peau sous-jacente. Lorsque la bulle présente un saignement, le risque infectieux est plus important et le drainage doit être discuté au cas par cas en fonction de la douleur (31).

Lors d'une course sur route de 24 heures, les ongles des pieds subissent régulièrement des chocs directs qui peuvent provoquer la création d'un hématome sous-unguéal. Cet hématome peut provoquer la chute de l'ongle quelques jours après la course. Pendant la course, lorsqu'un hématome sous-unguéal est douloureux, l'ongle peut être percé à l'aide d'une aiguille creuse stérile (31). Là encore, la réalisation de ce geste doit être limitée le plus possible afin de réduire le risque infectieux. Le choix de l'équipement est également très important, que ce soit les chaussures, chaussettes mais également le maillot. A noter que le maillot est fourni par la FFA et les athlètes ont pour obligation de le porter tout au long de la course lorsque les athlètes courent pour l'équipe nationale. Toute infraction peut entraîner un avertissement voire une exclusion.

5 Le muscle au cours d'une course de 24 heures : la rhabdomyolyse

5.1 La contraction musculaire

Les cellules musculaires striées composent les muscles qui se contractent de manière volontaire, permettant ainsi la mobilité du corps humain. La cellule musculaire striée est composée de faisceaux de myofibrilles, eux-mêmes constitués de sarcomères. Lorsque le muscle se contracte, au niveau du sarcomère les filaments d'actine et de myosine glissent les uns sur les autres, raccourcissant la longueur du sarcomère et provoquant de manière visible la contraction musculaire. L'influx nerveux arrivant au niveau de la plaque motrice va déclencher un potentiel d'action se transmettant le long de la membrane cellulaire et permettant ainsi la libération d'ions calcium du réticulum sarcoplasmique. Le calcium se fixe sur la troponine qui déprime l'action de la tropomyosine et permet l'interaction des filaments fins d'actine et épais de myosine. L'hydrolyse de l'ATP par la myosine ATPase permet la rotation de la tête de myosine autour de son site de liaison à l'actine. De nombreux cycles de rotation-attachement-détachement des ponts sont nécessaires à la formation d'une seule contraction musculaire. A la fin des cycles, le détachement des ponts nécessite également une molécule d'ATP. La relaxation énergie-dépendante dépend des capacités de stockage du calcium par le réticulum sarcoplasmique, qui reconstitue les stocks calciques grâce à une ATPase calcium-magnésium dépendante.

La créatine phosphate est le mode principal de stockage de l'énergie immédiatement disponible pour la contraction musculaire grâce à l'action des créatines phosphokinases (CPK). Au repos, les processus métaboliques reconstituent les stocks de créatine phosphate. La myoglobine est une protéine musculaire qui permet le stockage de l'oxygène et son relargage rapide grâce à une structure héminique contenant un ion Fe^{2+} .

5.2 Les lésions musculaires induites par l'exercice

Lors d'un exercice musculaire prolongé une séquence d'événements va conduire à la lyse cellulaire. L'élément déclencheur de la lésion musculaire au cours d'un exercice physique n'est pas connu, on suspecte l'association de plusieurs facteurs.

Une première hypothèse repose sur une origine mécanique traumatique (32). Les lésions

apparaîtraient lorsque l'étirement du muscle squelettique dépasse la limite d'élasticité des composants. Le nombre de cycles de contraction et la vitesse d'étirement du muscle pourraient avoir un impact. Cependant les études restent difficiles, le muscle squelettique étant composé de plusieurs matériaux. La fibre musculaire se contracte de manière non homogène, les lésions apparaissant au niveau du sarcomère lorsque l'étirement de cette structure est dépassé, lésant également les structures en regard, notamment le sarcolemme et le réticulum sarcoplasmique. L'élévation ou la baisse de température au sein de la fibre musculaire pourraient également expliquer la dégradation des structures membranaires. L'électrostimulation participerait également à ce mécanisme (33).

Une deuxième hypothèse repose sur une carence d'apport en oxygène à la cellule musculaire. Cette carence pourrait avoir de nombreuses étiologies : toxique (intoxication au monoxyde carbone), vasculaire (thrombose, embolie artériel ; compression artérioveineuse).

Une troisième hypothèse repose sur l'existence de désordres enzymatiques (déficit en enzymes glycolytiques, lipidiques) qui conduisent à une carence de substrats énergétiques permettant la resynthèse de l'ATP. Ce déficit en ATP conduit à un relargage d'ions calcium dans le cytoplasme de la cellule(34).

Une quatrième hypothèse repose sur la production de radicaux libres lors de la contraction musculaire. Ces radicaux libres déstabiliseraient les équilibres électrolytiques intra et extracellulaires. Ils seraient responsables du blocage de la pompe calcium-ATPase du réticulum sarcoplasmique.

Quelles que soient les causes initiales, il en découle un dysfonctionnement des pompes Na^+/K^+ -ATPase et calcium-ATPase du réticulum sarcoplasmique entraînant l'accumulation du calcium intracellulaire (34). Le calcium est un cation extracellulaire dont la concentration varie entre 2 et 3 mmol/l. La concentration intracellulaire musculaire est de 0,1 $\mu\text{mol/l}$. Le maintien de ce gradient est primordial pour obtenir une contraction efficace. L'élévation du calcium intracellulaire va induire une dysfonction de la recapture du calcium par le réticulum sarcoplasmique. Lorsque le calcium libre cytoplasmique atteint une concentration critique sur une période suffisamment longue, les mécanismes de dégradation liés au calcium se mettent en place. C'est le point de non-retour. Les sarcomères se contractent de manière non contrôlée dans les zones concernées. La concentration en ATP diminue du fait de cette demande prolongée et contribue à

augmenter le calcium intracellulaire, entrant dans un cercle vicieux. La respiration mitochondriale va également être déprimée (35). Des protéases activées par le calcium ainsi que des enzymes lysosomiales dégradent les structures musculaires et l'architecture des myofibrilles. Cette destruction de la structure musculaire est également liée à l'activation de la voie de la phospholipase A2 par l'hypercalcémie intracellulaire. Cela induit un effet détergent sur toutes les membranes cellulaires. Le dysfonctionnement de la pompe Na^+/K^+ ATPase peut entraîner également une inflation hydrique intracellulaire conduisant à un choc osmotique et à la mort cellulaire. Cette lyse cellulaire est responsable de la création d'un œdème local, avec séquestration d'eau et de sodium, pouvant créer un troisième secteur.

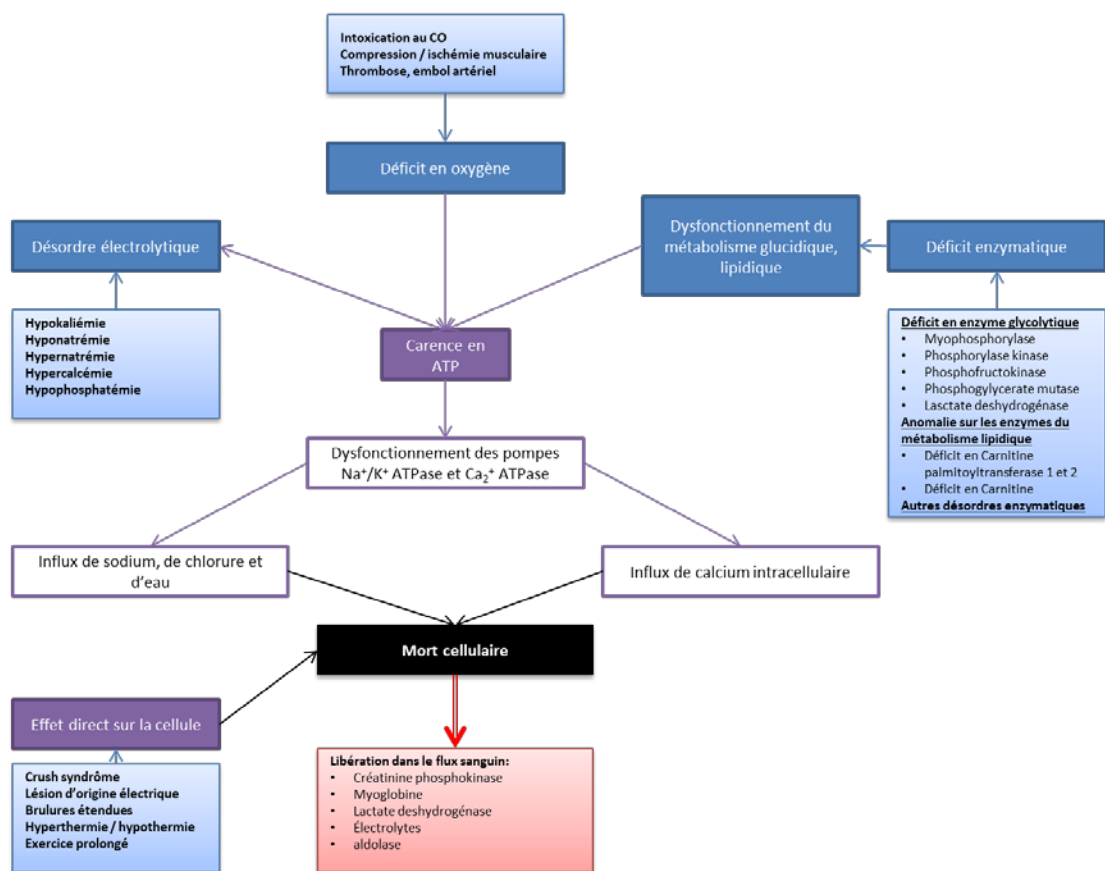


Illustration 18, synthèse des troubles conduisant à la rhabdomyolyse

Les conséquences cliniques de ces lésions musculaires lors d'une course à pied sont représentées par une diminution de la performance physique et la présence de douleurs musculaires qui peuvent conduire à l'arrêt de l'effort. Après un effort musculaire comportant une lyse cellulaire, on observe dans les 24 heures suivant l'arrêt, des douleurs musculaires et crampes nommées DOMS en anglais pour Delayed Onset Muscle Soreness.

Sur le plan clinique, cela va de la simple sensation de muscle tendu à la réelle douleur musculaire avec impotence fonctionnelle. Ces douleurs sont associées à une élévation sanguine du taux de CPK, 24 à 48 heures après l'effort. Suite à la lésion musculaire des mécanismes de réparations tissulaires vont rapidement se mettre en place avec une réaction inflammatoire entraînant l'extravasation de leucocytes et de monocytes. Cet infiltrat cellulaire permet une régénération cellulaire (36). Il est important de noter que les AINS auraient un effet délétère sur la régénération musculaire en diminuant cette réaction inflammatoire (37).

5.3 Pathologie : la rhabdomyolyse, conséquences

La rhabdomyolyse signifie littéralement « lyse des fibrilles musculaires ». Il s'agit de la perte de structure des cellules musculaires, visible en examen anatomopathologique.

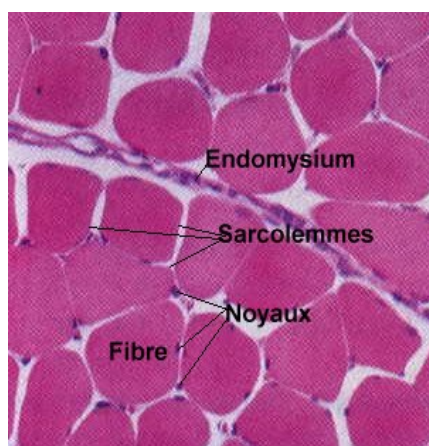


Illustration 19, coupe transversale d'un muscle squelettique non pathologique

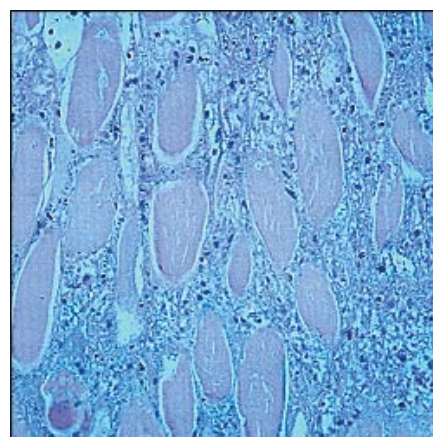


Illustration 20, nécrose musculaire lors d'une rhabdomyolyse

Cette lyse s'accompagne d'un relargage dans le courant sanguin du contenu cellulaire : CPK, myoglobine, ions potassium, phosphates et acide lactique. Ainsi le diagnostic de rhabdomyolyse est anatomopathologique et se fait sur une biopsie musculaire. Cet examen étant difficile à réaliser en urgence, invasif, douloureux et nécessitant plus de moyens techniques, des dosages biologiques ont été mis en place pour le diagnostic, le suivi des rhabdomyolyses et l'évaluation du niveau de gravité. Le dosage sanguin des CPK est utilisé pour faire un diagnostic, même si celui-ci permet seulement d'évaluer le risque de survenue de complications. Ce dosage peut être augmenté sans aucun signe clinique. Il est utilisé comme marqueur de la gravité de la rhabdomyolyse (38). La

rhabdomyolyse peut aller d'une simple augmentation du taux de CPK plasmatique jusqu'à la mise en jeu du pronostic vital avec hyperkaliémie (source d'arythmie cardiaque), insuffisance rénale aiguë et coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Catégories	Causes les plus fréquentes
Traumatique	Crush syndrome
Effort	Exercice intense, crise convulsive, syndrome de sevrage éthylique
Hypoxie musculaire	Compression musculaire de longue durée, ischémie de membre
Pathologies génétiques	Troubles de la glycolyse et de la glycogénolyse, troubles du métabolisme des lipides, pathologies mitochondriales, déficit en G6PD
infections	Grippe A et B, virus coxsackie, Epstein Barr virus, virus de l'immunodéficience humaine, légionellose, streptococcus pyogènes, staphylococcus aureus
Troubles de la régulation thermique	Coup de chaleur, hyperthermie maligne, syndrome malin des neuroleptiques, hypothermie
Troubles métaboliques et hydro électrolytiques	Hypokaliémie, hypophosphorémie, hypocalcémie, acido cétose diabétique, coma hyperosmolaire
Iatrogénie et toxiques	Hypolipémiants (statines, fibrates), alcool, héroïne, cocaïne
Idiopathique	

Tableau 1, étiologies des rhabdomyolyses, regroupés en 8 catégories selon Bosch

5.3.1 Diagnostic clinique

Les signes cliniques sont essentiellement représentés par un syndrome musculaire et des troubles urinaires. Ils sont à mettre dans le contexte qui est d'une grande aide au diagnostic.

Le syndrome musculaire n'est pas toujours évident et peut être absent. Les principaux symptômes sont des myalgies, une faiblesse ou une fatigabilité, une douleur à la pression des masses musculaires, des crampes spontanées ou à l'effort (39). L'impotence

fonctionnelle est d'intensité variable et peut conduire à l'arrêt de la course. Habituellement, les muscles atteints sont durs, tendus, et sensibles à la palpation. L'apparition d'un myoœdème est caractéristique et se traduit par un gonflement douloureux localisé ou généralisé. Il est fréquent mais n'est pas forcément constaté. Des syndromes des loges des membres inférieurs ont été décrits lors d'épreuves de course à pied d'ultra-endurance. Une rhabdomyolyse généralisée peut simuler une quadriplégie. Ces signes cliniques ne sont pas spécifiques de la rhabdomyolyse et ils peuvent manquer lors de l'examen clinique. Une élévation des CPK peut être asymptomatique (40).

Le syndrome urinaire peut être fugace et il faut savoir le rechercher à l'interrogatoire. La coloration des urines « couleur thé » est caractéristique, en lien avec une excrétion rénale de myoglobine.



Illustration 21, urines couleur thé recueillies lors des championnats du monde de 24h 2013

5.3.2 Diagnostic biologique

Lors d'une rhabdomyolyse, certains composants de la cellule musculaire peuvent être dosés. Ce sont essentiellement les CPK et la myoglobine.

La créatine phosphokinase est un assemblage de deux molécules de base, la kinase M et B. Dans le muscle mature, ce sont deux monomères M qui s'unissent, alors que dans le cœur c'est l'union d'un monomère M et B, dans le système nerveux central c'est l'union de deux monomères B. En pratique, les CPK sont dosées dans le sérum, et proviennent du sang circulant. Les normes des dosages ont été établies à partir de dosages chez des sujets de race caucasienne et au repos depuis plusieurs jours. Ces conditions ne sont pas applicables en pratique courante. Les normes fournies par les laboratoires sont de 20 à

180UI/l en moyenne. Mais en pratique, on retient un taux de 300UI/l au repos. L'élévation des CPK peut se produire 2 à 7 jours après la cessation de l'effort (41). A l'issue d'une activité musculaire, quelle qu'en soit la modalité (exercice concentrique, isométrique ou excentrique), l'intensité et la durée de l'effort, on observe une augmentation du taux de CPK. Des chiffres extrêmes ont été publiés sur des courses type UTMB (42), Spartathlon (43) ou WSER (44) avec des valeurs de CPK > 100 000UI/l. On rappellera que la mortalité semble augmenter si le pic de CPK est supérieur à 75 000UI/l (45). Le dosage est à répéter pour suivre l'évolution de la rhabdomyolyse. Au-delà de 16 000UI/l, des complications rénales commencent à apparaître et sont donc à surveiller (38).

Paramètres	Taux	Gravité	Référence
CPK	5X la valeur de repos	Définit la rhabdomyolyse	Mrozek et Geeraerts. 2016
CPK	Jusqu'à 7000UI/l	Rhabdomyolyse modérée	
CPK	> 16000UI/l	Rhabdomyolyse sévère	
CPK	>5000UI/l	Définit la rhabdomyolyse d'exercice	Clarkson 2007
Myoglobine	> 4000 µg/l	Pronostic d'insuffisance rénale	Kasaoka et al. 2010

Tableau 2, valeurs seuils de CPK en fonction des études

Le dosage de la myoglobine plasmatique peut être utile pour orienter vers le diagnostic de rhabdomyolyse. Son pic sérique apparaît avant le pic de CPK. Malheureusement, le dosage de la myoglobine a une faible sensibilité pour le diagnostic de rhabdomyolyse (38) car cette protéine est éliminée en partie par le rein mais également par la rate et le foie. L'hémolyse ne vient pas perturber le dosage, la myoglobine étant absente des globules rouges. La myoglobine est une protéine de 17,8 kDa et passe donc la barrière glomérulaire. Le passage urinaire de myoglobine ou myoglobinurie, peut être détectée par une bandelette urinaire à l'orthotoluidine avec un seuil de sensibilité de 10mg/l. Celle-ci a une spécificité de 80 % pour la rhabdomyolyse (38). Elle réagit au niveau de la bande « sang ». Cependant la bandelette urinaire peut également être positivée par la présence d'une hémoglobinurie en lien avec une hémolyse ou une hématurie. La coloration typique dite couleur thé n'est visible qu'avec une concentration sérique de myoglobine supérieure à 100 mg/dl (46).

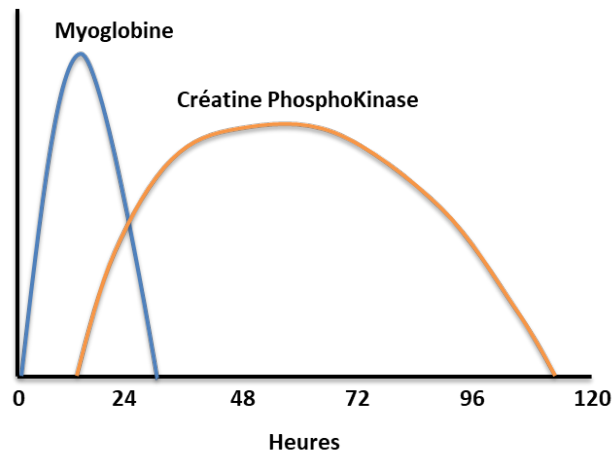


Illustration 22, cinétique de la myoglobine et de la créatine phosphokinase lors d'une rhabdomyolyse, d'après Concepts and Clinical Practice (47)

Une hypocalcémie est souvent associée, en lien avec la formation et la précipitation dans les tissus de phosphate de calcium. De plus, il s'associe souvent une hyperphosphatémie. L'hyperkaliémie est une anomalie que l'on peut observer précocement dans la rhabdomyolyse. Elle est liée au relargage sanguin d'ions potassium, cation majoritairement intracellulaire (48). Une acidose métabolique peut être également associée, conséquence de la libération entre autre d'acide lactique et d'acide urique.

A côté de ces marqueurs traditionnels, des recherches se sont poursuivies pour trouver des biomarqueurs plus spécifiques et plus sensibles de la lésion musculaire. Des pistes ont été évoquées au travers des gélatinases (MMP-2, MMP-9, TIMP1) impliquées dans le remodelage de la matrice cellulaire (49,50), de protéines spécifiques de l'appareil contractile (en particulier les chaînes de myosine lourde MHC) et plus récemment des microARNs spécifiques du muscle (51,52).

5.4 La rhabdomyolyse et ses conséquences rénales

5.4.1 La filtration rénale

Les reins sont au nombre de deux, dans la cavité rétro-péritonéale au niveau des fosses lombaires. Chaque rein pèse entre 130 à 170 g et mesure environ 10 cm de haut sur 5 cm de large. Ils assurent le maintien de l'équilibre hydroélectrolytique donc du volume, de la tonicité et de la composition électrolytique des liquides de l'organisme. Ils éliminent via la confection de l'urine les déchets de l'organisme (urée, créatinine, acide urique) et

des substances chimiques exogènes comme les toxines et les médicaments. Ils ont un rôle endocrine avec la production de rénine, d'érythropoïétine, de 1.25 dihydroxycholecalciferol, de prostaglandines et de kinines. Enfin, ils participent à la néoglucogénèse à partir d'acides aminés et d'acide lactique. Le rôle endocrine rénal lors des courses de 24 heures ne sera pas abordé dans notre document de thèse, nous nous concentrerons sur le rôle de maintien de l'équilibre hydro électrolytique et le rôle de filtration.

Sur le plan histologique, l'unité fonctionnelle du rein est le néphron. Chaque rein comporte environ 1 300 000 néphrons. Un néphron est composé de plusieurs segments : le glomérule, le tube proximal, tube intermédiaire et le tube distal qui se jette dans un canal collecteur. Le tube contourné distal revient au contact du glomérule pour former l'appareil juxta glomérulaire. C'est au sein du corpuscule rénal de Malpighi, constitué de la capsule de Bowman et du glomérule, que s'effectue la filtration glomérulaire avec la formation d'un ultrafiltrat plasmatique (appelée communément urine primitive). Le débit sanguin rénal correspond à 20 % du débit cardiaque. Pour un débit rénal d'1 l/min, le débit sanguin glomérulaire sera de 600 ml/min. Le volume de liquide filtré par unité de temps par l'ensemble des glomérules constitue le débit de filtration glomérulaire (DFG), qui est de l'ordre de 120 ml/min, soit 180 l/j. Cet ultrafiltrat va subir des étapes de réabsorptions et de sécrétions qui permettent d'aboutir à une urine définitive de l'ordre de 1 à 2 l/j.

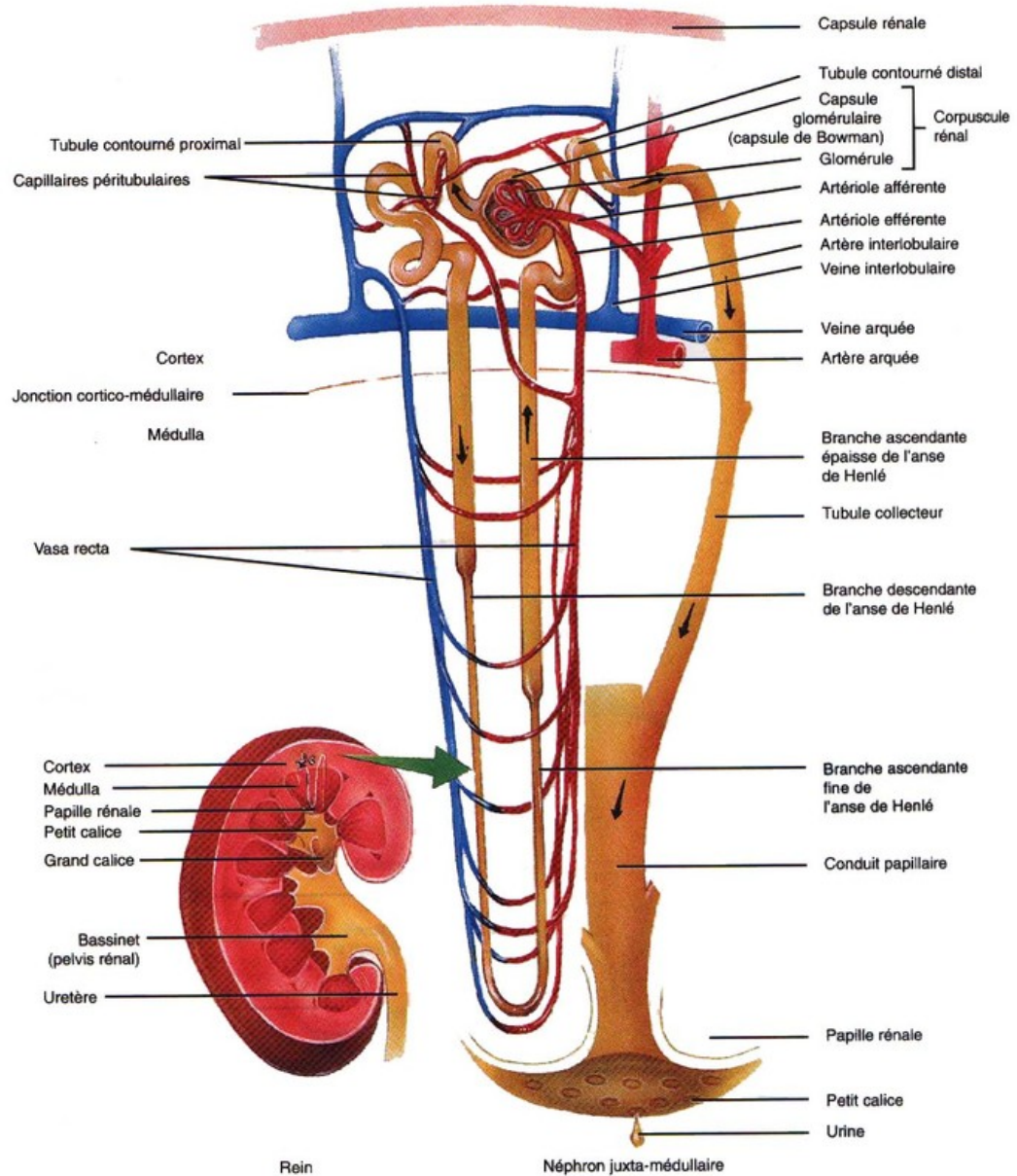


Illustration 23, anatomie rénale

Le DFG est classiquement utilisé pour estimer le fonctionnement global du rein. Lorsque le DFG baisse, on parle d'insuffisance rénale (IR). Pour déterminer le DFG, on peut utiliser plusieurs types de marqueurs. L'utilisation d'une substance exogène qui va être librement filtrée, qui ne sera pas réabsorbée ni sécrétée ultérieurement dans le tubule, qui ne sera pas métabolisée dans le rein et n'aura pas d'effet sur la fonction rénale constitue la méthode idéale. Il existe plusieurs marqueurs exogènes (inuline, substances marquées par un corps radioactif, produits de contrastes iodés). Actuellement, l'inuline constitue la substance de référence pour évaluer le DFG. Malheureusement son dosage reste encore peu fiable et on lui préfère la créatinine en pratique courante (53). La créatinine est le

catabolite inerte et terminal de la créatine et de la phosphocréatine. La majorité de la créatine est destinée aux muscles où sa phosphorylation participe à la resynthèse d'ATP qui permet le maintien de l'activité musculaire. La créatinine est synthétisée à partir de la créatine suite à une réaction irréversible et non enzymatique. Le taux de créatinine est sous la dépendance de la masse musculaire, du sexe, de l'âge, de l'ethnie. Il diminue en cas de diminution de la masse musculaire et augmente lors d'une prise de masse musculaire. En cas de maladie hépatique, on a décrit une baisse de synthèse de créatine qui pouvait induire par voie de conséquence une baisse du taux de créatinine. Certains ont évoqué, en cas de rhabdomyolyse, une baisse du taux de créatinine en lien avec un déficit de conversion créatine/créatinine. On définit la clairance comme le volume de plasma totalement épuré d'une substance indicatrice par unité de temps. L'excrétion rénale d'une substance X correspond à la somme de la filtration glomérulaire et de la sécrétion tubulaire diminuée de la réabsorption tubulaire (54). La créatinine est librement filtrée par le glomérule, mais elle est en partie sécrétée au niveau tubulaire et une réabsorption est fortement suspectée. Malgré ces limitations, la créatinine plasmatique et urinaire sont donc utilisées pour évaluer le DFG, avec le rapport UV/P , avec U la concentration urinaire du marqueur, V le volume des urines et P la concentration plasmatique du marqueur. Il est possible d'utiliser des formules basées uniquement sur le dosage plasmatique de la créatininémie pour estimer le DFG (formule de Cockcroft et Gault, formule MDRD simplifiée) (55). La créatininurie est normalement comprise entre 10 et 18 mmol/24h.

A côté de la créatinine, l'urée a également été utilisée comme marqueur endogène de la filtration glomérulaire. L'urée est un produit d'élimination de l'azote organique. Elle est formée par le cycle de l'uréogenèse par désamination des acides aminés, peptides et protéines. L'urée, hydrosoluble, est facilement éliminée par le rein. La clairance de l'urée est d'environ 60 ml/min, très inférieure au DFG. Après filtration glomérulaire, l'urée est réabsorbée de façon inversement proportionnelle au débit urinaire. L'urée plasmatique est dépendante du sexe, de l'alimentation, de l'âge. Elle est abaissée en cas d'hyperhydratation extracellulaire et est augmentée en cas d'insuffisance rénale (IR). Son augmentation dans l'IR est moins spécifique que celle de la créatinine mais elle est souvent plus précoce et plus importante quantitativement. L'urée urinaire est normalement comprise entre 300 et 500 mmol/24h. Elle témoigne du pouvoir de concentration du rein. On utilise son dosage afin d'orienter la cause d'insuffisance rénale : organique ou fonctionnelle.

5.4.2 L'insuffisance rénale

Lorsque le DFG baisse, on parle d'insuffisance rénale. Lorsque son apparition est brutale ou rapide, il s'agit d'une insuffisance rénale aiguë (IRA), définie dans le tableau ci dessous.

Stade de l'IRA	Créatinine plasmatique	Diurèse
Stade 1	Augmentation $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 6h à 12h
Stade 2	2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant $\geq 12\text{h}$
Stade 3	3,0 fois la créatinine plasmatique de base ou augmentation créatinine plasmatique $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ou mise en route de l'épuration extra-rénale	$0,3 \text{ ml/kg/h}$ pendant $\geq 24\text{h}$ ou anurie pendant $\geq 12\text{h}$

Tableau 3, classification de l'IRA selon les critères KDIGO (56). Le stade est déterminé par le critère le plus péjoratif entre la diurèse et la créatinine plasmatique.

