

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE :2021

N° 75

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État

Mention Médecine d'Urgence

PAR

Nom et prénom : Céline SCHMIDT PEYRE

Date et lieu de naissance : 2 août 1981 à Haguenau

Titre de la Thèse

Gestion de la rhabdomyolyse aux urgences

Président de thèse : Professeur Pascal BILBAULT

Directeur de thèse : Docteur Luc BILGER



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDÉS Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GALY Michaël



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type Clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François PO216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02	Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	42.01	Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00	Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / PO218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01	Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05	Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02	Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie; Hépatologie; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépatodigestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline MO129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02	Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste MO130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra MO131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre MO132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GRILLON Antoine MO133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04	Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01	Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03	Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02	Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02	Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01	Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr ZIMMER Alexis		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KREMER Michel / 01.05.98	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Remerciements

Je tiens à remercier l'ensemble des personnes qui m'ont encouragé dans ce travail de thèse, qui est l'aboutissement de nombreux défis.

En premier lieu, je tiens à remercier Monsieur le Professeur Pascal BILBAULT qui me fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

J'adresse également mes remerciements aux Docteurs Eric PRINZ et Thien Nga CHAMARAUX TRAN qui me font la grande joie de faire partie de ce jury.

Je remercie Monsieur le Docteur Pierrick LE BORGNE de m'avoir proposé ce travail.

Je remercie Monsieur le Docteur Luc BILGER mon Directeur de thèse qui m'a encadré tout au long de ce travail de thèse. Je le remercie pour son soutien lors de l'élaboration de ce travail. Je tiens également à le remercier pour sa gentillesse, sa disponibilité et pour ses nombreux encouragements.

Merci au Docteur LEFEBVRE pour la réalisation du travail statistique.

Au cours de ces quelques années d'internat, j'ai également pu rencontrer des personnes uniques et enrichissantes. J'adresserai des remerciements aux équipes médicales et paramédicales de tous les services que j'ai pu fréquenter, merci de m'avoir soutenu, aidé et tant appris.

J'adresse aussi mes remerciements à mes parents et ma famille pour leur soutien sans faille au long de toutes ces années. Merci d'être toujours à mes côtés et merci pour tout le reste.

Pour finir je tiens particulièrement à remercier mon mari Francis. Merci pour ta précieuse relecture, ton soutien inébranlable dans les moments de doute et surtout ton soutien au début de cette longue et belle aventure.

Merci à mes trois enfants : Maxime, Cléo et Margot.

Vous êtes tous les quatre mes trésors les plus précieux.

Table des matières

I. Introduction	20
A. Origine et incidence.....	20
B. Définition.....	21
C. Causes.....	23
D. Tableau clinique et diagnostic.....	26
1. Tableau général	26
2. La créatinine phospho-kinase	27
3. La myoglobineurie	28
4. Autres examens	29
E. Conséquences et complications.....	30
1. Insuffisance rénale aiguë.....	31
2. Trouble hydro-électrolytique et acidose.....	35
3. Hypovolémie et syndrome des loges	35
4. Autres complications	36
F. Prise en charge	36
G. La rhabdomyolyse aux urgences	39
II. Matériel et méthodes.....	40
A. Organisation de l'étude.....	40
B. Recueil des données.....	40
C. Analyses statistiques.....	43
III. Résultats	44
A. Données épidémiologiques	44
B. Données cliniques et anamnestiques.....	47
C. Données biologiques	49
1. CPK et myoglobine	49
2. Créatinine sérique et insuffisance rénale aiguë.....	51
3. Kaliémie.....	55
4. Autres examens biologiques.....	56
D. Causes.....	58
E. Traitements	61

F.	Durée de prise en charge et hospitalisation	65
G.	Suite de prise en charge en hospitalisation	69
1.	Complication rénale	69
2.	Autres complications au cours de l'hospitalisation	70
H.	Mortalité	70
IV.	Discussion	74
A.	Profil du patient	74
B.	Symptômes et données cliniques	77
C.	Causes	78
D.	Données biologiques	82
1.	CPK et myoglobine	82
2.	Bilan d'admission et kaliémie	84
E.	Atteinte rénale	86
F.	Traitement	90
G.	Suite de prise en charge et hospitalisation	93
H.	Mortalité	95
I.	Limites	95
J.	Perspectives	96
V.	Conclusion	99
VI.	Annexes	101
VII.	Bibliographie	103

Table des Annexes

Annexe 1 : Liste de molécules pourvoyeuses de rhabdomyolyse [1]

Annexe 2: Fluid resuscitation in crush victims of mass disasters before, during, and after extrication [29].

Table des Figures

Figure 1 : Physiopathologie de la rhabdomyolyse et leurs complications aiguës[9]
(p.31)

Figure 2 : Score de Mac Mahon (p.34)

Tableau 1 : Score de Charlson (p.41)

Tableau 2 : Score de Knaus (p.41)

Figure 3 : Classification AKIN (p.42)

Figure 4 : Diagramme de flux de l'étude (p.44)

Tableau 3 : Caractéristiques de la cohorte (ET: écart-type, IQR: écart interquartile)
(p.45)

Tableau 4 : Antécédents de la population de l'étude (p.46)

Figure 5 : Stade de l'IRC préexistante en pourcentage de l'effectif de l'étude (p.46)

Tableau 5 : Prise médicamenteuse avant la prise en charge au SAU (p.47)

Tableau 6 : Données cliniques recueillies à l'admission (p.48)

Figure 6 : Valeurs des CPK à l'admission au SAU pour la population de l'étude (p.49)

Tableau 7 : Valeur des CPK à l'admission et valeur contrôle (p.50)

Figure 7 : Sévérité de la rhabdomyolyse en pourcentage de la population de l'étude
(p.51)

Tableau 8 : Évaluation de la fonction rénale lors de la prise en charge (p.52)

Figure 8 : Pourcentage et stade de l'insuffisance rénale aiguë lors de la prise en charge
aux urgences (p.52)

Tableau 9 : Évaluation du nombre de patient ayant une insuffisance rénale aiguë en
fonction du stade de la rhabdomyolyse (p.53)

Figure 9 : Pourcentage de patient est stade de l'insuffisance rénale aiguë en fonction
de la sévérité de la rhabdomyolyse (p.54)

Tableau 10 : Variables associées à une insuffisance rénale aiguë à l'admission aux
urgences (p.55)

Figure 10 : Pourcentage de la cohorte en hyperkaliémie selon le moment du dosage
(p.56)

Tableau 11 : Nombres d'heures entre kaliémie d'admission et le contrôle (p.56)

Tableau 12 : Nombre et pourcentage des tests biologiques réalisés à l'admission
(p.57)

Figure 11 : Causes de rhabdomyolyse retrouvées à l'anamnèse en pourcentage de
population de l'étude (p.58)

Tableau 13 : Pourcentage de patients ayant présenté un traumatisme et une station au sol et durée de la station au sol (p.59)

Figure 12 : Causes non traumatiques recensées en pourcentage de population de la cohorte (p.59)

Tableau 14 : Comparaison deux à deux des causes et des stades de la rhabdomyolyse (p.60)

Tableau 15 : Causes des rhabdomyolyses de stade 3 (p.61)

Tableau 16 : Solutés de perfusions et volumes utilisés aux urgences dans le traitement des patients présentant une rhabdomyolyse (p.62)

Tableau 17 : Calcul des volumes d'hydratation en fonction du poids du patient et de la valeur des CPK (p.63)

Figure 13 : Pourcentage de patients traités en fonction du rapport CPK/ volume d'hydratation entreprise (en ml/kg) (p.64)

Tableau 18 : Temps de prise en charge des patients aux urgences et taux d'hospitalisation au décours (p.65)

Figure 14 : Durées des séjours hospitaliers en pourcentage de population de la cohorte (p.66)

Tableau 19 : Durée d'hospitalisation en fonction du diagnostic posé au SAU (p.67)

Tableau 20 : Causes d'admission dans le service de réanimation (p.68)

Figure 15 : Pourcentage de patients selon le service d'hospitalisation après la prise en charge aux urgences (p.68)

Tableau 21 : Nombre et pourcentage des patients présentant une insuffisance rénale aiguë (p.69)

Figure 16 : Comparaison des pourcentages d'IRA en hospitalisation et aux urgences (p.69)

Tableau 22 : Chiffres de mortalité selon le service et mortalité à 30 jours, 3 mois, 6 mois et 1 an (p.71)

Tableau 23 : Pourcentage de décès en fonction de la cause (DT : Délirium Tremens) (p.72)

Tableau 24 : Variables associées à la mortalité intra-hospitalière (p.73)

Abréviations

AKIN: Acute Kidney Injury Network
ALAT : Alanine Aminotransférase
ASAT : Aspartate Aminotransférase
ATP : Adénosine Triphosphate
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
AVP : Accident de la Voie Publique
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée
CK-MB : Créatinine Kinase cardiaque
CK-MM : Créatinine Kinase musculaire
CK-BB : Créatinine Kinase Cérébrale
CPK : Créatine Phospho-Kinase
ECG : Électrocardiogramme
IMC : Indice de Masse Corporel
IRS : Inhibiteur de Recapture de la Sérotonine
IRA : Insuffisance Rénale Aigue
IRC : Insuffisance Rénale Chronique
ISRS : Inhibiteur Sélectif de Recapture de la Sérotonine
LATA : Limitation ou Arrêt de Thérapeutiques Actives
LDH : Lactate Déshydrogénase
SAU : Service d'Accueil des Urgences
SCA : Syndrome Coronarien Aigu
SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

I. Introduction

A. *Origine et incidence.*

La rhabdomyolyse est décrite depuis des temps très anciens. La première référence à cette pathologie se retrouve dans le Pentateuque, qui correspond aux 5 premiers livres de la Bible, dans lequel est décrit une intoxication de masse juste après l'ingestion de cailles. En effet les cailles consomment une grande quantité de ciguë (*Conium maculatum*) durant leur migration, plante bien connue pour contenir une toxine, la Cicutoxine, responsable d'une rhabdomyolyse souvent associée à une insuffisance rénale [1]. La seconde référence antique à la rhabdomyolyse est retrouvée dans le récit de l'exécution du philosophe athénien Socrate en -399 av JC. Il y est condamné à boire une potion contenant de la ciguë [1].

La première description médicale date du début des années 1900. En effet le 28 décembre 1908 un tremblement de terre suivi d'un tsunami dévaste Messina et Reggio Calabria dans le sud de l'Italie faisant plus de 100000 victimes. Trois auteurs, un chirurgien allemand et deux italiens décrivent en même temps le « Crush syndrome », mais seul Antonino d'Antona fait la description du choc et des conséquences associées aux lésions traumatiques [1].

La première définition physiopathologique a été donnée en 1941 dans sa forme traumatique après examen des victimes des bombardements sur Londres. A cette époque le relargage de la myoglobine a été identifié comme responsable de l'atteinte rénale aiguë [2]. C'est donc au cours de la deuxième Guerre Mondiale et des grandes catastrophes naturelles que les connaissances sur la physiopathologie et la prise en charge ont pu évoluer.

L'incidence réelle de la rhabdomyolyse est difficile à déterminer en raison de la grande variabilité des symptômes qui ne sont pas toujours reconnus. Environ 26000 cas de rhabdomyolyse sont hospitalisés au États-Unis chaque année [1].

B. Définition

Syndrome clinique et biologique dû à la destruction et à la lyse cellulaire des fibres musculaires striées squelettiques. Leur contenu intracellulaire, libéré dans la circulation générale, est responsable de différentes atteintes par son accumulation dans l'espace extracellulaire. Le muscle squelettique représente environ 40% de notre masse corporelle. La physiologie normale du myocyte est régulée par des canaux ioniques présents sur la membrane cytoplasmique, permettant de maintenir une concentration intracellulaire en Na^+ et Ca^{2+} basse et une concentration en K^+ intracellulaire élevée.

La physiopathologie de la rhabdomyolyse correspond à l'altération de la membrane cellulaire des myocytes ou à l'altération de la production énergétique cellulaire qui sont responsables d'une cascade d'évènements qui conduit à un afflux rapide de calcium ionisé dans la cellule musculaire [3]. Une lésion musculaire ou un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène du muscle, provoquant une faillite énergétique par diminution de la quantité d'ATP, peuvent être responsable du déséquilibre de la balance électrolytique. Ce défaut d'ATP va entraîner, par blocage des pompes sodium-potassium et sodium-calcium ATP dépendantes, l'accumulation du sodium et du calcium dans le milieu intracellulaire. L'accumulation du sodium dans le cytoplasme avec de l'eau va aboutir à un œdème intracellulaire. L'afflux de calcium

intracellulaire, qui provient principalement du relargage par le réticulum sarcoplasmique et par les mitochondries, peut atteindre jusqu'à 10 fois sa valeur normale [4]. Il est responsable d'une interaction pathologique entre l'actine et la myosine ainsi que de l'activation de protéases et de phospholipases dépendantes du calcium qui sont responsables de la destruction des myofibrilles, du cytosquelette et des protéines membranaires et donc de la nécrose cellulaire. C'est donc cette accumulation de calcium intracellulaire qui est à l'origine du processus de destruction de la cellule et du relargage notamment d'électrolytes (calcium, potassium, phosphates...), d'enzymes (CPK, lactate déshydrogénase, aldolase...), et de protéines (myoglobine) dans le milieu extracellulaire [5].

La production de radicaux libres ainsi que l'acidose locale participent à la destruction cellulaire. Ceci va entraîner une réaction inflammatoire locale favorisant la sécrétion de cytokines et donc l'augmentation de la perméabilité capillaire aggravant l'œdème tissulaire et la création de microthromboses diffuses.

La myoglobine est une métalloprotéine contenant du fer présente dans les cellules musculaires squelettique et cardiaque. Elle est apparentée structurellement à l'hémoglobine mais a pour fonction de transporter et de stocker l'oxygène dans la cellule. Elle possède une affinité pour l'oxygène très supérieure à celle de l'hémoglobine. Dans les conditions normales la myoglobine se fixe aux protéines plasmatiques. La destruction de seulement 100g de tissu musculaire est capable de dépasser les capacités de fixation et donc d'induire des symptômes cliniques [2]. Son pic plasmatique est atteint en 6 à 9 heures après l'atteinte musculaire. En condition

normale la myoglobine est excrétée par le rein. Elle est directement impliquée dans l'atteinte rénale de la rhabdomyolyse. Une concentration de 100 mg/dL dans les urines peut être responsable d'une coloration rouge/ brun des urines. [5]

C. Causes

Toute situation à l'origine d'un déséquilibre entre apports et besoins métaboliques conduira à une rhabdomyolyse. De nombreuses causes peuvent être à l'origine de ce déséquilibre : écrasement/compression musculaire, interruption vasculaire prolongée, effort important, ingestion de drogues ou médicaments, infection virale ou bactérienne, désordres métaboliques, myopathie.... Mais il est important de savoir qu'il s'agit dans 60% des cas de facteurs multiples qui contribuent au développement de la rhabdomyolyse [6].

Certains terrains favorisants sont identifiés : la rhabdomyolyse est plus fréquente chez les hommes, chez les enfants (<10 ans) et chez les patients de plus de 60 ans qui présentent souvent plusieurs facteurs de risque associés dont la polymédication et l'insuffisance rénale préexistante. Chez les personnes âgées, les chutes avec ou sans station au sol, représentent la cause la plus fréquente de rhabdomyolyse. Elle est responsable d'une mortalité de 21 % à 4 ans [7].

Les patients présentant une obésité morbide, ayant un IMC $>40 \text{ kg/m}^2$, sont également identifiés comme patients à risque élevé de rhabdomyolyse [8].