L'IRA ou AKI pour Acute Kidney Injury dans la littérature anglo-saxonne est un syndrome clinico-biologique dont les étiologies sont multiples et dont le degré de gravité s'échelonne depuis l'atteinte rénale aiguë jusqu'à l'IRA. La définition de l'IRA proposée ici est identique à celle des recommandations internationales KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) de mars 2012. L'IRA se définit par une augmentation de la créatininémie qui correspond à une baisse du débit de filtration glomérulaire. La meilleure évaluation du DFG est faite par la formule de calcul UV/P (ml/min) de la créatinine (U étant la concentration urinaire de créatinine en $\mu\text{mol/l}$, V le volume urinaire en ml rapporté au temps, P la concentration plasmatique de créatinine en $\mu\text{mol/l}$) avec un recueil des urines

d'au moins une heure. Les formules estimées sont utiles pour le suivi d'une insuffisance rénale chronique, mais ne sont pas applicables en urgence et en réanimation (57).

Les paramètres biologiques varient en fonction de l'étiologie de l'insuffisance rénale. On les regroupe selon deux étiologies : l'insuffisance rénale dite fonctionnelle (IRAF), en lien avec un bas débit intra rénal et la nécrose tubulaire aiguë, en lien avec une atteinte organique (IRAO). Ces paramètres sont regroupés dans le tableau suivant.

Signes	Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle	Nécrose tubulaire aiguë
Urée plasmatique	augmentée	augmentée
Créatininémie	Normale ou peu augmentée (<300µmol/l)	augmentée
Urée/Créatinine P (mmol/l)	>100	<50
Na ⁺ urinaire	<20mmol/l	>40mmol/l
Fraction d'excrétion du Na ⁺	<1%	>1-2%
Fraction d'excrétion urée	<35%	>35-40%
Na ⁺ /K ⁺ urinaire	<1	>1
U/P urée	>10	<10
U/P créatininémie	>30	<30
U/P osmoles	>2	<2

Tableau 4, indices plasmatiques et urinaires permettant de distinguer IRA fonctionnelle et IRA organique d'après le collège des enseignants de néphrologie

5.4.3 L'insuffisance rénale aiguë : complication redoutée de la rhabdomyolyse

L'insuffisance rénale liée à la rhabdomyolyse est un phénomène connu lors des efforts d'endurance. Elle serait en lien avec la myoglobinurie, bien que toutes les insuffisances rénales liées à une rhabdomyolyse ne soient pas toujours accompagnées de myoglobinurie. Lors d'une élévation sérique de myoglobine, en lien avec la destruction des myofibrilles, celle-ci va passer dans l'urine primitive via le filtre glomérulaire et cela dès le seuil de 1,5 mg/dl de myoglobine sérique. L'urine primitive est ensuite modifiée et la

myoglobine va être réabsorbée par le tubule où elle est métabolisée. Il n'y donc pas de myoglobine dans les urines.

Lors d'une rhabdomyolyse, le taux de myoglobine augmente. Lorsque ce taux dépasse 20 mg/dl, la réabsorption tubulaire n'est plus complète. Au-delà de 100 mg/dl, les urines se colorent. Elles ont une couleur dite de « thé ». Cette myoglobinurie va être responsable d'une diminution du débit de filtration glomérulaire. Pour expliquer cette altération de la baisse du DFG, trois mécanismes physiologiques ont été proposés (38).

1. Une obstruction mécanique des tubules distaux par la précipitation de la myoglobine. Il se crée un complexe entre une glycoprotéine constituant les membranes cellulaires des tubules distaux appelée protéine de Tamm Horsfall, et la myoglobine. Ce complexe pigmenté n'est pas réabsorbé par les tubules et va précipiter dans le tubule distal. Cette précipitation n'a lieu que si les urines sont acides. La théorie la plus probable résulte dans le fait que la myoglobine provoque une fuite de radicaux libres causant des lésions cellulaires (58).
2. Un effet lésionnel direct de la myoglobine sur les cellules des tubules proximaux, limitant la réabsorption. Cette lésion directe de la myoglobine se situerait plus volontiers au niveau du tubule proximal.
3. Une vasoconstriction de l'artériole afférente glomérulaire, une conséquence caractéristique de la rhabdomyolyse. La pression de filtration va donc diminuer et le DFG va baisser. Cette vasoconstriction s'explique par plusieurs mécanismes graves, intervenant simultanément. L'hypovolémie, en lien avec une séquestration de l'eau et du sodium au niveau des lésions musculaires, va activer le système nerveux sympathique, le système rénine angiotensine aldostérone ainsi que la libération d'*anti diurétique hormon* (ADH).

Ces trois systèmes concourent tous à une vasoconstriction de l'artériole afférente, réduisant le débit sanguin et le taux de filtration glomérulaire. Des cellules épithéliales nécrotiques et des protéines s'accumulent, des rouleaux intra tubulaires se forment. La myoglobine est suspectée d'avoir un effet cytotoxique direct. Lorsqu'elle est libérée dans le sang, le fer ferreux Fe^{2+} se transforme en fer ferrique Fe^{3+} , produisant des radicaux libres et induisant une oxydation des lipides des cellules endothéliales. Ce phénomène libère des médiateurs, comme l'endothéline-1, le thromboxane A2, le TNF α qui vont aggraver la

vasoconstriction. La libération de Fe^{3+} diminue la concentration en NO, vasodilatateur, et donc favorise et entretient la vasoconstriction (38).

D'autres mécanismes ont été également proposés : l'hyperuricémie présente lors d'une rhabdomyolyse peut entraîner le dépôt de cristaux d'acide urique dans les tubes contournés distaux aggravant ainsi l'obstruction tubulaire. La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) que l'on observe parfois lors de la rhabdomyolyse peut être à l'origine de multiples microthrombi dans le parenchyme rénal, aggravant l'ischémie rénale.

La prise d'anti-inflammatoires durant l'exercice a été associée de manière significative à une diminution du débit de filtration glomérulaire (59) et une baisse de la concentration urinaire de créatinine (60). La diminution du DFG peut s'expliquer par une altération des cellules via une activation des formes réactives de l'oxygène et la production de radicaux libres en lien avec les anti-inflammatoires. L'autre explication, est une vasoconstriction liée à l'inhibition non spécifique des cyclo-oxygénases et donc de la diminution de production de prostaglandines, dont les PGE2. Il en résulte une aggravation de la vasoconstriction rénale, une ischémie médullaire et une insuffisance rénale (61).

L'insuffisance rénale aiguë lors d'une rhabdomyolyse est donc liée à une part fonctionnelle par la diminution du débit glomérulaire, mais aussi une part organique avec des lésions directes du parenchyme et une obstruction des tubules.

5.5 Prise en charge thérapeutique de la rhabdomyolyse

Il n'existe aucune étude randomisée contrôlée sur le traitement de la rhabdomyolyse et les recommandations sont fondées sur des études rétrospectives, animales ou des cas rapportés. Nous nous sommes appuyés sur les recommandations de Mrozek et Geeraerts 2013 pour rédiger cette section(48).

5.5.1 Prise en charge de l'hypovolémie

La séquestration liquidienne au niveau du muscle peut être très importante (jusqu'à 10 à 15 litres) responsable d'une hypovolémie efficace et d'un troisième secteur. La restauration d'une volémie normale permet également de prévenir l'hypoxie rénale et d'alcaliniser les urines en diminuant l'échange du Na^+ avec les ions H^+ et K^+ dans les urines. On préférera donc une expansion volémique à l'utilisation d'amines vasopressives. Le

remplissage doit être précoce et doit commencer en préhospitalier. Des volumes de plus de 10 l/j pendant 72 h sont parfois nécessaires.

La pose d'une sonde urinaire est indispensable pour une surveillance précise de la diurèse. Le remplissage vasculaire doit être poursuivi jusqu'à disparition de la myoglobinurie (48) ou une diurèse > 2 à 3 ml/kg/h. Le patient est donc en hypervolémie afin d'entraîner une polyurie.

5.5.2 Prise en charge du syndrome des loges

L'ischémie tissulaire causée par l'augmentation de pression interstitielle locale peut aggraver la rhabdomyolyse. Lors de traumatisme ou de compression des membres, une amputation peut être proposée d'emblée, parfois même en préhospitalier.

Il est primordial de mesurer les pressions intracompartimentales et d'évaluer l'hémodynamique locale à l'aide du doppler. Une aponévrotomie de décharge est recommandée pour une pression supérieure à 40 mmHg ou supérieure à la pression diastolique moins 30 mmHg pendant plus de huit heures. Si un geste chirurgical est réalisé, il faudra surveiller étroitement les risques d'infections.

5.5.3 Prise en charge de la myoglobinurie

La réalisation d'une bandelette urinaire à l'orthotoluidine permet de détecter précocement une lyse musculaire. Le pH urinaire est le déterminant principal de la solubilité de la myoglobine : 73 % de la myoglobine précipite à pH 5 contre 4 % à pH 6,5 (62). L'alcalinisation des urines et une diurèse importante (effet de lavage et dilution de la myoglobine) sont nécessaires jusqu'à disparition complète de la myoglobinurie, soit environ 72 heures.

Le remplissage vasculaire seul peut suffire à l'obtention d'un pH 6,5. Cependant, certains auteurs recommandent la perfusion de bicarbonates, cela a comme effet secondaire d'entraîner la précipitation du calcium et donc d'aggraver l'hypocalcémie. Cette injection est donc à réserver aux patients conservant une acidose métabolique malgré un remplissage au sérum salé isotonique. Une étude de 2007 montrait que l'utilisation du Ringer Lactate pour le remplissage vasculaire permettait d'obtenir plus rapidement une alcalinisation urinaire sans recours aux bicarbonates et sans induire d'acidose métabolique ni d'hyperkaliémie (63).

5.5.4 Prise en charge de la diurèse forcée

La clairance rénale de la myoglobine pourrait être améliorée grâce à une diurèse

forcée en utilisant des diurétiques ou du mannitol (diurèse osmotique). En théorie, le mannitol permet une vasodilatation, une augmentation de la filtration glomérulaire et une diminution au niveau des loges musculaires. Son utilisation n'a en réalité pas de résultat supérieur à l'expansion volémique seule. Des recommandations de 2013 sur le *crush syndrom* suggèrent la réalisation d'une dose test de 60 ml de mannitol 20 %, son utilisation devra être stoppée si la diurèse n'augmente pas. Si la diurèse augmente, il pourra être maintenu à raison de 1 à 2 g/kg/j (64). L'utilisation de diurétiques de l'anse doit se faire après correction de la volémie si la diurèse reste insuffisante. Elle peut être accompagnée de l'utilisation d'acétazolamide en cas d'alcalose métabolique.

5.5.5 **Traitement des troubles hydroélectrolytiques**

La quantité de potassium libérée par le muscle lésé peut dépasser la capacité d'excrétion rénale. Une surveillance cardioscopique est nécessaire. Les modifications de l'électrocardiogramme (ECG) sont des signes de gravité : ondes T amples et pointues, raccourcissement du QT, disparition de l'onde P, allongement du PR, élargissement du QRS. Pour diminuer la kaliémie peuvent être utilisés les moyens suivants : bicarbonate de sodium, diurétiques de l'anse, insuline associée à du sérum glucosé 30 %, résines échangeuses d'ions (per os ou lavement). Le gluconate de calcium à 10 % permet une protection myocardique : 10 ml sur 2-3 minutes à renouveler jusqu'à normalisation de l'ECG. En cas d'hyperkaliémie réfractaire, une épuration extrarénale en urgence est la seule alternative. Lorsque l'état du patient nécessite une intubation orotrachéale, l'utilisation de succinylcholine est à proscrire devant le risque d'aggravation de la kaliémie.

L'hypocalcémie n'est à corriger que si l'ECG est perturbé (allongement du QT, bloc auriculoventriculaire, fibrillation ventriculaire) ou si le patient présente des signes cliniques (convulsions, spasmes, crampes, paresthésies distales).

D'autres prises en charge ont été proposées sans faire preuve de leur efficacité : chélation du phosphore, allopurinol pour faire chuter le taux d'acide urique.

5.5.6 **Traitement de l'insuffisance rénale aiguë**

Chez les patients présentant une rhabdomyolyse, il y a entre 13 et 50 % qui vont présenter une insuffisance rénale selon les études. Le taux de mortalité varie énormément en fonction de la population étudiée et de la cause de la rhabdomyolyse. Il est de 32 % dans une étude regroupant les ischémies aiguës de jambe, 3,2 % lorsque la rhabdomyolyse est en lien à une prise de drogue ou d'alcool. Le taux de survie à long terme est de 80 % et

la majorité des patients retrouve une fonction rénale normale (65).

Les paramètres biologiques ne reflètent pas une étiologie unique d'insuffisance rénale, mais évoque d'une part une nécrose tubulaire et d'autre part une insuffisance rénale fonctionnelle. Le rapport entre l'urée et la créatinine plasmatique tend à être bas lors d'une rhabdomyolyse, ce qui est en faveur d'une atteinte organique. Cependant, la fraction d'excrétion du sodium est souvent inférieure à 1 % donc plutôt en faveur d'une insuffisance rénale fonctionnelle. La diurèse est fréquemment abaissée avec rarement une anurie.

La prise en charge thérapeutique de l'insuffisance rénale liée à une rhabdomyolyse repose sur un remplissage massif et rapide. Comme vu précédemment, le remplissage par solution saline isotonique semble être la référence. Lorsque le patient présente une acidose réfractaire, une surcharge hydrosodée majeure ou une hyperkaliémie menaçante, une épuration extrarénale est alors indiquée. L'hémodiafiltration continue paraît la plus adaptée, permettant d'éliminer des quantités importantes de myoglobine. L'épuration extrarénale n'est pas recommandée chez un patient à la fonction rénale normale pour la seule épuration de la myoglobine (48).

Il a été également proposé de rajouter des antioxydants à la prise en charge : vitamine C, vitamine E, pentoxifylline (66).

6 Le milieu intérieur

La teneur en eau de l'organisme est constante, elle est présente dans les cellules et dans le liquide extracellulaire. Les apports et pertes d'eau doivent être équivalents afin de maintenir un bilan de l'eau équilibré. Les apports en eau proviennent de l'alimentation, des boissons et du métabolisme. Les pertes sont représentées par l'urine, l'air expiré, la transpiration et les selles.

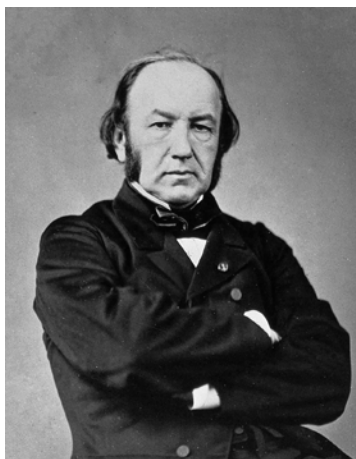


Illustration 24, Claude Bernard, père du "milieu intérieur"

6.1 Le milieu intra et extracellulaire

La teneur en eau de l'organisme est variable d'un individu à l'autre et varie selon le sexe, l'âge et le pourcentage de masse grasse. La répartition de l'eau dans l'organisme est la suivante : le compartiment intracellulaire (CIC) contient 3/5 de l'eau, le compartiment extracellulaire (CEC) les 2/5 avec l'espace interstitiel en majorité, le plasma et les autres liquides transcellulaires. Le Na^+ est l'ion principal du CEC, qui est le facteur déterminant de son volume. L'osmorégulation est assurée par un maintien de l'osmolalité du CEC grâce à des osmorécepteurs, notamment au niveau de l'hypothalamus, par l'ADH et par le rein son organe cible.

Lorsque le CEC devient hypertonique par un déficit en eau, la libération d'ADH s'accroît et réduit l'excrétion d'eau et une sensation de soif va être déclenchée pour combler ce déficit. Lors d'un excès en eau, le CEC devient hypotonique, ce qui inhibe la sécrétion d'ADH. Il s'ensuit une diurèse aqueuse grâce à laquelle l'osmolalité du plasma est

normalisée en moins d'une heure.

L'absorption quotidienne de NaCl est de 8 à 15 g/j. Pour maintenir un volume constant, une quantité équivalente de Na^+ doit être éliminée, via les mécanismes suivants :

- Le système rénine angiotensine (SRA). Son activation conduit à la rétention de Na^+ notamment sous l'influence de l'angiotensine II et de l'aldostérone.
- L'atrial natriurétique peptid (ANP) est libéré par les cellules du myocarde auriculaire lorsque la pression artérielle s'élève. Il permet l'accroissement de l'excrétion rénale de Na^+ en augmentant la fraction de filtration et en diminuant la réabsorption au niveau du tube collecteur.
- L'ADH est stimulée par une augmentation de l'osmolalité du CEC, une diminution de pression auriculaire de plus de 10 % ou par l'angiotensine II.
- Une augmentation de la filtration de Na^+ en lien avec une augmentation de la pression artérielle et donc une augmentation de la pression hydrostatique.

L'osmolalité du compartiment intra et extra cellulaire est équivalente, soit 285 mOsm/kg d'eau. Au sein du secteur extracellulaire, les mouvements d'eau sont régis par les différences entre la pression hydrostatique et la pression oncotique, correspondant au pouvoir osmotique des protéines qui ne passent pas librement la paroi vasculaire. Cette formule ne tient pas compte de l'urée qui a un pouvoir osmolaire mais passe librement les membranes et n'est donc pas responsable de mouvement d'eau.

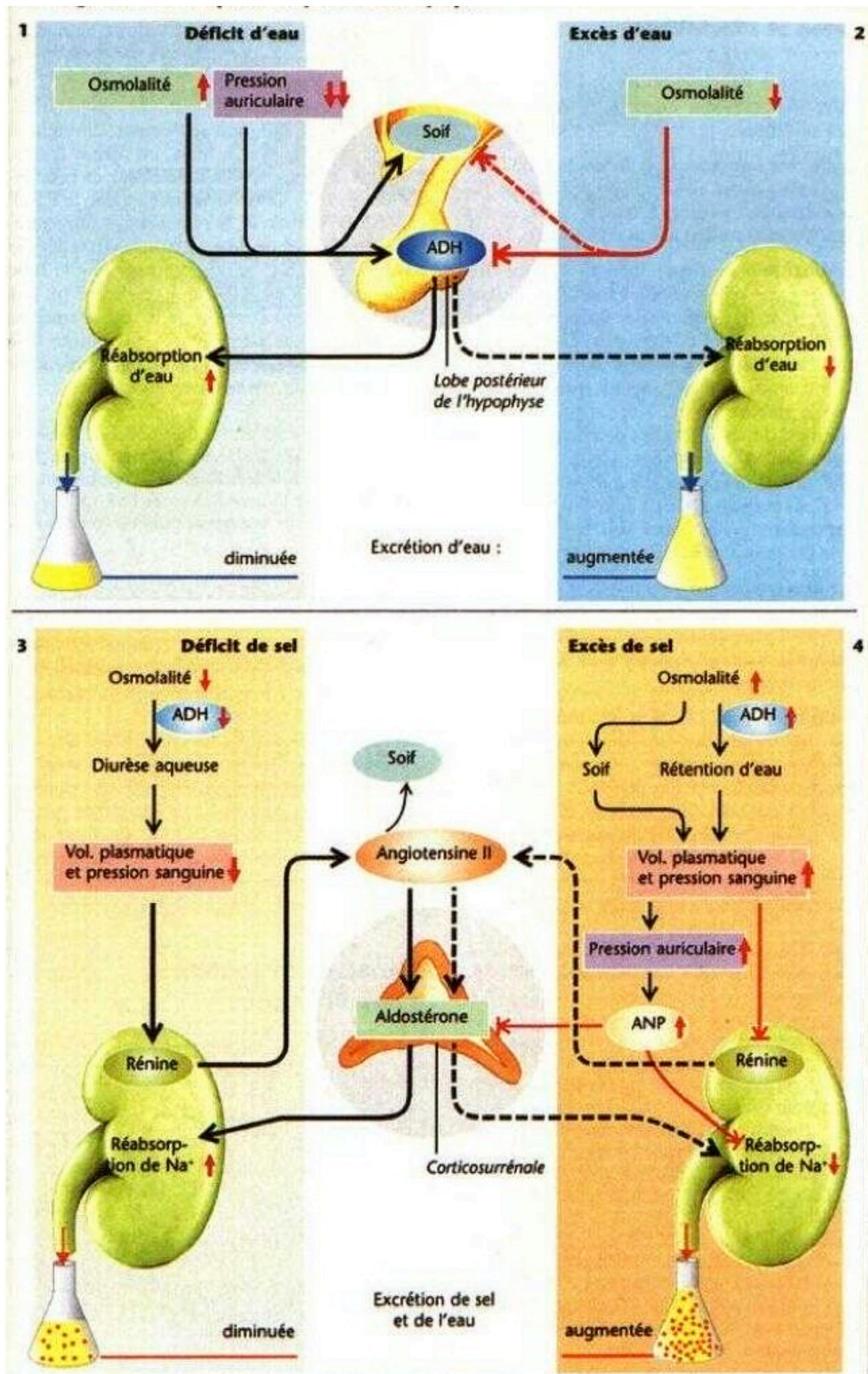


Illustration 25, régulation de l'équilibre hydroélectrolytique (Atlas de poche de physiologie)

6.2 Les troubles de l'équilibre hydroélectrolytique

Un trouble de l'hydratation intracellulaire est la conséquence d'un bilan hydrique non nul, positif dans l'hyperhydratation intracellulaire (HIC) et négatif dans la déshydratation intracellulaire (DIC). Il s'accompagne obligatoirement d'une modification de l'osmolalité : hypo osmolalité dans l'HIC et hyperosmolalité dans la DIC. Il peut être isolé ou s'accompagner d'un trouble de l'hydratation extracellulaire.

Un trouble de l'hydratation extracellulaire est la conséquence d'un bilan sodé non nul, positif dans l'hyperhydratation extracellulaire (HEC) et négatif dans la déshydratation extracellulaire (DEC).

6.2.1 La déshydratation extracellulaire (DEC)

Elle correspond à la diminution du volume du compartiment extracellulaire aux dépens des secteurs vasculaires et interstitiels. Elle est due à un bilan sodé négatif, donc une perte nette de sodium. Le compartiment intracellulaire reste inchangé si la perte sodée est iso osmotique. On parle de DEC pure avec une natrémie normale.

Les causes peuvent être extra rénales, rénales ou liées à un troisième secteur. Les causes extrarénales sont associées à une natriurèse adaptée (< 20 mmol/24h). Ce sont essentiellement les pertes digestives (diarrhées, vomissements, abus de laxatifs), et cutanées (exercice physique, brûlures, mucoviscidose). Les causes rénales sont associées à une natriurèse inadaptée. Elles sont représentées par les atteintes rénales intrinsèques (néphrite) et une anomalie fonctionnelle c'est à dire un trouble de la réabsorption du sodium par le tubule (polyurie osmotique, utilisation de diurétiques, insuffisance surrénale aiguë, hypercalcémie). Un troisième secteur est un compartiment liquidien qui se forme aux dépens du secteur extracellulaire et qui n'est pas en équilibre avec ce dernier. Lors d'une rhabdomyolyse, il peut y avoir la formation d'un troisième secteur au niveau des muscles lésés.

Le diagnostic repose sur l'examen clinique. Aucun marqueur biologique ne permet de diagnostiquer une déshydratation extracellulaire, ils sont indirects et permettent de mettre en évidence une hémococoncentration (élévation de l'hématocrite et de la protidémie) et une hypovolémie (insuffisance rénale dite fonctionnelle). Sur le plan clinique, la DEC va se traduire par une perte de poids, la présence d'un pli cutané, une hypotension artérielle, tachycardie pour compenser l'hypovolémie, soit fréquente mais moins marquée que dans

la DIC. Le traitement de la DEC repose sur le traitement étiologique (arrêt des diurétiques, insulinothérapie...) et surtout sur la complémentation en sel, per os si cela est possible (bouillon salé, tablettes ou gélules de sel). Si cela n'est pas possible ou la DEC est trop importante, la réhydratation doit se faire IV en utilisant du NaCl isotonique à 9g/l.

6.2.2 L'hyperhydratation extracellulaire (HEC)

Il s'agit de l'augmentation de volume du compartiment extracellulaire, en particulier du secteur interstitiel qui se traduit par des œdèmes généralisés. L'HEC pure est liée à une rétention iso osmotique de sodium et d'eau et donc à un bilan sodium positif. Il existe deux mécanismes qui peuvent être intriqués : soit une diminution de la pression oncotique par diminution de la protidémie (insuffisance d'apport, de synthèse ou perte rénale ou extrarénale), ou une augmentation de la pression hydrostatique. Les trois causes les plus fréquentes d'HEC sont représentées par le syndrome néphrotique, la cirrhose avec ascite et l'insuffisance cardiaque.

Comme il s'agit d'une augmentation du volume extracellulaire, le diagnostic est clinique, et les signes varient en fonction du site de l'expansion hydrique. Lorsque l'augmentation de volume se fait au niveau du secteur interstitiel, on observe des œdèmes périphériques généralisés, déclives, blancs, mous, indolores et prenant le godet. L'épanchement des séreuses peut se faire au niveau péricardique, pleural ou péritonéal, on parle alors d'anasarque. Une augmentation du volume plasmatique est responsable d'une élévation de la pression artérielle pouvant causer un œdème aigu du poumon. Le signe commun à l'HEC est la prise de poids. Les signes biologiques signant une hémodilution sont inconstants et ne reflètent pas le niveau d'hyperhydratation. La prise en charge repose sur la mise en place d'un bilan sodé négatif soit en diminuant la part de sel dans l'alimentation, soit en utilisant des diurétiques.

6.2.3 La déshydratation intracellulaire (DIC)

La diminution du volume intracellulaire est due à un mouvement d'eau des cellules vers le secteur extracellulaire secondaire à une hyperosmolalité plasmatique efficace ($>300\text{mOsm/kg}$). Elle est due à une perte nette d'eau libre, c'est à dire un bilan hydrique négatif. Elle se traduit habituellement par une hypernatrémie. La DIC avec hypernatrémie est liée à une perte en eau non compensée, en lien avec une étiologie rénale ou extrarénale. Lorsque l'origine est extrarénale, les urines sont concentrées sans polyurie. Il peut s'agir de pertes cutanées (coup de chaleur, brûlures), digestives (diarrhées) ou

respiratoires (polypnée). Les étiologies rénales se caractérisent par des polyuries osmotiques (diabète, mannitol) ou hypotonique (diabète insipide non compensé par la polydipsie). Un déficit d'apport en eau peut également induire une DIC (coma, nourrisson, conditions climatiques extrêmes). Un apport massif de sodium peut également induire une hypernatrémie et une DIC. A noter qu'une DIC sans hypernatrémie est liée à la présence dans le plasma d'un soluté responsable d'un trou anionique comme l'éthylène glycol ou le mannitol.

Le diagnostic d'un trouble de l'hydratation intracellulaire est biologique. L'osmolalité plasmatique est élevée au-delà de 300 mOsm/kg d'eau. On observe une hypernatrémie (en dehors d'un trou anionique élevé) supérieure à 145 mmol/l. Sur le plan clinique, on observe une soif intense, une sécheresse des muqueuses, des troubles neurologiques non spécifiques : somnolence, asthénie, troubles du comportement à type d'irritabilité, fièvre d'origine centrale, crise convulsive, coma, perte de poids. Le syndrome polyuro-polydipsique est observé dans les causes rénales.

En cas d'hypernatrémie aiguë symptomatique chez l'adulte, la natrémie peut être abaissée de 2 mmol/l et par heure jusqu'à 145 mmol/l. La prise en charge de l'hypernatrémie doit être prudente si elle est installée depuis longtemps, la vitesse de correction ne doit pas dépasser 10 mmol/l/j pour ne pas induire d'œdème cérébral et des convulsions (67). L'eau peut être administrée par voie orale ou par voie IV en utilisant un soluté de NaCl hypotonique à 4,5 g/l ou un soluté glucosé à 5% ou 2,5%.

6.2.4 L'hyperhydratation intracellulaire (HIC)

L'HIC correspond toujours à un excès d'eau et non un manque de sodium. L'augmentation du volume intracellulaire est due à un transfert d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire du fait d'une hypo osmolalité plasmatique. La traduction biologique en est toujours l'hyponatrémie, c'est à dire inférieure à 135 mmol/l. Ce bilan en eau positif peut être dû à une ingestion d'eau supérieure à la capacité maximale d'excrétion comme dans la potomanie. Il peut également s'agir d'une inadéquation de l'apport en eau, trop élevé par rapport aux apports sodés et protéiques, comme dans le *Tea and toast syndrom*. Il existe d'autres étiologies : un seuil de déclenchement de la sécrétion d'ADH abaissé (grossesse), une excrétion d'eau diminuée par altération de la concentration des urines par sécrétion inappropriée d'ADH.

Le rein ne peut pas éliminer de l'eau pure. L'osmolalité urinaire la plus basse est de

60 mOsm/kg à 100 mOsm/kg d'eau. Pour éliminer 10 l d'eau bus par jour, il faudra un apport d'au moins 600 mOsm/jour. Lorsque cette capacité d'excrétion est dépassée, de l'eau s'accumule et une hyperhydratation intracellulaire apparaît. La capacité de concentration des urines par le rein peut également être altérée et la concentration urinaire minimale en osmoles augmente. C'est le cas dans l'insuffisance rénale ou d'une sécrétion inappropriée d'ADH. Cette sécrétion trop élevée d'ADH est fréquente : syndrome nauséux important, affection du système nerveux central (infection, traumatisme, AVC), iatrogène (amphétamines, antidépresseurs).

Le diagnostic repose sur la biologie avec une hypoosmolalité plasmatique ($<280\text{mOsm/kg}$) et une hyponatrémie inférieure à 135mmol/l . L'hyponatrémie est dite aiguë lorsqu'elle est présente depuis moins de 48 heures. Sur le plan clinique, on distingue les signes cliniques graves et les signes cliniques de gravité moyenne (68). L'hyponatrémie asymptomatique n'existe probablement pas, avec la présence de signes cliniques subnormaux comme des troubles de la marche, des chutes, troubles de l'attention et de la concentration. L'hyponatrémie grave regroupe les vomissements, la détresse respiratoire, une somnolence anormale, une comitialité et un coma avec un score de Glasgow inférieur ou égal à 8. Les signes cliniques en faveur d'une atteinte modérée sont les nausées sans vomissement, une confusion, des céphalées. Cette classification se fait quel que soit le degré de l'hyponatrémie. Elle reflète le degré d'œdème cérébral. Une autre classification peut être faite en fonction du niveau de l'hyponatrémie. En fonction des études, le niveau d'hyponatrémie dite profonde, à laquelle les symptômes sont beaucoup plus fréquents, est variable. Les dernières recommandations de l'European Renal Best Practice de 2014 (68) définissent une hyponatrémie légère entre 130 et 135mmol/l , modérée entre 125 et 129mmol/l et une hyponatrémie profonde lorsque la natrémie est inférieure à 125mmol/l . Le diagnostic étiologique est primordial. Il repose sur un algorithme biologique

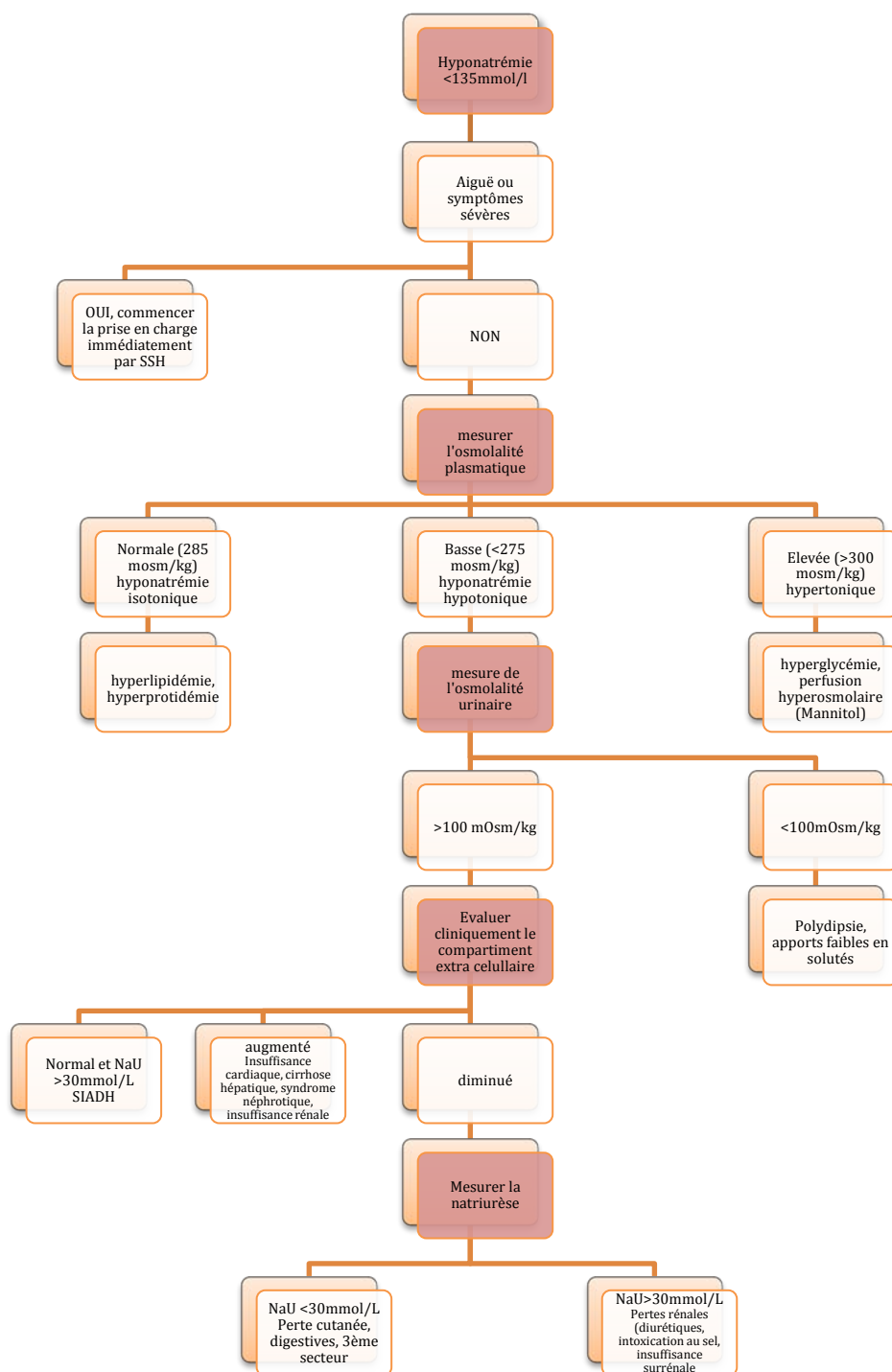


Illustration 26, algorithme pour le diagnostic étiologique de l'hyponatrémie

La prise en charge thérapeutique de l'hyponatrémie varie en fonction de son caractère aigu ou chronique et de la sévérité des symptômes. Le risque d'une correction trop rapide d'une hyponatrémie est un syndrome de démyélinisation osmotique, notamment une myélinose centro-pontine. La survenue de cette complication est grave, avec de lourdes séquelles neurologiques. Elle est associée à une correction trop rapide de l'hyponatrémie profonde chronique. Elle ne survient pas lorsque l'hyponatrémie évolue

depuis moins de 48 heures (69). La correction rapide d'une hyponatrémie associée à des symptômes neurologiques sévères est plus bénéfique que la correction lente (68).

La prise en charge d'une hyponatrémie aiguë avec des signes de souffrance neurologique est donc une urgence thérapeutique. Il est recommandé de commencer par une perfusion IV de 150 ml de sérum salé hypertonique à 3% sur 20 minutes avec une surveillance de la natrémie juste après cette perfusion. Cette injection peut être répétée jusqu'à une augmentation de 5 mmol/l de la natrémie. Cette prise en charge doit être réalisée dans un endroit où le patient peut être surveillé constamment de manière clinique et biologique. Lorsque la cible d'une augmentation de 5mmol/l est atteinte, le traitement étiologique peut être commencé en limitant l'augmentation de la natrémie à 10 mmol/l/24h et 8 mmol/l les 24h suivantes jusqu'à atteindre une natrémie de 130 mmol/l. Durant cette phase, la natrémie doit être dosée à 6 et 12h puis tous les jours jusqu'à une stabilisation de la natrémie. Si les symptômes ne s'améliorent pas malgré une augmentation de 5 mmol/l la première heure, la perfusion de sérum salé hypertonique doit être poursuivie avec un but de 1 mmol/l d'augmentation par heure. Cette perfusion doit être stoppée dès que les symptômes s'améliorent, que la natrémie s'est améliorée de 10 mmol/l ou qu'elle a atteint 130 mmol/l. Une autre cause aux symptômes doit être recherchée si ceux-ci persistent. Lorsque la perfusion de sérum salé hypertonique est maintenue, la natrémie doit être surveillée toutes les 4 heures. De plus, il faut prendre en charge les autres troubles biologiques associés dont l'hypokaliémie qui peut aggraver l'hyponatrémie.

La prise en charge de l'hyponatrémie aiguë avec des signes cliniques modérés repose également sur une prise en charge rapide par sérum salé hypertonique à 3%, 150ml en IV sur 20 minutes avec un contrôle de la natrémie à 1h, 6h et 12h. L'augmentation de la natrémie doit se limiter à 10 mmol/l les premières 24h puis 8 mmol/l les jours suivants jusqu'à atteindre 130 mmol/l (68). Elle ne diffère quasiment pas de la prise en charge de la natrémie associée à de graves signes cliniques, car l'état du patient peut se détériorer très rapidement.

L'hyponatrémie sans signe clinique neurologique peut être traitée par une simple injection IV de sérum salé hypertonique à 3%, 150ml sur 24h. Le contrôle de la natrémie doit se faire à 4h. L'ingestion des fluides doit être stoppée(68)

6.3 L'hyponatrémie liée à l'exercice

L'hyponatrémie liée à l'exercice ou exercise-associated hyponatremia (EAH) se définit comme un taux de sodium sérique inférieur à 135 mmol/l pendant et jusqu'à 24h après un effort physique prolongé, que des signes cliniques soient présents ou non (10). Les premiers cas d'encéphalopathie sévère en lien avec une hyponatrémie et l'ultra-endurance ont été décrits dans les années 1980 sur des efforts de courses supérieures à 7 heures (70). Malgré l'amélioration des connaissances et de l'information des coureurs autour de cette pathologie, des décès sont dénombrés chaque année, en lien avec des complications de l'encéphalopathie (71).

La cause principale de l'hyponatrémie en lien avec l'exercice repose sur une consommation trop importante de fluides associée à une sécrétion d'ADH d'origine non osmotique dans le cas d'efforts physiques prolongés. Ainsi, les coureurs s'hydratent malgré la sensation de soif absente, se basant sur des recommandations d'hydratation non adaptées aux efforts de longue durée. Par exemple, un coureur de 24 heures avait pour habitude de boire 1 l d'eau par heure, soit 24 l pour une course et ce indépendamment de la sensation de soif. L'apport en eau est donc supérieur aux pertes sensibles et insensibles.

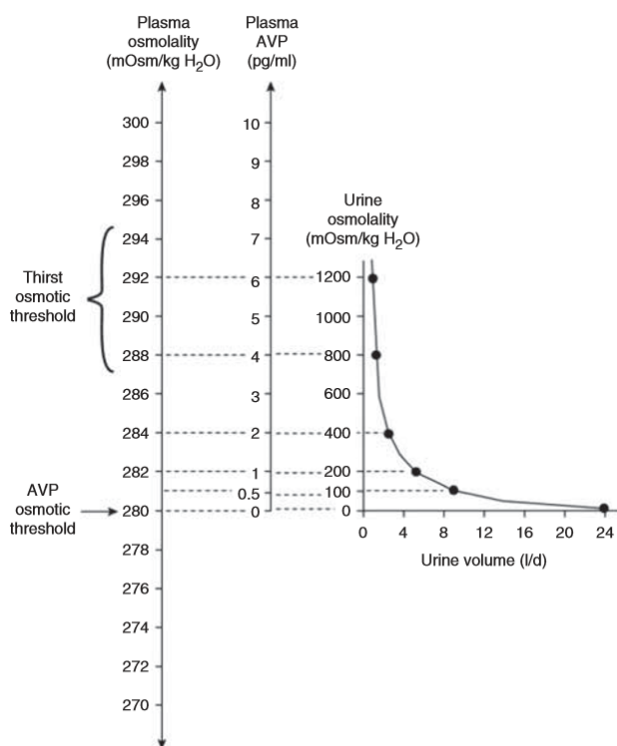


Illustration 27, concentration plasmatique d'ADH en fonction de l'osmolalité plasmatique et du volume urinaire, selon Disorders of body water homeostasis(72)

La sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH) en lien avec l'exercice prolongé n'est pas spécifique aux courses de 24 heures. Elle a été décrite lors d'ironman, de courses cyclistes de longue durée, mais également des courses de 24 heures. L'ADH est normalement sécrétée lorsqu'il existe une hyperosmolalité sanguine.

Lors d'efforts prolongés, la sécrétion d'ADH va se faire de manière indépendante de la concentration plasmatique. Le taux d'ADH dans les courses d'ultra-endurance augmente, malgré le fait que la concentration en sodium reste stable (72). Plusieurs stimuli sont susceptibles d'entraîner une sécrétion d'ADH : les vomissements, l'hypoglycémie, exposition à la chaleur, prise d'AINS ou d'inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine. L'exposition à un stress non spécifique peut également conduire à une libération d'ADH : douleur, émotion, exercice physique. Le mécanisme le plus probable est celui de la stimulation par un relargage sanguin de cytokines inflammatoires et spécialement l'interleukine 6 dont l'élévation sérique a été retrouvée lors d'une course à pied de 100km(74).

La grande majorité du sodium se trouve dans des stocks non osmotiquement actifs comme les os, le cartilage ou la peau. Cependant il peut être recruté pour devenir actif sur le plan osmotique. Les mécanismes physiologiques du passage de ce pool de sodium à une forme active ne sont pas connus. Ces échanges de sodium pourraient expliquer pourquoi certains coureurs prennent du poids sans hyponatrémie lors de courses d'ultra-endurance (75). Cependant la prise de poids reste associée à un risque accru d'hyponatrémie. Dans une étude rétrospective regroupant des ironman, des courses d'ultra-endurance cycliste et à pied, le risque de développer une hyponatrémie s'élève à 45 % lorsque la prise de poids excède 4 % du poids de départ.

Enfin, une cause d'hyponatrémie liée à l'exercice est la rhabdomyolyse. Une étude se basant sur sept courses d'ultra-endurance retrouve une tendance à développer une rhabdomyolyse plus élevée chez les coureurs hyponatrémiques que chez ceux ayant une natrémie normale (76).

La prise en charge de l'hyponatrémie liée à l'exercice est celle d'une prise en charge d'une hyponatrémie aiguë de moins de 48 h. C'est une urgence thérapeutique. Cependant les recommandations faites lors de mises à jour de 2017 (10) sur l'hyponatrémie d'exercice diffèrent légèrement des guidelines de 2014 de néphrologie. Lorsque des signes d'encéphalopathie sont présents, il est recommandé de faire un bolus IV de 100 ml de

sérum salé hypertonique à 3% à administrer toutes les 10 minutes jusqu'à résolution des symptômes, alors que les guidelines de 2014 préconisent 150ml sur 20 minutes puis un enchaînement bien codifié des quantités de sérum salé hypertonique à administrer. La prise en charge de l'hyponatrémie sans signe clinique neurologique est également différente entre ces deux recommandations. Dans les recommandation de Hew-Butler(10), l'apport en sel peut être faite per os, avec l'administration de 4 carrés de bouillons de poule dans 125 ml d'eau. Cependant ce mélange reste très salé, et de nombreux patients ne le tolèrent pas sur le plan gustatif. L'apport oral en sel peut être également fait grâce à l'ingestion de 100 ml de sérum salé à 3 %. Tous les apports hypotoniques sont contre indiqués dans la prise en charge de l'hyponatrémie d'exercice.

Il n'existe pas de traitement préventif afin d'éviter l'hyponatrémie d'exercice. Cependant, la connaissance des signes cliniques par le coureur, les entraîneurs et l'équipe d'encadrement permettrait de limiter les hyponatrémies avec œdème cérébral et ainsi éviter les décès par hyponatrémie d'exercice. Un enseignement sur les pratiques d'hydratation permet également de guider la prise de boissons et de limiter l'hyperhydratation, ainsi que la déshydratation.

7 L'hyponatrémie liée à l'exercice associée à une rhabdomyolyse, une association potentiellement explosive

7.1 Deux pathologies liées aux courses d'ultra-endurance

La rhabdomyolyse et l'hyponatrémie d'exercice sont deux conséquences pathologiques qui peuvent survenir lors de courses d'ultra-endurance, dont les courses de 24 heures. De nombreuses questions se posent sur ces pathologies :

- Quelles sont leurs fréquences de survenue ?
- Surviennent-elles de façon concomitantes ?
- Existe-t-il un lien mécanistique entre ces deux pathologies ?

Récemment, Hew-Butler et al. en 2017 (10) ont émis l'hypothèse d'un cercle vicieux entre rhabdomyolyse et l'hyponatrémie d'exercice. Les auteurs évoquent l'existence d'une interaction entre ces deux facteurs. Ils émettent l'hypothèse que le point de départ est représenté par l'activité musculaire et les mécanismes inflammatoires associés (élévation de l'IL6, IL1 β , TNF α) (77). Dans le cadre d'un exercice physique d'ultra-endurance, il a été montré que ces cytokines représentent des facteurs non osmotiques de sécrétion de l'ADH(73).

Facteurs non osmotiques de sécrétion de l'ADH pouvant être impliqués lors d'un exercice	Références
Interleukin 6	Margeli et al. 2005 Ostrowski et al. 2000 Hew-Butler et al. 2008
Elévation de la température centrale	Takamata et al. 1995
Nausées / vomissements	Rowe et al. 1979
Carence en glycogène / hypoglycémie	

Tableau 5, facteurs non osmotiques impliqués dans la sécrétion d'ADH

L'hyponatrémie d'exercice quant à elle peut induire un choc osmotique avec une stimulation des formes réactives de l'oxygène, une augmentation du calcium intracellulaire jusqu'à la lyse cellulaire. Cette relation entre les deux pathologies est suggérée par quelques études et quelques cas reportés (76). Un schéma de relation entre ces deux pathologies a été proposé par Hew Butler (10). Cependant, il existe aussi la théorie de deux

pathologies distinctes survenant de manière concomitante, sans aucun lien de causalité entre elles (78).

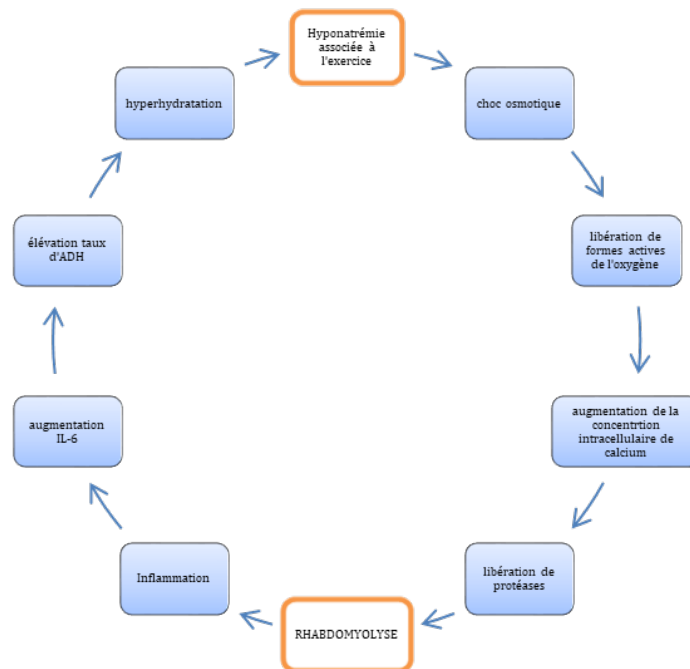


Illustration 28, proposition de relation entre l'hyponatrémie liée à l'exercice et la rhabdomyolyse, d'après Hew Butler

7.2 Deux traitements opposés

Quels que soient l'origine et le lien éventuel entre ces deux pathologies, si elles surviennent de façon concomitante il existe une difficulté dans la prise en charge médicale. Le traitement de la rhabdomyolyse repose sur un remplissage massif et précoce pour prévenir la survenue d'une insuffisance rénale aiguë. La prise en charge de l'hyponatrémie dépend de la gravité des signes cliniques. En cas de signes d'œdème cérébral la prise en charge devient urgente et repose sur une injection de sérum salé hypertonique associée à une restriction hydrique. Il existe donc une contradiction entre les prises en charge de ces deux pathologies, qui sont toutes les deux des urgences médicales engageant le pronostic vital et qui potentiellement peuvent survenir en même temps chez un athlète de 24 heures.

Les prises en charge des athlètes présentant une hyponatrémie et une insuffisance rénale liée à une rhabdomyolyse ne sont pas standardisées. Les cas sont peu nombreux. La prise en charge doit privilégier la pathologie engageant le pronostic vital, c'est à dire l'hyponatrémie si elle est accompagnée de signes cliniques d'œdème cérébral.

Deuxième partie : Etude

1 Objectifs de l'étude

En somme, cette revue de la littérature nous a permis d'observer que les courses d'ultra-endurance et plus particulièrement la course de 24 heures présentent de nombreuses particularités physiologiques, avec des pathologies associées pouvant engager le pronostic vital. La connaissance de ces pathologies par les équipes médicales effectuant la surveillance de ce type d'épreuve est primordiale pour la sécurité des coureurs. Parmi ces pathologies, deux présentent un risque médical important : la rhabdomyolyse et l'hyponatrémie induite par l'effort.

La rhabdomyolyse et l'hyponatrémie ont été décrites au cours d'épreuves d'ultra-endurance. Leurs prises en charge isolées font l'objet de recommandations. Peu d'études se sont intéressées au risque de survenue concomitante de ces deux pathologies. Nous ne connaissons pas la fréquence de survenue simultanée de ces deux pathologies au cours d'une épreuve de 24 heures. Il n'existe pas de protocole de prise en charge de ces deux pathologies associées. Les athlètes de l'équipe de France de 24 heures de par leurs niveaux de performances représentent potentiellement une population à risque pour la survenue d'une rhabdomyolyse voire d'une hyponatrémie. Actuellement, nous ne disposons d'aucune donnée concernant la fréquence de survenue de ce type de pathologies chez des athlètes de haut niveau international.

L'objectif principal de notre étude est de déterminer à l'issue d'une course de 24 heures au sein de l'équipe de France de 24 heures, la présence ou non d'une hyponatrémie et de quantifier l'importance de la rhabdomyolyse associée.

Les objectifs secondaires seront de déterminer l'utilité ou non d'une biologie de terrain, de préciser le besoin médical pour soutenir une telle épreuve (besoin matériel et humain) et de préciser le suivi médical que l'on pourrait envisager avec ce type d'athlète.

2 Matériel et méthode du protocole « Muscle Rein 24 heures »

2.1 Population étudiée

Il s'agit d'un groupe de 12 sujets, 6 hommes et 6 femmes, athlètes confirmés dans la discipline de course de 24 heures et membres de l'équipe de France de 24 heures. Le cadre de l'étude s'inscrit dans le cadre réglementaire du suivi longitudinal obligatoire des athlètes. L'étude respecte la déclaration d'Helsinki de 2004 de l'association médicale mondiale.

2.2 Protocole de l'étude MURE 24

2.2.1 Stage de préparation

La première partie de l'étude a eu lieu lors du stage fédéral de préparation à Andrézieux-Bouthéon dans la Loire, au mois de mars 2013. Lors de ce stage, une présentation de l'étude a été faite aux athlètes et à l'équipe d'encadrement. Chaque athlète a été informé et était libre de participer à cette étude. Le recueil de consentement a été systématiquement effectué. Les sujets ont été codés afin de respecter l'anonymat. La sélection des sujets a été faite selon les critères suivants :

- Critères d'inclusion : être volontaire, être de sexe masculin ou féminin, être âgé de 18 ans à 55 ans inclus, être actif sur le plan physique, ne pas avoir de traitement médicamenteux en cours contre indiquant la pratique sportive intensive, avoir un IMC compris entre 17 et 25, donner au préalable son consentement éclairé par écrit après avoir été informé oralement et par écrit des risques encourus, être à jour de son suivi médical fédéral, être membre de l'équipe de France d'athlétisme de 24 heures.
- Critères d'exclusion : être mineur ou majeur protégé, présenter une maladie chronique nécessitant un traitement permanent (cardiovasculaire, respiratoire, neurologique, psychiatrique, métabolique, troubles du sommeil...), avoir des antécédents de troubles de la coagulation et d'hypertension artérielle même traités, présenter une contre-indication médicale à la pratique sportive d'endurance.

Une visite médicale de non contre-indication a été réalisée, comportant un

interrogatoire, un examen clinique et un ECG. Les paramètres anthropomorphiques ont été recueillis : pression artérielle au repos, poids, taille, masse grasse, masse maigre, périmètre abdominal (annexe 2).

2.2.2 Méthodologie du suivi médico-physiologique lors de la course de 24 heures

L'étude MURE 24 a eu lieu lors du championnat du monde de 24 heures de 2013 à Steenbergen (Pays-Bas). Chaque athlète a suivi un protocole précis consistant à effectuer des mesures anthropométriques et biologiques avant et après la course.

HORAIRE	J1: Mercredi	J1: médical	J2: Jeudi	J2: médical	J3: vendredi	J3: médical	J4: samedi	J4: médical	J5: dimanche	J5: médical	J6: lundi
0:00									course		
0:30											
1:00											
1:30											
2:00											
2:30											
3:00											
3:30											
4:00											
4:30											
5:00											
5:30											
6:00											
6:30											
7:00											
7:30											
8:00			petit déjeuner	pesée à jeun tenue de course sans chaussure	petit déjeuner		petit déjeuner				petit déjeuner
8:30											
9:00											
9:30											
10:00											
10:30			entraînement possible		entraînement possible	conférence médicale	pré-course	pesée tenue de course sans chaussure			départ steenbergen
11:00											
11:30											
12:00			déjeuner		déjeuner						
12:30											
13:00											
13:30											
14:00				prélèvement pré-course urine + sang	point presse pré-race				contrôle anti dopage	pesée	
14:30	RDV lille								cérémonie récompense	prélèvement sang + urine	
15:00											
15:30											
16:00					conférence technique						
16:30	steenbergen										
17:00			entraînement possible	CHU lille							
17:30					cérémonie d'ouverture				diner athlète	CHU lille	
18:00											
18:30											
19:00	Diner		Diner		Pasta party				Diner		
19:30											
20:00											
20:30											
21:00											
21:30											
22:00											
22:30											
23:00											
23:30											

Tableau 6, protocole de suivi MURE 24h

2.2.2.1 Matériels utilisés

Les mesures anthropométriques consistaient essentiellement en une mesure du poids réalisée à l'aide d'une balance SECA® précise à 100 gr.

Les analyses biochimiques associaient un bilan sanguin et un bilan urinaire. Les analyses sanguines comprenaient un bilan réalisé en ambulatoire avec un analyseur biochimique EPOC® de la société ALERE et un bilan qui était envoyé au CHRU de Lille (pôle de biologie-pathologie-génétique, UF biochimie automatisée du professeur Thierry BROUSSEAU).

Analyses biochimiques ambulatoires (appareil EPOC® de la société ALERE)	Unités et plage de référence
Natrémie	138 - 146 mmol/l
Kaliémie	3,5– 4,5 mmol/l
Calcémie	1,15 – 1,33 mmol/l
Glycémie	74 – 100 mg/dl
Lactates	0,56 – 1,39 mmol/l
Hématocrite	38 – 51 %
Hémoglobine	12 – 17 g/dl
Analyses sériques CHRU de Lille (Pôle biologie-pathologie-génétique, biochimie)	Unités et plage de référence
Créatinine sérique	7 – 12 mg l ou 61,9 – 106,1 µmol/l
Urée sérique	0,15 – 0,50 g/l ou 2,50 – 8,30 mmol/l
Créatinine phosphokinase (CPK)	20 – 195 U/l
Myoglobine sérique	Inf à 90 µg/l
Analyses urinaires CHRU de Lille (Pôle biologie-pathologie-génétique, biochimie)	Unités et plage de référence
Urée urinaire	g/l ou mmol/l
Créatinine urinaire	mg/l ou µmol/l
Sodium urinaire	mmol/l
Potassium urinaire	mmol/l
Chlorure urinaire	mmol/l
Protéinurie	g/l
Osmolalité urinaire	600 à 900 mOsm/kg

Tableau 7, biologies réalisées lors de l'étude Mure

Les mesures réalisées à l'aide de l'EPOC® sont effectuées sur des échantillons non dilués selon une technique appelé « méthode directe ». Les cartes tests reposent sur trois types de capteurs : potentiométriques, ampérométriques et conductimétriques. En potentiométrie (sodium, potassium, chlorure, calcium ionisé), le potentiel du circuit ouvert

d'une électrode de détection recouverte d'une membrane est mesuré par rapport à une électrode de référence. En ampérométrie (glucose, lactate), le courant i qui traverse une électrode indicatrice ampérométrique recouverte d'une membrane pour atteindre l'électrode de masse est mesuré, tandis que l'électrode indicatrice est maintenue à un potentiel fixe par rapport à l'électrode de référence. La mesure de l'hématocrite par conductimétrie repose sur le fait que les globules rouges sont entourés d'une membrane non conductrice. La résistivité du sang dépend du volume occupé par ces globules. Ces méthodes directes présentent un taux d'erreur vis-à-vis des méthodes indirectes de 3 à 7%.



Illustration 29, Dispositif EPOC®

Le dosage de la créatinine sérique a été effectué selon la méthode de Jaffe basée sur la mesure en méthode cinétique de la réaction de coloration de la créatinine avec une solution de picrate alcalin.

Le dosage de la myoglobine sérique a été effectué selon la technique de la néphélémétrie.

Concernant les paramètres du milieu intérieur, un certain nombre ont été calculés. Le glucose étant osmotiquement actif dans le plasma, une augmentation de la glycémie engendre un appel d'eau du milieu intracellulaire vers le secteur extracellulaire, une hémodilution avec une diminution de la natrémie mesurée, qui est donc une fausse

hyponatrémie. La natrémie a été corrigée en utilisant la formule de Katz.

$$\text{Na}_{\text{corrigée}} = \text{Na}_{\text{mesurée}} + 0.3 \times (\text{glycémie} - 5) \text{ si glycémie en mmol/l}$$

$$\text{Na}_{\text{corrigée}} = \text{Na}_{\text{mesurée}} + 1.6 \times (\text{glycémie} - 1) \text{ si glycémie en g/l}$$

L'osmolalité plasmatique a été calculée. Nous avons calculé l'osmolalité efficace ou tonicité qui est définie comme la somme des concentrations molaires des solutés osmotiquement efficaces.

$$P_{\text{Oms}} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) \times 2_{(\text{mmol/l})} + \text{glycémie}_{(\text{mmol/l})}$$

Les rapports entre les concentrations urinaires et plasmatiques ont été calculés pour le sodium, l'urée et le potassium. Les fractions d'excrétion du sodium (FeNa) et de l'urée (FeU) ont été calculées grâce aux formules suivantes :

$$\text{FeNa} = (\text{natriurie} \times \text{créatininémie}) / (\text{natrémie} \times \text{créatininurie}).$$

$$\text{FeU} = (\text{urée urinaire} \times \text{créatininémie}) / (\text{urée plasmatique} \times \text{créatininurie})$$

2.2.2.2 48h avant la course

Une mesure précise du poids de chaque athlète a été réalisée. Chaque sujet s'est pesé le matin au réveil, à jeun, vessie et rectum vides en sous vêtements.

Un bilan biologique et urinaire a été réalisé pour tous les athlètes sur le site de résidence de l'équipe de France. L'horaire a été choisi le plus proche de l'heure d'arrivée de la course afin de limiter les biais chronobiologiques. Le prélèvement sanguin a été réalisé par ponction veineuse au pli du coude. Le bilan urinaire était effectué sur un échantillon d'urine. Les prélèvements biologiques ont été étiquetés, mis dans une glacière puis transportés au CHRU de Lille (pôle de biologie-pathologie-génétique, UF biochimie automatisée du professeur Thierry BROUSSEAU) pour être analysés.

2.2.2.3 Une heure avant le départ de la course

Une heure avant le départ, chaque sujet a été pesé en tenue de course.

2.2.2.4 Pendant la course

Nous avons tenu un cahier de course d'évènements médicaux. (annexe 3). En cas d'arrêt prématuré d'un athlète, la pesée était théoriquement effectuée lors de l'arrêt de la

course puis de nouveau à l'horaire d'arrivée de la course. Un flacon pour le recueil d'urines était donné à l'athlète pour récupérer ses premières urines post-course. Le bilan sanguin était effectué à 24 heures en même temps que les « finishers ».

2.2.2.5 A l'arrivée de la course

Une zone de prélèvements a été installée dans le gymnase mis à disposition par l'organisation de la course. Chaque sujet a été pesé en tenue de course. Les prélèvements biologiques (sang et urines) ont été prélevés dans les deux heures suivant la fin de la course. Les analyses ambulatoires ont été effectuées sur site à l'aide de l'analyseur EPOC®. Les échantillons urinaires et sanguins destinés au CHRU de Lille ont été étiquetés, conditionnés dans une glacière et adressé au CHRU de Lille.