Il existe plusieurs manières de classer les étiologies de la rhabdomyolyse, notamment il est classique de distinguer les étiologies traumatiques des rhabdomyolyses

non traumatiques. Une autre façon de classer permet de différencier les causes en 4 classes distinctes qui sont les causes hypoxique, physique, chimique et biologique, et 2 sous-classes extrinsèque et intrinsèque [1].

- Hypoxique :

- Extrinsèque : intoxication au CO₂ et cyanure.
- Intrinsèque : le Crush syndrome et le syndrome des loges (Traumatisme fréquent lors d'accidents de la route ou de tremblement de terre).

Une autre cause très fréquente est la compression et l'immobilisation (post chirurgie, intoxication...). Une compression de 1h semble suffisante pour occasionner une rhabdomyolyse, mais certains cas ont été décrit pour des durées de 20 min.

Les occlusions vasculaires sur thrombose artérielle ou veineuse sont également des causes de rhabdomyolyse.

- Physique :

- Extrinsèque : traumatismes directs, brûlures, électrocutions et hypo/hyperthermie.
- Intrinsèque : hyperthermie maligne, agitation, crise d'épilepsie.

- Chimique :

- Extrinsèque : drogues, médicaments, alcool, toxine environnementale.
- Intrinsèque : trouble hydro-électrolytique (hypokaliémie, hypophosphatémie, hypocalcémie, hypo/hypernatrémie).

- Biologique :

- Extrinsèque : infection bactérienne, virale ou parasitaire

- *Intrinsèque* : dermatomyosite ou polymyosite, endocrinopathie, dysfonction thyroïdienne.

Parmi les causes de rhabdomyolyse non traumatique, les étiologies toxiques (substances addictives, médicaments ou alcool) sont au premier plan chez les adultes. Un médicament semble être impliqué dans plus de 10% des cas [9]. De multiples médicaments peuvent être à l'origine d'une rhabdomyolyse (Annexe 1), la base de donnée Thériaque rapporte environ 368 spécialités associées à un risque de rhabdomyolyse à doses thérapeutiques et 206 en cas de surdosage [9]. L'un des exemples bien connus sont les Statines. Environ 10% des patients sous Statines vont ressentir des douleurs musculaires ou crampes, mais le risque de rhabdomyolyse est faible (1-2 patients pour 100000 sous Statines)[6], ce risque est retrouvé le plus souvent dans le mois suivant l'introduction du traitement ou après une majoration de la posologie et régresse après quelques semaines à l'arrêt du traitement [10]. Le risque de développer une rhabdomyolyse sous Statines semble significativement augmenter quand elle est associée à un traitement par Fibrates [1].

Les psychotropes font parties des classes médicamenteuses responsables de rhabdomyolyse. Parmi cette classe on retrouve les neuroleptiques et les antidépresseurs qui sont assez largement utilisés. Des alertes ont déjà été lancées sur les risques de rhabdomyolyse concernant ces classes, notamment pour la Mirtazapine et la Quetiapine. Plusieurs publications font état de cas de rhabdomyolyse dans le cadre de co-prescription de plusieurs psychotropes [9]. Dans la littérature on retrouve deux hypothèses sur le mécanisme des psychotropes à induire une rhabdomyolyse. La

première correspond à un effet lié à l'activité anti-sérotoninergique et la seconde à un effet lié au blocage dopaminergique dans la voie nigro-striée responsable de dyskinésies ou d'une rigidité à l'origine de l'atteinte musculaire.

Certaines pratiques sportives récente comme le CrossFit, qui nécessite la réalisation d'exercices physiques intenses et répétés, sont très à risque d'induire des rhabdomyolyses chez les personnes qui le pratique [11].

Parmi les causes fréquemment identifiées on retrouve les causes infectieuses. Si malgré le bilan l'étiologie reste inconnue, la Légionellose doit être recherchée car elle est souvent responsable de rhabdomyolyse importante [12].

D. Tableau clinique et diagnostic

1. Tableau général

La rhabdomyolyse peut se présenter sous différents tableaux cliniques. Une symptomatologie variable et peu spécifique est fréquemment retrouvée, rendant le diagnostic parfois difficile. Des signes comme la fièvre, une faiblesse, une tachycardie, des nausées, une confusion, ou une agitation, peuvent en être les seuls signes initialement.

Les symptômes les plus fréquents sont les douleurs musculaires (>80%), une faiblesse musculaire prédominante au niveau des muscles proximaux des membres inférieurs (>70%) ou des œdèmes musculaires avec muscles tendus et douloureux à la palpation (8%). La triade classique de symptômes est : myalgies, faiblesse musculaire et coloration des urines (myoglobinurie). Cette triade n'est présente que dans moins de

10% des cas.[6,13]. La coloration des urines n'est retrouvée que dans moins de 5% des cas et ne doit pas faire exclure le diagnostic en cas d'absence [14].

Lors de la prise en charge de chaque patient le médecin doit être attentif car certaines personnes sont plus à risque de rhabdomyolyse, notamment les personnes âgées qui ont très souvent plusieurs facteurs de risque de rhabdomyolyse. Une intoxication, une agitation ou un coma doivent faire rechercher une rhabdomyolyse. Les patients ayant des antécédents psychiatriques sont également à haut risque en raison de la prise potentielle d'antipsychotiques ou d'antidépresseurs [15].

Les éléments essentiels à rechercher lors de l'examen clinique du patient sont : les signes d'hypovolémie, de syndrome des loges ainsi que les points de compression.

2. *La créatinine phospho-kinase.*

La créatinine phospho-kinase est une enzyme essentielle du métabolisme énergétique localisée dans le cytosol ou les mitochondries des cellules musculaires. Il s'agit d'un dimère de deux sous-unités (« B » pour Brain et « M » pour Muscular) qui s'assemblent pour former trois iso-enzymes différents nommés CK-BB, CK-MB, CK-MM, présents en quantité importante respectivement dans le cerveau, le cœur et les muscles [9].

L'élévation des CPK (« Gold standard » pour le diagnostic de rhabdomyolyse) est le marqueur le plus spécifique pour le diagnostic de rhabdomyolyse. La valeur normale des CPK est inférieure à 100 UI/L [1]. La valeur évoquée pour parler de rhabdomyolyse n'est pas consensuelle. Il est d'usage de parler de rhabdomyolyse à

partir de 500 à 1000 UI/L ou 5 à 10 fois la valeur normale. Un taux supérieur à 5000 UI/L permet de parler de rhabdomyolyse sévère. Le taux de CPK est corrélé à la lésion musculaire, plus la masse musculaire atteinte est importante, plus la valeur des CPK sera élevée. Les CPK commencent à augmenter habituellement 2 à 4 h après l'atteinte musculaire. Un pic sérique est observé entre 24 et 72h après l'atteinte, avec une demi vie de 36 heures, pour diminuer progressivement en 5 à 10 jours [3].

Chez les patients atteints d'une myopathie, le taux de CPK basal peut être supérieur à 5 fois la normale. Chez ces patients, pour faire le diagnostic de rhabdomyolyse, il est important de corréler la valeur des CPK à leur valeur habituelle ainsi qu'aux symptômes.

Les résultats d'une méta-analyse suggèrent que la valeur des CPK est corrélée au risque de défaillance rénale dans les rhabdomyolyses dues à un Crush syndrome [16]. Par contre la corrélation n'est pas toujours retrouvée entre la valeur de CPK et l'atteinte rénale pour les autres étiologies de rhabdomyolyse [16]. Il est recommandé de surveiller étroitement la fonction rénale pour une valeur de CPK > 5000UI/L [5,17,18]. Par ailleurs certaines études montrent qu'il n'y a pas de lien entre la valeur élevée des CPK et des séquelles rénales ultérieures [19].

3. *La myoglobinurie*

La myoglobinurie peut être l'un des éléments diagnostiques lors de la rhabdomyolyse, mais elle passe souvent inaperçue en raison de la prédominance d'autres symptômes et n'est décrite que dans moins de 5% des cas. Elle correspond à une coloration rouge-portfolio des urines qui noircissent à la lumière. Elle est différente de

l'hématurie par l'absence de précipitation. La myoglobine est filtrée dans les urines et peut être détecté sur les bandelettes urinaires à l'orthotoluidine utilisées en pratique courante (détection du noyau hémique de la myoglobine). Une bandelette urinaire positive pour le sang n'a une sensibilité que de 41% pour la rhabdomyolyse et ne permet donc pas d'éliminer le diagnostic [14].

Un dosage de la myoglobine urinaire peut être réalisé. De faibles quantités ($< 5\mu\text{g/L}$) peuvent être retrouvées chez tous les patients mais une valeur $> 20\mu\text{g/L}$ suggère une rhabdomyolyse avec une bonne sensibilité mais une mauvaise spécificité (15-91%)[6,20].

4. *Autres examens*

Le dosage de la myoglobine sérique n'est pas utilisé pour le diagnostic de rhabdomyolyse en raison d'une demi-vie courte (d'environ 3heures) entraînant une normalisation rapide des valeurs plasmatique et donc une faible sensibilité [1,2]. Le dosage de la myoglobine sérique peut être utilisé, plus tard dans la prise en charge, pour le pronostic. En effet d'après certains auteurs son dosage peut être utilisé afin de prédire une atteinte rénale notamment chez les patients ayant une rhabdomyolyse non traumatique [1], mais son utilisation à cette fin n'est pas consensuelle [2,6].

D'autres examens de laboratoire sont nécessaires pour évaluer le risque de complication. La réalisation d'un ionogramme sanguin comprenant une kaliémie, une calcémie et une phosphorémie est essentielle. Il est également important de faire une gazométrie ainsi que l'évaluation de la fonction hépatique et de la fonction rénale par

dosage de la créatinine et de l'urée. La kaliémie est l'un des éléments importants, elle fait partie du bilan étiologique, l'hypokaliémie étant une cause de rhabdomyolyse. L'hyperkaliémie et l'hypocalcémie sont également importantes à rechercher en raison du risque vital par trouble du rythme cardiaque et doivent toujours être associées à la réalisation d'un ECG. Il faut également faire un bilan de CIVD [6]. Un screening urinaire des drogues peut également être recommandé.

E. Conséquences et complications

Les complications liées à la rhabdomyolyse peuvent être multiples et de gravités très variables. La cascade réactionnelle responsable de la lyse cellulaire entraîne une réponse inflammatoire locale qui peut s'étendre à tout l'organisme. Une atteinte de nombreux autres organes peut être retrouvée, notamment des atteintes cardiaques, hépatiques et pulmonaires et favoriser l'apparition d'un syndrome de défaillance multiviscérale (Figure 1). Une rhabdomyolyse massive peut mettre en jeu le pronostic vital, par hypovolémie avec état de choc, hyperkaliémie, insuffisance rénale aiguë. La mortalité est estimée à 8% [1].

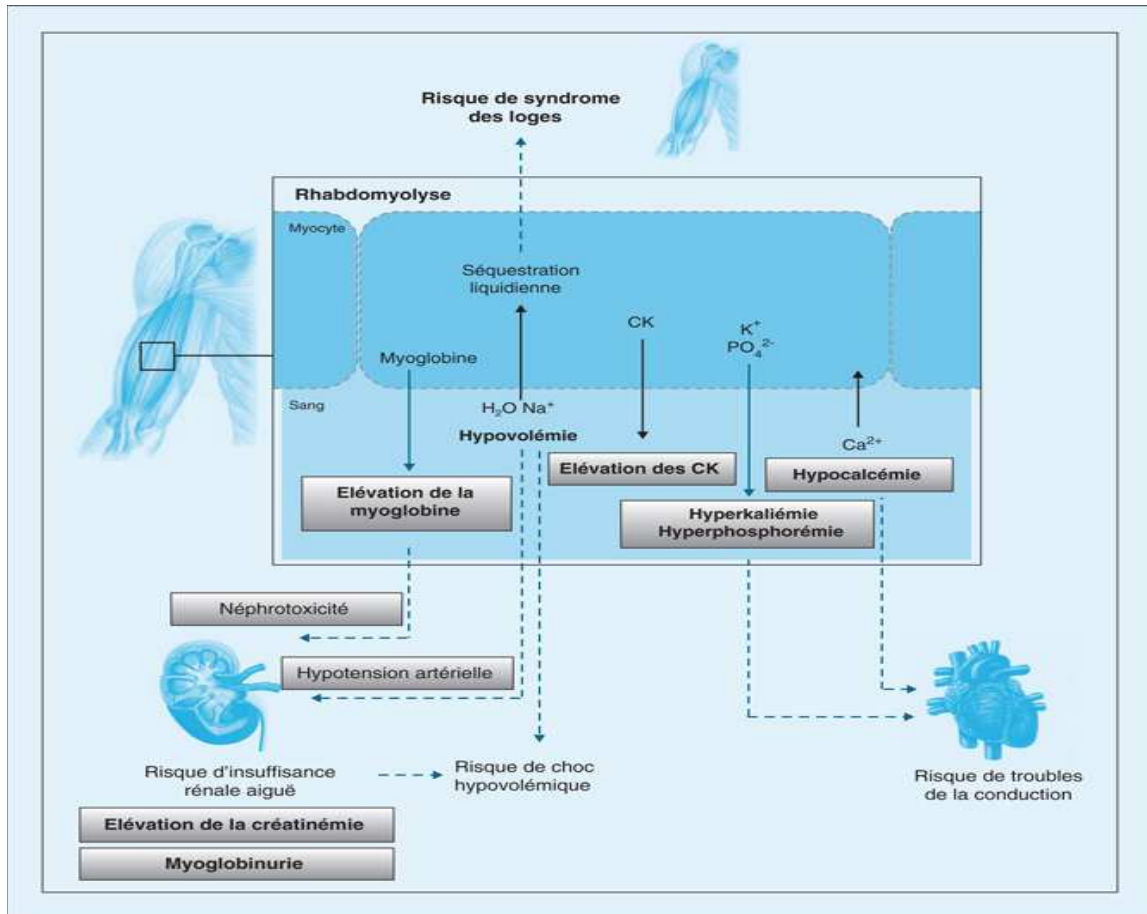


Figure 1 : Physiopathologie de la rhabdomyolyse et leurs complications aiguës [9]

1. *Insuffisance rénale aiguë*

L'insuffisance rénale aiguë est la complication la plus fréquente (14-46% selon la cause et l'état antérieur du patient) et potentiellement la plus grave [6,21]. Le rein se retrouve rapidement dépassé pour éliminer les déchets cellulaires.

La myoglobine a été identifiée comme le premier constituant cellulaire responsable de l'atteinte rénale dans la rhabdomyolyse. Les mécanismes de toxicité rénales sont multiples dont l'obstruction tubulaire, les lésions tubulaires par un stress oxydant, la vasoconstriction intrarénale et l'inflammation rénale [5].

La toxicité tubulaire rénale résulte de l'accumulation de la myoglobine au niveau tubulaire et de son passage dans le milieu intracellulaire. La toxicité est due à la myoglobine en elle-même ainsi qu'à ses produits de dégradation dont le fer en libérant des radicaux libres qui sont responsables de l'atteinte du parenchyme rénal [22].

L'obstruction tubulaire. La myoglobine est facilement filtrée par les glomérules rénaux et concentrée au niveau des tubules, entraînant une majoration de sa toxicité directe ainsi que sa précipitation en milieu acide en interaction avec les protéines de Tamm-Horsfall [23]. La protéine de Tamm-Horsfall est une glycoprotéine produite au niveau de l'anse de Henle et excrétée de façon physiologique dans les urines. Lors de la rhabdomyolyse cette protéine précipite, interagit avec la myoglobine et forme des agrégats responsables de l'obstruction des tubules rénaux. Le pH urinaire connaît une cinétique inverse par rapport à la précipitation de la myoglobine au niveau rénal. Plus le pH urinaire est bas, plus la myoglobine précipite [2]. Les facteurs aggravant la précipitation au niveau des tubules sont donc l'hypovolémie et l'acidose.