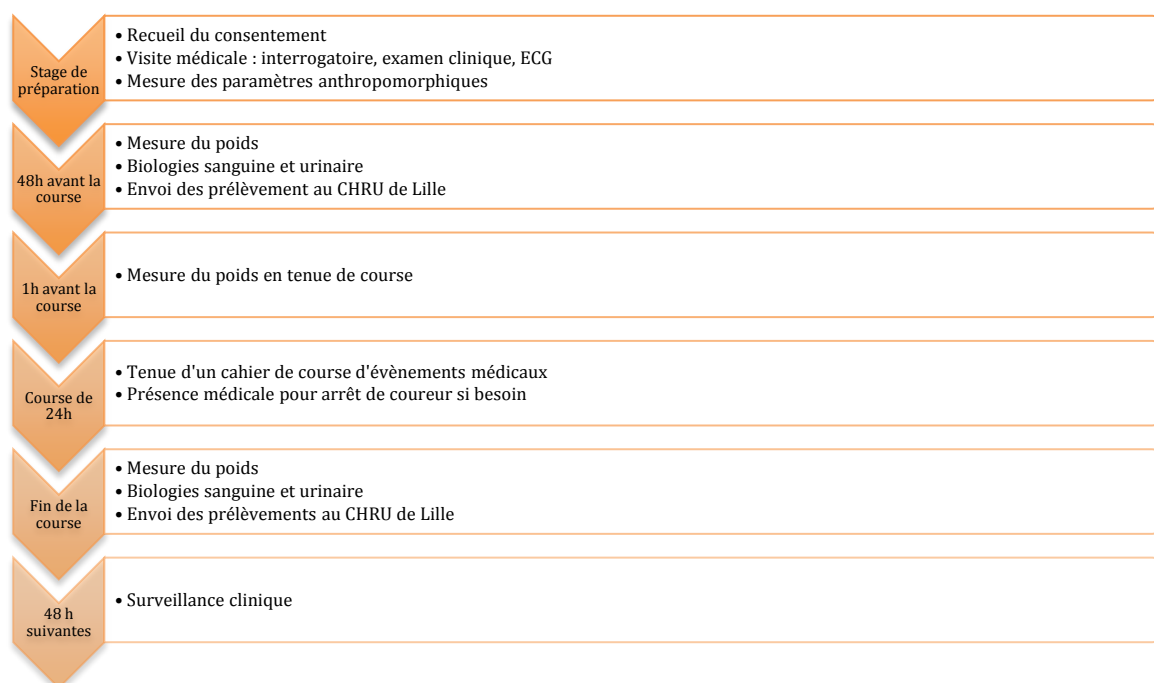


Tableau 8, les différentes étapes de l'étude

2.3 Le parcours de la course

Le championnat du monde de 24 heures a eu lieu du samedi 11 mai 2013 12 :00 PM au dimanche 12 mai 12 :00 PM. Il s'est déroulé aux Pays Bas dans la ville de Steenbergen. La boucle faisait 2344 mètres suivant un profil plat avec un dénivelé positif maximal de 3 mètres et négatif maximal de 1 mètre. La course regroupait plusieurs compétitions : les championnats du monde de 24 heures, les championnats d'Europe de 24 heures et les championnats néerlandais de 24 heures. Chaque pays pouvait inscrire 9 concurrents

hommes et 9 femmes. En plus des équipes nationales, la course était ouverte à 100 coureurs en individuel.

Conformément au règlement, chaque pays avait un stand dans la zone de ravitaillement et l'organisation de la course avait mis en place son propre ravitaillement en sus. Un gymnase chauffé était mis à disposition des coureurs ainsi que des toilettes. Le terrain était composé en majorité de route goudronnée, mais aussi une partie de piste cyclable.

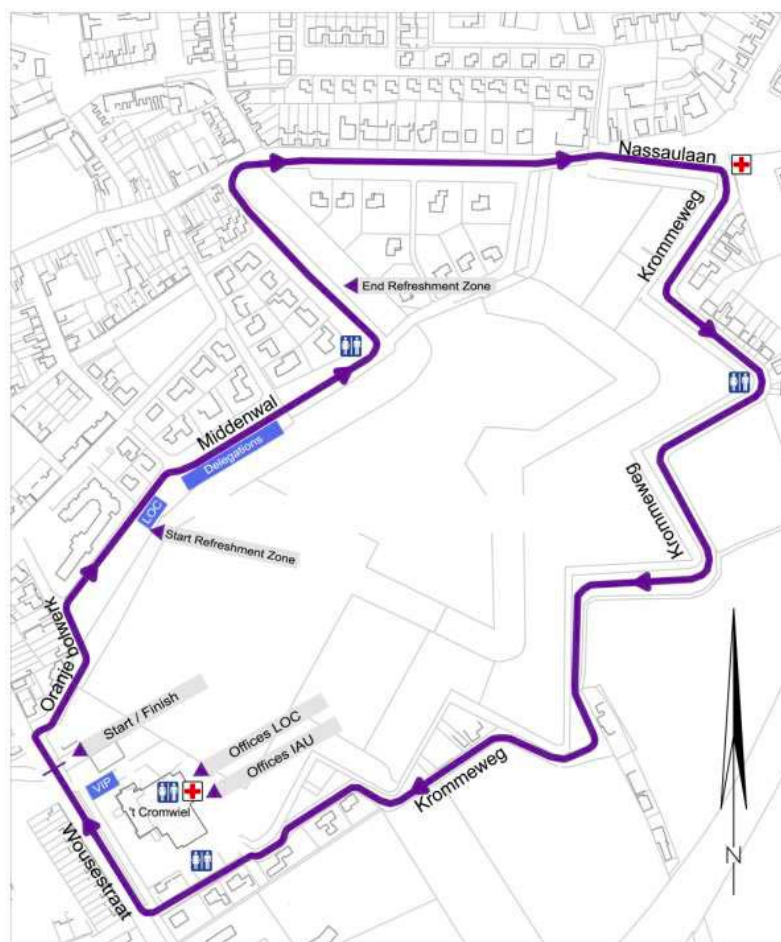


Illustration 30, parcours du championnat du monde 2013, Steenbergen

2.4 Analyse statistique des données

La saisie des données a été effectuée sur le logiciel EXCEL. Le nombre de sujets étant réduit nous avons fait le choix de présenter les résultats individuels et de groupe. Pour les résultats de groupe, nous avons différencié les finishers et les athlètes qui avaient abandonné. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SIGMASTAT software (SYSTAT software, USA). Il s'agit d'une étude cas-témoins avec une analyse de

variance (ANOVA) à un facteur : facteur temps. En cas d'effet global significatif et d'absence d'interaction, un test de TUKEY a été utilisé pour comparer les moyennes. L'hypothèse nulle a été rejetée au seuil de probabilité critique $p < 0.05$. Les résultats ont été donnés sous la forme de moyenne $\pm$ écart standard à la moyenne : $m \pm \text{ESM}$.

3 Résultats

3.1 La course de 24 heures

Les conditions météorologiques lors de la course ont été particulièrement difficiles. Le début de la course s'est fait sous une météo variable avec du vent mais sans pluie. A partir de 22h00 et jusqu'à 6h00 du matin la pluie a été permanente avec un régime d'averses plus ou moins intenses. Il faut noter qu'à 02h00 du matin nous avons eu un orage de grêle pendant environ 20 minutes. Au cours de la nuit la température extérieure n'a pas excédé 7°C avec un vent de 30 à 40 km/h (température ressentie par le corps humain entre 0° et -5°C selon le wind-chill index).

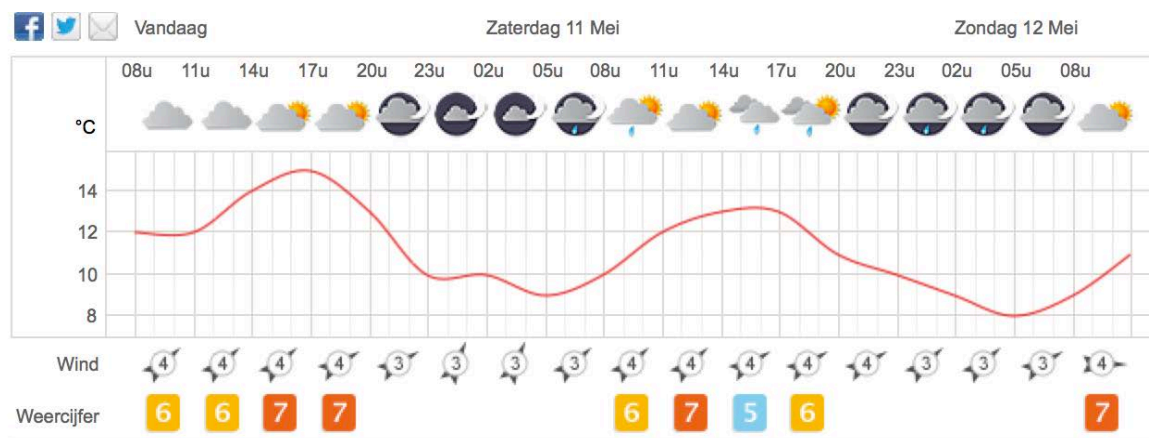


Illustration 31, conditions climatiques données par la météorologie locale, Steenberghe samedi 11 et dimanche 12 mai 2013

3.2 La population étudiée

Lors du stage de préparation, 12 coureurs ont été sélectionnés, 6 hommes et 6 femmes. Ils appartenaient à l'équipe de France de course de 24 heures. Sur les 12 coureurs, 8 coureurs ont fini la course, 5 femmes et 3 hommes.

	non finisseurs		finisseurs	
	Homme (n=3)	Femme (n=1)	Homme (n=3)	Femme (n=5)
Age (années)	45 ± 3	38	46,67 ± 7	47,2 ± 4
Taille (m)	1,75 ± 0	1,6	1,75 ± 0	1,61 ± 0,05
Poids (kg)	68,2 ± 2,5	53,8	67,1 ± 2,7	50,92 ± 2,7
IMC	22,92 ± 0,37	21,37	22,69 ± 1,40	20,19 ± 1,19
Pourcentage de masse grasse	12,4 ± 1,5	16,4	10,4 ± 2,8	15 ± 2,7
Niveau d'entraînement (min/sem)	840 ± 216	360	780 ± 207	864 ± 386
Nombre de séances par semaine	9,3 ± 1,5	6	9,7 ± 2,5	7,4 ± 1,5
Nombre d'années de pratique de course	25 ± 11	13	18 ± 9	18 ± 10
Nombre d'années de pratique d'ultra-endurance	15 ± 10	4	5 ± 1	8 ± 3
Meilleure performance sur 24 heures (km)	256 ± 2	213	249 ± 2	225 ± 10

Tableau 9, caractéristiques des athlètes ayant participé au championnat du monde de 24 heures

n° sujet	Sexe	âge	Distance parcourue	Finisseur	Durée de la course
S01	F	51	213,687	OUI	24:00:00
S02	M	48	159,675	NON	17:01:46
S03	M	46	232,253	OUI	24:00:00
S04	M	44	97,193	NON	9:00:34
S05	M	54	206,371	OUI	24:00:00
S06	M	43	94,879	NON	08:35:56
S07	F	48	197,281	OUI	24:00:00
S08	M	40	239,195	OUI	24:00:00
S09	F	41	227,618	OUI	24:00:00
S10	F	51	212,05	OUI	24:00:00
S11	F	38	120,756	NON	13:22:18
S12	F	45	229,393	NON	24:00:00

Tableau 10, résultats de la course en fonction des sujets

L'athlète S02 n'a pas fini la course. Il s'est arrêté après 17 heures de course à la suite d'une averse de pluie intense alors qu'il n'avait plus de vêtement de rechange. Troisième du championnat du monde l'année précédente, estimant qu'il ne pouvait pas rivaliser avec ses adversaires et ne voulant pas entamer sa condition physique, il a décidé d'abandonner la course. Six semaines plus tard, il recourait au grand raid 56 du golfe du Morbihan sur la distance de 177 km et finissait 2^{ème} de la course derrière son frère. En 2017, il fait toujours parti de l'équipe de France de 24 heures et a fini 18^{ème} du championnat du monde de 24

heures de Belfast avec plus de 250 km.

L'athlète S04 n'a pas fini la course. Il s'est arrêté après 9 heures de course et 97 km. Dans le cahier de suivi médical, il est noté que l'athlète ne se plaignait pas de douleur, ni de trouble digestif mais que mentalement il ne pouvait plus. Il est intéressant de noter que cet athlète alors âgé de 44 ans avait plus de 24 ans d'ancienneté dans le monde de l'ultra-endurance. Il présentait parmi ses antécédents une insuffisance rénale aiguë en 2009 survenue à l'issue d'une course de 24 heures. Il n'a plus jamais recouru de 24 heures. Il continue de courir des courses d'ultra-endurance. Il est actuellement membre du staff technique de l'équipe de France de 24 heures.

L'athlète S06 n'a pas fini la course. Il s'est arrêté après 8h35 de course et 94 km. Dans le cahier de suivi médical, il est noté que l'athlète a présenté à partir de 15h30 des troubles digestifs à type de diarrhées, de douleurs abdominales et de nausées qui ne se sont jamais calmées jusqu'à son abandon à 21h00. Depuis 2013, il n'a plus couru de 24 heures ni de courses d'ultra-endurance référencées sur le site DUV (79).

L'athlète S11 n'a pas fini la course. L'athlète s'est arrêté après plus de 13 heures de course à 01h30 du matin au cours d'une averse de pluie/grêle avec un tableau de frisson généralisé. L'athlète avait couru 120 km et présentait depuis plusieurs heures des signes de défaillances physiques (fatigue, douleurs musculaires, diminution de la motivation). Il a fallu un peu plus d'une heure dans une ambiance chaude pour faire disparaître le frisson. Moins d'un mois plus tard, l'athlète reprenait le départ au 24 heures d'Albi et abandonnait de nouveau au bout de 133 km. Lors du championnat de France de 24 heures en octobre 2013 il réalisait plus de 220 km. Depuis cet athlète n'a jamais réussi à effectuer une performance de niveau international dans le 24 heures.



Illustration 32, photos d'ambiance du championnat du monde de 24 heures, Steenbergen 2013

3.3 Résultats anthropométriques

code sujet	sexe	age sujet	statut	Poids (kg) 04/2013	Poids (kg) 9/05/2013 à jeun, le matin	Poids (kg) 11/05/2013 pré course	Poids (kg) 12/05/2013 post course
S01	F	51	finisher	52	53,5	55,4	52
S07	F	48	finisher	48	49	50,8	48,8
S09	F	41	finisher	50	50,1	51,1	51,1
S10	F	51	finisher	47	48	50	46
S11	F	38	abandon	54	53,8	54,7	52,7
S12	F	45	finisher	53	54	54	52
S02	M	48	abandon	71,7	65,4	67,5	manquant
S03	M	46	finisher	71	70,2	74,6	72
S04	M	44	abandon	70	69,2	70,5	manquant
S05	M	54	finisher	68	65,5	66,7	manquant
S06	M	43	abandon	70,2	70	73,4	manquant
S08	M	40	finisher	65	65,6	66,4	62,7

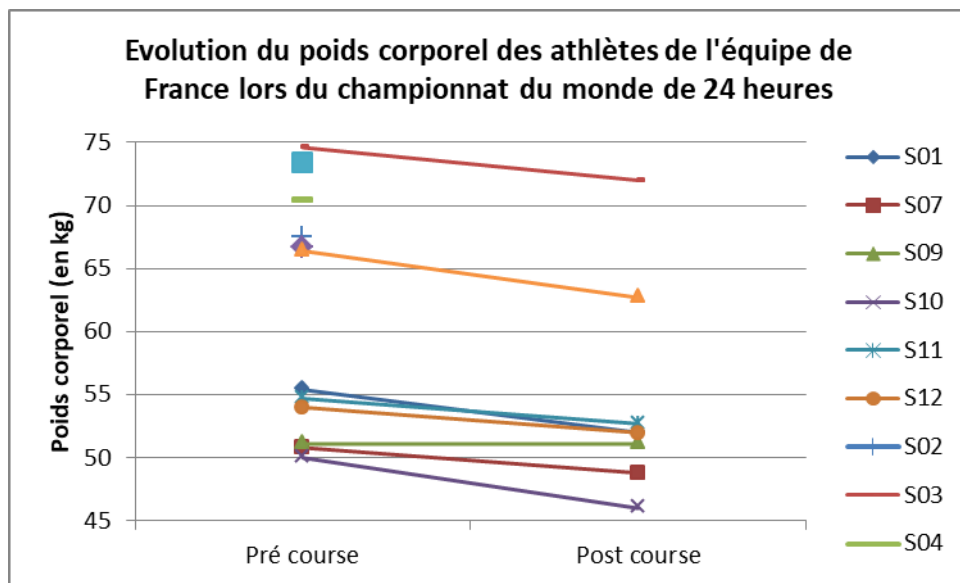


Tableau 11, synthèse des données concernant le poids corporel des athlètes

A l'issue de la course, nous avons rencontré des difficultés pour obtenir une pesée correcte des athlètes. Ces difficultés étaient liées au fait que nous n'avions qu'une seule balance située dans le gymnase et non dans la tente de l'équipe de France. Les athlètes ayant abandonné la course n'ont pas été pesés. Cette erreur logistique nous a fait perdre

l'ensemble de ces sujets. Un sujet « finisher » a également été perdu par oubli⁴. On note que chez les 8 athlètes qui ont été pesés suivant les règles du protocole, aucun n'avait pris de poids à l'issue de la course. Seul l'athlète S09 n'avait pas perdu de poids.

Nous avons également essayé de mesurer la prise hydrique au cours du championnat du monde. Ce fut un échec au-delà de 12 heures.

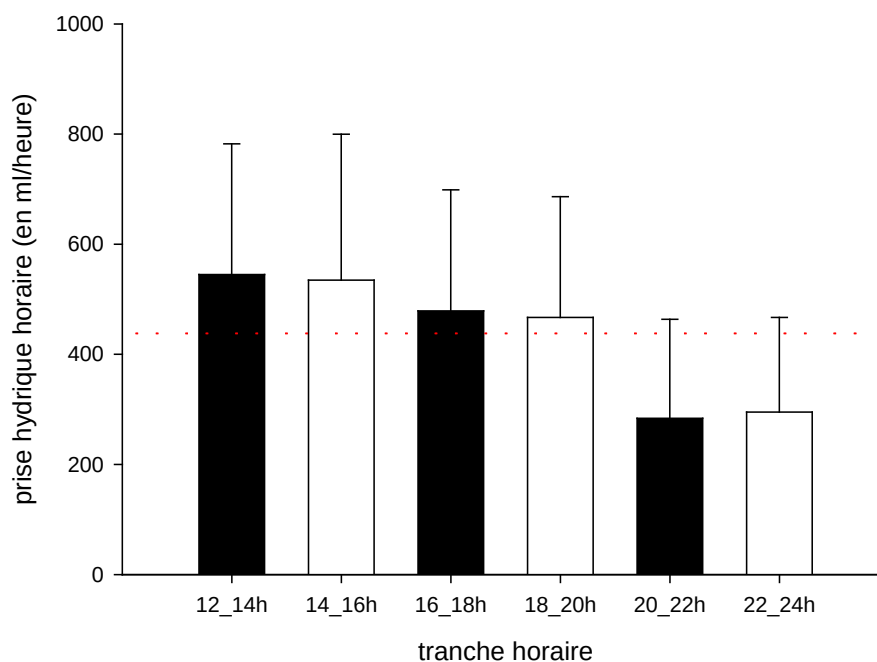


Tableau 12, prise hydrique au cours des 12 premières heures

⁴ L'équipe médicale devait assurer le soutien médical, l'assistance en cas de contrôle anti-dopage et accessoirement mener cette étude, tout cela sans dormir comme les athlètes...

3.4 Résultats biologiques

3.4.1 Biologie sanguine

Les résultats individuels des 8 coureurs ayant terminé la course sont regroupés dans le tableau 13.

Sujet	CPK (U/l)		Myoglobine (µg/l)		Ca ²⁺ (mmol/l)		K ⁺ (mmol/l)		lactates (mmol/l)	
	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après
S01	78	25550	28,1	7080	1,18	1,11	3,6	3,5	1,2	1,68
S03	205	21470	45,3	2180	1,2	1,15	4	3,4	1,91	1,6
S05	187	8067	28,1	1890	1,14	1,15	3,8	3,4	1,43	2,1
S07	159	6760	41,8	983	1,19	1,14	3,8	4	0,75	1,37
S08	184	37238	33,5	3530	1,14	1,13	4,2	3,4	1,45	3,54
S09	116	88399	28,1	20900	1,24	1,16	3,5	3,7	1,65	2,68
S10	92	13597	28,1	5910	1,14	1,15	4,2	4,4	0,71	1,37
S12	52	12271	28,1	2200	1,18	1,13	4,2	3,6	1,5	1,62

Tableau 13, analyses de biologies sanguines avant et après course en faveur d'une rhabdomyolyse

Les résultats globaux des finishers mettent en évidence une augmentation significative du taux de myoglobine dans le sang. On observe un taux moyen en post-course de 5584 ± 2310 µg/l (valeur minimale : 983µg/l, valeur maximale : 20 900µg/l, médiane : 2865µg/l). De même nous avons observé une augmentation significative du taux de CPK avec un taux moyen post-course de $26\,669 \pm 9516$ U/l (valeur minimale : 6760µg/l, valeur maximale : 88 399µg/l, médiane : 17 533µg/l). A l'issue de la course, nous avons noté une baisse significative de la calcémie qui se situe à la limite inférieure de la norme (1.14 ± 0.005 mmol/l) et une augmentation significative du taux de lactates sanguins. Nous n'avons pas observé de variation du pH du sang veineux, ni du taux de kaliémie.

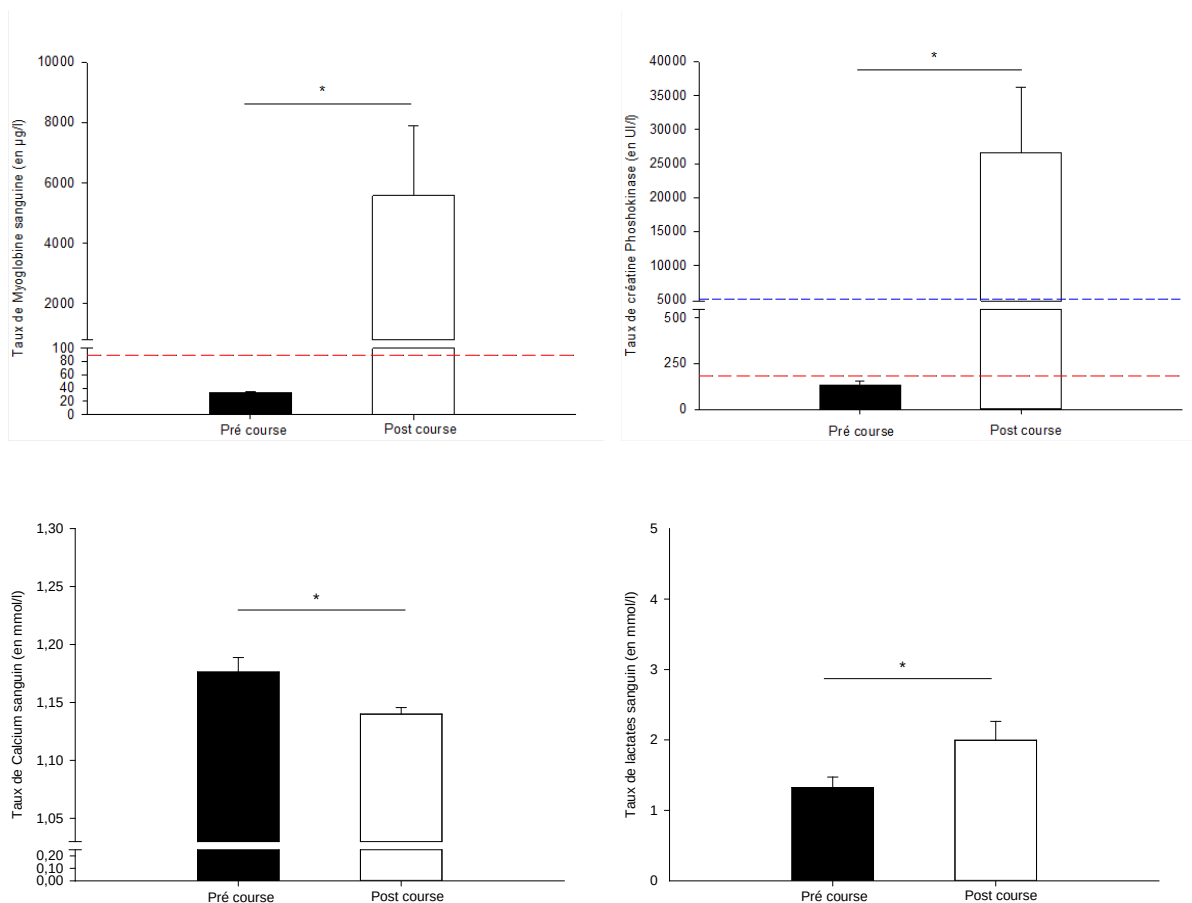


Tableau 14, taux sanguins de myoglobine, CPK, calcium et lactates avant et après course

L'athlète S09 a clairement présenté une rhabdomyolyse massive lors de ce championnat du monde. Elle finira 7^{ème} de ce championnat du monde, vice-championne d'Europe avec plus de 227 km. Entre la 17^{ème} heure et l'arrivée de la course elle a uriné une fois avec une très faible diurèse. Pesée à la 18^{ème} heure, son poids était de 52.6 kg (poids au départ 51.1kg). A l'issue de la course, il lui a fallu trois heures pour uriner et remplir le flacon d'urines. Au cours des jours suivants, l'athlète a présenté des œdèmes des membres inférieurs (jusqu'aux chevilles), des troubles du sommeil (nombreux éveils nocturnes) et des douleurs musculaires. Il n'y a pas eu de plainte particulière sur le plan urinaire (retour à la normale dans la soirée à l'issue de la course). Les troubles du sommeil ont duré une semaine. Depuis cette course, elle n'a plus jamais fini un 24 heures (abandon au championnat du monde en 2015 et au championnat d'Europe en 2016). Elle a pris sa retraite internationale en 2016.

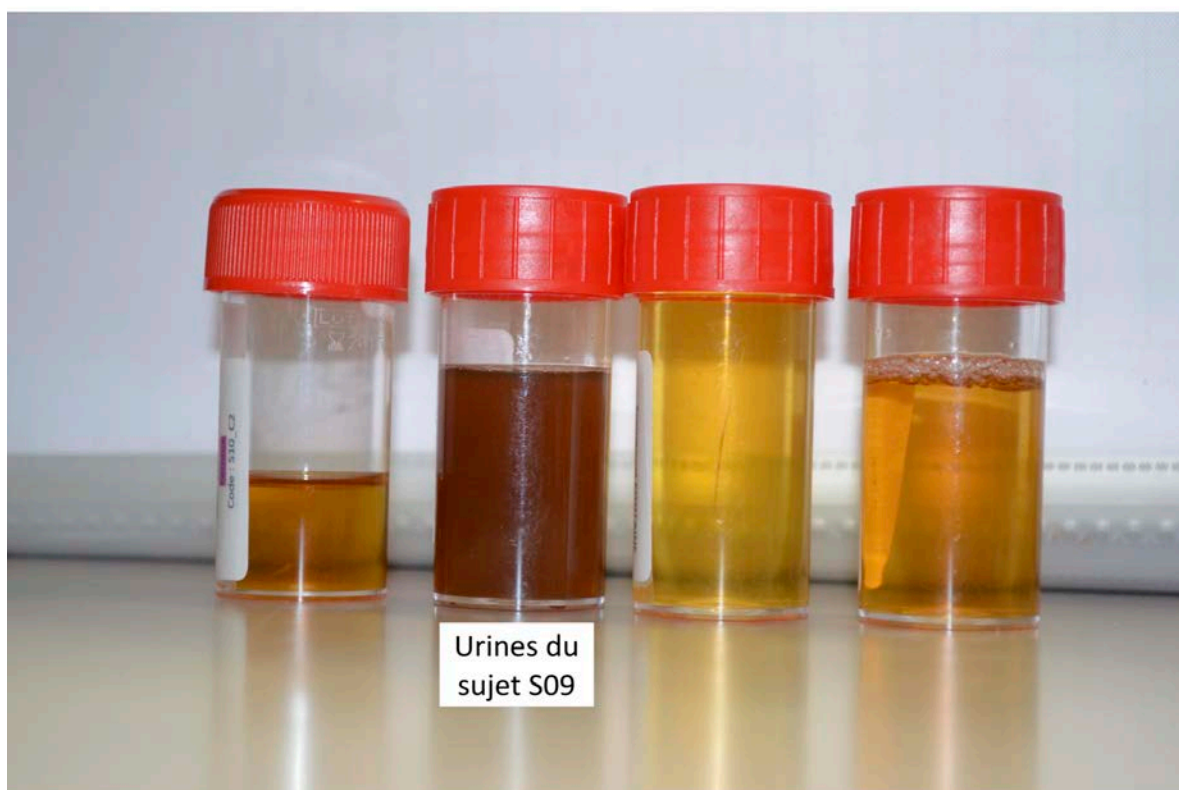


Illustration 33, recueil des urines en post-course immédiat

A l'issue de la course de 24 heures, nous avons mis en évidence une augmentation significative du taux d'urée et de créatinine sanguine. A l'issue de la course, le taux d'urée sanguine est en moyenne de 9.73 ± 0.52 mmol/l (supérieure à la limite supérieure du laboratoire). Le taux de créatinine sanguine en fin de course reste dans les normes du laboratoire avec un taux moyen de 80 ± 4.16 μ moles/l.

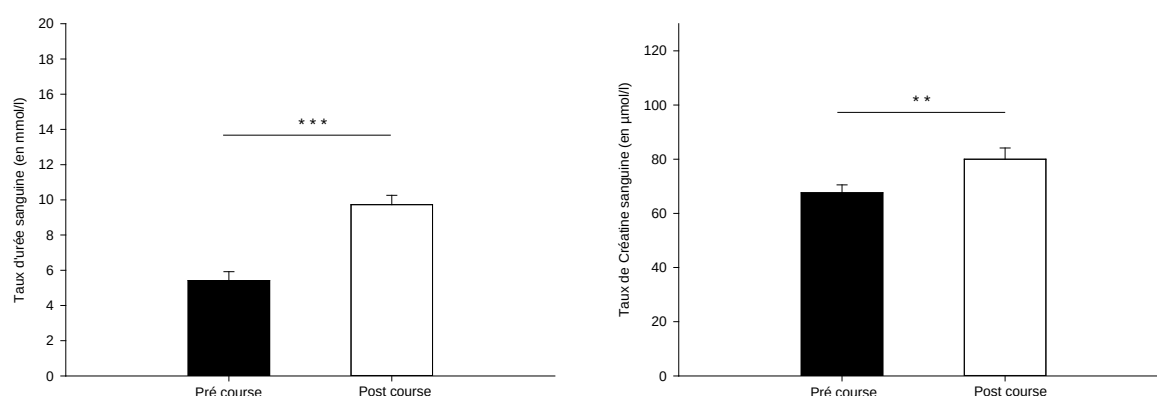


Tableau 15, taux sanguins d'urée et créatinine avant et après course

Nous avons recherché s'il pouvait y avoir une relation entre le kilométrage effectué et le taux de CPK post-course observé. Nous avons pris l'ensemble des coureurs pour établir cette régression de type exponentielle ($y = a \cdot \exp(b \cdot x)$). L'équation obtenue est : $y = 46.6003 \cdot \exp(0.0286 \cdot x)$ avec un R^2 de 0.38. Nous observons que le point d'inflexion de la courbe se situe aux environs de 200 km.

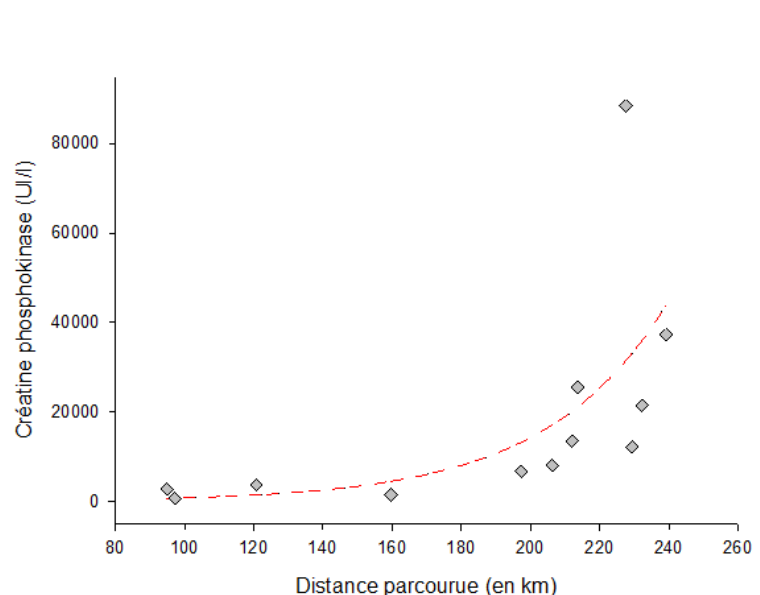


Tableau 16, taux de CPK en fonction de la distance parcourue

3.4.2 Biologie urinaire

Sujet	Urée (g/l)		Créatinine (μmol/l)		Na ⁺ (mmol/l)		K ⁺ (mmol/l)		Protéines (g/l)		Osmolalité (mOsm/kg)		Na ⁺ /K ⁺	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
S01	126,2	403,4	3257	6567	79	16	31,7	84,5	0,05	0,33	345	676	2,49	0,19
S03	567,7	411,7	10903	8859	168	96	62,2	104,6	0,09	0,35	1124	827	2,70	0,92
S05	124,5	451,5	2106	12434	43	7	30,2	123,4	0,04	0,28	282	798	1,42	0,06
S07	290,5	378,5	7399	5841	92	8	94,5	78	0,07	0,13	707	600	0,97	0,10
S08	199,2	396,7	5753	11390	152	31	58,4	131,6	0,05	0,52	636	757	2,60	0,24
S09	117,9	363,5	4248	7328	106	14	29	73,9	0,04	0,99	412	633	3,66	0,19
S10	332,0	428,3	16240	7000	117	41	113,6	84,7	0,26	0,33	824	738	1,03	0,48
S12	147,7	742,0	3938	13363	195	1	49,1	12,2	0,04	0,25	628	948	3,97	0,08

Tableau 17, biologies urinaires avant et après course

Les résultats globaux des « finishers » montrent l'existence d'une augmentation significative de la protéinurie en fin de course alors que l'osmolalité urinaire, la créatinine urinaire ou l'urée urinaire n'ont pas présenté de variation. Cependant le calcul de l'indice MDRD met en évidence une baisse significative du DFG à moins de 80 ml/min/1.73m². L'étude des différents rapports met en évidence :

- Le rapport urée plasmatique/créatinine plasmatique présente une augmentation significative en post course avec un rapport supérieur à 100.
- Le rapport urée urinaire/urée plasmatique ne présente pas de variation significative à l'issue de la course et reste supérieure à 10.
- Le rapport créatinine urinaire/créatinine plasmatique ne présente pas de variation significative entre le début et la fin de la course. A l'issue de la course, ce rapport était supérieur à 30.
- Le rapport Na⁺/K⁺ urinaire baisse significativement à l'issue de la course et devient inférieur à 1.
- Le ratio protéinurie/créatinurie présente une augmentation significative en fin de course mais reste en-dessous du seuil de 500 mg/g (seuil de protéinurie d'une insuffisance rénale chronique).

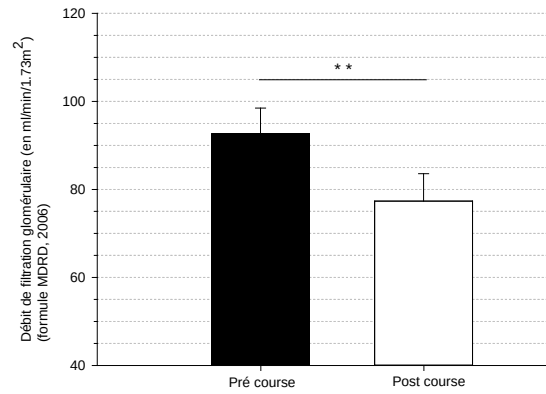
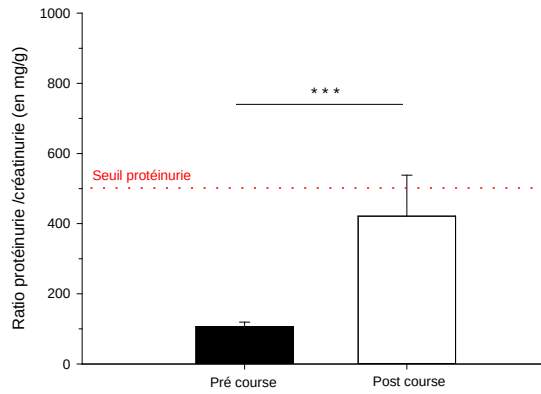
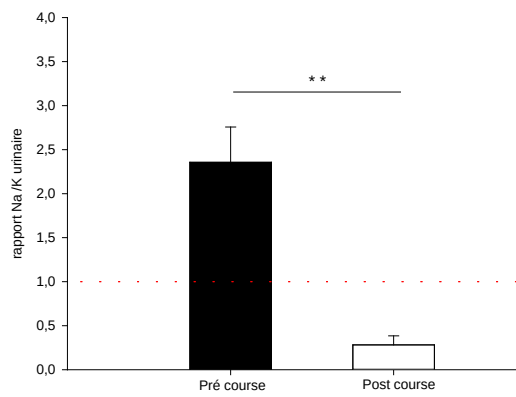
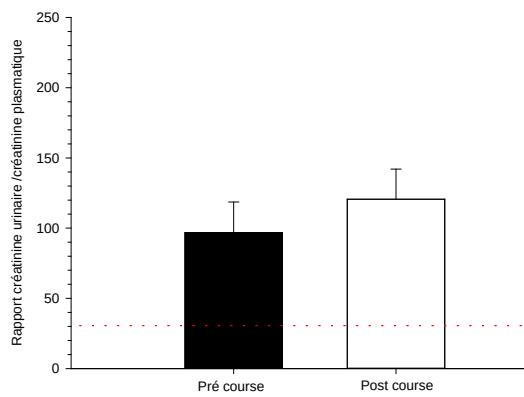
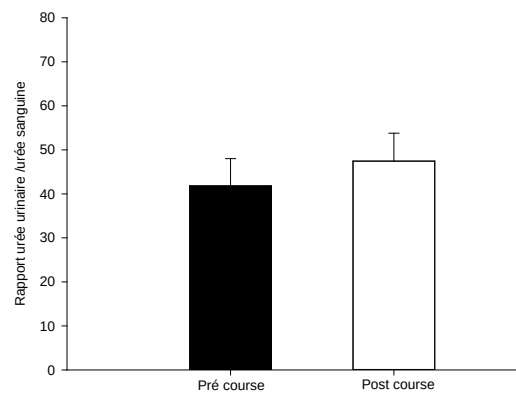
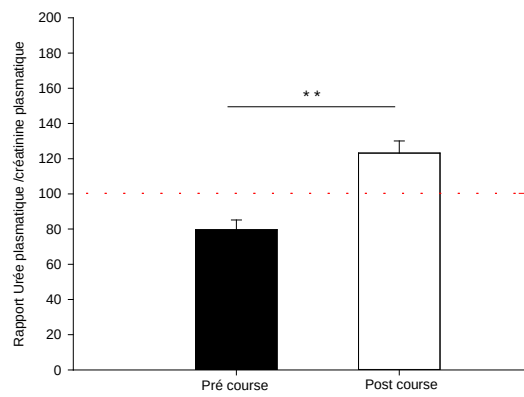


Tableau 18, comparatif de la fonction rénale avant et après course

Nous avons recherché s'il pouvait y avoir une relation entre la protéinurie et le taux de CPK post-course observé. Nous avons pris l'ensemble des coureurs pour établir cette régression de type linéaire ($y = a \cdot x + b$). L'équation obtenue est : $y = 94486 \cdot X - 9756$ avec un R^2 de 0.961.

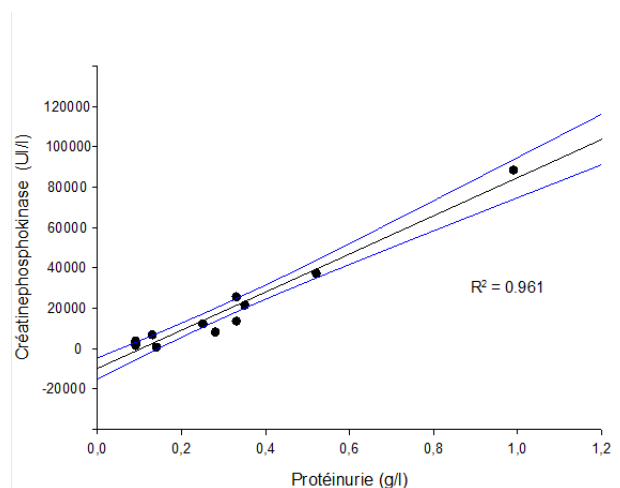


Tableau 19, protéinurie en fonction des CPK

3.4.3 Résultats concernant le milieu intérieur

Sujet	Plasmatique				Urinaire							
	Na ⁺ (mmol/l)		K ⁺ (mmol/l)		Na ⁺ (mmol/l)		K ⁺ (mmol/l)		Osmolalité (mOsm/kg)		Na ⁺ /K ⁺	
	avant	après	avant	après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
S01	136	132	3,6	3,5	79	16	31,7	84,5	345	676	0,05	0,22
S03	140	137	4	3,4	168	96	62,2	104,6	1124	827	0,02	0,04
S05	136	134	3,8	3,4	43	7	30,2	123,4	282	798	0,09	0,49
S07	142	136	3,8	4	92	8	94,5	78	707	600	0,04	0,50
S08	135	132	4,2	3,4	152	31	58,4	131,6	636	757	0,03	0,11
S09	138	135	3,5	3,7	106	14	29	73,9	412	633	0,03	0,26
S10	141	136	4,2	4,4	117	41	113,6	84,7	824	738	0,04	0,11
S12	138	137	4,2	3,6	195	1	49,1	12,2	628	948	0,02	3,60

Tableau 20, ionogramme sanguin et urinaire avant et après course

A l'issue de la course de 24 heures, nous avons observé une baisse significative de l'osmolalité plasmatique, inférieure à 280 mOsm/l avec un delta de variation de 6.6 mOsm/l. L'osmolalité urinaire n'a pas présenté de variation significative au décours de la course. L'osmolalité plasmatique calculée en post course est de 275 mOsm/l.

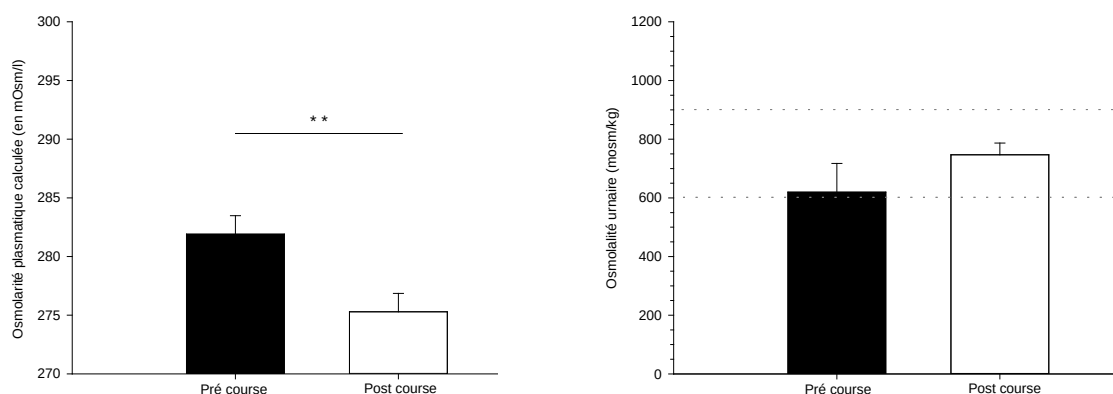


Tableau 21, osmolalité sanguine et osmolalité urinaire avant et après course

A l'issue de la course, nous avons observé une baisse significative de la natrémie, de la concentration de sodium urinaire et du calcul de la fraction d'excrétion du sodium urinaire. A titre individuel, nous avons trois sujets qui présentaient une natrémie inférieure à 135 mmol/l en post-course sans signe clinique d'hyponatrémie. En natrémie corrigée, nous avons obtenu 4 athlètes qui présentaient une natrémie inférieure à 135 mmol/l à l'issue de la course. La concentration de sodium urinaire en fin de course est inférieure à 30 mmol/l (26.7 ± 10.9 mmol/l). La FeNa du sodium baisse significativement en fin de course et devient inférieure à 1% ($0.2 \pm 0.07\%$). Nous observons également une baisse significative de la chlorémie alors que les taux de kaliémie et de potassium urinaire n'ont pas présenté de variation statistiquement significative.

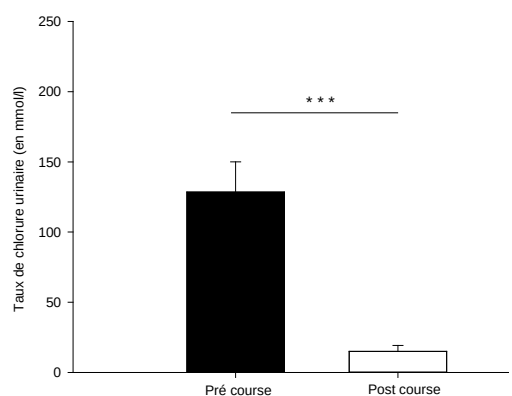
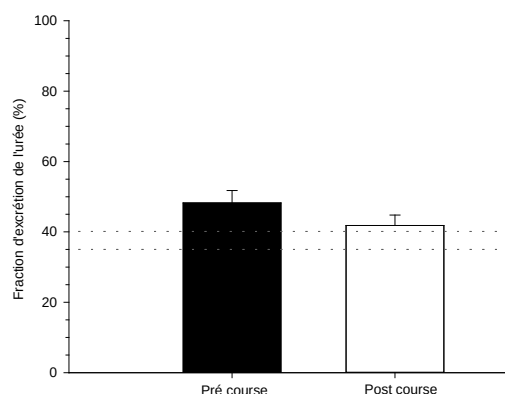
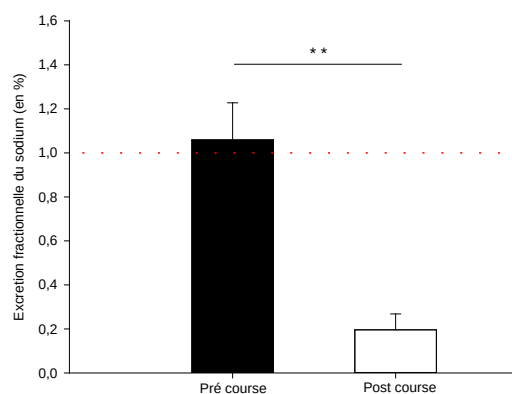
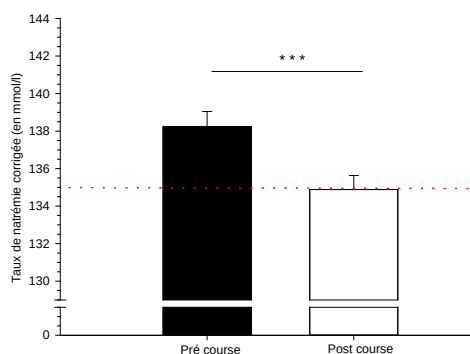
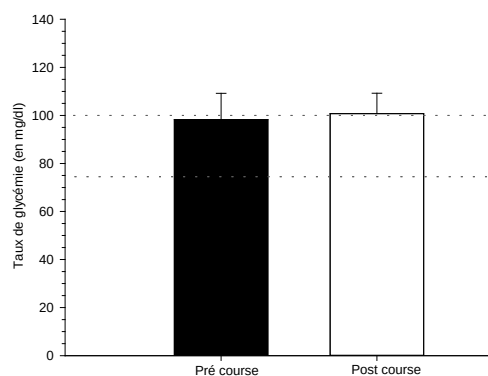
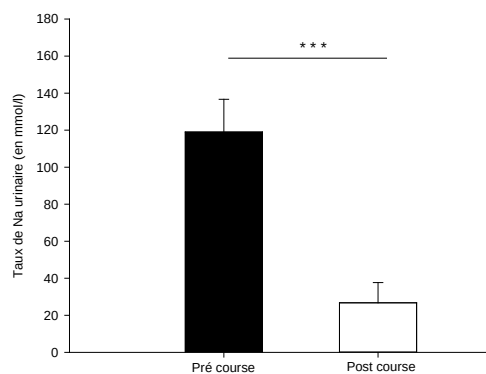
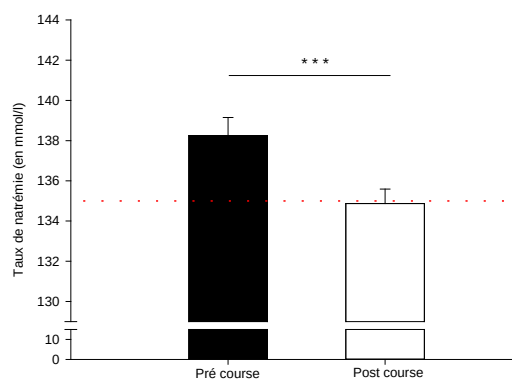


Tableau 22, sodium avant et après la course

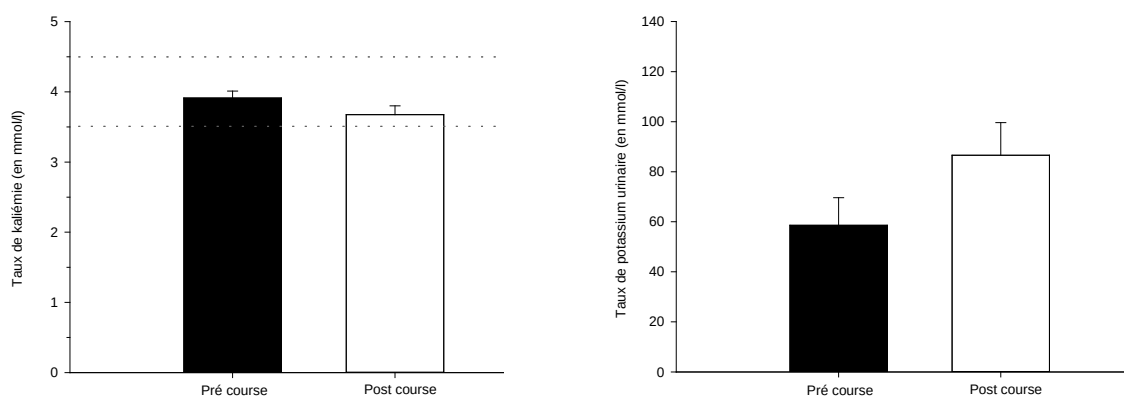


Tableau 23, potassium urinaire et plasmatique

L'athlète S12 a présenté à l'issue de la course des nausées et vomissements (liés selon l'athlète à un jus de pomme) ainsi qu'une hypotension artérielle. L'analyse biologique présentait une natrémie à 137 mmol/l. L'athlète a fini la course avec un kilométrage de 229 km, championne d'Europe. A l'issue de la course, devant les signes cliniques d'hypotension artérielle, de malaises et en l'absence d'hyponatrémie nous avons pris la décision de la perfuser avec 1 litre de sérum salé isotonique sur 30 minutes. Deux heures plus tard l'athlète avait récupéré. L'athlète n'a pas uriné de la 18^{ème} heure de course jusqu'à la fin. Son sommeil post course présente des particularités : « j'ai l'impression de m'enfoncer, de perdre la notion de ce qui se passe, je ne me vois pas perdre conscience ». Elle décrit des phases de sommeil de 1h30, sans sueur nocturne. Cette athlète a présenté classiquement des œdèmes remontant légèrement au-dessus des chevilles à l'issue de ses 24 heures et ceux-ci ont disparu après 4 à 5 jours en même temps que les douleurs musculaires. Nous notons un phénomène de libération urinaire 3 jours après la course. S12 a été championne du monde en 2008 avec plus de 239 km et a de nouveau été en sélection nationale en 2015, 2016 et 2017.

L'athlète S03 a présenté à l'issue de la course des œdèmes des membres inférieurs qui se sont installés progressivement sur 48 heures pour remonter jusqu'à mi-cuisse. S03 a fini la course avec une natrémie de 137 mmol/l, une hyperglycémie et une perte de poids de 2,6 kg. L'athlète S03 a fini la course avec un kilométrage de 232 km. Six semaines plus tard, il courait au grand raid 56 du golfe du Morbihan sur la distance de 177 km et finissait 1er de la course en 18h05min. Dix semaines plus tard, il courait un 100 km en 7h45. Les œdèmes des membres inférieurs ont disparu 4 jours après la course associée à des sueurs nocturnes. S03 a été sélectionné de nouveau en équipe de France en 2015.

L'athlète S01 a présenté à l'issue de la course des œdèmes des membres inférieurs importants jusqu'aux mollets qui ont perduré pendant une semaine. A l'arrivée de la course, l'athlète a vomi de façon importante (uniquement de la bile selon ses dires). Sur le plan biologique, il est important de noter que cette athlète présentait le taux de natrémie le plus bas de tout le groupe avec une concentration de 132 mmol/l et un taux de CPK de 25 550UI/l. Il n'y a pas eu de traitement particulier mis en œuvre. S01 a présenté l'association hyponatrémie biologique ($\pm$ clinique) et rhabdomyolyse.

4 Discussion

L'objectif principal de notre travail de thèse était de déterminer à l'issue d'une course de 24 heures au sein de l'équipe de France d'athlétisme, la présence ou non d'une hyponatrémie et de quantifier l'importance de la rhabdomyolyse associée. Notre discussion présente tout d'abord nos résultats concernant la lésion musculaire consécutive à la course de 24 heures et ses éventuelles conséquences au niveau rénal. Puis, nous abordons les résultats concernant le milieu intérieur, la recherche d'une hyponatrémie et son éventuelle association avec une rhabdomyolyse. Nous discuterons l'association hyponatrémie d'exercice et rhabdomyolyse sur le plan diagnostique et thérapeutique. Nous proposerons des recommandations pour l'équipe médicale et l'équipe encadrante. Nous montrerons également l'apport que peut avoir la biologie ambulatoire.

Etudier une course de 24 heures, c'est d'abord essayer de comprendre l'importance de la lésion musculaire occasionnée. Avec un taux moyen de CPK de 26 669UI/l, une augmentation de la myoglobine sérique, des lactates sanguins et une baisse de la calcémie, nos résultats témoignent d'une rhabdomyolyse chez 100 % des athlètes de l'équipe de France. En utilisant la classification de Mrozek and Geeraerts (48) basée sur le dosage des CPK, cette rhabdomyolyse est sévère pour plus de 50% de nos athlètes. Par ailleurs, Oda en 1997 (45) a proposé un seuil à 75 000UI/l de CPK comme niveau de risque critique de mortalité : nous avons 1 athlète dans ce cas. Notre travail confirme les précédentes études publiées dans le domaine de l'ultra-endurance qui mettaient en évidence cette rhabdomyolyse. Chlibkova et al. (76) avait décrit cette élévation dans une étude regroupant 12 coureurs de 24 heures, mais avec un taux de CPK post course moyen de 5 507UI/l. Skenderi et al. (80) avait publié des résultats impressionnants avec une élévation des CPK significative sur 30 coureurs à l'issue d'une course de 246 km, avec un taux moyen de 43742UI/l. Nieman et al. (60) en 2004 a retrouvé à l'issue d'une course de 160 km des valeurs de CPK supérieures à 17 000UI/l. Enfin plus récemment, Hoffman et al. (44) en 2012 qui avait de nouveau travaillé sur cette course de 160 km aux Etats-Unis, avait publié des chiffres de CPK supérieurs à 20 000UI/l chez 66 % des coureurs et pour 13 % supérieurs à 100 000UI/l mais avec une grande variabilité tout comme dans notre étude. En somme, le 24 heures et les courses à pied d'ultra-endurance sont systématiquement responsables de rhabdomyolyses potentiellement importantes associées à une variabilité interindividuelle significative. Expliquer cette variabilité est complexe et de nombreuses hypothèses

reposant sur la nature du sport, la durée d'effort, l'intensité d'effort, la nature du terrain voir les conditions climatiques ont été évoquées. Dans une précédente étude effectuée au sein de notre laboratoire, nous avons montré que pour une même durée d'effort, les valeurs observées de CPK étaient significativement plus importantes à l'issue d'un 100 km de course à pied versus un triathlon de longue distance (81). La notion de sport « porté » source de moins de chocs mais également la notion d'intensité d'effort ont été évoquées pour expliquer ces différences. Ce résultat a été confirmé par Chlibkova et al. en 2015 (76) lors d'une étude comparant des coureurs à pied de 24 heures et des cyclistes de 24 heures. Lors de cette étude, aucun coureur cycliste n'a présenté de rhabdomyolyse. Ce couplage durée/intensité de l'effort explique probablement en partie la grande variabilité des résultats observés au niveau interindividuel. La nature du terrain participe aussi à cette variabilité : alors que dans une course de 24 heures le circuit est réglementé avec un dénivelé faible inférieure à 0.5%, les dénivelés observés dans les ultratrails peuvent être très importants (> 5000 mètres), favorisant la contraction musculaire excentrique et potentialisant la lésion musculaire. La notion de continuité dans l'effort pourrait intervenir également sur l'importance des lésions observées. Dans une course de 24 heures, les athlètes de l'équipe de France ne s'arrêtent pas et basent leur course sur une stabilité de l'allure. Comme nous l'avons décrit dans nos rappels, ce schéma de course est celui observé par les meilleurs coureurs de 24 heures. A l'inverse, lors d'un ultratrail, les coureurs vont adapter leur allure de course au terrain avec parfois de la marche, parfois de la course à pied, modérant les lésions musculaires. Afin d'enrichir cette réflexion, nous présentons pour la première fois l'existence d'une relation exponentielle entre le taux de CPK et le kilométrage parcouru avec une cassure aux alentours de 200 km. Ce résultat souligne, selon nous, le lien qui existe entre la distance parcourue en course à pied et le taux de CPK observé. Enfin plus récemment, des auteurs se sont intéressés à l'économie biomécanique de course (longueur de la foulée, nombre de pas, vitesse de la foulée) dans les courses d'ultra-endurance, intervenant probablement dans le niveau lésionnel observé (82). Si aujourd'hui nous ne sommes pas capables de différencier ces différents facteurs (nature du terrain, dénivelé, intensité, durée, rôle de la biomécanique de course voire le type d'effort), l'utilisation d'outils statistiques (analyse de correspondances) et les méta-analyses des nombreuses publications déjà faites permettraient probablement de déterminer les facteurs pertinents de variation des CPK dans l'ultra-endurance. Ce travail reste à faire. L'utilisation d'un biomarqueur plus spécifique au muscle squelettique et plus sensible aux

lésions induites par les activités physiques d'ultra-endurance serait sûrement très intéressant à développer. Il nous permettrait de disposer d'un indicateur fiable de la lésion musculaire et de proposer des seuils diagnostiques voire pronostiques de survenue d'une rhabdomyolyse. Les microARNs ont probablement un rôle à jouer.

Les conséquences d'une lésion musculaire massive peuvent s'exprimer au niveau rénal. Nous avons essayé d'évaluer ces conséquences au travers d'une analyse biologique plasmatique et urinaire pré/post-course. Nos résultats synthétisés dans le tableau ci-dessous mettent en évidence une atteinte mixte organique et fonctionnelle du rein. Ces résultats témoignent non seulement d'une diminution du débit sanguin rénal mais également d'une atteinte tubulaire.

Signes	Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle (IRAF)	Insuffisance rénale aiguë organique (IRAO)	Nos résultats
Urée plasmatique	augmentée	augmentée	augmentée
Créatininémie	normale ou peu augmentée (<300µmol/l)	augmentée	Peu augmentée
Urée/Créatinine Plasma	>100	<50	>100
Na ⁺ urinaire	<20mmol/L	>40mmol/l	>20
Fraction d'excrétion du Na ⁺	<1 %	>1-2 %	<1 %
Fraction d'excrétion urée	<35 %	>35-40 %	>40 %
NA ⁺ /K ⁺ urinaire	<1	>1	<1
U/P urée	>10	<10	>10
U/P créatininémie	>30	<30	>30
U/P osmoles	>2	<2	

Tableau 24, synthèse des atteintes rénales post course

En se basant sur les critères KDIGO de l'insuffisance rénale aiguë, aucun des coureurs ayant fini la course n'a présenté d'insuffisance rénale. Malgré tout, les athlètes ont présenté une élévation significative de la protéinurie. En utilisant l'indice pronostique d'insuffisance rénale de Kasaoka et al. (83) qui se base sur une valeur seuil de myoglobine sérique supérieure à 4 000 µg/l, 37.5 % des athlètes ayant fini la course présentent un risque d'insuffisance rénale. Nous voyons donc l'importance de surveiller la reprise de la diurèse et de continuer à rechercher un indicateur pronostique fiable pour ces athlètes qui rentrent chez eux à l'issue de la course. Dans notre étude, nous avons mis en évidence une relation forte entre le taux de CPK plasmatique et la protéinurie urinaire ($R^2 > 0.96$). L'échantillon urinaire, non invasif et facilement disponible, représente une possibilité de diagnostic et peut être pronostic. A ce titre, Hoffman et al. en 2013 (84) a proposé l'utilisation de la bandelette urinaire à l'arrivée de la course pour déterminer le risque d'insuffisance rénale associée à une rhabdomyolyse. Les critères de positivité retenus étaient 1 croix pour la protéinurie et 3 croix pour l'hématurie. Ce test facile à réaliser en ambulatoire et peu cher, présente un potentiel qui demande encore à être validé à plus grande échelle. S'il est effectivement fiable, il représenterait une aide importante pour la prévention de survenue d'une insuffisance rénale post-course en permettant un suivi dans les jours suivant la course. L'éducation des coureurs joue ici un rôle important et la place du médecin généraliste est primordiale pour expliquer à l'athlète les signes d'apparition d'une insuffisance rénale, notamment la diminution de la diurèse malgré des apports hydriques suffisants et la conduite à tenir en cas de survenue.

Associée à cette rhabdomyolyse, nous avons recherché l'existence de modifications du milieu intérieur et en particulier la présence d'une hyponatrémie. Sur les 8 coureurs, 3 ont présenté une hyponatrémie inférieure à 135 mmol/l, soit 37% des athlètes de l'équipe de France. Aucun athlète n'a présenté une hyponatrémie inférieure à 130 mmol/l et de signes cliniques en faveur d'une hyponatrémie à l'issue de la course (un doute persiste sur le vomissement de l'athlète avec une natrémie basse). De plus, l'absence de natrémie inférieure à 135 mmol/l avant la course caractérise l'installation rapide de cette hyponatrémie légère post course (68). Les caractéristiques de cette hyponatrémie sont les suivantes :

- Hyponatrémie biochimique paucisymptomatique.
- En étudiant l'osmolalité plasmatique, la question était de savoir si cette

hyponatrémie était hypotonique (cas le plus classique), isotonique ou hypertonique. Afin d'éviter une interaction avec le glucose qui est une molécule osmotiquement active, nous avons corrigé la natrémie en fonction de la glycémie. Nous n'avons pas observé de différence significative de l'osmolalité plasmatique avec la natrémie mesurée. Cette hypothèse peut être exclue. Nous avons ensuite recherché des molécules qui pourraient artificiellement modifier l'osmolalité sans jouer sur l'hyponatrémie. C'est le cas de l'urée plasmatique qui est significativement augmentée en fin de course. On ne peut donc exclure une augmentation significative de l'osmolalité plasmatique en lien avec l'augmentation du taux d'urée. Enfin, nous n'avons pas d'argument pour éliminer une pseudohyponatrémie induite par les triglycérides, cholestérol ou protéines par absence de dosage. Malgré tout, nous retenons l'hypothèse d'une hyponatrémie hypotonique comme la plus probable.