La vasoconstriction intrarénale est provoquée par 2 mécanismes différents. Le premier est l'hypovolémie systémique induite par l'œdème musculaire et l'inflammation. La diminution du volume sanguin circulant entraîne l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. L'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II est exacerbé en présence de myoglobine par augmentation de la quantité d'anion superoxyde et la diminution du monoxyde d'azote. Ceci pouvant provoquer une baisse du débit sanguin cortical rénal de 70%. Le deuxième mécanisme repose sur la capacité de la myoglobine

à faire de la peroxydation lipidique responsable de la production d'isoprostane. Cette molécule vasoconstrictrice est responsable de la vasoconstriction artériolaire rénale et de l'hypoperfusion [24].

L'inflammation rénale est due à l'hème de la myoglobine qui active l'endothélium et les polynucléaires neutrophiles responsables de la production locale de cytokines pro-inflammatoires. Les lésions tubulaires oxydatives entraînent la sécrétion de chimiokines et la migration de cellules monocytaires. La myoglobine favorise la transformation de ces monocytes en macrophages M1 responsables d'une inflammation prolongée et d'une fibrose [23].

Le score Mc Mahon publié en 2013 permet d'identifier les patients à risque d'insuffisance rénale lors d'une rhabdomyolyse, il peut être calculé lors de la prise en charge initiale aux urgences. Il comprend des données cliniques et des paramètres biologiques simples tels que l'âge, le sexe, l'étiologie, la valeur initiale de CPK, la calcémie la créatinémie... [25] (Figure 2).

Une étude montre qu'un score de Mc Mahon supérieur ou égal à 6, calculé à l'admission, pourrait permettre d'identifier un patient qui va nécessiter une suppléance rénale avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 68 % [26].

Variable	Score
Age	
>50 to ≤70 years	1.5
>70 to ≤80 years	2.5
≥80 years	3.0
Female sex	1
Initial creatinine	
1.4–2.2 mg/dL	1.5
>2.2 mg/dL	3.0
Initial calcium <7.5 mg/dL	2.0
Initial CK >40,000 U/L	2.0
Initial phosphate	
4–5.4 mg/dL	1.5
>5.4 mg/dL	2.0
Underlying cause other than seizures, syncope, exercise, statins, or myositis	3.0
Initial serum bicarbonate <19 mEq/L	2.0

Figure 2 : Score de Mac Mahon

Score <5 : <10% de risque de survenue d'une insuffisance rénale aiguë.

Score >12 : > 50% de risque de survenue d'une insuffisance rénale aiguë.

Dans certains cas particuliers on peut retrouver une insuffisance rénale aiguë sévère dans un contexte de rhabdomyolyse mais sans franche augmentation des CPK au moment de la prise en charge. Ceci suggère que les CPK seuls ne sont pas suffisants pour prédire la sévérité de l'atteinte rénale [27].

Les données de la littérature montrent que la mortalité est plus importante quand la rhabdomyolyse est associée à une insuffisance rénale, notamment en cas de rhabdomyolyse d'origine traumatique [1]. Les durées d'hospitalisations sont également plus longue quand le patient présente une atteinte rénale [17]. Des séquelles peuvent être retrouvées notamment une insuffisance rénale chronique, définie par une persistance d'une fonction rénale altérée après 4 semaines [26].

2. *Trouble hydro-électrolytique et acidose*

Le trouble hydro-électrolytique le plus souvent rencontré dans la rhabdomyolyse est l'hyperkaliémie. Elle peut être précoce et massive et nécessiter des prises en charge lourde. La nécrose de 100 g de masse musculaire peut entraîner une augmentation de la kaliémie de 1,0 mEq/L. L'une des complications associées à rechercher sont les troubles du rythme cardiaque, pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient [28].

Une hypocalcémie peut également être retrouvée au stade initial de la rhabdomyolyse en raison de la séquestration du calcium au niveau des cellules lésées. L'hypocalcémie peut également être à l'origine de troubles du rythme cardiaque ou potentialiser la cardiotoxicité de l'hyperkaliémie. Plus tardivement le calcium piégé dans les cellules sera relargué et donc potentiellement responsable d'hypercalcémie [29].

L'hyponatrémie, l'hyperphosphatémie et l'hyperuricémie sont des troubles électrolytiques également fréquemment retrouvés en cas de rhabdomyolyse [6].

L'acidose métabolique souvent retrouvée dans la rhabdomyolyse est due à la libération dans la circulation sanguine, lors de la lyse cellulaire, d'acides organiques tels que l'acide lactique ou l'acide urique. Cette acidose peut être en cause dans l'aggravation d'une hyperkaliémie.

3. *Hypovolémie et syndrome des loges*

L'entrée massive de sodium dans les cellules musculaires lésées associée à l'inflammation locale sont responsables d'un important œdème du milieu intracellulaire

et interstitiel. Ceci peut être responsable d'une séquestration majeure allant jusqu'à 10 litres de liquide et donc entraîner une hypovolémie efficace pouvant aller jusqu'à de véritables chocs hypovolémiques [4].

Le syndrome des loges est également une complication potentiellement grave à redouter. Les lésions musculaires au niveau des membres, souvent au niveau des loges des extrémités qui sont inextensibles, sont responsables d'un œdème intracellulaire majeur. Cet œdème local provoque une augmentation des pressions interstitielles qui est à l'origine d'une compression des vaisseaux et des nerfs et donc diminue la perfusion vasculaire du muscle. L'ischémie locale associée à une diminution du retour veineux sont à l'origine d'une majoration de la perméabilité capillaire et de l'œdème accentuant le mécanisme [30].

4. Autres complications

En cas de rhabdomyolyse sévère, une activation de la cascade de coagulation par le facteur tissulaire et d'autres éléments pro-thrombotiques libérés au niveau des myocytes peut être responsable d'une CIVD [31][32].

Une dysfonction hépatique, généralement réversible, peut être retrouvée dans 25% des cas. Atteinte provoquée par certaines protéases libérées [4].

F. Prise en charge

Le traitement d'un patient présentant une rhabdomyolyse est simple et doit être mis en place rapidement. Il repose sur l'arrêt des traitements potentiellement

responsables, la prise en charge des complications qui mettent en jeu le pronostic vital, et l'initiation d'une hydratation intraveineuse.

Le traitement de l'hyperkaliémie conditionne le pronostic à court terme du patient et est une urgence. Un traitement par Gluconate de Calcium et insuline / glucose doit être démarré en urgence. Une hyperkaliémie sévère doit être prise en charge par hémodialyse.

Le traitement initial à mettre en place rapidement lors du diagnostic de rhabdomyolyse confirmé ou fortement suspecté est une réhydratation intraveineuse. L'un des objectifs retrouvé dans la littérature est de maintenir une diurèse de 200-300ml/h ce qui peut nécessiter une perfusion jusqu'à 1,5 L/h [6]. Le soluté de remplissage conseillé est le sérum physiologique isotonique, les études n'ayant pas montré de différence entre la solution de Ringer lactate et le NaCl 0,9% [33]. Un remplissage vasculaire massif par cristaalloïdes permet d'éviter la précipitation de la myoglobine au niveau des tubules rénaux. Le remplissage par sérum physiologique doit être adapté en fonction des antécédents du patient et du risque de surcharge pulmonaire. Certaines études préconisent d'alterner une hydratation par 500ml de NaCl 0,9% et 500 ml glucosé 5% afin d'éviter une surcharge hydrique [2]. L'acidose métabolique hyperchlorémique est l'un des risques de remplissage massif par plusieurs litres de sérum physiologique et peut entraîner une diminution de la clairance urinaire de la myoglobine [13]. L'hydratation doit bien évidemment se faire en parallèle d'une surveillance hémodynamique et de la diurèse et doit être poursuivie jusqu'à disparition de la myoglobinurie, celle-ci dure en moyenne 3 jours.

L'alcalinisation des urines par perfusion de bicarbonate isotonique est recommandée en cas de pH urinaire inférieur à 6,5 afin de prévenir la peroxydation lipidique et la vasoconstriction rénale et ainsi faciliter l'excrétion urinaire de la myoglobine. Il est important de prendre en compte que les bicarbonates peuvent aggraver le degré d'hypocalcémie [2], mais peuvent par contre avoir un rôle positif dans le traitement de l'hyperkaliémie associée ou non à une acidose métabolique.

L'un des points importants de la prise en charge est le fait que la supplémentation calcique par Gluconate ou Chlorhydrate de calcium doit être évitée en raison du risque de majoration des lésions musculaires et donc d'hypercalcémie et d'hyperkaliémie [8]. Le traitement de cette hypocalcémie, due à la séquestration du calcium dans les cellules musculaires endommagées, doit se faire uniquement en cas d'hypocalcémie sévère ou chez un patient présentant des signes cliniques ou à l'ECG.

Il n'existe pas de preuve ou d'étude montrant un intérêt à la perfusion de mannitol ou de bicarbonates pour prévenir l'atteinte rénale [34]. Il est recommandé de ne pas utiliser de diurétiques de l'anse qui peuvent être responsables d'une majoration de l'acidose urinaire [6].

La nécessité de dialyse ou de suppléance rénale doit être étudiée au cas par cas. Une hémodiafiltration continue doit être envisagée chez les patients anuriques avec une valeur de CPK très élevée ainsi que chez les patients ayant des troubles hydro-électrolytiques menaçants. Dans la littérature environ 4% des patients ayant une insuffisance rénale aiguë nécessitent une suppléance rénale [25]. La dialyse ne permet pas de réelle élimination de la myoglobine d'après une étude Cochrane, l'hémofiltration

est à préférer à la dialyse pour éliminer la myoglobine en raison de son poids moléculaire élevé. La dialyse n'aurait pas non plus d'incidence sur la mortalité des patients [6].

L'un des éléments essentiels de la prise en charge du patient est l'éviction des produits néphrotoxique comme les AINS, IEC et ARA2.

G. La rhabdomyolyse aux urgences

La rhabdomyolyse est une pathologie très fréquente et reste une source importante de motif de consultation aux urgences. Devant le risque de complications, qui peuvent être parfois sévères, il est important que le médecin urgentiste connaisse bien cette pathologie, les complications à rechercher et sa prise en charge. Le Gold standard pour le diagnostic reste le dosage des CPK. Cet examen doit être demandé selon des critères anamnestiques ainsi que devant certains symptômes présentés par le patient. Il n'y a pas d'indication pour le dosage de la myoglobine aux urgences.

Les scores, tel que le score de Mc Mahon, peuvent être utiles pour l'orientation du patient après sa prise en charge initiale aux urgences et doivent être mis en relation avec l'étiologie retrouvée ou suspectée et la symptomatologie associée.

L'objectif principal de notre étude est de faire un état des lieux sur les étiologies, les complications et la prise en charge de la rhabdomyolyse dans nos Services d'Accueil des Urgences du CHU de Strasbourg. L'objectif secondaire de cette étude est de comparer les différentes causes retrouvées sur la sévérité de la rhabdomyolyse et de ses complications.

II. Matériel et méthodes

A. Organisation de l'étude

Ce travail présente les résultats d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique réalisée aux urgences du Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg au cours de l'année 2016. Les données présentées sont issues de patients ayant fait un passage aux urgences entre janvier et décembre 2016 et chez lesquels une rhabdomyolyse (CPK > 1000UI/L) a été retrouvée au bilan sanguin effectué lors de leur prise en charge. Le dosage des CPK aux urgences est effectué en fonction d'éléments retrouvés à l'anamnèse et lors de l'examen clinique. Les critères d'inclusion étaient : tout patient majeur admis au SAU et ayant bénéficié d'un bilan sanguin retrouvant une rhabdomyolyse. Les critères d'exclusion étaient : les rhabdomyolyses non diagnostiquées aux urgences ainsi que les patients chez qui le diagnostic de rhabdomyolyse est posé mais chez lesquels la valeur des CPK ne dépasse pas le seuil.

B. Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé à partir de plusieurs critères.

Les critères cliniques : qui prennent en compte les antécédents du patients, les traitements habituels notamment les hypolipémiants tels que les Statines et les Fibrates ainsi que les neuroleptiques ou les antidépresseurs. L'anamnèse et les étiologies retrouvées pour la rhabdomyolyse ainsi que les anomalies relevées à l'examen clinique sont également collectées.

Le score de Charlson est utilisé afin d'évaluer les comorbidités du patient, en considérant le nombre et le niveau de sévérité de 19 pathologies prédéfinis. Cet outil de

mesure donne un score pondéré des comorbidités et permet de prédire les conséquences à court terme et à long terme de la durée du séjour à l'hôpital et le taux de mortalité. (Tableau 1)

Score total	Probabilité de survie à 10 ans
0	99%
1	96%
2	90%
3	77%
4	53%
5	21%
6	2%
>6	0%

Tableau 1 : Score de Charlson

On utilise également le score de Knaus qui permet d'étudier l'état fonctionnel du patient et son autonomie préalable. (Tableau 2)

Autonomie préalable de 1 à 6
1=grabataire
2=Tr cognitif important, autonomie faible
3=Aide partielle, autonomie relative
4= Aide transfert, autonomie correcte
5= aide ponctuelle, 6= totalement autonome

Tableau 2 : Score de Knaus

Les critères biologiques : nous avons collecté la valeur des CPK initiale ainsi que leur variation dans le temps, la fonction rénale initiale, selon la classification AKIN (Figure 2), avec les valeurs de la créatinine sérique et de l'urée ainsi que son évolution au cours de l'hospitalisation. D'autres éléments tels que la kaliémie, la natrémie, la

myoglobulinémie, la myoglobulinurie, la fonction hépatique, le pH sanguin et urinaire sont collectés.

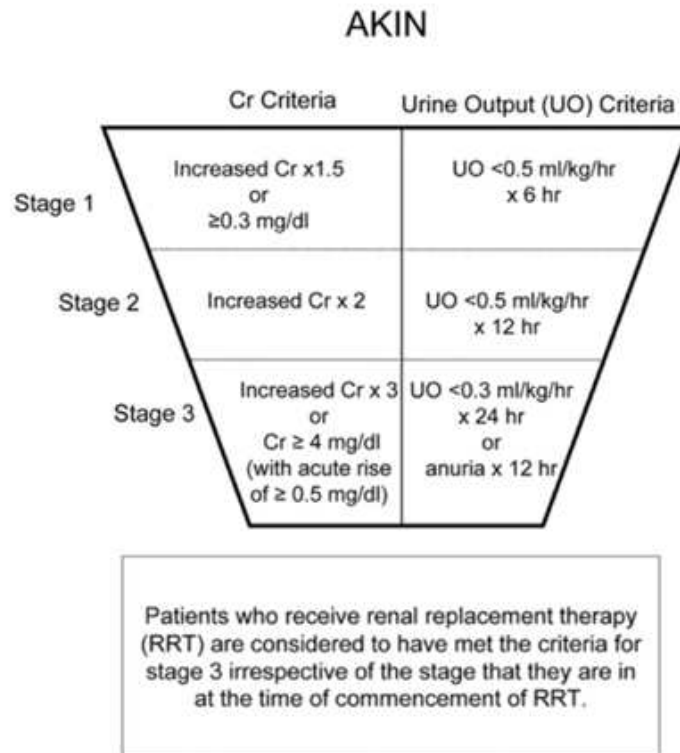


Figure 3 : Classification AKIN

Les critères thérapeutiques : les types de solutés ainsi que les volumes administrés aux urgences sont également recueillis. D'autres éléments de prise en charge comme la nécessité d'une suppléance rénale, de traitement diurétique ou de chirurgie en urgence sont colligés.