- L'étude de l'osmolalité urinaire et de la concentration de sodium urinaire permet de déterminer une étiologie principale. A l'issue de la course, les athlètes de l'équipe de France présentaient tous une osmolalité urinaire supérieure à 100 mOsm/kg et une concentration de sodium urinaire inférieure à 30 mmol/l. Ce résultat conforte l'hypothèse d'un bas débit sanguin rénal.

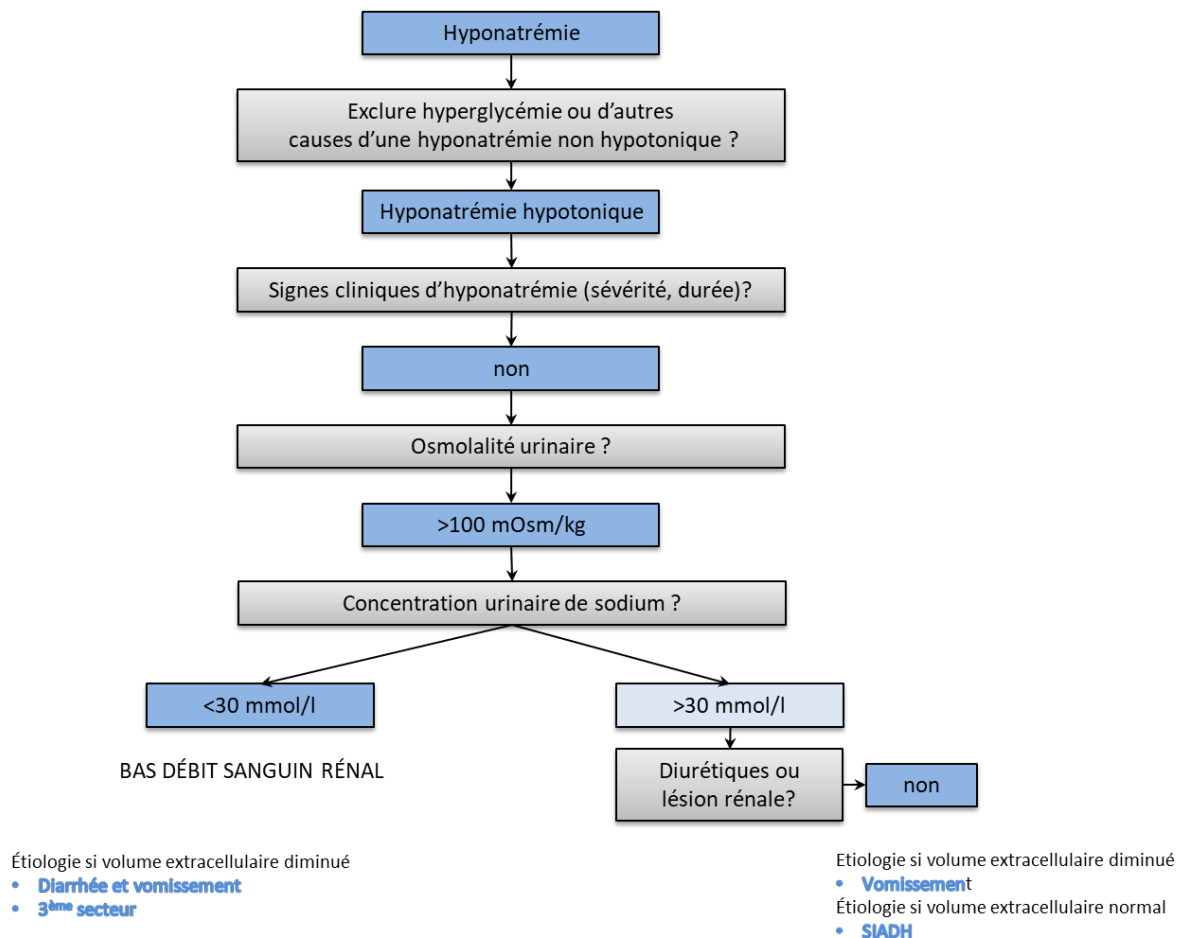


Tableau 25, étiologies des hyponatrémies observées au décours des championnats du monde de 24 heures

En se basant sur l'arbre décisionnel des recommandations de 2014 (68), nous pouvons émettre plusieurs hypothèses pour expliquer cette hyponatrémie. Certains athlètes ont développé une hyponatrémie de déplétion par perte extra-rénale, d'autres une hyponatrémie de dilution. Les variations du volume extracellulaire sont difficiles à évaluer : nos mesures du poids corporel ont été un échec, nos relevés concernant la prise hydrique également et l'interrogatoire des athlètes en post course témoigne pour certains de l'installation d'un 3^{ème} secteur. Notre conclusion est qu'il existe probablement toutes les possibilités de variation du volume extracellulaire : stabilité, diminution ou expansion. L'hypothèse d'une sécrétion inappropriée d'ADH ne peut être exclue chez certains athlètes, une SIADH ayant été décrit lors de course d'ultra-endurance (20,74). A l'issue d'une course de 24 heures, l'équilibre hydro-sodé est difficile à maintenir. Nous émettons l'hypothèse de

pertes hydro-sodées importantes en lien avec la sudation cutanée, d'épisodes digestifs type diarrhées et des apports alimentaires insuffisants. L'hypothèse d'une inflation hydro-sodée en lien avec une prise hydrique exagérée qui a servi initialement à décrire l'hyponatrémie induite lors d'exercice (70) ne semble pas correspondre avec nos relevés de prises de boissons plutôt modérées sur les 12 premières heures et se réduisant tout au long de la course.

Le modèle plutôt observé au sein de l'équipe de France

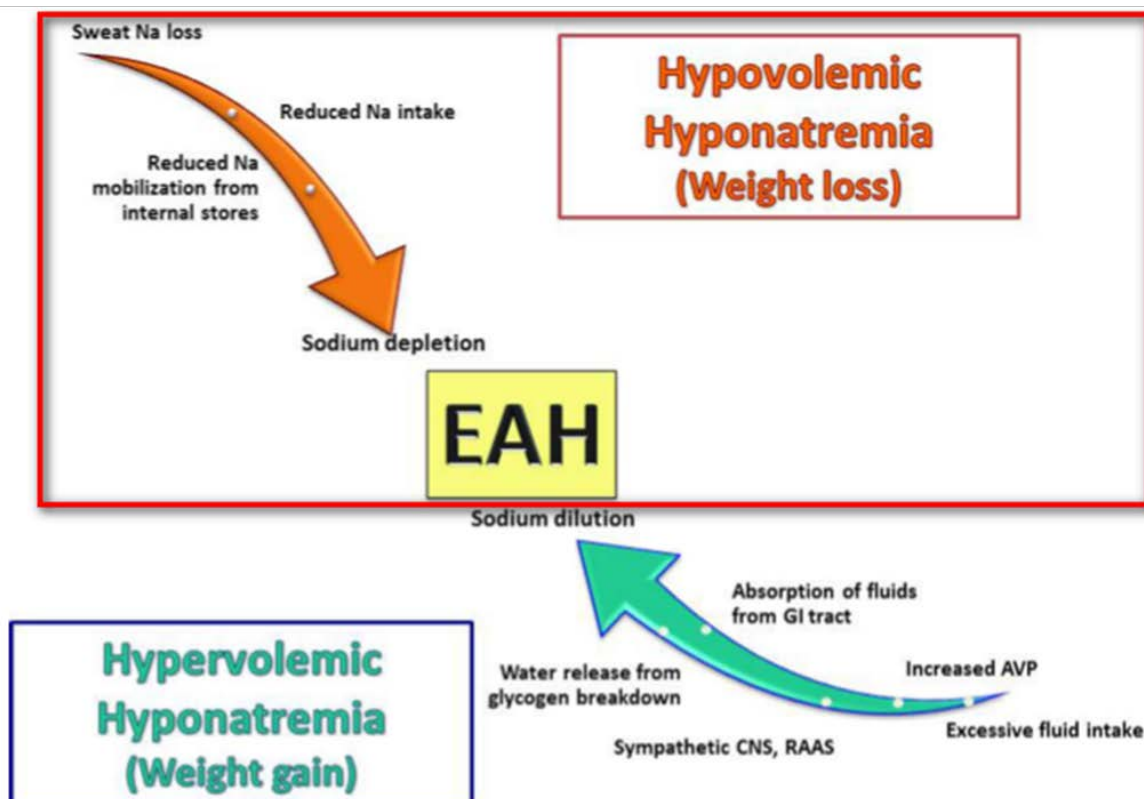


Tableau 26, hypothèses étiologiques de l'hyponatrémie d'exercice (d'après Hew-butler)

En nous appuyant sur nos résultats et sur les modèles d'hyponatrémie à l'effort proposés par Hew-Butler (10), nous penchons plutôt pour un modèle d'hyponatrémie hypovolémique. Nos résultats ne permettent pas d'exclure l'association avec une SIADH d'origine non osmotique. La durée et l'intensité d'une course d'ultra-endurance, les multiples lésions du tissu musculaire (85) et la réponse inflammatoire associée (74,87) ont été décrits comme autant de stimuli de sécrétion d'ADH. Selon nous, cette SIADH associée aux altérations des capacités de concentration/dilution du rein en lien avec la diminution du débit sanguin rénal, de filtration glomérulaire et de réabsorption tubulaire crée une véritable situation à risque d'hyponatrémie qui doit être connue des pratiquants et de

l'équipe médicale surveillant ce type d'épreuve. Avec une fréquence de 37,5 % dans notre étude, nous obtenons des chiffres similaires à ceux décrits par Hoffman et al. (87) en 2012. La dernière mise au point de Hew Butler sur l'hyponatrémie d'exercice, retrouvait un taux de 15 % chez des coureurs de 100 miles, 11 % sur 1089 ironmen triathlètes et 70 % chez 30 rameurs d'endurance (10). L'hyponatrémie induite lors d'une course de 24 heures chez les athlètes de l'équipe de France est un fait que l'on ne peut plus ignorer et qui pose la question de son diagnostic et de sa prise en charge. Nous proposons un arbre décisionnel diagnostique et thérapeutique :

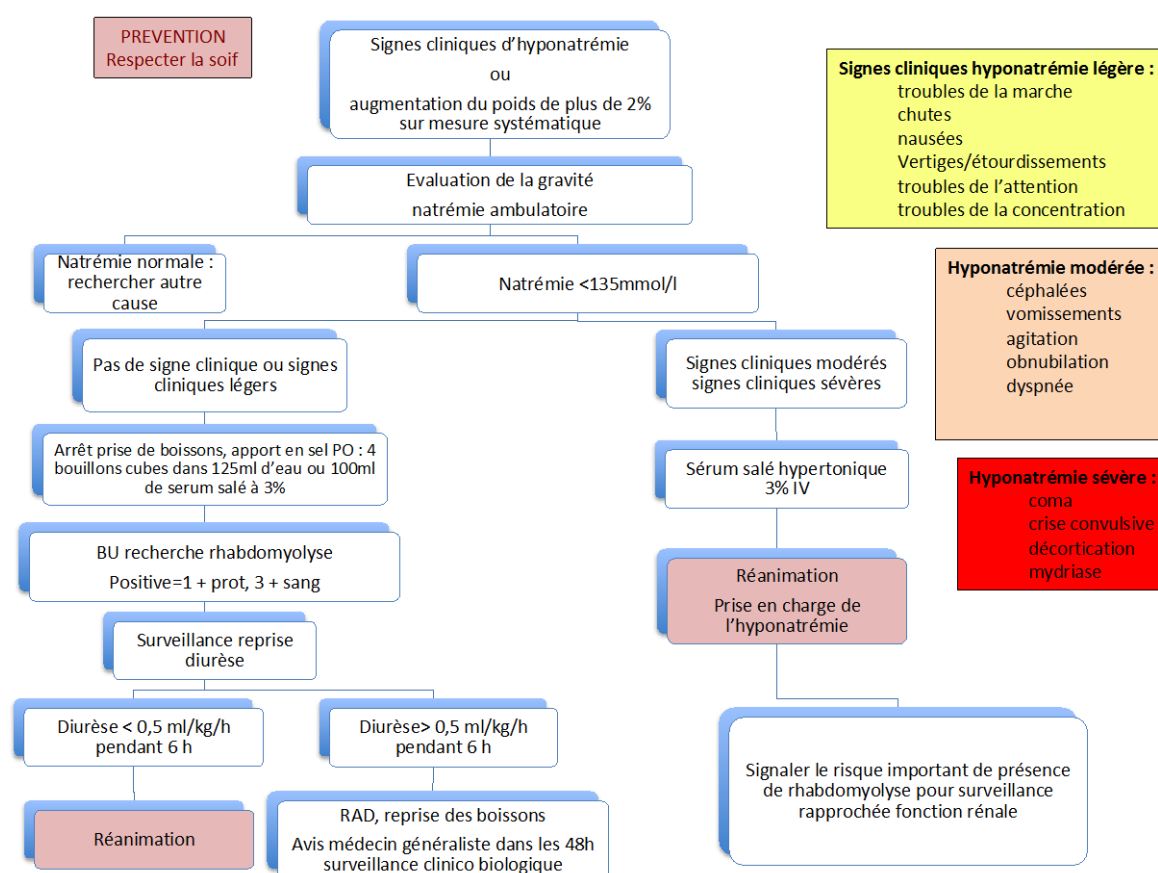


Tableau 27, proposition d'arbre décisionnel diagnostique et thérapeutique de prise en charge d'une hyponatrémie lors d'une course d'ultra-endurance

L'arbre décisionnel que nous proposons s'appuie d'abord sur un diagnostic clinique et sur une mesure simple du poids. La difficulté du diagnostic d'hyponatrémie repose sur l'existence de signes cliniques peu spécifiques et en général retrouvés chez tous les athlètes en fin de course. La pesée est également controversée. Une relation entre la prise

de poids et le développement d'une hyponatrémie a été retrouvée sur plusieurs courses de marathon et ultra marathon (87). Mais il existe aussi des athlètes présentant une hyponatrémie associée à une perte de poids (88). C'est le cas de notre étude, où tous les athlètes ont soit stabilisé, soit perdu du poids. Ainsi, le marqueur de poids seul n'est pas un bon test pour évaluer le risque d'hyponatrémie. De plus, la pesée est difficile à obtenir en fin de course chez des athlètes qui ont du mal à se tenir debout sans aide, qui sont habillés et qui ne se fait pas en conditions standard (vessie vide, rectum vide). De fait, les comparaisons avec des pesées avant course sont peu informatives. Cependant, une pesée au cours de la course reste un indicateur facile à pratiquer en cas de suspicion clinique d'une hyponatrémie, faut-il avoir au préalable pesé ce même athlète avant la course. Il est intéressant de noter que récemment l'indicateur clinique de la soif est revenu sur le devant de la scène. Depuis de nombreuses années, les recommandations sportives étaient de ne pas se fier à la sensation de soif, car elle était considérée comme un marqueur tardif de la déshydratation. La déshydratation participant à la baisse de performance sportive, les recommandations d'hydratation ont souvent été majorées en quantité et en fréquence (89). Si ces recommandations étaient bien adaptées jusqu'au marathon, pour des distances plus longues le risque d'hyponatrémie augmente de manière exponentielle en lien direct avec des niveaux d'hydratation inadaptés. Les recommandations récentes de Hew-Butler et al. 2016 (10) rappellent l'importance du signal de la soif et son lien étroit avec osmolalité plasmatique et le volume plasmatique. En respectant le signal physiologique de la soif, on empêche une inflation hydrosodée corporelle et on diminue le risque d'hyponatrémie. Dans les courses d'ultra-endurance, retrouver ce signal de la soif est probablement pertinent pour adapter les prises hydriques en quantité et en fréquence tout en éliminant le risque d'hyponatrémie. Ce changement de culture représente un véritable challenge pour le médecin qui va devoir expliquer cette modification importante dans la gestion de la prise hydrique pendant la course. Cette information s'adresse aussi bien aux athlètes qu'à l'encadrement. Nous pensons également qu'un travail important devrait être mené sur les boissons de l'effort que l'on peut trouver dans le commerce. Actuellement ces boissons sont adaptées à des épreuves types marathon (4 à 6 heures d'effort) mais elles n'ont jamais été étudiées sur des épreuves aussi longues qu'un 24 heures. Les apports en sels minéraux devraient faire l'objet de recommandations précises.

Nous introduisons pour la première fois dans notre arbre décisionnel une biologie ambulatoire. Le but de cette biologie ambulatoire est d'aider le médecin présent pendant

la course dans sa démarche diagnostique. Elle permettrait de ne pas méconnaître une hyponatrémie légère, modérée voire sévère en train de s'installer. Cette biologie ambulatoire peut également aider la démarche thérapeutique en guidant vers une réhydratation per-os ou vers une perfusion de sérum salé hypertonique. L'analyseur ambulatoire EPOC® a permis l'obtention rapide de résultats biologiques fiables et de manière peu invasive. Cet appareil nous a permis de lever un doute chez un athlète qui présentait des signes cliniques pouvant faire suspecter une hyponatrémie. Le résultat biologique obtenu nous a permis de le perfuser pour prendre en charge l'hypovolémie. Ces appareils de biologie ambulatoire disposent maintenant du marquage CE et sont classés en dispositifs médicaux garantissant ainsi la qualité de la mesure obtenue. Nous pouvons regretter le coût important des bandelettes d'analyses. Malgré ce frein, nous pensons que ces appareils devraient être mis en place de façon systématique sur les dispositifs médicaux de courses d'ultra-endurance.

Lorsque le diagnostic d'hyponatrémie est établi, la question de sa prise en charge thérapeutique se pose. Nous recommandons au médecin ou personnel soignant présents sur la course d'avoir du sérum salé hypertonique à disposition, ainsi que des bouillons cubes salés et des gobelets (tableau 27). La voie d'administration per-os sera toujours privilégiée si elle est possible. Aucun bénéfice n'a été trouvé dans l'utilisation d'une voie d'administration intraveineuse versus per-os pour corriger une hyponatrémie sans signe clinique de gravité (90). Toute prise en charge thérapeutique d'une hyponatrémie doit faire l'objet d'une surveillance clinico-biologique. En cas d'aggravation clinico-biologique de l'hyponatrémie, le transfert de l'athlète vers une unité d'urgence-réanimation doit se faire sans délai. Nous mettons en garde contre une pratique récemment observée aux Etats Unis et pouvant potentiellement arriver en Europe, moins en France car l'administration de produits IV est contrôlée. Cette pratique est basée sur une logique commerciale et non scientifique qui propose aux athlètes de les hydrater en IV par du sérum salé isotonique moyennant 75 dollars (91). Cette pratique peut être dangereuse sans avis médical, avec un risque d'aggraver une hyponatrémie modérée ou sévère.

Reste la question centrale de notre thèse, à savoir : connaître l'existence et la fréquence de l'association d'une hyponatrémie et d'une rhabdomyolyse. Au sein de l'équipe de France, 37 % des athlètes présentaient une hyponatrémie biologique associée à une rhabdomyolyse. La fréquence de l'association hyponatrémie / rhabdomyolyse au sein

de l'équipe de France est importante, mais les hyponatrémies observées n'étaient pas profondes. Nous avons retrouvé dans la littérature plusieurs articles parlant de l'association hyponatrémie/rhabdomyolyse lors de courses d'ultra-endurance. Ellis et al. a décrit 4 cas d'hospitalisation lors d'une course de 153 km (92), Bruso et al. (93) 5 cas après une course en montagne de 161km dont un coureur nécessitant une dialyse avec un taux de CPK à 785 250UI/l. Des cas associant hyponatrémie et rhabdomyolyse ont également été retrouvés sur de plus courtes distances comme Boulter et al. (94) retrouvant 4 coureurs hospitalisés après une course de 89 km. Ces articles présentent uniquement des associations graves ayant conduit à l'hospitalisation de l'athlète. Chibkova et al. (76) a montré que les athlètes présentant une hyponatrémie développaient plus fréquemment une rhabdomyolyse lors de courses d'ultra-endurance. Les athlètes présentant une hyponatrémie ont également une élévation des CPK plus marquée. Hoffman et al. a retrouvé une élévation statistiquement significative des CPK chez 12 coureurs d'ultra-endurance présentant une hyponatrémie modérée, contre 195 coureurs présentant une natrémie normale (95). Une étude regroupant deux courses de 104 km et 174 km retrouve une baisse de la natrémie précédant l'élévation des CPK (96). Dans notre travail, le trop faible nombre de sujets ne nous permet pas de nous comparer aux autres études mais l'athlète présentant la rhabdomyolyse la plus importante ne présentait pas d'hyponatrémie biologique. Ce lien entre hyponatrémie et rhabdomyolyse pourrait être expliqué par plusieurs mécanismes : un choc osmotique associé à des changements de concentration intracellulaire en ions potassiques et calciques, une rupture mécanique de la membrane cellulaire en lien avec une hypo osmolalité, des traumatismes directs de la cellule musculaire tout au long de la course (96). Un lien entre le taux d'ADH et l'interleukine 6 (Il-6) a été retrouvé dans le groupe présentant une hyponatrémie, ce qui pourrait également expliquer le lien entre l'hyponatrémie et la rhabdomyolyse. L'élévation du syndrome inflammatoire pourrait augmenter la sécrétion d'ADH via l'Il-6 et donc augmenter le risque d'hyponatrémie (97). Cette notion de syndrome inflammatoire représente peut être un nœud central liant l'ensemble des pathologies que l'on peut observer au décours de ce type d'épreuve. Peut-être devrions-nous parler de syndrome inflammatoire systémique avec point de départ musculaire. Ce syndrome inflammatoire est physiologique et participe probablement aux douleurs ressenties par les athlètes. De nombreux athlètes prennent des AINS pendant les courses d'ultra-endurance (93). Il a été noté jusqu'à 50 % de participants ayant pris des AINS lors de la Western State de 2009 (93).

Or la prise d'AINS est associée à un risque accru d'insuffisance rénale et à un risque également plus élevé d'hyponatrémie d'exercice (98) en potentialisant l'effet de l'ADH sur le tube collecteur. Prendre des AINS au cours d'une course d'ultra-endurance représente un risque non mesuré de mise en danger de la vie humaine. Ce risque n'est pas acceptable. Au sein de l'équipe de France, la consommation d'AINS est interdite et les recommandations médicales sont faites lors du stage de préparation. On observe ainsi l'impact positif d'un médecin au sein d'une équipe de France dans ce rôle de prévention.

La prise en charge d'une hyponatrémie associée à une rhabdomyolyse doit se baser sur celle de l'hyponatrémie, car cette pathologie engage d'emblée le pronostic vital. De plus, sa prise en charge va transitoirement augmenter la rhabdomyolyse, qui sera alors prise en charge dans un second temps. La prise en charge se base sur les recommandations de l'hyponatrémie. Cependant, les cas associant ces deux pathologies étant peu nombreux, la prise en charge ne fait pas l'objet d'un consensus et les thérapeutiques engagées devront être adaptées au cas par cas. La publication de chaque cas et leur regroupement pourraient amener à mettre en place un protocole par consensus. La prise en charge médicale est strictement hospitalière et le rôle du médecin de la course reste de savoir arrêter les coureurs avant toute aggravation. La biologie ambulatoire a ici toute sa place pour aider le médecin dans sa démarche thérapeutique. L'injection de sérum salé hypertonique avant tout transfert peut également être discuté si le patient présente des signes cliniques d'encéphalopathie. Le service de réanimation de l'hôpital le plus proche du lieu de la course devra être informé au préalable afin de pouvoir réagir rapidement. Une surveillance de 24 heures semble importante, car la rhabdomyolyse peut être aggravée par le retour à une natrémie normale. Cette aggravation a été retrouvée chez plusieurs patients, appuyant la thèse des lésions musculaires induites par un choc osmotique dû au retour à une volémie normale.

5 Les recommandations

5.1 Les recommandations pour les athlètes et les entraîneurs

Le médecin généraliste est souvent le premier et parfois le seul conseiller des athlètes et entraîneurs au sein de la discipline du 24 heures. Sa place est donc importante et il doit disposer de connaissances vis-à-vis de cette discipline particulière pour pouvoir délivrer la meilleure information. Nous pensons qu'il serait pertinent que la FFA propose sur son site internet un recueil de recommandations validées par la commission médicale fédérale afin d'améliorer les connaissances.

5.1.1 Concernant la préparation de la course du 24 heures

Préparation de l'alimentation et de l'hydratation. Lors de la préparation des courses de 24 heures, il nous paraît utile que les athlètes établissent un planning d'hydratation et de nutrition qui sera mis en place sur la course. Ce planning permet de caler les allures de course et quantifier les apports nutritionnels tout au long de l'épreuve. L'établissement de ce programme permet d'éviter les erreurs potentielles d'hydratation ou d'alimentation et d'améliorer les troubles digestifs. Pendant la phase de préparation, les athlètes devront tester l'ensemble de l'alimentation qu'ils utiliseront pendant la course.

Préparation de la tenue vestimentaire. Il est impératif que les athlètes testent l'ensemble des tenues vestimentaires. Une attention particulière doit être portée concernant les coutures qui peuvent blesser la peau. Les athlètes doivent prévoir plusieurs tenues permettant d'affronter toutes les conditions météorologiques possibles pendant la course. Elles doivent toutes être testées.

Préparation des pieds. La préparation des pieds doit commencer deux mois avant l'échéance sportive par une consultation chez le pédicure. Quinze jours à trois semaines avant la course il est nécessaire de préparer les pieds par des séances quotidiennes de tannage.

Le sommeil. Pour les athlètes ayant une pression de sommeil forte sur une course de 24 heures, une stratégie de « banking » peut être mise en place au cours des 15 derniers jours précédents la course. Il s'agit alors de proposer à l'athlète d'augmenter son temps de sommeil. En cas de course à l'étranger, il faudra prendre en compte le jet-lag éventuel.

Etat de santé. Avant de s'engager dans une course de 24 heures, il paraît raisonnable que l'athlète effectue un bilan de santé exhaustif. La pratique sportive du 24 heures est une pratique de maturité. Une attention particulière devra être portée sur la fonction cardiovasculaire. Une altération de la fonction rénale nous paraît rédhibitoire pour s'engager dans ce type d'épreuve. La question de l'aptitude médicale des personnes ayant un rein unique se pose.

Prévention anti dopage. S'inscrire dans une compétition de 24 heures, c'est accepter les règles éthiques vis-à-vis du dopage. Bien souvent les athlètes du 24 heures sont peu informés du code mondial anti-dopage. Il est important que les règles soient rappelées. Il arrive également que des coureurs soient sous un traitement au long cours nécessitant l'ouverture d'un dossier d'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT). Cette situation est particulière au 24 heures où la majorité des athlètes a plus de 40 ans. Le médecin doit y porter une attention particulière.

5.1.2 **Le jour de la course de 24 heures**

Place des médicaments. Un athlète malade ne doit pas prendre le départ de la course. La demi-vie, la biodisponibilité, l'efficacité, les possibles effets secondaires d'un médicament ne sont jamais étudiés chez un homme pratiquant une activité sportive intense lors de la procédure de mise sur le marché. Dans ces conditions, il ne peut pas être recommandé la prise d'un médicament pendant une course de 24 heures. Lors d'une course de 24 heures, les athlètes vont obligatoirement passer par des moments difficiles où la tentation de prendre un médicament est forte. Il faut savoir y résister. Ce message doit être transmis aux entraîneurs et athlètes lors des stages de formation.

Gestion de l'alimentation. Une course de 24 heures n'est pas un marathon et il reste de nombreuses études à mener sur ce sujet. La simple application des recommandations du marathon pour une course de 24 heures n'est plus licite. En l'état actuel des connaissances et de notre expérience, il nous paraît judicieux de proposer une conduite simple : respectons la soif et à la faim. Il faut être capable de proposer aux athlètes des aliments de textures variables (solides, mous, liquides), de différentes températures (chaud, froid) et de goûts divers (sucré, salé, amer, acide). Il nous paraît important que l'entraîneur, la famille ou tout autre volontaire note sur une fiche de suivi les prises hydriques, les prises alimentaires par tranche de 2 ou 3 heures afin de s'assurer que l'athlète s'alimente correctement.

Gestion de l'habillement. Il est important que l'athlète prévoie des tenues vestimentaires pour toutes les possibilités météorologiques. Il doit disposer de plusieurs changes vestimentaires et d'au-moins deux paires de chaussures de course. Le jour de la course, l'athlète devra porter un soin particulier à la préparation de ses pieds. L'utilisation d'une crème anti-échauffement a des résultats tout à fait satisfaisants. Il faut savoir protéger les zones d'irritation et ne pas oublier les épingles pour le dossard. Dans une logique de performance, une station météorologique ambulatoire permet d'anticiper les variations brutales de températures, hygrométrie, rayonnement et de proposer à l'athlète un changement de tenue avant qu'il ne subisse la variation du climat.

Gestion de la vigilance/sommeil. Une course de 24 heures représente une privation de sommeil. Celle-ci peut être complète si l'athlète la supporte. Il est nécessaire de prévoir un endroit calme où l'athlète pourra se reposer, s'allonger, voire dormir. Des stratégies de NAP peuvent être proposées. De même, l'utilisation de la caféine est autorisée mais il faut savoir l'utiliser à bon escient : au bon moment (pression de sommeil la plus importante) et à la bonne dose (400 mg par 24 heures).

Suivi de l'état de santé. Il nous paraît important que les athlètes soient interrogés régulièrement sur leur état de santé. La pesée reste controversée, cependant elle reste un indicateur à prendre en compte. La diurèse doit faire l'objet de questions précises : fréquence, quantité, couleur, présence ou non de brûlures. Il faut savoir interroger l'athlète sur de possibles douleurs musculaires ou articulaires. Les troubles digestifs doivent être consignés. Tout trouble du comportement doit faire l'objet d'une évaluation. Les réponses doivent être consignées dans une fiche de suivi. Une attention particulière doit être portée concernant le dépassement de soi, associé à un manque d'écoute des athlètes de leurs propres signes cliniques.

Nous pensons qu'une plaquette explicative, reprenant l'ensemble de ces recommandations, éditée par la FFA et délivrée par l'organisateur lors de la remise des dossards apporterait une vraie plus-value.

5.2 Recommandation pour la surveillance médicale d'une course de 24 heures

La couverture médicale des courses de 24 heures en France peut être compliquée à mettre en œuvre, devant le manque d'homogénéité des pratiques, le coût ou le manque de médecin et de matériel. La mise en place d'une fiche médicale validée par la FFA pourrait

faciliter cette mise en place. Elle devrait décrire comprendre l'organisation du dispositif en amont de la course, pendant et après les 24 heures.

5.2.1 En amont de la course

Le comité d'organisation de la course est responsable de la mise en place du soutien médical. Le directeur médical de la compétition est là pour assister le comité d'organisation dans la mise en place du dispositif de surveillance médicale de la compétition.

L'ensemble du dispositif médical sera décrit dans un document organisationnel. Les ressources matérielles et humaines seront précisées. L'ensemble de la chaîne santé devra être décrite et les acteurs hospitaliers (SAMU, service d'urgence, service de réanimation) devront être prévenus au préalable de la date, du lieu et du type de soutien médical mis en place sur la course. Une information sur les risques médicaux liés à la course de 24 heures pourra être donnée aux différents acteurs médicaux.

Le contact préalable avec la régulation du SAMU permettra d'estimer le délai de prise en charge et la présence ou non de structures adaptées proche du lieu de la course. L'équipe médicale présente sur la course sera définie en amont et sera dimensionnée en fonction du délai de prise en charge. L'équipe médicale sera adaptée au nombre d'athlètes inscrits et aux risques potentiels. Dans le cas d'une course de 24 heures, le nombre d'athlètes inscrits est faible, jamais plus de 300, mais les risques médicaux sont importants. Il nous paraît raisonnable de proposer au minimum un duo médecin/infirmier qui sera associé aux secouristes. En concertation avec le comité d'organisation, l'équipe médicale devra disposer de locaux permettant l'accueil de plusieurs athlètes en même temps, de brancards, électricité, eau, toilettes et chauffage. Si possible, ces locaux seront à proximité immédiate du circuit de la course et permettront un accès privilégié aux véhicules de soins d'urgence. Ce local médical sera distinct des locaux pouvant être mis à disposition pour les soins de confort (podologie, kinésithérapie). L'équipe médicale devra disposer du matériel d'urgence (sac médecin et infirmier d'urgence, oxygène, défibrillateur, moniteur de surveillance). Nous recommandons la mise en place d'un appareil de biologie ambulatoire. L'organisation médicale préalable permet de limiter les imprévus, source de dysfonctionnement et de mise en danger des athlètes.

L'hygiène des coureurs doit être assurée tout au long de la course de 24 heures en maintenant des toilettes propres sur différents points du parcours. Elles devront pouvoir être lavées régulièrement, devant les troubles du transit pouvant affecter les coureurs.

C'est au comité d'organisation de mettre en place ces dispositifs, et l'équipe médicale doit s'assurer que cette problématique est prise en compte.

5.2.2 Pendant la course

La mise en place d'un protocole médical pour la prise en charge des pathologies fréquentes mais aussi les pathologies potentiellement graves permet d'homogénéiser les pratiques mais également d'adapter la prise en charge aux dernières recommandations et connaissances scientifiques. Il n'existe pour l'instant pas de protocole médical officiel pour les courses de 24 heures. Des recommandations existent, mais elles regroupent toutes les courses d'ultra-endurance (31). La mise en place d'un protocole par la FFA pourrait améliorer les prises en charges et surtout la prévention en amont. Nous proposons comme recommandations au profit de l'équipe médical :

Le poste médical. Il sera clairement identifié au bord du parcours et facilement accessible pour les coureurs. La spécificité des courses de 24 heures permet de mettre un poste médical unique sur le parcours, avec des secouristes permettant d'emmener rapidement les athlètes au poste médical si besoin.

Médecin et infirmier. Leur présence est nécessaire pendant toute la durée de la course tout en sachant que les problèmes surviennent surtout au cours de la 2^{ème} partie de course. Le médecin devra être au fait des différentes pathologies pouvant survenir, de leurs prises en charge urgentes et des critères d'hospitalisation. Il ne nous paraît pas nécessaire que celui-ci soit urgentiste, un médecin généraliste est parfaitement à même de gérer ces pathologies. La connaissance des pathologies permet une prévention des complications en arrêtant les coureurs de manière précoce s'ils présentent des signes cliniques : nausées, vomissements, céphalées, désorientation, prise de poids, douleurs musculaires importantes, anurie.

Matériel. Une balance, un appareil de biologie ambulatoire et des bandelettes urinaires sont des dispositifs spécifiques à la course de 24 heures à mettre en place. L'équipe médicale devra être équipée de moyens de communication (téléphones, talkie-walkie, accès à la sonorisation de la course).

Sur les compétitions internationales, les médecins doivent pouvoir communiquer avec tous les athlètes, soit en parlant au minimum l'anglais, soit en étant accompagnés de traducteurs.

5.2.3 Après la course

Suivi individuel post course. Lors de compétitions locales, les coureurs ne sont pas surveillés médicalement après la course. Le risque de survenue d'une insuffisance rénale s'installant progressivement dans les jours qui suivent la course est un risque à ne pas négliger. Il n'existe pas actuellement de moyens validés simples d'utilisation pour effectuer une surveillance médicale des athlètes. Au sein de l'équipe de France, nous utilisons la bandelette urinaire et un questionnaire subjectif de suivi pendant une semaine. Nous pensons que le développement d'une application smartphone autonome collationnant les données de biologie urinaire et de données subjectives de l'athlète après la course représente un outil d'avenir. Cette application permettrait d'effectuer un suivi individuel et de donner à l'athlète des signes d'alerte afin qu'il consulte avant la détérioration de son état de santé. La place du médecin généraliste est primordiale pour le suivi de l'athlète après une épreuve sportive de ce type. En équipe de France, une surveillance de 24 heures sur site est mise en place après la compétition avant un retour à domicile.

Reprise sportive. Il n'existe pas d'étude sur la reprise du sport après une course de longue durée. Seules des recommandations de bon sens peuvent être faites. La reprise doit se faire dans le respect de la douleur, sans prise d'anti inflammatoire ou d'antalgique. Il est nécessaire d'éviter les efforts excentriques responsables de dommages musculaires. Une reprise progressive de l'effort en « sport porté » est conseillée, type cyclisme ou natation. De plus, la réalisation d'une nouvelle course de 24 heures dans la même saison doit être discutée et il semble qu'une limite de deux courses par saison soit raisonnable dans un objectif de performance. Cependant aucune étude n'a été réalisée afin de tester cette limite.

6 Les limites et perspectives de notre étude

Comme toute étude de terrain, notre travail n'échappe pas à un certain nombre de biais cités tout au long de notre discussion. Le faible nombre de sujets, les difficultés de certaines mesures, nos échecs font partie de ce travail de terrain. Mais ce travail est le premier sur des athlètes français de ce niveau. L'apport des connaissances au travers de ce travail de thèse nous semble important car il s'appuie sur un niveau de performance jamais étudié. Il nous a probablement permis de lever les derniers doutes sur l'existence de l'association à risque hyponatrémie/rhabdomyolyse lors d'une course de 24 heures. Notre travail soulève de nombreuses interrogations et des voies d'études en perspectives.

- Sur la lésion musculaire et sa régénération : marqueur spécifique de la lésion musculaire ? Etude de la cinétique inflammatoire musculaire ? Etude de la régénération musculaire post course ?
- Sur la fonction rénale : impact lésionnel ? Biomarqueur pronostique d'une IRA ? Régénération du tissu rénal ? Devenir à long terme de ces athlètes concernant la fonction rénale ?
- Sur le processus inflammatoire systémique : existe-t-il vraiment un syndrome de réponse inflammatoire systémique ? Pourrait-il y avoir des marqueurs globaux de défaillance ?
- Des études devraient également porter sur l'entraînement, sur la récupération et la physiopathologie de ces syndromes.

En somme, notre travail représente une pierre dans l'édifice qui reste à construire pour mieux comprendre la physiologie humaine lors d'exercices d'ultra-endurance.



Nom, prénom du candidat : HERTERT Pauline

CONCLUSIONS

Les courses de 24h font partie des courses d'ultra endurance. Bien que confidentielles, elles tendent à se démocratiser. Les médecins qui sont confrontés à ce type de courses doivent connaître leurs caractéristiques, afin de prévenir les patients des risques encourus et de pouvoir les prendre en charge lors de ce type d'épreuves.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'importance des désordres hydro électrolytiques en association avec une rhabdomyolyse. Il s'agissait d'une étude observationnelle impliquant l'équipe de France d'athlétisme (6 hommes, 6 femmes) ayant participé au championnat du monde de course de 24h à Steenbergen aux Pays Bas. L'ensemble des athlètes ont réalisé des prélèvements biologiques (sang et urine) avant et après course.

Nos résultats ont montré la présence systématique d'une rhabdomyolyse à l'issue de la course de 24 heures au sein de l'équipe de France. Plus de 30% des athlètes présentaient une hyponatrémie modérée associée à une rhabdomyolyse. Aucun athlète n'a été hospitalisé. Ces résultats confirment le risque de cette association délétère que constitue l'hyponatrémie induite par l'exercice et la rhabdomyolyse. Ces résultats montrent l'importance d'une surveillance médicale de ce type d'épreuve et le rôle novateur que peut jouer la biologie de terrain.

En somme, les courses sur route de 24 heures sont associées à des pathologies pouvant engager le pronostic vital. Nous recommandons un encadrement médical et une réglementation spécifique afin de limiter les risques. Nous proposons l'association du binôme « médecin – infirmier », en-sus des secouristes, comme un minimum pour la surveillance médicale de ce type d'épreuve. La survenue d'une hyponatrémie associée à une rhabdomyolyse est une réalité à ne pas méconnaître sur les courses de 24 heures. La prise en charge de cette association n'est pas codifiée et les mécanismes physiologiques ne sont pas élucidés. Cependant, il semble que le traitement de l'hyponatrémie soit la priorité car elle peut

ACCOMPAGNER
CRÉER
PARTAGER



engager le pronostic vital à court terme. La réalisation d'examens complémentaires ambulatoires, natrémie et bandelette urinaire, semble être intéressante pour le diagnostic, l'orientation et le suivi de ces athlètes.

La réalisation d'études supplémentaires sur ces deux pathologies associées est nécessaire. La mise en place d'une base de données concernant les courses d'ultra endurance, regroupant différentes disciplines, permettrait d'améliorer les connaissances et les prises en charge en tenant compte de la spécificité de chacune d'entre elles.

Le Président de la thèse,
Professeur Jean-Stéphane DAVID

Vu :
Pour Le Président de l'Université
Le Doyen de l'UPR de Médecine Lyon Est



Professeur Gilles RODE



Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 07 NOV. 2017

HERTERT
HERTERT
HERTERT

ACCOMPAGNER
CRÉER
PARTAGER

BIBLIOGRAPHIE

1. Millet GY, Banfi JC, Kerherve H, Morin JB, Vincent L, Estrade C, et al. Physiological and biological factors associated with a 24 h treadmill ultra-marathon performance. *Scand J Med Sci Sports*. 2011;21(1):54- 61.
2. Zaryski C, Smith DJ. Training principles and issues for ultra-endurance athletes. *Curr Sports Med Rep*. 2005;4(3):165- 70.
3. Zingg M, Rüst CA, Lepers R, Rosemann T, Knechtle B. Master runners dominate 24-h ultramarathons worldwide—a retrospective data analysis from 1998 to 2011. *Extreme Physiol Med*. 2013;2(1):21.
4. Knechtle B, Zingg M, Rosemann T, Rüst C. Performance differences between sexes in 50-mile to 3,100-mile ultramarathons. *Open Access J Sports Med*. janv 2015;7.
5. Hoffman MD, Fogard K. Demographic characteristics of 161-km ultramarathon runners. *Res Sports Med*. 2012;20(1):59- 69.
6. da Fonseca-Engelhardt K, Knechtle B, Rüst CA, Knechtle P, Lepers R, Rosemann T. Participation and performance trends in ultra-endurance running races under extreme conditions-‘Spartathlon’versus ‘Badwater’. *Extreme Physiol Med*. 2013;2(1):15.
7. Rodriguez NR, DiMarco NM, Langley S. Dietitians of Canada; American College of Sports Medicine. Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(3):509- 27.
8. Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *J Acad Nutr Diet*. mars 2016;116(3):501- 28.
9. Jeukendrup AE. Exogenous carbohydrate oxidation during ultraendurance exercise. *J Appl Physiol*. 22 déc 2005;100(4):1134- 41.
10. Hew-Butler T, Loi V, Pani A, Rosner MH. Exercise-Associated Hyponatremia: 2017 Update. *Front Med*. 2017;4:21.
11. Costa RJ, Gill SK, Hankey J, Wright A, Marczak S. Perturbed energy balance and hydration status in ultra-endurance runners during a 24 h ultra-marathon. *Br J Nutr*.

2014;112(03):428- 37.

12. Rehrer NJ. Fluid and electrolyte balance in ultra-endurance sport. *Sports Med.* 2001;31(10):701–715.
13. Øktedalen O, Lunde OC, Opstad PK, Aabakken L, Kvernebo K. Changes in the gastrointestinal mucosa after long-distance running. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27(4):270- 4.
14. Moses FM. Gastrointestinal bleeding and the athlete. *Am J Gastroenterol.* 1993;88(8):1157- 9.
15. Dimeo FC, Peters J, Guderian H. Abdominal pain in long distance runners: case report and analysis of the literature. *Br J Sports Med.* 2004;38(5):e24- e24.
16. P. ROCHCONGAR, D. RIVIERE. Médecine du sport pour le praticien 5ème édition. ELSEVIER MASSON. 2013. 570 p.
17. Thalmann M, Sodeck GH, Kavouras S, Matalas A, Skenderi K, Yannikouris N, et al. Proton pump inhibition prevents gastrointestinal bleeding in ultramarathon runners: a randomised, double blinded, placebo controlled study. *Br J Sports Med.* 2006;40(4):359- 62.
18. Clausen JP. Effect of physical training on cardiovascular adjustments to exercise in man. *Physiol Rev.* 1977;57(4):779- 815.
19. Jeukendrup AE, Vet-Joop K, Sturk A, Stegen J, Senden J, Saris WHM, et al. Relationship between gastro-intestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a long-distance triathlon in highly trained men. *Clin Sci.* 2000;98(1):47- 55.
20. AFLD - Agence française de lutte contre le dopage [Internet]. [cité 4 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.afld.fr/>
21. Arnal PJ, Sauvet F, Leger D, van Beers P, Bayon V, Bougard C, et al. Benefits of Sleep Extension on Sustained Attention and Sleep Pressure Before and During Total Sleep Deprivation and Recovery. *Sleep.* déc 2015;38(12):1935- 43.
22. Arnal PJ, Drogou C, Sauvet F, Regnauld J, Dispersyn G, Faraut B, et al. Effect of sleep extension on the subsequent testosterone, cortisol and prolactin responses to total sleep deprivation and recovery. *J Neuroendocrinol.* 2016;28(2).

23. Armstrong LE, Casa DJ, Millard-Stafford M, Moran DS, Pyne SW, Roberts WO. Exertional heat illness during training and competition. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(3):556- 72.
24. McDermott BP, Casa DJ, Ganio MS, Lopez RM, Yeargin SW, Armstrong LE, et al. Acute whole-body cooling for exercise-induced hyperthermia: a systematic review. *J Athl Train.* 2009;44(1):84–93.
25. Demartini JK, Casa DJ, Stearns R, Belval L, Crago A, Davis R, et al. Effectiveness of Cold Water Immersion in the Treatment of Exertional Heat Stroke at the Falmouth Road Race: *Med Sci Sports Exerc.* févr 2015;47(2):240- 5.
26. Bouchama A, Dehbi M, Chaves-Carballo E. Cooling and hemodynamic management in heatstroke: practical recommendations. *Crit Care.* 2007;11(3):R54.
27. Lipman GS, Eifling KP, Ellis MA, Gaudio FG, Otten EM, Grissom CK. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of heat-related illness. *Wilderness Environ Med.* 2013;24(4):351–361.
28. Launay JC, Bourdillon, C, Savourey G. Travail au froid. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pathologie professionnelle et de l'environnement, 16-400-A-10; 2011. 16 p.
29. Asplund CA, O'Connor FG, Noakes TD. Exercise-associated collapse: an evidence-based review and primer for clinicians. *Br J Sports Med.* 11 oct 2011;45(14):1157.
30. Hoffman MD, Fogard K. Factors related to successful completion of a 161-km ultramarathon. *Int J Sports Physiol Perform.* 2011;6(1):25- 37.
31. Hoffman MD, Pasternak A, Rogers IR, Khodaei M, Hill JC, Townes DA, et al. Medical services at ultra-endurance foot races in remote environments: medical issues and consensus guidelines. *Sports Med.* 2014;44(8):1055- 69.
32. Armstrong RB. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Med Sci Sports Exerc.* 1984;16(6):529- 38.
33. Fouré A, Nosaka K, Wegrzyk J, Duhamel G, Le Troter A, Boudinet H, et al. Time Course of Central and Peripheral Alterations after Isometric Neuromuscular Electrical Stimulation-Induced Muscle Damage. Jones KE, éditeur. *PLoS ONE.* 12 sept 2014;9(9):e107298.
34. Duchon MR, Valdeolmillos M, O'Neill SC, Eisner DA. Effects of metabolic blockade on the regulation of intracellular calcium in dissociated mouse sensory neurones. *J Physiol.* 1990;424:411.

35. Wrogemann K, Pena SDJ. Mitochondrial calcium overload: a general mechanism for cell-necrosis in muscle diseases. *The Lancet*. 1976;307(7961):672- 4.
36. Smith C, Kruger MJ, Smith RM, Myburgh KH. The inflammatory response to skeletal muscle injury. *Sports Med*. 2008;38(11):947- 69.
37. Friden J, Lieber RL. Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiol*. 2001;171(3):321–326.
38. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2009;2009(361):62- 72.
39. Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: A review. *Muscle Nerve*. mars 2002;25(3):332- 47.
40. Morandi L, Angelini C, Prella A, Pini A, Grassi B, Bernardi G, et al. High plasma creatine kinase: review of the literature and proposal for a diagnostic algorithm. *Neurol Sci*. 2006;27(5):303- 11.
41. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull*. 6 févr 2007;81- 82(1):209- 30.
42. Andonian P, Viallon M, Le Goff C, de Bourguignon C, Tourel C, Morel J, et al. Shear-Wave Elastography Assessments of Quadriceps Stiffness Changes prior to, during and after Prolonged Exercise: A Longitudinal Study during an Extreme Mountain Ultra-Marathon. Hug F, éditeur. *PLOS ONE*. 31 août 2016;11(8):e0161855.
43. Skenderi KP, Kavouras SA, Anastasiou CA, Yiannakouris N, Matalas A-L. Exertional Rhabdomyolysis during a 246-km Continuous Running Race: *Med Sci Sports Exerc*. juin 2006;38(6):1054- 7.
44. Hoffman MD, Ingwersen JL, Rogers IR, Hew-Butler T, Stuempfle KJ. Increasing creatine kinase concentrations at the 161-km Western States Endurance Run. *Wilderness Environ Med*. 2012;23(1):56–60.
45. Oda Y, Shindoh M, Yukioka H, Nishi S, Fujumori M, Asada A. Crush syndrome sustained in the 1995 Kobe, Japan, earthquake; treatment and outcome. *Ann Emerg Med*. 1997;30(4):507- 12.
46. Knochel JP. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Annu Rev Med*. 1982;33(1):435- 43.
47. Marx J, Walls R, Hockberger R. *Rosen’s Emergency Medicine-Concepts and Clinical Practice*

E-Book. Vol. 119. Elsevier Health Sciences; 2013. 1548-1556.e2 p.

48. Mrozek S, Geeraerts T. POINTS ESSENTIELS Rhabdomyolyse-Crush syndrome. 2013;23.
49. Lo Presti R, Hopps E, Caimi G. Gelatinases and physical exercise. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(37):e8072- e8072.
50. Rullman E, Norrbom J, Strömberg A, Wågsäter D, Rundqvist H, Haas T, et al. Endurance exercise activates matrix metalloproteinases in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2009;106(3):804- 12.
51. Mizbani A, Luca E, Rushing EJ, Krützfeldt J. MicroRNA deep sequencing in two adult stem cell populations identifies miR-501 as a novel regulator of myosin heavy chain during muscle regeneration. *Development*. 2016;143(22):4137- 48.
52. Banzet S, Chennaoui M, Girard O, Racinais S, Drogou C, Chalabi H, et al. Changes in circulating microRNAs levels with exercise modality. *J Appl Physiol*. 1 nov 2013;115(9):1237- 44.
53. Delanaye P, Souvignat M, Dubourg L, Thibaudin L, Maillard N, Krzesinski J-M, et al. Le dosage de l'inuline: mise au point. In: *Annales de Biologie Clinique*. 2011. p. 273- 84.
54. Delanaye P, Maillard N, Thibaudin L, Mariat C. Exploration de la fonction glomérulaire rénale (I). *Méthodes de référence et créatinine sérique*. 2011;
55. Groupe de travail de la Société de Néphrologie. Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. *Néphrologie Thérapeutique*. 2009;5(4):302- 5.
56. KDIGO G. Work Group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Inter Suppl*. 2012;2:139- 274.
57. Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, et al. Insuffisance rénale aiguë en périopératoire et en réanimation (à l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale). *Anesth Réanimation*. 2016;2(3):184- 205.
58. Zager RA, Foerster CA. Effects of inorganic iron and myoglobin on in vitro proximal tubular lipid peroxidation and cytotoxicity. *J Clin Invest*. mars 1992;89(3):989- 95.
59. Farquhar WB, Morgan AL, Zambraski EJ, Kenney WL. Effects of acetaminophen and ibuprofen on renal function in the stressed kidney. *J Appl Physiol*. 1 févr 1999;86(2):598.

60. Nieman DC, Dumke CL, Henson DA, McAnulty SR, Gross SJ, Lind RH. Muscle damage is linked to cytokine changes following a 160-km race. *Brain Behav Immun.* sept 2005;19(5):398- 403.
61. Mcanulty SR, Owens JT, Mcanulty LS, Nieman DC, Morrow JD, Dumke CL, et al. Ibuprofen Use during Extreme Exercise: Effects on Oxidative Stress and PGE2. *Med Sci Sports Exerc.* juill 2007;39(7):1075- 9.
62. Gonzalez D. Crush syndrome. *Crit Care Med.* 2005;33(1):S34- 41.
63. Cho YS, Lim H, Kim SH. Comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% saline in the treatment of rhabdomyolysis induced by doxylamine intoxication. *Emerg Med J.* 2007;24(4):276- 80.
64. Sever MS, Vanholder R. Management of crush victims in mass disasters: highlights from recently published recommendations. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(2):328- 35.
65. Woodrow G, Brownjohn AM, Turney JH. The Clinical and Biochemical Features of Acute Renal Failure Due to Rhabdomyolysis. *Ren Fail.* 1 janv 1995;17(4):467- 74.
66. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis—an overview for clinicians. *Crit Care.* 2004;9(2):158.
67. Collège universitaire des enseignants de néphrologie. Anomalie du bilan de l'eau et du sodium. In: *Néphrologie.* Ellipses; 2007. p. 21- 40.
68. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant.* 1 avr 2014;29(suppl 2):i1- 39.
69. Cluitmans FH, Meinders AE. Management of severe hyponatremia: rapid or slow correction? *Am J Med.* 1990;88(2):161- 6.
70. Noakes TD, Goodwin N, Rayner BL, Branken T, Taylor RK. Water intoxication: a possible complication during endurance exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1985;17(3):370- 5.
71. Noakes TD, Speedy DB. Case proven: exercise associated hyponatraemia is due to overdrinking. So why did it take 20 years before the original evidence was accepted? *Br J Sports Med.* 2006;40(7):567- 72.
72. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2003;17(4):471- 503.

73. Hew-Butler T, Jordaan E, Stuempfle KJ, Speedy DB, Siegel AJ, Noakes TD, et al. Osmotic and nonosmotic regulation of arginine vasopressin during prolonged endurance exercise. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(6):2072- 8.
74. Cairns RS, Hew-Butler T. Incidence of exercise-associated hyponatremia and its association with nonosmotic stimuli of arginine vasopressin in the GNW100s ultra-endurance marathon. *Clin J Sport Med.* 2015;25(4):347- 54.
75. Noakes TD, Sharwood K, Speedy D, Hew T, Reid S, Dugas J, et al. Three independent biological mechanisms cause exercise-associated hyponatremia: evidence from 2,135 weighed competitive athletic performances. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(51):18550- 5.
76. Chlíbková D, Knechtle B, Rosemann T, Tomášková I, Novotný J, Žákovská A, et al. Rhabdomyolysis and exercise-associated hyponatremia in ultra-bikers and ultra-runners. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015;12(1):29.
77. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J.* 2002;16(11):1335- 47.
78. Hew-Butler T, Ayus JC, Kipps C, Maughan RJ, Mettler S, Meeuwisse WH, et al. Statement of the second international exercise-associated hyponatremia consensus development conference, New Zealand, 2007. *Clin J Sport Med.* 2008;18(2):111- 21.
79. Statistiques d'ultramarathon de DUV [Internet]. [cité 19 nov 2017]. Disponible sur: <http://statistik.d-u-v.org/?&Language=FR>
80. Skenderi KP, Kavouras SA, Anastasiou CA, Yiannakouris N, Matalas A-L. Exertional Rhabdomyolysis during a 246-km Continuous Running Race: *Med Sci Sports Exerc.* juin 2006;38(6):1054- 7.
81. Gomez-Merino D, Drogou C, Guezennec CY, Burnat P, Bourrilhon C, Tomaszewski A, et al. Comparison of systemic cytokine responses after a long distance triathlon and a 100-km run: relationship to metabolic and inflammatory processes. *Eur Cytokine Netw.* 2006;17(2):117–124.
82. Vernillo G, Millet GP, Millet GY. Does the Running Economy Really Increase after Ultra-Marathons? *Front Physiol.* 9 oct 2017;8.
83. Kasaoka S, Todani M, Kaneko T, Kawamura Y, Oda Y, Tsuruta R, et al. Peak value of blood

myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis. *J Crit Care.* 2010;25(4):601- 4.

84. Hoffman MD, Stuenkel KJ, Fogard K, Hew-Butler T, Winger J, Weiss RH. Urine dipstick analysis for identification of runners susceptible to acute kidney injury following an ultramarathon. *J Sports Sci.* 2013;31(1):20- 31.
85. Knechtle B, Knechtle P, Rosemann T. Low prevalence of exercise-associated hyponatremia in male 100 km ultra-marathon runners in Switzerland. *Eur J Appl Physiol.* juin 2011;111(6):1007- 16.
86. Marklund P, Mattsson CM, Wåhlin-Larsson B, Ponsot E, Lindvall B, Lindvall L, et al. Extensive inflammatory cell infiltration in human skeletal muscle in response to an ultraendurance exercise bout in experienced athletes. *J Appl Physiol.* 2013;114(1):66- 72.
87. Hoffman MD, Stuenkel KJ, Rogers IR, Weschler LB, Hew-Butler T. Hyponatremia in the 2009 161-km western states endurance run. *Int J Sports Physiol Perform.* 2012;7(1):6- 10.
88. Rosner MH, Kirven J. Exercise-Associated Hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2 nov 2006;2(1):151- 61.
89. Convertino VA, Armstrong LE, Coyle EF, Mack GW, Sawka MN, Senay Jr LC, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28(1):i- vii.
90. Owen BE, Rogers IR, Hoffman MD, Stuenkel KJ, Lewis D, Fogard K, et al. Efficacy of oral versus intravenous hypertonic saline in runners with hyponatremia. *J Sci Med Sport.* 2014;17(5):457- 62.
91. Hoffman MD, Hew-Butler T, Roberts WO, Rogers IR, Rosner MH. Is Postevent Intravenous Hydration an Appropriate Service at Endurance Competitions? *Wilderness Environ Med.* 2016;27(1):7- 9.
92. Cuthill JA, Ellis C, Inglis A. Hazards of ultra-marathon running in the Scottish Highlands: exercise-associated hyponatraemia. *Emerg Med J.* 2009;26(12):906- 7.
93. Bruso JR, Hoffman MD, Rogers IR, Lee L, Towle G, Hew-Butler T. Rhabdomyolysis and hyponatremia: a cluster of five cases at the 161-km 2009 Western States Endurance Run. *Wilderness Environ Med.* 2010;21(4):303- 8.
94. Boulter J, Noakes TD, Hew-Butler T. Acute renal failure in four Comrades Marathon runners

ingesting the same electrolyte supplement: Coincidence or causation? *SAMJ South Afr Med J.* 2011;101(12):876- 8.

95. Hoffman MD, Fogard K, Winger J, Hew-Butler T, Stuempfle KJ. Characteristics of 161-km ultramarathon finishers developing exercise-associated hyponatremia. *Res Sports Med.* 2013;21(2):164- 75.
96. Cairns RS, Hew-Butler T. Proof of concept: hypovolemic hyponatremia may precede and augment creatine kinase elevations during an ultramarathon. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116(3):647- 55.
97. Siegel AJ, Verbalis JG, Clement S, Mendelson JH, Mello NK, Adner M, et al. Hyponatremia in marathon runners due to inappropriate arginine vasopressin secretion. *Am J Med.* 2007;120(5):461. e11-461. e17.
98. Wharam PC, Speedy DB, Noakes TD, Thompson JM, Reid SA, Holtzhausen L. NSAID use increases the risk of developing hyponatremia during an Ironman triathlon. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(4):618- 22.

Annexe 1 : Poster de présentation au congrès SFAR 2014



Ultra-endurance sportive : association d'une rhabdomyolyse et d'une hyponatrémie ?

N° abstract : SFAR2014-1649

Pauline Depreux^{2,3}, Patrice Maboudou⁴, Frédéric Depiesse³, Pierre Hertert³, Thierry Brousseau⁴, Cyprien Bourrilhon^{1,3}

1: Institut de Recherche Biomédicale des Armées, 2: Faculté de médecine de Lyon, 3: Fédération Française d'Athlétisme, 4: CHRU de Lille, Pôle de Biologie-Pathologie-Généétique, UF Biochimie automatisée

Introduction : Ultra-endurance = distance supérieure au marathon.

Cas de rhabdomyolyse observés :

« normes sportives » rhabdomyolyse si CPK > 5000 UI/l

Cas d'hyponatrémies observées, fréquence : 13 à 18% → « normes sportives » hyponatrémie si Na⁺ ≤ 135 mmol/l

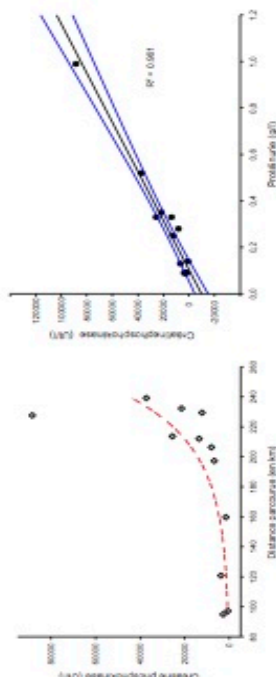
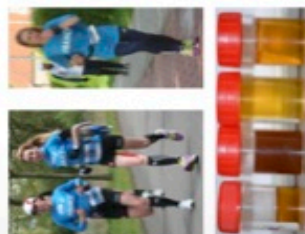
? Fréquence de l'association rhabdomyolyse / hyponatrémie inconnue.

Objectif de notre étude : quantifier l'importance de la rhabdomyolyse et l'éventuelle association avec une hyponatrémie à l'issue d'un championnat du monde de 24 heures.

Matériel et méthodes : 12 athlètes (6 ♂, 6 ♀) de l'équipe de France d'athlétisme.

Bilan biologique sanguin et urinaire avant et après le championnat du monde de 24 heures.

Résultats :



⇒ Pas de corrélation entre natrémie post course et myoglobulinémie, CPK et protéinurie

Discussion : nos résultats confirment la rhabdomyolyse post effort et son lien avec la distance parcourue. La protéinurie d'effort est corrélée à l'importance de la rhabdomyolyse.

Nous ne retrouvons pas de corrélation entre natrémie et rhabdomyolyse MAIS toute hyponatrémie est systématiquement associée à une rhabdomyolyse

Hypothèses de TTT : traiter l'hyponatrémie (per-os ou IV³) puis la rhabdomyolyse (hydratation)

Perspective technique : développer biologie ambulatoire (EPOC®) Perspectives scientifiques: seuils à définir, physiopathologie

Références : 1/ Wilderness Environ Med 2012; 23(1): 56-60. 2/ Med Sci Sports Exerc 1999; 31(6): 809-815. 3/ Wilderness Environ Med 2013; 24(3): 228-240.

Annexe 2 : modèle de visite médicale initiale utilisé pour les athlètes de l'équipe de France de 24h

	Enregistrement	Version :	1	Rédacteur :	Dr BOURBILHON
	16_VISITE MEDICALE	Date :	29/10/2017	Approbateur :	
		Classification :	Confidentiel médical		

Visite médicale initiale championnat du monde 24 h.