Les critères évolutifs : le suivi des patients a également été étudié notamment par la durée du passage aux urgences, la durée d'hospitalisation et le service d'aval des urgences, les décès intra-hospitaliers ainsi que la survie à 30 jours, 3 mois, 6 mois et 1 an.

C. Analyses statistiques

L'analyse statistique a comporté une partie descriptive et une partie inférentielle.

L'analyse statistique descriptive des variables quantitatives s'est faite en donnant pour chaque variable, les paramètres de position (moyenne, médiane, minimum, maximum, premier et troisième quartiles) ainsi que les paramètres de dispersion (variance, écart-type, étendue, écart interquartile). Le caractère gaussien des données a été testé par le test de Shapiro-Wilk et par des diagrammes quantiles-quantiles. Le descriptif des variables qualitatives s'est fait en donnant les effectifs et proportions de chaque modalité dans l'échantillon. Chaque fois que cela a été utile, des tableaux croisés ont été donnés avec effectifs, proportions par ligne, proportions par colonne et proportions par rapport au total, pour chaque case du tableau.

L'analyse inférentielle a été réalisée avec des régressions logistiques pour les variables qualitatives et avec des régressions linéaires pour les variables quantitatives. Une analyse multivariée a été réalisée avec l'ensemble des variables significatives ($p < 0,1$) lors de l'analyse univariée. Une méthode de sélection descendante pas à pas basée sur la minimisation de l'AIC a été réalisée.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R dans sa version 3.4.3 ainsi qu'avec tous les progiciels requis pour mener à bien les analyses.

III. Résultats

Nos résultats portent sur les données d'un total de 418 patients inclus dans l'étude après le diagnostic de rhabdomyolyse fait lors de leur passage aux urgences de Strasbourg sur l'année 2016. Chez 407 patients de la cohorte le diagnostic de rhabdomyolyse (CPK > 1000 U/L) et donc l'inclusion dans l'étude sont faits directement après le bilan d'admission. A ces 407 patients s'ajoutent 11 patients chez qui le seuil de CPK, pour l'inclusion dans l'étude, n'est atteint que lors d'un second bilan sanguin réalisé lors de leur prise en charge aux urgences. (Figure 3)

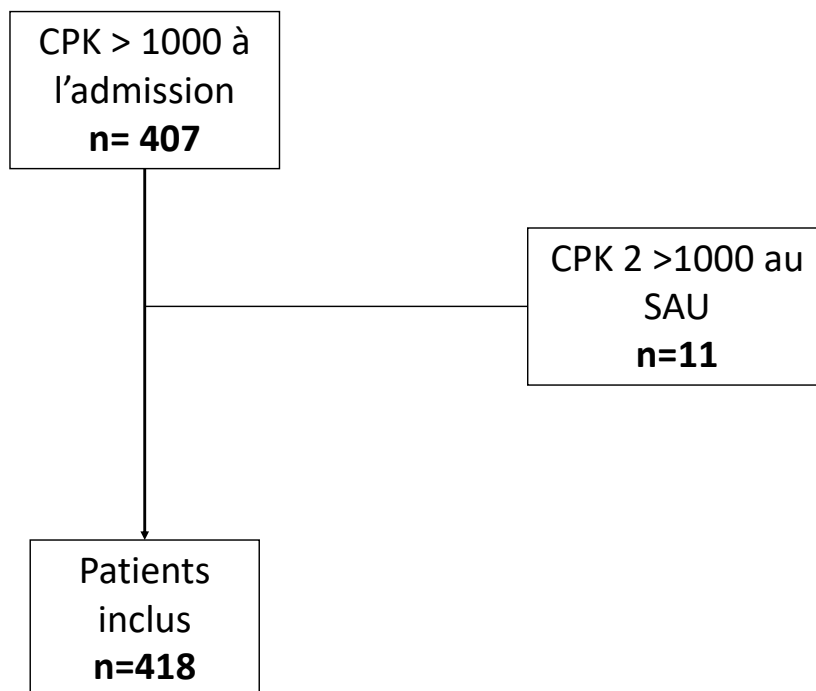


Figure 4 : Diagramme de flux de l'étude

A. Données épidémiologiques

L'étude statistique réalisée sur les quatre cent dix-huit patients de la cohorte a permis de mettre en évidence un âge moyen de 71,7 ans. La cohorte est composée de

215 femmes, soit 51,4 % ([46,5 % ; 56,3 %]) et 203 hommes soit 48,6 % [43,7 % ; 53,5 %]. Le sex-ratio dans notre étude est donc de 0,94. (Tableau 3)

Variable	Valeurs
Nombre total de patients inclus (n)	418
Age moyen en année (ET)	71,7 (19)
Sexe féminin, nombre (%)	215 (51,4 % [46,5 % ; 56,3 %])
Sexe masculin, nombre (%)	203 (48,6 % [43,7 % ; 53,5 %])
Sex-ratio (H/F)	0,94 [0,78 ; 1,15]
BMI médian en kg (IQR)	25,3 [22,0 ; 29,4]

Tableau 3 : Caractéristiques de la cohorte (ET: écart-type, IQR: écart interquartile).

Plusieurs antécédents ont été étudiés plus précisément, notamment le diabète, l'insuffisance rénale chronique (IRC) et les antécédents d'exogénose chronique. 101 patients de la cohorte (24,2%) étaient diagnostiqués diabétique et 74 patients (17,7%) rapportent une consommation excessive d'alcool. 18,7% des patients (n=78) présentent une IRC préexistante dans leurs antécédents, dont 12,8% une IRC de stade 1 (Clairance de la créatinine entre 90-60 ml/min), 82,1% une IRC de stade 2 (Clairance de 30-60 ml/min) et 2,6% de stade 3 ou 4 (Clairance < 30 ml/min). Aucun patient de la cohorte n'avait été dialysé avant sa prise en charge au SAU. (Tableau 4 et Figure 4). 116 patients (27,8%) présentaient une pathologie psychiatrique sous-jacente ; 76 d'entre eux (18,3%) étaient traités par Neuroleptique et 49 (11,8%) étaient traités par antidépresseurs inhibiteurs de recapture de la Sérotonine (IRS) (Tableau 4 et 5).

Antécédents	Valeurs
Diabète, nombre (%)	101 (24,2% [20,2 % ; 28,6 %])
Insuffisance rénale chronique, nombre (%)	78 (18,7 % [15,1 % ; 22,8 %])
Exogénose chronique, nombre (%)	74 (17,7 % [14,2 % ; 21,8 %])
Pathologie psychiatrique, nombre (%)	116 (27,8 % [23,6 % ; 32,4 %])
Score de Knaus, médiane (IQR)	5,0 (4,0 ; 6,0)
Score de Charlson, médiane (IQR)	3,0 (1,0 ; 4,0)

Tableau 4 : Antécédents de la population de l'étude

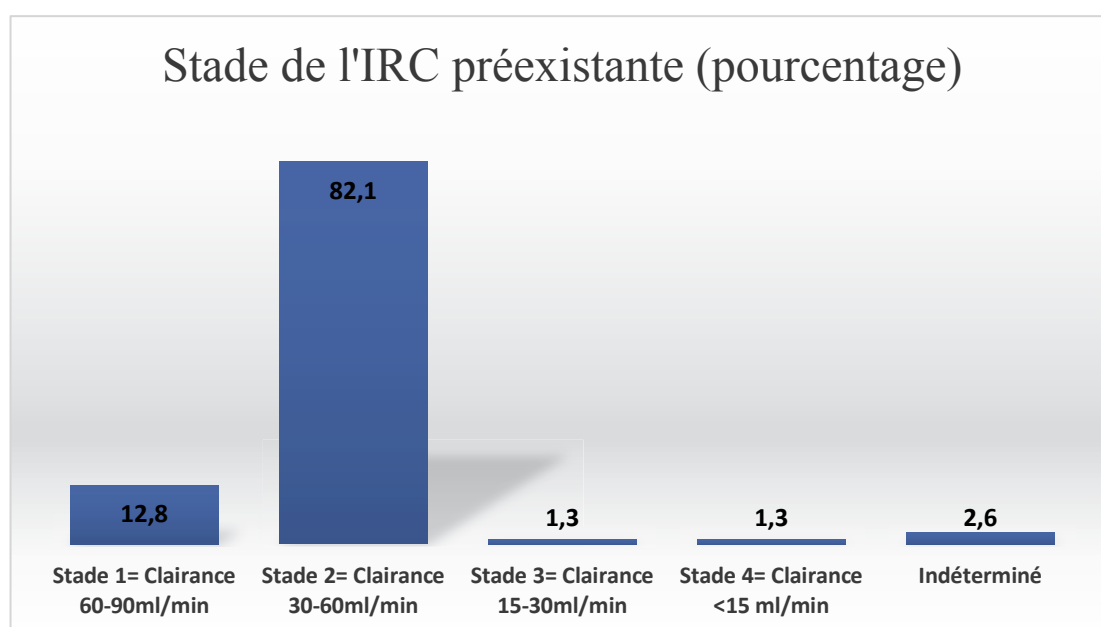


Figure 5 : Stade de l'IRC préexistante en pourcentage de l'effectif de l'étude

Les comorbidités des patients ont été également étudiées grâce au score de Charlson, on retrouve dans notre étude une valeur médiane de ce score à 3 (1,0 ; 4,0). L'analyse de l'autonomie préalable des patients retrouve une médiane du score de Knaus à 5 (4,0 ; 6,0). (Tableau 4)

Certaines prises médicamenteuses ont été également étudiées, notamment les traitements hypolipémiants dont les Statines et les Fibrates. Nous avons retrouvé 115 patients avec un traitement par Statines en cours, soit 27,6 % [23,34 % ; 32,14 %] des patients de l'étude. (Tableau 5)

Traitements	Valeurs
Statines, nombre (%)	115 (27,6 % [23,3 % ; 32,1 %])
Fibrates, nombre (%)	9 (2,2 % [1,0 % ; 4,1 %])
Neuroleptique, nombre (%)	76 (18,3 % [14,7 % ; 22,4 %])
IRS, nombre (%)	49 (11,8 % [8,9 % ; 15,3 %])

Tableau 5 : Prise médicamenteuse avant la prise en charge au SAU

B. Données cliniques et anamnestiques

Lors de l'admission des patients aux urgences, nous avons colligé de nombreuses données cliniques.

Le symptôme le plus souvent retrouvé et rapporté était une faiblesse ou une altération de l'état général chez 311 patients, soit 74,6% de la cohorte. D'autres éléments étaient retrouvés fréquemment comme une température supérieure ou égale à 38,5°C chez 16,8% de la cohorte, des myalgies chez 12,5 % des patients et une oligo-anurie chez 11,8% des patients. (Tableau 6)

Point d'appel clinique	Population (n)	Pourcentage (%)	Intervalle de confiance (IC 95%)
Altération de l'état général	311	74,6	[70,1 ; 78,7]
Fièvre > 38,5°	70	16,8	[13,3 ; 20,7]
Nausées, vomissements	33	7,9	[5,5 ; 10,9]
Myalgie	52	12,5	[9,5 ; 16,0]
Oligo-anurie	49	11,8	[8,8 ; 15,3]
Urines foncées	11	2,7	[1,3 ; 4,7]
État de choc	37	8,9	[6,3 ; 12,0]
CIVD	5	1,2	[0,4 ; 2,8]
Défaillance multiviscérale	18	4,3	[2,6 ; 6,7]
Asymptomatique	28	6,7	[4,5 ; 9,6]

Tableau 6 : Données cliniques recueillies à l'admission

Certains patients avaient été admis dans des états cliniques plus préoccupants, notamment en état de choc pour 37 patients de la cohorte soit 8,9% de l'effectif ou en état de défaillance multiviscérale pour 18 patients, soit 4,3% de la cohorte.

Seul 6,7% des patients ne présentaient aucun symptôme en rapport avec la rhabdomyolyse lors de leur prise en charge au SAU.

C. Données biologiques

1. CPK et myoglobine

Nous avons colligé pour cette étude de nombreuses données biologiques recueillies dès l'admission du patient aux urgences ; notamment les CPK, élément clé du diagnostic de rhabdomyolyse et de l'inclusion des patients. (Figure 5). La valeur moyenne de CPK retrouvée à l'admission des patients aux urgences est de 5439,3 UI/L (ET $\pm 11906,5$) avec une médiane de 2017,5 UI/L (IQR 2994,7). La valeur maximale de CPK retrouvée à l'admission est de 106076 UI/L.

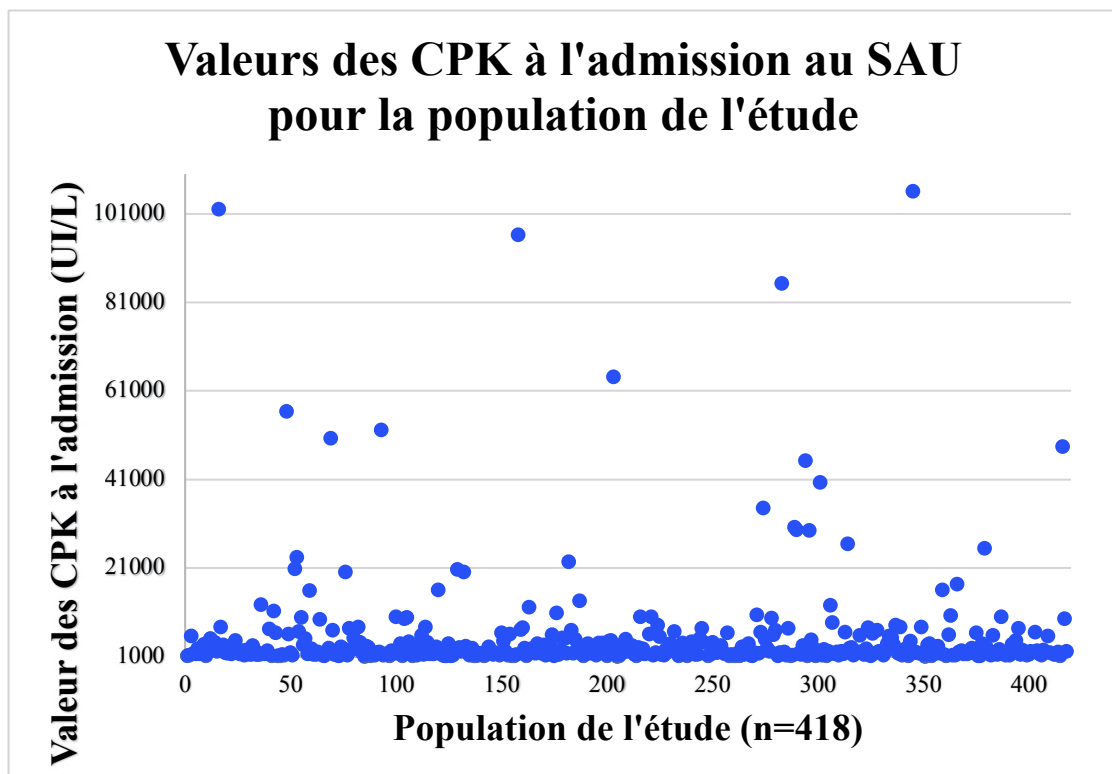


Figure 6 : Valeurs des CPK à l'admission au SAU pour la population de l'étude

Lors de leur prise en charge aux urgences ou en hospitalisation, une grande majorité des patients a bénéficié d'un bilan biologique de contrôle comprenant un dosage des CPK. Le nombre d'heures entre les 2 mesures est en moyenne de 22,9 heures

(médiane 17, IQR 11). Cette valeur contrôle des CPK était réalisée chez 80,1% de la cohorte (335 patients) et était en moyenne de 4737,5 UI/L (ET \pm 11400,1 ; médiane : 1703,0 UI/L ; IQR : 2620,0). (Tableau 7)

	Population (n)	Pourcentage (%)	Moyenne (UI/L)	Médiane (UI/L)	Valeur maximale (UI/L)
Valeur CPK admission	418	100	5439,3	2017,5	106076
Valeur CPK de contrôle	335	80,1	4737,5	1703	105466

Tableau 7 : Valeur des CPK à l'admission et valeur contrôle

L'étude de la cinétique des CPK nous a permis de mettre en évidence une diminution de la valeur moyenne de 1027 UI/L (ET \pm 5036,7) ainsi qu'une diminution de la valeur médiane de 684 UI/L (IQR 1535,0). Plus précisément chez 257 patients soit 61,5% des patients de la cohorte, la valeur du deuxième dosage des CPK était plus basse qu'à l'admission, en moyenne de -2230,1 UI/L. En revanche pour 78 patients (18,6%) cette valeur contrôle est supérieure à la valeur d'admission (en moyenne de 2936,8 UI/L).