IDENTITE DU SUJET :

Date de la visite médicale:			
Examen médical effectué par : Dr		Infirmière :	
Nom :		Prénom :	
Sexe : ☐ M ☐ F	DDN :	Age :	
Adresse personnelle :		ville	
E-mail :		Tél :	
Profession :			
Célibataire : ☐		Concubin : ☐	Marié : ☐
Vaccin DTP :		Liste AHN : oui ☐ , non ☐	
Qualité du réseau veineux du sujet		Facile à piquer : ☐ Normal : ☐ Difficile à piquer : ☐	

Ordonnance donnée à l'athlète :

.....

.....

.....

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILLON
	16_VISITE MEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

ANTECEDENTS FAMILIAUX (PERE, MERE, FRERES ET SOEURS)

Mort subite : oui ☐ ; non : ☐

Maladies cardio vasculaires : oui ☐ ; non : ☐ :.....

Hypercholestérolémies : oui ☐ ; non : ☐ :.....

Diabète : oui ☐ ; non : ☐ :.....

Obésité : oui ☐ ; non : ☐ :.....

Maladies familiales connues : oui ☐ ; non : ☐ ; si oui lesquels :.....

ANTECEDENTS PERSONNELS

ATCD CHIRURGICAUX :

oui ☐ non : ☐ Si oui lesquels (précisez date) :

ATCD ANESTHESIQUES :

Anesthésie générale : oui ☐ non : ☐

ATCD d'accident anesthésique : oui ☐ non : ☐ , si oui lequel :.....

ATCD MEDICAUX :

Données pulmonaires :

Allergies : oui ☐ non ☐ si oui type :.....

Asthme : oui ☐ non ☐ , traitement pour l'asthme : oui ☐ non ☐ ; si oui lequel :

Asthme d'effort : oui ☐ non ☐ , bronchite asthmatiforme dans l'enfance : oui ☐ non ☐

Exploration fonctionnelle en milieu pneumologique : oui ☐ non ☐ , si oui circonstances :.....

ATCD de tuberculose : oui ☐ non ☐ , ATCD de pneumothorax : oui ☐ non ☐

Autres :

Avant un 24 heures : Prenez vous des médicaments pour votre respiration : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Pendant un 24 heures : avez-vous eu des troubles respiratoires : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Crise d'asthme pendant un 24 heures : oui ☐ non ☐ si oui que faites vous.....

Après un 24 heures : avez-vous eu des troubles respiratoires : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Si oui combien de temps perdure t'il : 24h ☐ , 48h ☐ , 72h ☐ , 4 jours ☐ , 5 jours ☐ , 1 semaine ☐ , pls semaines ☐

Prenez vous des médicaments pour calmer ces troubles respiratoires : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :.....

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILLON
	16_VISI TEMEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Données cardiovasculaire :

Notion de palpitations au repos : oui ☐ non ☐, à l'effort : oui ☐ non ☐

Notion de douleurs thoraciques, serrement thoracique au repos : oui ☐ non ☐, à l'effort : oui ☐ non ☐

Notion de pertes de connaissances en fin d'effort : oui ☐ non ☐

Notion de sensations de malaises en fin d'effort : oui ☐ non ☐

Notion de malaise à l'emporte pièce, au repos : oui ☐ non ☐

HTA : oui ☐ non ☐

Insuffisance coronarienne : oui ☐ non ☐, insuffisance cardiaque : oui ☐ non ☐

ATCD de phlébite : oui ☐ non ☐

Notion de syndrome de Raynaud, Acrosyndrome : oui ☐ non ☐

Trouble de la coagulation : oui ☐ non ☐

Traitement médicamenteux à visée cardio vasculaire: oui ☐ non ☐, si oui lequel:.....

ECG de repos déjà réalisé : oui ☐ non ☐, circonstances:date :.....

ECG d'effort déjà réalisé : oui ☐ non ☐, circonstances:date :.....

Echographie cardiaque déjà réalisée: oui ☐ non ☐, circonstances :date :.....

Autres:

Avant un 24 heures : avez-vous des troubles cardiaques, vasculaires : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

Pendant un 24 heures : avez-vous déjà eu le sentiment que le cœur n'était plus capable d'accélérer : oui ☐ non ☐, si oui à quel moment dans la course :heure

Ou au contraire avez-vous eu le sentiment que le cœur faisait des épisodes de tachychardies : oui ☐ non ☐, si oui à quel moment dans la course :heure

avez-vous déjà fait un malaise pdt la course: oui ☐ non ☐, si oui à quel moment dans la course :heure

A-t-il été accompagné d'une perte de connaissance : oui ☐ non ☐, si oui quelle durée approximative :min.

Après un 24 heures : avez-vous des troubles cardiaques, vasculaires: oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

Perte de connaissance à l'arrivée : oui ☐ non ☐, si oui quelle durée approximative :min.

Présence d'OMI oui ☐ non ☐, importance des OMI: remontant jusqu'aux chevilles ☐, genoux ☐, mi cuisse ☐, cuisses ☐.....

Bilatérales ☐, uniquement à droite ☐, uniquement à gauche ☐.....

Si oui combien de temps perdurent t'ils : 24h ☐, 48h ☐, 72h ☐, 4 jours ☐, 5 jours ☐, 1 semaine ☐,

Prenez vous des médicaments pour calmer ces troubles cardio vasculaires : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILHON
	16_VISI TEMEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Données gastro-intestinales :

ATCD d'ulcère gastro-duodénal : oui ☐ non ☐

Pyrosis : oui ☐ non ☐ , dyspepsie : oui ☐ non ☐ , épigastalgies : oui ☐ non ☐ , hémoptysie : oui ☐ non ☐

Trouble du transit chronique, météorisme, flatulence : oui ☐ non ☐ , diarrhée, constipation : oui ☐ non ☐

Pb de crises hémorroïdaires : oui ☐ non ☐ , si oui TTT :

Diabète : oui ☐ non ☐ , notion de malaise par hypoglycémie : oui ☐ non ☐

Douleurs abdominales en fin d'effort et/ou vomissements en fin d'effort : oui ☐ non ☐

Autres problèmes digestifs :

Avant un 24 heures : avez-vous des troubles digestifs : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels (gestion) :

.....

Pendant un 24 heures : avez-vous déjà eu des troubles digestifs : oui ☐ non ☐ , si oui nature des troubles :

Pyrosis : oui ☐ non ☐ , dyspepsie : oui ☐ non ☐ , hémoptysie : oui ☐ non ☐ , diarrhée : oui ☐ non ☐ , nausées : oui ☐ non ☐ , vomissements : oui ☐ non ☐ , douleurs abdominales : oui ☐ non ☐

Si oui à quel moment dans la course : à tout moment ☐ , en début de course ☐ , en milieu de course ☐ , en fin de course ☐

Prenez vous des médicaments pour calmer ces troubles digestifs : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Après un 24 heures : avez-vous des troubles digestifs : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels : Pyrosis : oui ☐ non ☐ , dyspepsie : oui ☐ non ☐ , hémoptysie : oui ☐ non ☐ , diarrhée : oui ☐ non ☐ , nausées : oui ☐ non ☐ , vomissements : oui ☐ non ☐ , douleurs abdominales : oui ☐ non ☐

Si oui combien de temps perdue t'il : 24h ☐ , 48h ☐ , 72h ☐ , 4 jours ☐ , 5 jours ☐ , 1 semaine ☐ , pls semaines ☐

Prenez vous des médicaments pour calmer ces troubles digestifs : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Données gynéco-urinaires:

Etes-vous encore réglée ? oui ☐ non ☐ si oui, avez-vous un cycle régulier : oui ☐ non ☐

Avez-vous des périodes d'aménorrhée : oui ☐ non ☐ ,

Prenez vous une contraception orale : oui ☐ non ☐ , si oui de quelle type : pilule ☐ , stérilet ☐ , implant ☐ ; nom :

Combien de grossesse avez-vous eue ? date dernière visite gynécologue :

Avez-vous déjà fait une ostéodensitométrie osseuse : oui ☐ non ☐ si oui date :

Avant un 24 heures : avez-vous des troubles gynécologiques : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels (gestion) :

.....

Après un 24 heures : avez-vous des troubles gynécologiques : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

.....

Si oui combien de temps perdue t'il : 24h ☐ , 48h ☐ , 72h ☐ , 4 jours ☐ , 5 jours ☐ , 1 semaine ☐ , pls semaines ☐

Prenez vous des médicaments pour calmer ces troubles gynécologiques : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILLON
	16_VISI TEMEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Avant un 24 heures : avez-vous des troubles urinaires : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels (gestion) :

.....

Pendant un 24 heures : avez-vous des troubles urinaires : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Pollakiurie : oui ☐ non ☐ si oui à quel moment de la course début ☐ , milieu ☐ , fin ☐

Blocage urinaire : oui ☐ non ☐ si oui en général à partir de quel heure :

Brûlures urinaires pendant un 24 heures : oui ☐ non ☐ si oui que faites vous.....

Après un 24 heures :

Couleurs des urines dans la demi-journée après un 24 heures : jaune clair ☐ , jaune ☐ , jaune foncé ☐ , marron ☐

avez-vous des troubles urinaires : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Brûlures urinaires après un 24 heures : oui ☐ non ☐

Si oui combien de temps perdure t'il : 24h ☐ , 48h ☐ , 72h ☐ , 4 jours ☐ , 5 jours ☐ , 1 semaine ☐ , pls semaines ☐

Présence de sang dans les urines après un 24 heures : oui ☐ non ☐

Si oui combien de temps perdure t'il : 24h ☐ , 48h ☐ , 72h ☐ , 4 jours ☐ , 5 jours ☐ , 1 semaine ☐ , pls semaines ☐

Prenez vous des médicaments pour calmer ces troubles urinaires : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Données dermatologiques podologiques :

Eczéma : oui ☐ non ☐ , psoriasis : oui ☐ non ☐ , urticaire : oui ☐ non ☐ , herpès : oui ☐ non ☐

Traitement médicamenteux à visée dermatologique (topique, per os) : oui ☐ non ☐ Si oui lequel :

Hyperhydrose palmoplantaire : oui ☐ non ☐ ; intertrigo plantaire : oui ☐ non ☐ Autres :

Suivi par un podologue : oui ☐ non ☐ si oui date dernière visite podologue :

Port de semelle : oui ☐ non ☐ , si oui date de fabrication semelle :

Avant un 24 heures : prenez vous des précautions particulières sur le plan dermatologiques : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

.....

Préparation du pied dans le mois précédent la course :

Préparation du pied le jour de la course, crème utilisée :autres :

Pendant un 24 heures : avez-vous eu des pb dermatologiques / podologiques : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

.....

Après un 24 heures : avez-vous des problèmes dermatologiques : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Ampoules oui ☐ non ☐ , chutes des ongles après le 24 heures oui ☐ non ☐

Si oui, combien de temps perdure t'il : 24h ☐ , 1 semaine ☐ , pls semaines ☐

Prenez vous des médicaments pour calmer ces troubles dermatologiques : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILLON
	16_VISI TEMEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Données ORL :

Actuellement, otites : oui ☐ non ☐, sinusites : oui ☐ non ☐, angines ; rhinopharyngites : oui ☐ non ☐

ATCD de fracture du nez : oui ☐ non ☐, si oui notion de déviation de la cloison nasale : oui ☐ non ☐

Avez-vous des problèmes thyroïdiens : oui ☐ non ☐, si oui nature du problème :, TTT :

Autres :

Avant un 24 heures : prenez vous des précautions particulières sur le plan ORL : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

Pendant un 24 heures : avez-vous eu des pb ORL : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

sécheresse de la bouche oui ☐ non ☐, glossodynie : oui ☐ non ☐

Après un 24 heures : avez-vous des problèmes ORL : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

sécheresse de la bouche oui ☐ non ☐, glossodynie : oui ☐ non ☐

Si oui combien de temps perdue t'il : 24h ☐, 48h ☐, 72h ☐, 4 jours ☐, 5 jours ☐, 1 semaine ☐, pls semaines ☐

Prenez vous des médicaments pour calmer ces troubles ORL : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

Données ophtalmologique :

Myopie : oui ☐ non ☐, hypermétropie : oui ☐ non ☐, astigmatie : oui ☐ non ☐, presbytie : oui ☐ non ☐

Port de lunettes : oui ☐ non ☐ occasionnel ☐, port de lentilles : oui ☐ non ☐

Chirurgie réfractive : oui ☐ non ☐, si oui date :

Autres :

Avant un 24 heures : prenez vous des précautions particulières sur le plan ophtalmologique : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

Pendant un 24 heures : avez-vous eu des pb ophtalmo : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

Après un 24 heures : avez-vous des troubles visuels : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

Si oui combien de temps perdue t'il : 24h ☐, 48h ☐, 72h ☐, 4 jours ☐, 5 jours ☐, 1 semaine ☐, pls semaines ☐

Prenez vous des médicaments pour calmer ces troubles ophtalmologiques : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

Avez-vous déjà présenté un ictère conjonctival post course : oui ☐ non ☐, si oui date :

Données neurologiques :

Epilepsie : oui ☐ non ☐, notion d'ATCD d'absences : oui ☐ non ☐

Notion de convulsions, crises tonico-cloniques : oui ☐ non ☐, notion de COMA : oui ☐ non ☐

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILLON
	16_VISI TEMEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Traumatisme crânien : oui ☐ non ☐ , notion de perte de connaissance : oui ☐ non ☐

Notion de malaise vagal : oui ☐ non ☐ , sujet migraineux : oui ☐ non ☐

Autres :

Avant un 24 heures : prenez vous des précautions particulières sur le plan neurologique : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Pendant un 24 heures : avez-vous eu des pb neurologiques : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Après un 24 heures : avez-vous des troubles neurologiques (/tr. de l'équilibre) : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Si oui combien de temps perdue t'il : 24h ☐ , 48h ☐ , 72h ☐ , 4 jours ☐ , 5 jours ☐ , 1 semaine ☐ , pls semaines ☐

Après un 24 heures : avez-vous des troubles de l'attention : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

.....date :

Si oui combien de temps perdue t'il : 24h ☐ , 48h ☐ , 72h ☐ , 4 jours ☐ , 5 jours ☐ , 1 semaine ☐ , pls semaines ☐

Après un 24 heures : avez-vous des troubles de la mémoire : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

.....date :

Si oui combien de temps perdue t'il : 24h ☐ , 48h ☐ , 72h ☐ , 4 jours ☐ , 5 jours ☐ , 1 semaine ☐ , pls semaines ☐

Données rhumatologiques :

ATCD de fractures de fatigue : oui ☐ non ☐ , si oui date :

Suivi par un kinésithérapeute : oui ☐ non ☐ , si oui fréquence de consultation :

Suivi par un ostéopathe exclusif (ni/ni) : oui ☐ non ☐ , si oui fréquence de consultation :

Dans les 12 derniers mois avez-vous eu une infiltration de corticoïdes : oui ☐ non ☐ , si oui datelocalisation.....

Avant un 24 heures : prenez vous des précautions particulières sur le plan articulaire : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Avant un 24 heures : prenez vous des précautions particulières sur le plan musculaire : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

pendant un 24 heures : prenez vous des précautions particulières sur le plan musculo articulaire : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

étirement pendant la course : oui ☐ non ☐ , massage pendant la course : oui ☐ non ☐

prise de médicaments : oui ☐ non ☐ , si oui lesquels :

Après un 24 heures : avez-vous des douleurs articulaires : oui ☐ non ☐

Si oui localisation :intensité de la douleur (0 à 10).....

Si oui combien de temps perdue t'elles : 24h ☐ , 48h ☐ , 72h ☐ , 4 jours ☐ , 5 jours ☐ , 1 semaine ☐ , pls semaines ☐

	Enregistrement	Version :	1	Rédacteur :	Dr BOURRILHON
	16_VISITE MEDICALE	Date :	29/10/2017	Approbateur :	
		Classification :	Confidentiel médical		

Après un 24 heures : avez-vous des douleurs musculaires : oui ☐ non ☐,

Si oui localisation :intensité de la douleur (0 à 10):

Si oui combien de temps perdue t'il : 24h ☐, 48h ☐, 72h ☐, 4 jours ☐, 5 jours ☐ 1 semaine ☐, pls semaines ☐

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILLON
	16_VISITE MEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Données chronobiologiques / sommeil :

Troubles du sommeil connu : oui ☐ non : ☐ si oui lesquels :

Notion d'apnée du sommeil : oui ☐ non ☐ si oui diagnostiqué quand :

Notion de ronflement nocturne : oui ☐ non ☐

Sujet ayant des habitudes de vie régulière de jour (pas de travail de nuit habituel) : oui ☐ non ☐

Heure de coucher habituelle:Heure de lever habituelle :

Latence d'endormissement : (en min.) :Nbre et durée des éveils nocturnes :

TST :

Avant un 24 heures : prenez vous des précautions particulières sur le plan sommeil : si oui lesquels :

.....

Diminution de la quantité de sommeil avant la course : oui ☐ non ☐,

Augmentation de la quantité de sommeil avant la course : oui ☐ non ☐

Pendant un 24 heures :

avez-vous une pression de sommeil forte : oui ☐ non ☐,

avez-vous une stratégie de course sans sommeil oui ☐ non ☐,

si stratégie avec sommeil pratiquez vous les NAP oui ☐ non ☐, durée du NAP :, nombre de NAP dans la nuit :

a quelle heure faites vous vos NAP habituellement :

Après un 24 heures : avez-vous des troubles du sommeil : oui ☐ non ☐, si oui lesquels :

.....

Insomnie : oui ☐ non ☐, hypersomnie : oui ☐ non ☐,

Augmentation de la latence d'endormissement : oui ☐ non ☐,

Eveils nocturnes : oui ☐ non ☐ si oui combien :durée,

Bouffées de chaleur, fièvre nocturne : oui ☐ non ☐

.....

Si oui combien de temps perdue t'il : 24h ☐, 48h ☐, 72h ☐, 4 jours ☐, 5 jours ☐ 1 semaine ☐, pls semaines ☐

Prenez vous des médicaments pour dormir après un 24H : oui ☐ non ☐ si oui lesquels.....,

Efficacité du médicament pris pour dormir : sans effet ☐, moyenne ☐, bonne ☐

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILLON
	16_VISI TEMEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Sur le plan thérapeutique :

Avez vous un traitement en cours : oui ☐ non ☐, si oui lequel :

Prenez vous de la vit D : oui ☐ non ☐, si oui laquelle :

Avez-vous une AUT : oui ☐ non ☐, si oui laquelle :

Date de délivrance de l'AUT :Médecin prescripteur de l'AUT :

Médicament utilisé dans le cadre de l'AUT :

Posologie :

Intolérance à des médicaments : oui ☐ non ☐; si oui lesquels :

Allergie à des médicaments : oui ☐ non ☐ si oui lesquels :

Au cours de la course de 24 heures ou de courses d'ultra endurance prenez vous :

AINS : oui ☐ non ☐,

paracétamol : oui ☐ non ☐,

aspirine : oui ☐ non ☐,

anti diarrhéiques (/lopéramide) : oui ☐ non ☐ si oui lesquelsposologie :sur 24h

anti spasmodique (/spasfon) : oui ☐ non ☐ si oui lesquelsposologie :sur 24 h

Homéopathie : oui ☐ non ☐ si oui lesquels

Autres :

Habitudes toxiques:

Consommation tabagique : oui ☐ non ☐ ex ☐

Si oui / ex : nombre de cigarettes par jour :; nbre d'années :

Alcool : jamais ☐, rare ☐, occasionnel ☐, régulier ☐ quantité :

Autres :

Bilan biologique : anomalies connues

Pb d'anémie : oui ☐ non ☐, Pb de fer : oui ☐ non ☐, Pb d'hypercholestérolémie : oui ☐ non ☐

Autres:.....

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILHON
	16_VISITE MEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Habitudes sportives:

Sports pratiqués autres que Course à pied :

Ancienneté dans la course à pied : (en années) :

Ancienneté dans l'ultraendurance : date 1^{ère} course > à 42 km :, Nbre d'années :

Meilleure perf sur marathon :, année :

Meilleure perf sur 100 km :, année :

Meilleure perf sur 24 h :, année :

Volume horaire hebdomadaire (h/sem):nbre de séances /semaine.....

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILLON
	16_VISI TEMEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

HABITUDES ALIMENTAIRES :

Habituellement :

Intolérance / allergie alimentaire : oui ☐ non ☐ si oui lesquels :

Aliments non consommés (choix, préjugés...) : viande rouge ☐, toutes viandes ☐, lait ☐, tous les laitages ☐

3 jours avant une compétition de 24 heures :

Aliments non consommés (choix, préjugés...) : viande rouge ☐, toutes viandes ☐, lait ☐, tous les laitages ☐, crudités ☐, fruits ☐

Faites vous une surcharge glucidique : oui ☐ non ☐ si oui pâtes ☐, riz ☐, pommes de terre ☐.....

La veille de la compétition avez-vous des habitudes particulières :

Le jour de la compétition de 24 heures :

Habitudes alimentaires pendant la course :

Alimentation : uniquement sucré ☐, plutôt sucré ☐, mixte ☐, plutôt salé ☐, uniquement salé ☐

Alimentation : plutôt chaude ☐, plutôt froide ☐, indifférente ☐

Alimentation : plutôt en courant ☐, plutôt en marchant ☐, systématiquement en marchant ☐

Alimentation : uniquement liquide ☐, plutôt liquide ☐, mixte ☐, plutôt solide ☐, uniquement solide ☐

Alimentation : respect de 3 repas par jour ☐, en continu ☐, toutes les 2 heures ☐, toutes les 4 heures ☐, toutes les 6 heures ☐

hydratation :
.....

Quel est votre objectif de prise de boisson (quantité en ml /heure) : inconnu ☐ connu et estimé à :ml

Marque boisson énergétique : Marque gel énergétique :

Prise de coca cola : jamais ☐, oui ☐ si oui estimation de la quantité bue (en ml) :

Prise de café : : jamais ☐, oui ☐ si oui estimation de la quantité bue (en ml) :

Après une compétition de 24 heures :

Habitudes alimentaires : au cours des 3 heures suivant l'arrivée

hydratation.....alimentation.....

le lendemain de l'arrivée :

hydratation.....

alimentation.....

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILHON
	16_VISITE MEDICALE	Date : 28/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Examen clinique (à remplir par le Dr bourrilhon)

Poids : kg, Taille : m, IMC : kg/m², Périmètre abdominal : cm

Latéralité : Droitier : ☐ Gaucher : ☐

Examen clinique cardio vasculaire :

Pression artérielle :

Bras droit	Couché : mm de Hg	Bras gauche	Couché : mm de Hg
------------	--	-------------	--

Présence de varices : oui ☐ non ☐

Perception des pouls :

Pédieux droit	Perçu : ☐ Non perçu : ☐	Tibial post droit	Perçu : ☐ Non perçu : ☐	Fémoral droit	Perçu : ☐ Non perçu : ☐	Radial droit	Perçu : ☐ Non perçu : ☐
Pédieux gauche	Perçu : ☐ Non perçu : ☐	Tibial post gauche	Perçu : ☐ Non perçu : ☐	Fémoral gauche	Perçu : ☐ Non perçu : ☐	Radial gauche	Perçu : ☐ Non perçu : ☐

Examen clinique pulmonaire :

Examen clinique abdominal :

Examen dermatologique :

Examen neurologique :

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILLON
	16_VISITE MEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Visite médicale initiale championnat du monde 24 h.

IDENTITE DU SUJET :

Date de la visite médicale:			
Examen médical effectué par : Dr		infirmière :	
Nom :		Prénom :	
Sexe : ☐ : ☐ ☐ : ☐	DDN :	Age :	
Adresse personnelle :		ville	
E-mail :		Tél :	
Profession :			
Célibataire : ☐		Concubin : ☐	Marié : ☐
Vaccin DTP :		Liste AHN : oui ☐ , non ☐	
Qualité du réseau veineux du sujet		Facile à piquer : ☐	
		Normal : ☐	
		Difficile à piquer : ☐	

Ordonnance donnée à l'athlète :

.....

.....

.....

	Enregistrement	Version : 1	Rédacteur : Dr BOURRILLON
	16_VISIEME MEDICALE	Date : 29/10/2017	Approbateur :
		Classification : Confidentiel médical	

Examens paracliniques :

Electrocardiogramme de repos :

Fréquence :bpm, rythme : sinusal ☐ ou autre ☐ , si autre le quel :

Onde P : forme :durée : sec : amplitude :mm

Espace PR : durée : sec. Espace PR constant : oui ☐ non ☐

Présence d'une onde delta : oui ☐ non ☐

Complexe QRS : durée : sec ; axe : ; morphologie du QRS :

Recherche d'un aspect rsr' en V1, V2 (BBD) : oui ☐ non ☐ , aspect QS élargi avec M en V6 (BBG) : oui ☐ non ☐

Recherche d'un QRS négatif en DII (HBAG) : oui ☐ non ☐ , recherche d'un QRS négatif en DI (HBPG) : oui ☐ non ☐

Segment ST : sus décalage : oui ☐ non ☐ , sous décalage : oui ☐ non ☐ , dérivations :

Recherche d'un aspect BBD avec sus décalage ST en V1 V2 (syndrome de Brugada) : oui ☐ non ☐

Onde T : forme :

Espace QTc : durée :sec (normes >440msec chez l'homme et > 460msec chez la femme, European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2006)

Exploration fonctionnelle respiratoire : (à joindre au dossier)

Décision sur l'aptitude à effectuer une compétition de 24 heures :

Sujet apte : oui ☐ , non ☐ ; réserves ☐ , si réserves lesquelles:

Signature, date et tampon du médecin

Annexe 3 : fiche de suivi médical sur la course de 24 heures

	Enregistrement	Version	2	Rédacteur	Dr BOURRILLON
	SUIVI COURSE 24H	Date	XX/XX/XXXX	Approbateur	
		Classification	Confidentiel médical		

Date : XX/XX/XXXX

Pesée matin : vessie vide oui ☐, non ☐, poids.....kg

Bandelette urinaire : ☐

Photo pieds, photo jambe, photo OMI : ☐

Date : XX/XX/XXXX

Pesée Pré- course : vessie vide oui ☐, non ☐, poids.....kg

Tenue lors de la pesée :

Bas de survêtement ☐, chaussure ☐, chaussettes ☐, short ☐, T-shirt manche courte ☐, T-shirt manche longue ☐, manchette ☐, Haut de survêtement ☐, sweat ☐, coupe-vent ☐.

12H00 : DEBUT DE COURSE

12h00 à 15h00 : évènement course :

Urine : oui ☐, non ☐, si oui Nbre de fois : prise de boisson :

Plainte musculaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

Plainte articulaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

.....

.....

15h00 à 18h00 : évènement course :

Urine : oui ☐, non ☐, si oui Nbre de fois : prise de boisson :

Plainte musculaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

Plainte articulaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

.....

.....

18h00 à 21h00 : évènement course :

Urine : oui ☐, non ☐, si oui Nbre de fois : prise de boisson :

	Enregistrement	Version :	2	Rédacteur :	Dr BOURRILHON
	SUIVI COURSE 24H	Date :	Xxxxx/xxxx	Approbateur :	
		Classification :	Confidentiel médical		

Plainte musculaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

Plainte articulaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

.....

21h00 à 24h00 : évènement course :

Urine : oui ☐, non ☐, si oui Nbre de fois : prise de boisson :

Plainte musculaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

Plainte articulaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

.....

24h00 à 03h00 : évènement course : MI COURSE

Urine : oui ☐, non ☐, si oui Nbre de fois : prise de boisson :

Plainte musculaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

Plainte articulaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

.....

03h00 à 06h00 : évènement course :

Urine : oui ☐, non ☐, si oui Nbre de fois : prise de boisson :

Plainte musculaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

Plainte articulaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

.....

06h00 à 09h00 : évènement course :

Urine : oui ☐, non ☐, si oui Nbre de fois : prise de boisson :

Plainte musculaire oui ☐, non ☐, si oui localisation

Hertert épouse Depreux Pauline		
Rhabdomyolyse et hyponatrémie au cours d'une course de 24 heures : un défi sportif et médical		
Th. Med. : Lyon 2017, 117p		
Résumé		
Introduction : Les courses d'ultra-endurance (distance supérieure à un marathon) attirent de plus en plus d'adeptes. Les courses de 24 heures représentent au sein du milieu de l'ultra-endurance une discipline particulière. Les connaissances physiologiques restent encore limitées. Parmi les pathologies observées, des cas de rhabdomyolyse et d'hyponatrémie ont été décrits. La fréquence de l'association de ces deux pathologies est inconnue. La présence concomitante de ces pathologies pose un défi thérapeutique, car en théorie leurs prises en charge sont opposées. Objectif de notre étude : L'objectif principal de notre étude était de déterminer à l'issue d'une course de 24 heures au sein de l'équipe de France, l'importance de la rhabdomyolyse post-course et la fréquence d'une hyponatrémie associée ainsi que son importance. Matériel et méthodes : 12 athlètes, 6 femmes et 6 hommes de l'équipe de France d'athlétisme, ont participé à l'étude. Les coureurs ont bénéficié d'un bilan biologique sanguin et urinaire avant et immédiatement après la fin du championnat du monde de 24 heures de 2013 se déroulant à Steenbergen aux Pays-Bas. L'analyse statistique s'est appuyée sur une analyse de variance par mesures répétées. Résultats : sur 12 athlètes, 8 ont terminé la course, 3 hommes et 5 femmes. Ils étaient âgés de 46 ± 5 ans. A l'issue de la course, tous les « finishers » présentaient une rhabdomyolyse (créatine phosphokinase (CPK) : 26669 ± 9516UI/l, myoglobine : $5584 \pm 2310\mu\text{g/l}$). 3 athlètes présentaient une hyponatrémie $<135\text{mmol/l}$. Nous observons une relation de type exponentielle entre le kilométrage parcouru et le taux de CPK. Nous mettons en évidence une relation linéaire positive entre CPK et protéinurie. Discussion/conclusion : La présence d'une rhabdomyolyse à l'issue de la course de 24 heures est systématique. Plus de 30 % des athlètes présentaient une hyponatrémie modérée associée à cette rhabdomyolyse. La survenue concomitante de ces deux pathologies est une réalité. Nous proposons que le traitement de l'hyponatrémie soit la priorité, car engageant le pronostic vital. Le risque d'insuffisance rénale aiguë, conséquence de la rhabdomyolyse, doit faire l'objet d'une surveillance pendant plusieurs jours. La biologie ambulatoire est un enjeu futur pour la surveillance de telles épreuves. Il est important de sensibiliser les coureurs, les équipes médicales couvrant ce type d'épreuves et les staff techniques sur les risques encourus. Discipline confidentielle, les athlètes de 24 heures ne font pas l'objet d'une surveillance médicale particulière. Il est du ressort du médecin généraliste de prendre en compte ces athlètes. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux explorer les mécanismes physiologiques.		
Mots clés		
Rhabdomyolyse, hyponatrémie, ultra-endurance, surveillance médicale		
Jury		
Président	Monsieur Jean-Stéphane DAVID, Professeur	
Membres	Madame Laurence DUBOURG, Professeur	
	Monsieur Jean-Yves MARTINEZ, Professeur	
Directeur de thèse	Monsieur Cyprien BOURRILHON, Docteur en médecine	
Date de soutenance		
Jeudi 14 décembre 2017		
Adresse de l'auteur		
hertert.depreux@gmail.com		