La valeur maximale de CPK était retrouvée le jour de l'admission (J1) chez 350 patients soit 83,7% de la cohorte et respectivement à J2, J3 et J4 chez 54 (12,9%), 10 (2,4%) et 3 (0,7%) patients.

La valeur de CPK permet donc de classer la sévérité de la rhabdomyolyse. On retrouve 318 patients de notre étude avec une rhabdomyolyse de stade 1 (CPK 1000-5000 UI/L), soit 76,3% de la cohorte. 71 patients (17%) ont une rhabdomyolyse de stade

2 (5000-15000 UI/L) et 28 (6,7%) ont une rhabdomyolyse de stade 3 (CPK > 15000 UI/L). (Figure 6)

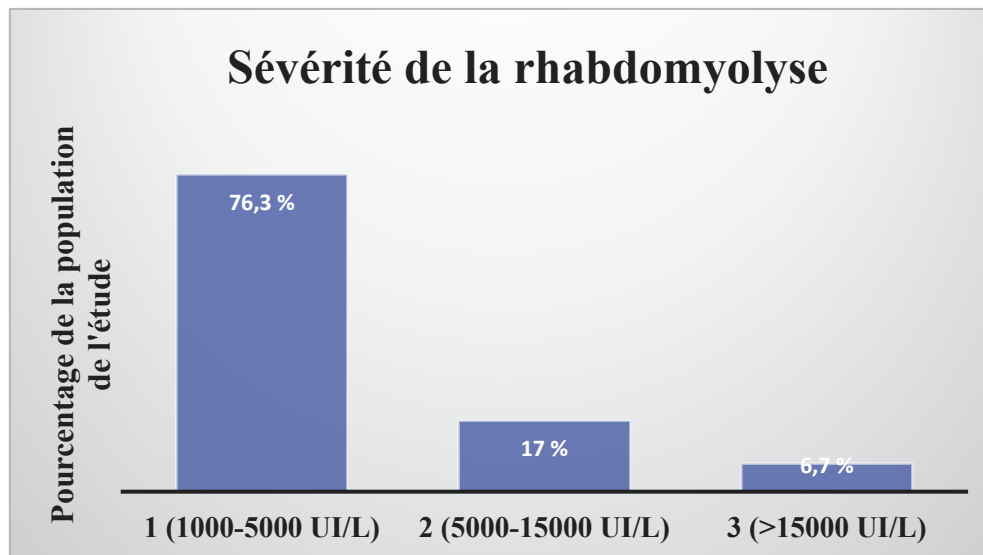


Figure 7 : Sévérité de la rhabdomyolyse en pourcentage de la population de l'étude

La myoglobine n'avait été dosée aux urgences que chez 17 patients de l'étude, soit 4,1% de la cohorte. Lors de leur passage aux urgences, 232 patients avaient bénéficié de la réalisation d'une bandelette urinaire afin de rechercher une myoglobinurie et analyser le pH urinaire. Sur les 232 patients, 181 avaient une myoglobinurie positive soit 78 % des patients testés.

2. Créatinine sérique et insuffisance rénale aigue

Nous avons cherché à étudier les complications potentielles de la rhabdomyolyse en utilisant notamment le dosage de la créatinine sérique afin de nous permettre d'évaluer la fonction rénale du patient. La créatinine avait été dosée à l'admission chez 99,8% des patients de la cohorte. Un dosage de contrôle avait été effectué lors de la prise en charge chez 91,6 % de la population de l'étude et retrouvait une valeur moyenne de

créatinine sérique à 110,6 $\mu\text{mol/L}$ (ET $\pm 113,6$) contre 116,1 $\mu\text{mol/L}$ (ET $\pm 152,4$) à l'admission. Ces valeurs permettent de mettre en évidence qu'une insuffisance rénale aiguë est retrouvée lors de la prise en charge du patient chez 41,7% de la cohorte (174 patients). Une IRA de stade AKIN 1 est retrouvée pour 79 patients soit 18,9% de la cohorte, un stade AKIN 2 et 3 respectivement chez 59 (14,1%) et 35 patients (8,4%). (Tableau 8 et Figure 7)

	Population (n)	Pourcentage (%)	Moyenne ($\mu\text{mol/L}$)	Valeur maximale ($\mu\text{mol/L}$)
Créatinine à l'admission	417	99,8	116,1	2525
Créatinine de contrôle	383	91,6	110,6	1497
IRA	174	41,7		
- Stade AKIN 1	79	18,9		
- Stade AKIN 2	59	14,1		
- Stade AKIN 3	35	8,4		

Tableau 8 : Évaluation de la fonction rénale lors de la prise en charge

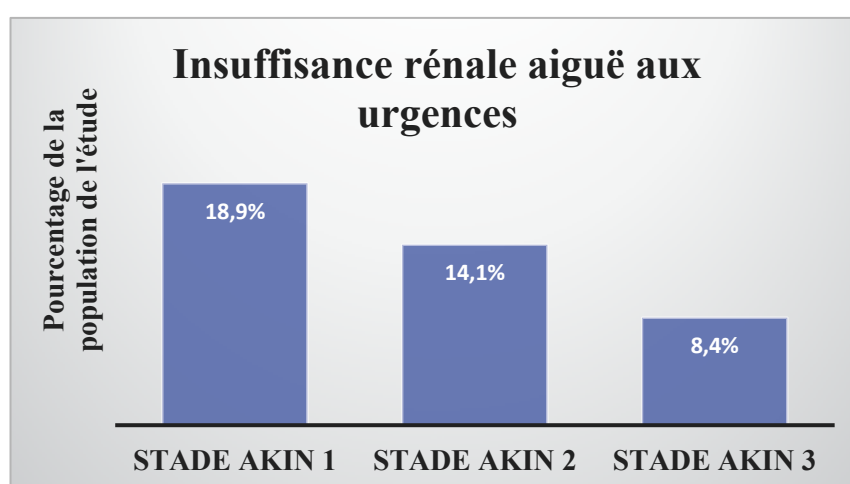


Figure 8 : Pourcentage et stade de l'insuffisance rénale aiguë lors de la prise en charge aux urgences

Les statistiques ont permis de mettre en évidence que selon le stade de la rhabdomyolyse (stade 1, 2 ou 3) les pourcentages de patients sans IRA sont respectivement de 60,1%, 56,3% et 51,9%. Concernant les insuffisances rénales aiguës sévères de stade AKIN 3, on note que les chiffres sont respectivement de 8,5% et 9,9% des patients ayant une rhabdomyolyse de stade 1 et 2 et montent à 22,2% des patients ayant une rhabdomyolyse de stade 3. (Tableau 9 et Figure 8)

Stade de rhabdomyolyse	IRA (stade AKIN)	Population (n)	Pourcentage (%)
1	Absence IRA	190	60,1
	IRA stade 1	61	19,3
	IRA stade 2	38	12
	IRA stade 3	27	8,5
2	Absence IRA	40	56,3
	IRA stade 1	12	16,9
	IRA stade 2	12	16,9
	IRA stade 3	7	9,9
3	Absence IRA	14	51,9
	IRA stade 1	4	14,8
	IRA stade 2	3	11,1
	IRA stade 3	6	22,2

Tableau 9 : Évaluation du nombre de patient ayant une insuffisance rénale aiguë en fonction du stade de la rhabdomyolyse

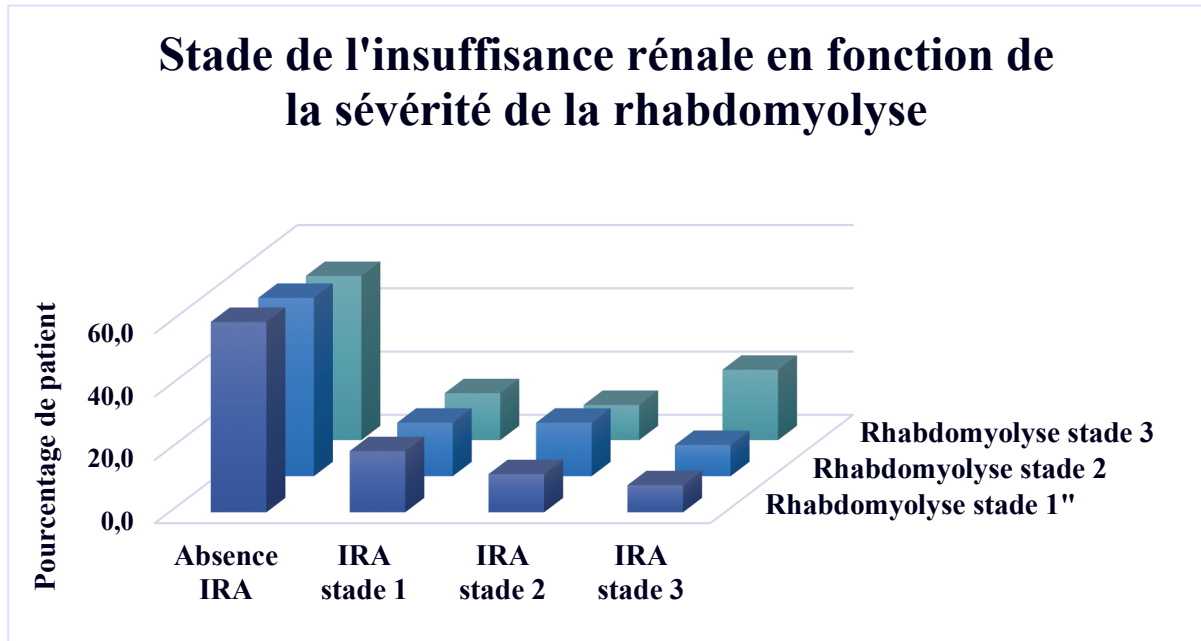


Figure 9 : Pourcentage de patient est stade de l'insuffisance rénale aiguë en fonction de la sévérité de la rhabdomyolyse

Les analyses multivariées ont permis de mettre en évidence certaines variables susceptibles d'augmenter le risque d'insuffisance rénale aiguë lors de l'admission aux urgences. L'insuffisance rénale chronique préexistante augmente significativement le risque d'insuffisance rénale aiguë lors de la prise en charge de 8,7 fois ([4,2 ; 18,0], $p < 0,0001$). De même un traitement par neuroleptique augmente également le risque de façon significative de 2,0 fois ([1,0 ; 4,1], $p = 0,046$). D'autres variables comme l'augmentation d'une année d'âge, l'augmentation d'une unité du score de Charlson ou le diabète augmente le risque d'IRA mais de manière non significative. (Tableau 10)

	Augmentation du risque d'IRA	Intervalle de confiance (IC 95%)	p value
Augmentation d'une année d'âge	1,01	[0,99; 1,03]	0,081
Augmentation d'une unité du score de Charlson	1,08	[0,97; 1,19]	0,151
Antécédents psychiatrique	0,46	[0,24; 0,87]	
Traitement par neuroleptique	2,04	[1,01; 4,09]	0,046
Insuffisance rénale chronique	8,75	[4,24; 18,03]	< 0,0001
Diabète	1,69	[0,99; 2,91]	0,055

Tableau 10 : Variables associées à une insuffisance rénale aiguë à l'admission aux urgences

3. *Kaliémie*

La kaliémie est un élément essentiel à prendre en compte quand on s'occupe d'un patient présentant une rhabdomyolyse. Lors de leur prise en charge 415 patients avaient bénéficié du dosage du potassium directement à l'admission aux urgences, soit 99,3%. Une kaliémie de contrôle avait été réalisée lors de la prise en charge hospitalière chez 381 patients (91,1% de la cohorte). (Tableau 7)

Des chiffres supérieurs à la normale étaient retrouvés lors du premier dosage du potassium chez 7,9% des patients (33 patients) et chez 3,4% des patients lors du contrôle. Une kaliémie supérieure à 5mmol/L lors des deux dosages est retrouvée chez 2,4% de la cohorte, soit 10 patients, ce qui représente 30,3% des patients en hyperkalémie à l'admission qui le sont toujours lors du contrôle. (Figure 9)

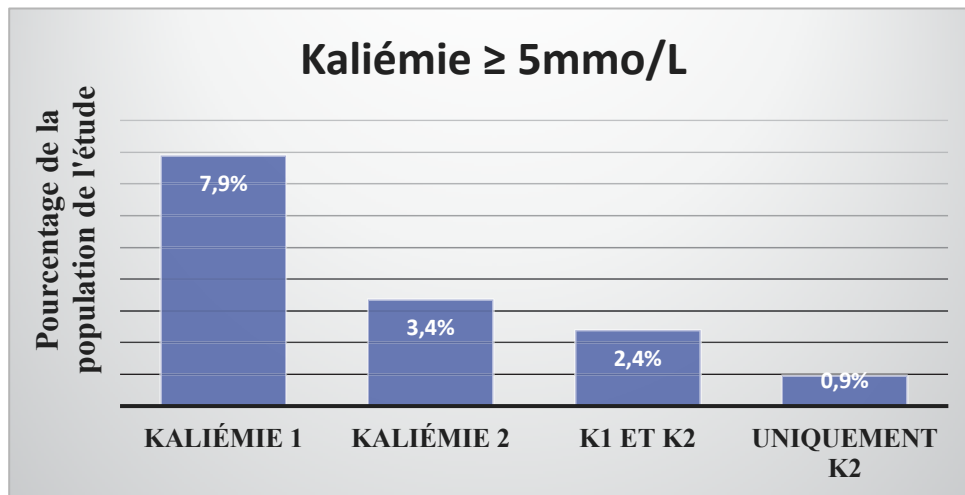


Figure 10 : Pourcentage de la cohorte en hyperkaliémie selon le moment du dosage

Le nombre d'heures entre le dosage du potassium à l'admission et la kaliémie de contrôle est calculé et retrouve une moyenne de 12,8 heures (ET $\pm 10,1$, $p = 0,02$) lorsque la kaliémie initiale est supérieure à la normale, comparée à 17,3 heures pour l'ensemble de la cohorte. (Tableau 11)

	Moyenne (heures)	Ecart-type	Test Student
K+1 $\geq 5\text{mmol/L}$	12,8	10,1	0,02
Cohorte totale	17,3	14,3	

Tableau 11 : Nombres d'heures entre kaliémie d'admission et le contrôle

4. *Autres examens biologiques*

La prise en charge d'un patient présentant une rhabdomyolyse nécessite la réalisation d'un bilan biologique assez complet. Le tableau 12 permet de retrouver les examens qui avaient été le plus réalisés lors de la prise en charge aux urgences.

Un ionogramme sanguin de base, comprenant une kaliémie et une natrémie, est réalisé chez la quasi-totalité des patients, 99,3%, admis aux urgences et chez qui une

rhabdomyolyse est recherchée. Cet ionogramme est complété par une calcémie chez 25,6% de la cohorte ou une phosphorémie chez 13,6% de la cohorte. Ce bilan sanguin est principalement complété par un bilan de coagulation chez 292 patients (soit 69,8 % de la cohorte), un bilan hépatique comprenant les ALAT chez 241 patients de l'étude (57,6%) et une gazométrie artérielle permettant l'étude du pH sanguin chez 180 patients soit 43% de la cohorte.

	Population (n)	Pourcentage (%)	Moyenne	Valeur maximale	Valeur minimale
Potassium	415	99,3	3,98	9,1	2,1
Potassium de contrôle	381	91,1	3,79	6,4	2,2
Natrémie	417	99,8	137,4	151	107
Calcémie	107	25,6	2,2	3,9	1,2
Phosphorémie	57	13,6	1,3	6,4	0,3
Albuminémie	110	26,3	32,6	46	16
pH sanguin	180	43	7,39	7,54	6,96
Acidose	29	16,3			
pH urinaire	202	48,3	5,7	9	5
Bicarbonate	180	43	21,6	35	4
Troponines positives	126	30,1			
TP	292	69,8	71,7	100	10
TCA	216	51,7	1,07	2,6	0,7
Lactate	193	46,2	2,6	13	0,7
BNP	112	26,8	447,4	2935	4
ALAT	241	57,6	322,7	8960	21
LDH	21	5	643,1	3194	191

Tableau 12 : Nombre et pourcentage des tests biologiques réalisés à l'admission

D. Causes

L'anamnèse retrouve un traumatisme récent chez 300 patients soit 71,9% [66,4 ; 75,3] de la cohorte. La cause de traumatisme la plus fréquemment retrouvée est la chute avec 280 patients (67,2% de la cohorte), suivie d'une cause autre pour 2,4% de la population de l'étude, un accident de la voie publique pour 1,7% et une compression pour 0,7%. Nous n'avons recensé aucune rhabdomyolyse causée par des brûlures lors de notre étude. (Figure 10)

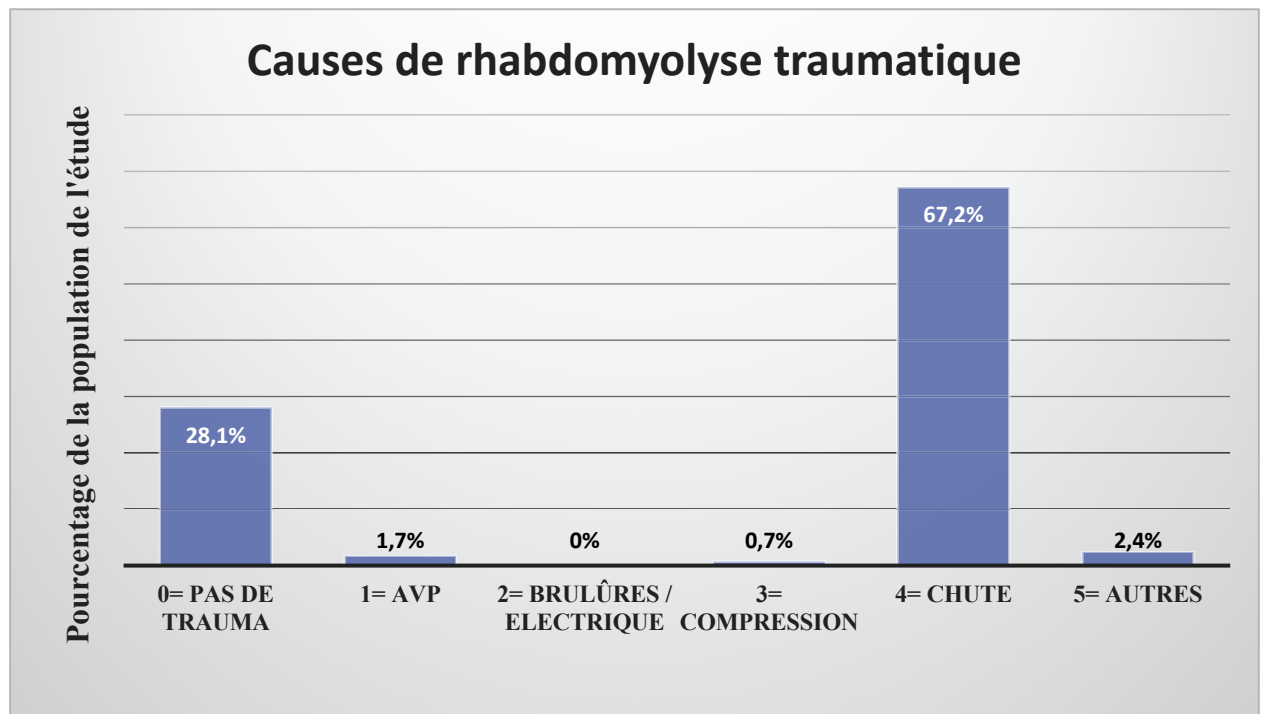


Figure 11 : Causes de rhabdomyolyse retrouvées à l'anamnèse en pourcentage de population de l'étude

Parmi les patients de notre cohorte, 287 rapportent une station au sol prolongée. La durée moyenne de la station au sol chez les 160 patients chez qui elle a pu être déterminée était de 805,9 minutes (ET \pm 1112,2) avec une médiane à 480 minutes (IQR: 480,0). (Tableau 13)

	Effectif (n)	Pourcentage (%)	Moyenne (minutes)	Ecart-type	Médiane (minutes)
Pas de traumatisme	117	28,1			
Traumatisme	300	71,9			
Station au sol	287	69,0			
Durée de la station au sol	160	55,4	805,9	1112,2	480

Tableau 13 : Pourcentage de patients ayant présenté un traumatisme et une station au sol et durée de la station au sol

Les causes non traumatiques ont également été recensées. Nous retrouvons comme cause la plus fréquente un sepsis pour 36,5% des patients de la cohorte (152 patients), suivi par l'exogénose aiguë pour 11,5% ainsi qu'une cause ischémique ou thrombotique pour 10,3% de la population de l'étude. Pour 6,7% des patients, soit 28 personnes, la cause de la rhabdomyolyse n'avait pas été retrouvée lors de la prise en charge. (Figure 11)

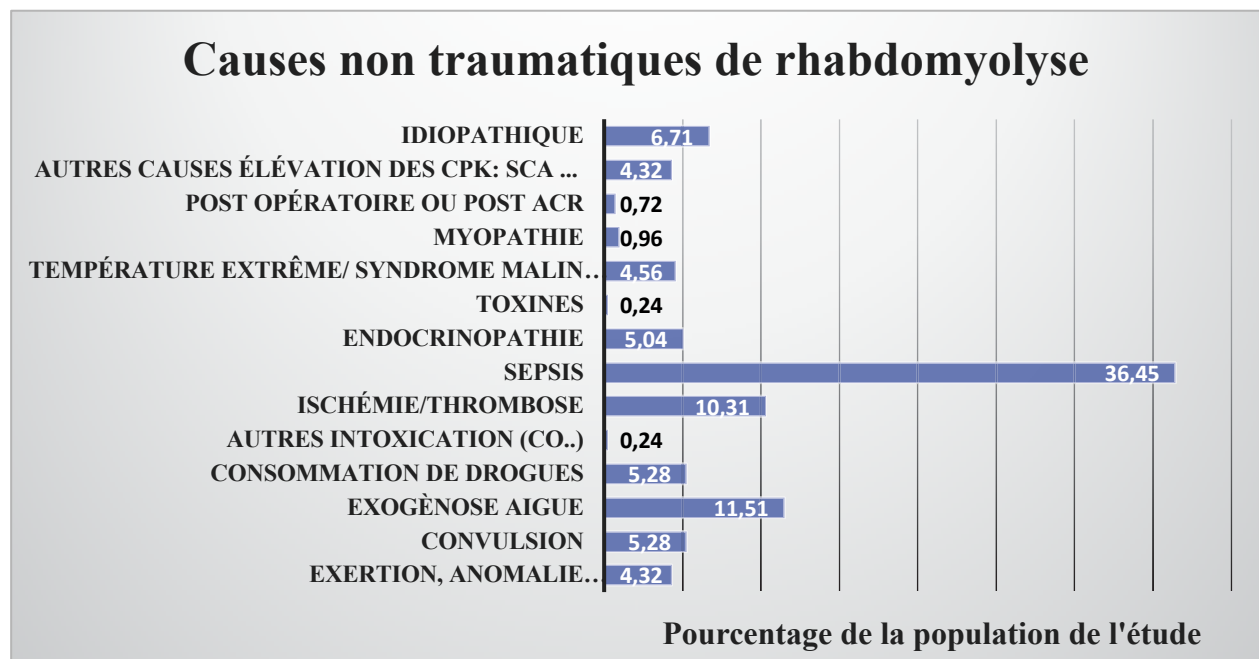


Figure 12 : Causes non traumatiques recensées en pourcentage de population de la cohorte

Le test de Fisher, en comparant deux à deux les causes et la sévérité de la rhabdomyolyse, permet de mettre en évidence que les patients qui ont eu un traumatisme ont 3,15 fois plus de risque d'avoir une rhabdomyolyse de stade 2 que de stade 1 (p-value à 0,003). Il montre également que les patients traumatisés ont moins de risque d'avoir une sévérité au stade 3 par rapport à un stade 2. (Tableau 14)

	Sévérité de la rhabdomyolyse	Rapport de cotes	p-value
Traumatique/ Non traumatique	Stade 1/Stade 2	3,152	0,003
Traumatique/ Non traumatique	Stade 1/Stade 3	0,612	0,214
Traumatique/ Non traumatique	Stade 2/Stade 3	0,197	0,003

Tableau 14 : Comparaison deux à deux des causes et des stades de la rhabdomyolyse

Parmi les 28 patients de l'étude ayant présenté une rhabdomyolyse très sévère de stade 3, une cause traumatique est retrouvée pour 16 d'entre eux (57,1%) et une cause non traumatique est retrouvée pour les 12 autres patients (42,9%). Parmi les causes non traumatiques on compte 3 patients dont la rhabdomyolyse est causée par une consommation de drogues. Les autres causes non traumatiques de rhabdomyolyse très sévère que l'on peut identifier sont une ischémie, un sepsis, une ischémie plus un sepsis, une exertion ou une cause idiopathique pour 2 patients chacune. Une ou plusieurs causes secondaires sont associées au traumatisme dans de nombreux cas. La cause la plus fréquemment associée au traumatisme est le sepsis, pour 56,25% des patients présentant une rhabdomyolyse de stade 3 d'origine traumatique. Le traumatisme est également associé à une intoxication éthylique pour 3 patients. (Tableau 15)

	Population (n)	Pourcentage (%)
Causes traumatiques	16	57,10%
Causes associées		
- Sepsis	9	56,25%
- Intoxication éthylique	3	18,75%
- Consommation de drogues	1	
- Convulsion	1	
- Ischémie	1	
- Exertion	1	
Causes non traumatiques	12	42,90%
- Consommation de drogues	3	25%
- Ischémie	2	16,67%
- Sepsis	2	16,67%
- Ischémie + sepsis	2	16,67%
- Idiopathique	2	16,67%
- Exertion	2	16,67%
- Intoxication éthylique	1	
- Convulsion	1	

Tableau 15 : Causes des rhabdomyolyses de stade 3

E. Traitements

Concernant le traitement entrepris aux urgences, 406 patients avaient bénéficié d'une perfusion lors de leur prise en charge, soit 97,1% des patients de la cohorte. Le soluté de perfusion le plus utilisé est le NaCl 0,9% chez 389 patients (93,3% de la cohorte). Les volumes de NaCl 0,9% perfusés étaient très variables, allant de 500 à 6500 ml avec un volume moyen de 1832,5 ml (ET \pm 1073,5ml) les 24 premières heures, pour une médiane à 1625 ml (IQR [1000,0 ; 2500,0]) en 24h. Le deuxième soluté de perfusion le plus utilisé est le sérum Glucosé 5% (G5%), soit en monothérapie chez 17 patients (4,1%), soit associé à du NaCl 0,9%. Au total 120 patients (28,9% de la cohorte) ont bénéficié d'une perfusion de G5%. Les volumes de G5% sont en moyenne de 999,6ml

en 24 heures. Le volume total, tous solutés de perfusion confondus, administré chez les patients durant les 24 premières heures est en moyenne de 1985,3ml (Tableau 16)

Solutés	Variables	Valeurs
NaCl	Nombre (%)	389 (93,3 %) [90,4 % ; 95,5 %]
	Vol. médian en ml (IQR)	1625,0 [1000,0 ; 2500,0]
	Vol. moyen en ml (ET)	1832,5 (1073,5)
Ringer lactate	Nombre (%)	2 (0,5 %) [0,06 % ; 1,7 %]
	Vol. médian en ml (IQR)	1000,0 [1000,0 ; 1000,0]
	Vol. moyen en ml (ET)	1000,0 (0,0)
G5%	Nombre (%)	120 (28,9 %) [24,5 % ; 33,5 %]
	Vol. médian en ml (IQR)	1000,0 [500,0 ; 1000,0]
	Vol. moyen en ml (ET)	999,6 (529,8)
Soluté polyionique	Nombre (%)	6 (1,4 %) [0,5 % ; 3,1 %]
	Vol. médian en ml (IQR)	1750,0 [1125,0 ; 2000,0]
	Vol. moyen en ml (ET)	1500,0 (632,5)
Tous solutés confondus	Vol. médian /24h en ml (IQR)	2000,0 [1000,0 ; 2500,0]
	Vol. moyen /24h en ml (ET)	1985,3 (1110,2)

Tableau 16 : Solutés de perfusions et volumes utilisés aux urgences dans le traitement des patients présentant une rhabdomyolyse

Les analyses statistiques permettent de mettre en évidence que les patients qui reçoivent du Glucosé 5% ont 1,7 [1,1 ; 2,6] fois plus de risque ($p= 0,0129$) de présenter une insuffisance rénale aiguë au cours de l'hospitalisation que ce qui n'en ont pas reçu.

Le rapport du volume total perfusé en 24 heures (en ml) sur le poids (en kg) du patient est calculé afin de pouvoir comparer plus précisément les traitements administrés. Nous avons retrouvé des valeurs allant de 1,7 ml/kg/24h à 100,7 ml/kg/24h, la moyenne étant de 29,4 ml/kg/24h (ET $\pm 17,7$). Ce résultat nous a également permis de calculer le rapport valeurs des CPK sur l'hydratation entreprise (en ml/kg/24h). Nous retrouvons un rapport moyen de 224,7 (ET $\pm 356,0$), pour une médiane à 110 (IQR : 164,7). (Tableau 17)

	Minimum	Maximum	Moyenne (ET)	Médiane (IQR)
Volume total reçu/kg/24h (en ml/kg/24h)	1,7	100,7	29,4 (17,7)	27,4 [23,6]
Rapport CPK/ (vol/kg/24h)	13,9	3549	224,7 (356,0)	110 [164]

Tableau 17 : Calcul des volumes d'hydratation en fonction du poids du patient et de la valeur des CPK

Les statistiques de l'étude retrouvent 46,3% des patients traités qui ont un rapport CPK sur volume d'hydratation entreprise entre 0 et 99, 42,7% un rapport entre 100 et 499 et respectivement 7,2%, 3,3 % et 0,5% pour des rapports entre 500-999, 1000-1999 et supérieur à 2000. (Figure 12)

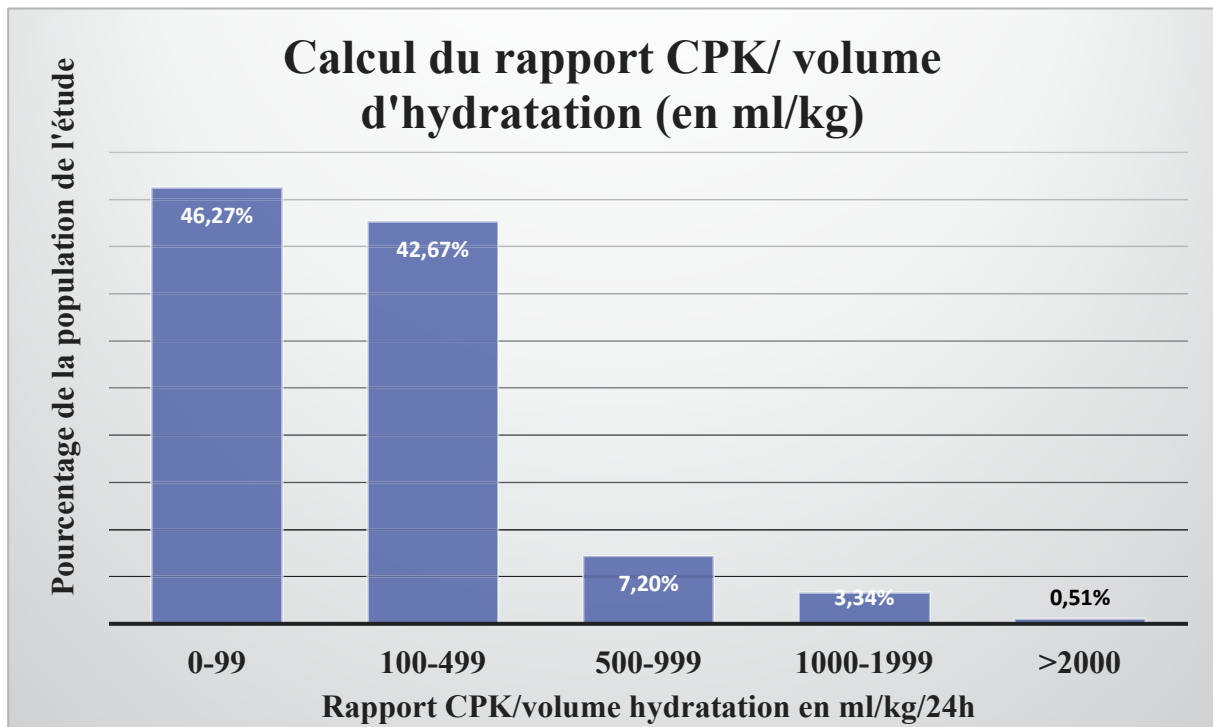


Figure 13 : Pourcentage de patients traités en fonction du rapport CPK/ volume d'hydratation entreprise (en ml/kg)

Une surcharge hydrosodée était notée, après le début de l'hydratation réalisée aux urgences, chez 40 patients, soit 9,6% [6,9 ; 12,8] des patients de la cohorte, contre 28 patients (6,7% [4,5 ; 9,6]) qui présentaient déjà des signes de surcharge avant leur prise en charge. Parmi ces patients, 33 avaient bénéficié d'un traitement par diurétique (7,9% de la population de l'étude).

Des traitements complémentaires à l'hydratation avait été réalisés aux urgences, notamment des perfusions de bicarbonates chez 6,9% des patients de la cohorte (29 patients). Nous n'avons recensé aucun patient ayant reçu de perfusion de mannitol au cours de sa prise en charge aux urgences. Sur l'ensemble de la cohorte, 8 patients avaient nécessité une épuration extrarénale en urgence, soit 1,9% de l'effectif. Les causes de dialyse en urgences colligées sont dans 3 cas une hyperkaliémie, dans 2 cas afin de

réaliser une épuration des CPK, un cas d'œdème aigu du poumon, une acidose métabolique et une cause autre non recensée.

F. Durée de prise en charge et hospitalisation

L'analyse des données a permis de mettre en évidence des temps de passage aux urgences de 8,3 heures en moyenne avec une médiane à 6,8 heures [5,3 ; 9,3].

(Tableau 18)

Variable	Valeurs
Temps de passage au SAU	
- Moyenne en heures (ET)	8,3 (5,1)
- Médiane en heures (IQR)	6,8 [5,3 ; 9,3]
Taux d'hospitalisation (≥ 24 heures) (%)	391 (93,8 % [91,0 % ; 95,9 %])
Durée d'hospitalisation moyenne en jours (ET)	15,4 (19,7)

Tableau 18 : Temps de prise en charge des patients aux urgences et taux d'hospitalisation au décours

Sur les 418 patients de l'étude, 391 (93,8%) avaient nécessité une hospitalisation de plus de 24 heures. Les durées d'hospitalisation étaient comprises entre 1 et 285 jours, la durée d'hospitalisation moyenne étant de 15,4 jours (ET \pm 19,7). Sur l'ensemble de la cohorte 40 patients avaient nécessité une hospitalisation de plus de 30 jours soit 12%. Des durées d'hospitalisation courtes, de 1 à 9 jours, avaient été suffisante pour 43,7%

des patients de l'étude et des hospitalisations plus longue de 10 à 29 jours avaient été nécessaire pour 44,3% des patients. (Figure 13)

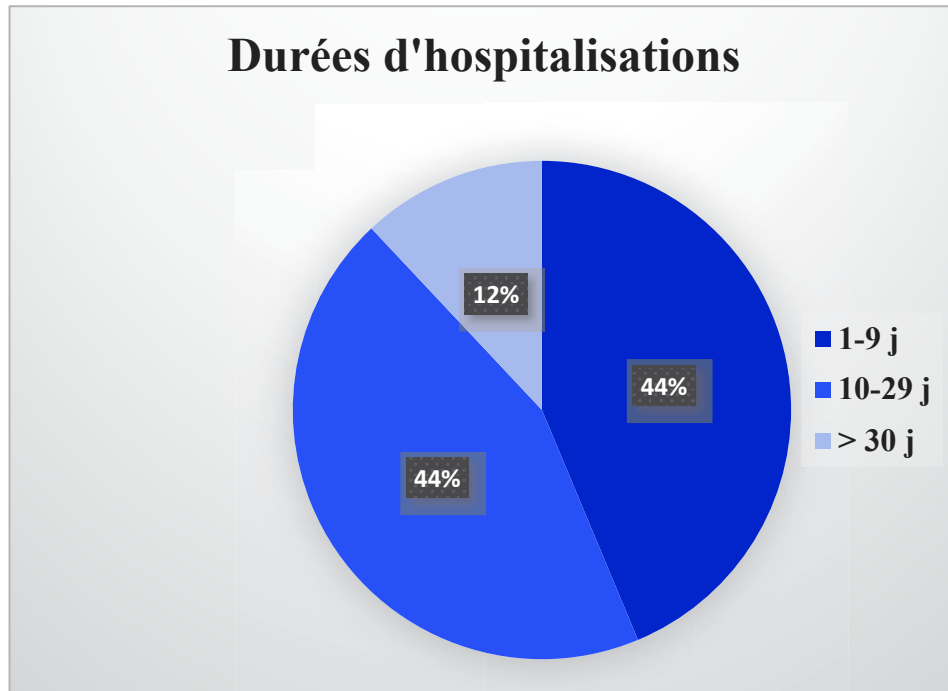


Figure 14 : Durées des séjours hospitaliers en pourcentage de population de la cohorte

Les durées d'hospitalisation moyennes ont également été étudiées en fonction du diagnostic posé lors de la prise en charge aux urgences, notamment si la rhabdomyolyse est l'élément principal de prise en charge. La rhabdomyolyse était cotée comme diagnostic principal chez 182 patients (soit 43,5%) de la cohorte et comme diagnostic secondaire chez 235 patients (soit 56,2%). Les pourcentages d'hospitalisation sont respectivement de 96,7% et 91, 5% selon le diagnostic posé, avec des durées d'hospitalisations moyennes de 12,2 jours (ET \pm 9,8) s'il s'agit du diagnostic principal et de 17,4 jours (ET \pm 24,1) si un autre diagnostic est posé. Sur les 279 patients chez qui

l'étiologie retrouvée était une chute, 99,6% (278 patients) avaient nécessité une hospitalisation, dont la durée moyenne du séjour était de 14,4 jours. (Tableau 19)

	Nombre de patients (n)	Pourcentage d'hospitalisation (%)	Durée d'hospitalisation moyenne (jours)
Rhabdomyolyse diagnostic principal	182	96,7%	12,2
Rhabdomyolyse diagnostic secondaire	235	91,5%	17,4
Rhabdomyolyse post chute	279	99,6%	14,4

Tableau 19 : Durée d'hospitalisation en fonction du diagnostic posé au SAU

Pour les 391 patients qui avaient nécessité une hospitalisation après leur passage aux urgences, différents services d'accueil ont été recensés. 51,3 % [46,4 ; 56,2] des patients avaient été hospitalisés dans l'unité d'hospitalisation courte durée (UHCD) des urgences avant un retour à domicile ou un transfert dans un autre service de l'hôpital. Les durées de séjour en UHCD allaient de 1 à 6 jours avec une moyenne de 1,4 jours (ET \pm 0,83).

Des prises en charge plus lourdes en service de réanimation avaient été nécessaires pour 12,0% [9,0 ; 15,5] des patients de la cohorte. La durée moyenne du séjour en réanimation était de 9,0 jours (ET \pm 9,3) pour une médiane à 6 jours (IQR [6,0 ; 36,0]). Parmi les patients ayant fait un séjour en réanimation, la cause du transfert était pour 2 patients directement et uniquement liées à la rhabdomyolyse. Pour 35 patients, soit 70% des patients de l'étude hospitalisés en réanimation, la cause de l'admission dans ce service n'était pas liée directement à la rhabdomyolyse et pour 26% de multiples facteurs

ont déterminés la nécessité d'une hospitalisation en réanimation (Tableau 20). 18,2 % [14,6 ; 22,3] des patients de l'étude ont également fait un passage de plusieurs jours par un service de soins intensifs. (Figure 14)

	Population (n)	Pourcentage (%)
Liée à la rhabdomyolyse et ses complications (dialyse, K+...)	2	4%
Non liée à la rhabdomyolyse	35	70%
Facteurs multiples	13	26%

Tableau 20 : Causes d'admission dans le service de réanimation

Les autres services ayant accueillis des patients après leur passage aux urgences sont la médecine interne pour 39,6% [34,8 ; 44,4] de l'effectif, la gériatrie pour 21,1% [17,3 ; 25,3], la néphrologie pour seulement 3,8% [2,2 ; 6,2] et d'autres services de médecine pour 17,3% [13,8 ; 21,2] des patients de la cohorte (Figure 14).

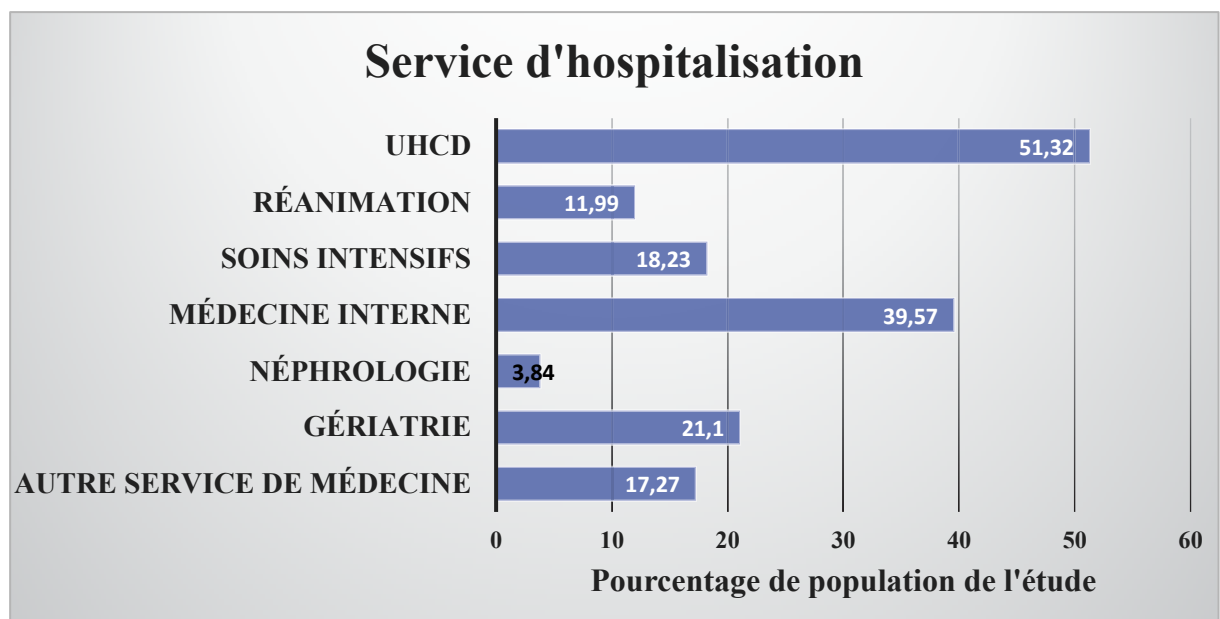


Figure 15 : Pourcentage de patients selon le service d'hospitalisation après la prise en charge aux urgences

G. Suite de prise en charge en hospitalisation

1. Complication rénale

Le suivi des patients en hospitalisation a permis de colliger les complications de la rhabdomyolyse, notamment au niveau rénal. Sur l'ensemble des patients de la cohorte, 170 (41,1%) avaient présenté une insuffisance rénale aiguë au cours de leur hospitalisation. Le stade d'IRA le plus retrouvé était AKIN 1 avec 77 patients soit 18,6% [15,0 ; 22,7] de l'effectif, puis stade AKIN 2 et AKIN 3 avec respectivement 12,8% [9,7 ; 16,4] et 9,7% [6,99 ; 12,9] de l'effectif de la cohorte. (Tableau 21 et Figure 15)

	IRA en hospitalisation		IRA au SAU
	Population (n)	Pourcentage (%)	Pourcentage (%)
Fonction rénale normale	244	58,9	
IRA	170	41,1	
- Stade AKIN 1	77	18,6	18,9
- Stade AKIN 2	53	12,8	14,1
- Stade AKIN 3	40	9,7	8,4

Tableau 21 : Nombre et pourcentage des patients présentant une insuffisance rénale aiguë

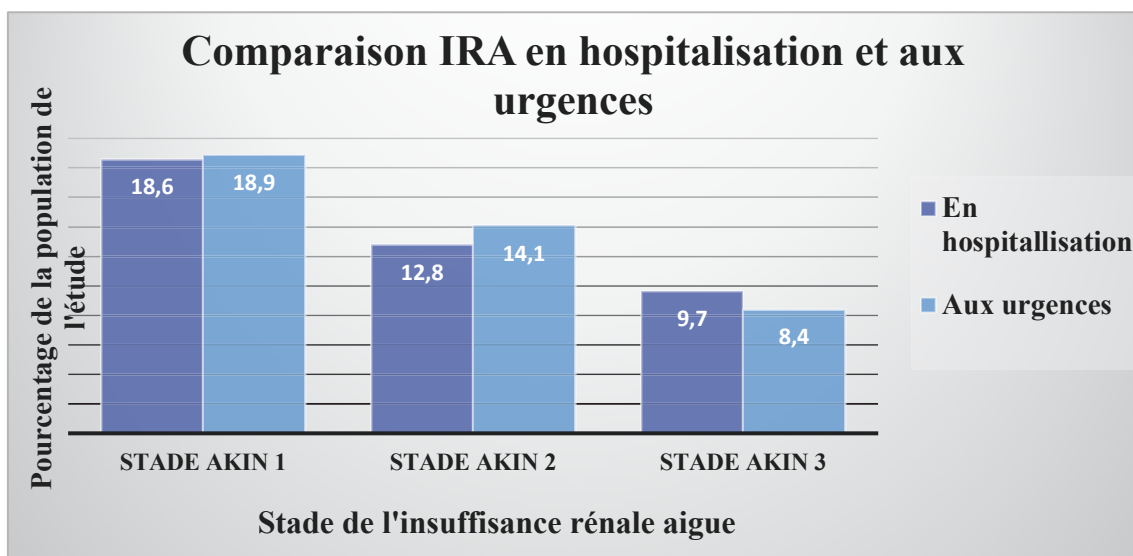


Figure 16 : Comparaison des pourcentages d'IRA en hospitalisation et aux urgences

Durant leur prise en charge en hospitalisation, 16 patients avaient nécessité une épuration extrarénale (3,9% des patients de la cohorte, [2,2 ; 6,2]). Sur ces 16 patients dialysés, 6 avaient bénéficié d'une dialyse en continue et 10 de séances discontinues au cours de leur prise en charge. En moyenne le nombre de jours de dialyse était de 6,8 jours (ET \pm 9,5) pour une médiane à 1,5 jours (IQR [1,0 ; 10,2]) de dialyse.

Les analyses multivariées montrent que la prise de Statines et de Fibrates augmente non significativement, respectivement de 1,7 fois ($p=0,349$) et de 4,7 fois ($p=0,168$), le risque de dialyse.

En fin d'hospitalisation 354 patients, soit 89,6 % [86,2 ; 92,4] de l'effectif avaient retrouvé leur état de base au niveau de la fonction rénale. 41 patients (10,4%) gardaient une fonction rénale altérée en fin de séjour hospitalier.

2. *Autres complications au cours de l'hospitalisation*

Durant le séjour hospitalier d'autres complications avaient été suivies, notamment pour 177 patients, soit 42,5% de la cohorte qui avaient présenté des signes ou avaient été traité pour un sepsis.

Sur l'effectif de l'étude 29 patients (7%) ont nécessité une prise en charge chirurgicale urgente dans les premiers jours.

H. Mortalité

L'analyse statistique de l'étude retrouve des chiffres de mortalité intra-hospitalière de 7,0% (soit 29 patients, [4,7 % ; 9,9 %]) dont 5 patients aux urgences

(1,2% de l'effectif, [0,4 % ; 2,8 %]) et 9 patients en service de réanimation (2,2%, [1,0 % ; 4,1 %]). (Tableau 22)

Décès	Population n (%)	Intervalle de confiance IC 95%
Aux urgences	5 (1,2 %)	[0,4 % ; 2,8 %]
En réanimation	9 (2,2 %)	[1,0 % ; 4,1 %]
Intra-hospitalière	29 (7,0 %)	[4,7 % ; 9,9 %]
A J30	31 (9,8 %)	[6,7 % ; 13,6 %]
A 3 mois	34 (11,6 %)	[8,2 % ; 15,9 %]
A 6 mois	39 (14,5 %)	[10,5 % ; 19,3 %]
A 1 an	47 (20,2 %)	[15,2 % ; 25,9 %]

Tableau 22 : Chiffres de mortalité selon le service et mortalité à 30 jours, 3 mois, 6 mois et 1 an

Lorsque la rhabdomyolyse était le diagnostic principal posé aux urgences, les chiffres de mortalité étaient uniquement de 1 décès aux urgences et de 2 décès en intra-hospitalier.

Les causes de décès colligées permettent de mettre en évidence 1 décès directement lié à la rhabdomyolyse, 1 décès de cause indéterminée, 8 décès de causes multiples (soit 27,6% de décès, [12,7 ; 47,2]) et 17 décès non lié à la rhabdomyolyse (58,6%, [38,9 ; 76,5]). La cause de décès la plus fréquemment recensée est le choc septique, responsable de 9 décès, soit 31,0%, suivi des accidents vasculaires cérébraux responsables de 5 décès (17,2% des patients décédés). (Tableau 23) Sur les 18 patients arrivés en défaillance multiviscérale, 61,1% (n=11) sont décédés au cours de leur hospitalisation.

	Population (n)	Pourcentage (%)	Intervalle de confiance IC 95%
Liée à la rhabdomyolyse et ses complications (dialyse, K+...)	1	3,5	[0,1; 17,8]
Non liée à la rhabdomyolyse	17	58,6	[38,9; 76,5]
 multiples facteurs	10	34,5	[12,7; 47,2]
Indéterminé	1	3,5	[0,1; 17,8]
Causes identifiées de décès			
- ACR, trouble ionique	1	3,5	
- AVC	5	17,2	
- Choc septique	9	31,0	
- Décompensation ascite, détresse respiratoire, sepsis	1	3,5	
- Détresse respiratoire	4	13,8	
- DT- Syndrome Korsakoff	1	3,5	
- Trouble du rythme	1	3,5	
- Ischémie de membres	1	3,5	
- Leucémie	1	3,5	
- Sepsis, cardiopathie	2	6,9	
- Sepsis, SCA	1	3,5	
- Sepsis/ ischémie digestive	1	3,5	
- Inconnue	1	3,5	

Tableau 23 : Pourcentage de décès en fonction de la cause (DT : Délirium Tremens)

Les analyses multivariées ont permis de mettre en évidence que l'augmentation d'une unité du score de Charlson est responsable d'une augmentation significative du risque de décès intra-hospitalier de 1,4 fois ([1,2; 1,7], $p < 0,001$). De même la prise de Fibrate constitue une variable responsable d'une augmentation significative du risque de décès intra-hospitalier (8,4 fois, [1,3 ; 55,7], $p = 0,027$). Contrairement à ça, un

antécédent de maladie psychiatrique semble diminuer significativement le risque de décès intra-hospitalier de 14,8 fois ([1,9 ; 117,4], p=0,011). (Tableau 24)

	Augmentation du risque	IC	p value	Diminution du risque	IC	p value
Durée du séjour hospitalier	1,0	[0,9; 1,0]	0,091			
Score de Charlson	1,4	[1,2; 1,7]	p<0,0001			
Traitement par Fibrate	8,4	[1,3; 55,7]	0,027			
Antécédent de maladie psychiatrique	0,1	[0,01; 0,5]		14,8	[1,9; 117,4]	0,011
Diabète	0,5	[0,2; 1,3]		2,0	[0,8; 5,5]	0,153

Tableau 24 : Variables associées à la mortalité intra-hospitalière

L'étude statistique de l'association mortalité et insuffisance rénale aiguë montre que 72% des patients décédés durant leur séjour hospitalier avaient une insuffisance rénale aiguë lors de leur prise en charge aux urgences. Le taux de mortalité chez les patients qui avaient une insuffisance rénale aiguë tous stades confondus est de 12,1% et de 17% pour les patients ayant une IRA de stade AKIN 2 et 3.

La mortalité à 30 jours est de 9,8% des patients de la cohorte (soit 31 patients, [6,7 % ; 13,6 %]). La mortalité à 1 an monte quant à elle à 20,2% ([15,2 % ; 25,9 %]). (Tableau 20)

En outre 24 patients de l'étude (5,8% de la cohorte) ont été accompagné dans leur fin de vie avec la mise en place d'une limitation ou arrêt de thérapeutiques actives (LATA).

IV. Discussion

Ce travail a été réalisé sur les deux sites du service d'accueil des urgences du Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg. L'objectif principal était de faire un état des lieux de la rhabdomyolyse aux urgences, notamment étudier les étiologies rencontrées, sa prise en charge et ses principales complications. En effet la rhabdomyolyse est une pathologie assez fréquemment rencontrée dans nos services d'urgences et pouvant être à l'origine de complications potentiellement graves. Malheureusement cette pathologie n'est pas toujours bien prise en charge, principalement en raison de l'absence de consensus ou de recommandations française ou internationale.

A. Profil du patient

Nous avons colligé pour notre étude un total de 418 patients, pour lesquels le diagnostic de rhabdomyolyse a été fait lors de leur prise en charge aux urgences. Sur les 418 patients nous retrouvons une légère prédominance de femmes avec 215 patientes, soit un sex-ratio à 0,94. La population de notre étude était plutôt âgée, l'âge moyen retrouvé étant de 71,7 années, et possédait un certain nombre de pathologies chroniques ou de comorbidités. En effet 24,2 % de la cohorte souffraient de diabète et 18,7% avaient une insuffisance rénale chronique connue. Une grande majorité des patients ayant une IRC (82,1%) avaient une clairance de la créatinine largement abaissée entre 30 et 60 ml/min soit une insuffisance rénale chronique de stade 2. Une notion d'exogénose chronique est retrouvée chez près de 18% des patients. Ce résultat est à analyser avec

précaution car basé sur des données subjectives et non pas sur une évaluation précise en équivalent dose d'alcool.

Une autre pathologie largement retrouvée dans la cohorte de notre étude est la pathologie psychiatrique (27,8%). Plusieurs facteurs de risques de rhabdomyolyse sont retrouvés notamment le risque de syndrome malin des neuroleptiques ou la prise de traitements connue pour être responsable de rhabdomyolyse comme les neuroleptiques et les antidépresseurs inhibiteurs de recapture de la Sérotonine. En effet plusieurs publications décrivent des cas de rhabdomyolyses associées à la prise d'antipsychotiques ou la prise conjointe de plusieurs psychotropes. La Quétiapine est l'une des molécules de cette famille qui est le plus à risque d'induire une rhabdomyolyse. Bien que le mécanisme d'action ne soit pas totalement élucidé, plusieurs pistes sont étudiées notamment l'effet lié à l'activité anti-sérotoninergique et anti-dopaminergique. Il apparait également que l'atteinte ne semble pas être dose-dépendante [9,15].

D'autres médicaments bien connus pour être responsables d'atteinte musculaire et de rhabdomyolyse sont également largement retrouvés. Les Statines ont un mécanisme d'action par inhibition de la HMG-CoA réductase responsable d'une modification du métabolisme énergétique cellulaire et conduisant à la lyse membranaire et à l'apoptose. En effet dans notre étude 27,6% des patients ont un traitement en cours par Statines et 2,2% seulement un traitement hypolipémiant par Fibrates. Ce traitement peut être la cause principale de la rhabdomyolyse ou participer à la fragilité musculaire et aggraver la lyse cellulaire lors d'un événement intercurrent. Il faut savoir que l'hypercholestérolémie est une pathologie fréquente qui touche environ 30% des adultes

et les Statines sont parmi les médicaments les plus prescrit en France, avec 6,4 millions de patients traités en 2012, en prévention primaire ou secondaire des accidents cardiovasculaires [10]. Une étude de 2012 retrouve 29% de patients présentant des effets secondaires sous Statines, dont 12% de ces patients qui sont contraints d'arrêter leur traitement définitivement en raison d'effets secondaires importants, le plus souvent musculaires dans 60% des cas [10]. Ces résultats restent à nuancer car l'étude Française PRIMO montre que la fréquence des symptômes musculaires est variable en fonction du type de Statine et de la dose. Les différences d'incidences retrouvées dans les études sur les effets musculaires des statines peuvent s'expliquer d'une part par l'absence de consensus quant à la définition exact des effets musculaires ainsi que par les populations différentes randomisées dans chaque étude notamment par l'exclusion de patients insuffisants rénaux, insuffisants hépatiques ou ayant un diabète mal équilibré. Les facteurs de risque de développer une rhabdomyolyse induite par les statines sont des doses élevées, un âge avancé, le sexe féminin, une insuffisance rénale ou hépatique ou un diabète [30].

Nous avons également étudié, grâce à des scores, les antécédents médico-chirurgicaux et les comorbidités de nos patients, notamment le score de Charlson pour lequel nous retrouvons une médiane à 3, soit une population fragile avec une probabilité de survie à 10 ans de 77%. Le score de Knaus, qui permet d'étudier l'autonomie préalable des patients, avec une médiane à 5 confirme le profil du patient âgé relativement autonome mais nécessitant une aide ponctuelle. Ces scores permettent de mettre en évidence qu'une grande partie de la population de notre étude sont des personnes âgées avec des comorbidités et donc à haut risque de syndrome de fragilité.

En effet on peut considérer que 10 à 20% des personnes âgées de 65 ans ou plus sont fragiles et cette proportion peut atteindre 46% chez les plus de 85 ans. Le « syndrome de fragilité » a été défini en 1994 par Linda P. Fried comme étant « l'impossibilité de répondre de façon adaptée à un stress qu'il soit médical, psychologique ou social ». L'incapacité de la personne n'est donc pas installée mais peut apparaître à l'occasion d'une pathologie aiguë ou d'un événement même minime [35]. La personne âgée fragile est donc souvent adressée aux urgences en situation de crise médico-psycho-sociale et est à haut risque d'hospitalisation, d'institutionnalisation ou de décès.

B. Symptômes et données cliniques

Nous avons constaté que le symptôme le plus souvent retrouvé lors de l'admission du patient est une altération de l'état général ou une sensation de faiblesse globale chez 74,6% des patients de la cohorte. Certains éléments de l'interrogatoire ou de l'examen clinique, comme les myalgies, sont retrouvés en plus faible proportion mais potentiellement sous-estimé dans notre étude car il s'agit d'un élément souvent moins bien cherché ou renseigné dans les dossiers. Il en est de même pour l'oligo-anurie ou la coloration foncée des urines pour lesquels les chiffres sont probablement sous-estimés. En effet ces éléments n'étaient que très rarement précisés ou détaillés, ni dans les dossiers médicaux ni dans les plans de soins infirmier. Le suivi de la diurèse, élément pourtant essentiel lors de la prise en charge d'un patient ayant une rhabdomyolyse, n'est pas réalisé systématiquement lors de la prise en charge des patients aux urgences. Ce relevé de diurèse insuffisamment prescrit, réalisé et interprété par les médecins est pourtant actuellement la seule méthode reconnue pour la surveillance d'une bonne

hydratation du patient. En effet l'un des critères de suivi le plus souvent retrouvé dans la littérature est d'avoir pour objectif le maintien d'une diurèse entre 200 et 300 ml/h afin de limiter les complications, notamment rénales.

Malgré la proportion notable de patients arrivant aux urgences avec un tableau clinique préoccupant (37 patients en état de choc et 18 patients présentant des signes de défaillance multiviscérale), une majorité des patients admis ne présentait pas de critère de gravité. Comme nous l'avons montré, les symptômes plus spécifiques de la rhabdomyolyse, comme les myalgies ou les urines porto, ne sont que rarement présent pour guider le diagnostic. La principale difficulté pour l'urgentiste est donc de reconnaître ces patients paucisymptomatique afin de leur apporter une prise en charge adaptée et ne pas méconnaître ou accentuer des complications potentiellement graves.

C. Causes

L'étude des causes de rhabdomyolyse retrouvées pour les patients de notre cohorte met en avant un nombre important de traumatismes juste avant l'admission à l'hôpital. En effet plus de 70% [66,4 ; 75,3] de l'effectif à subir un traumatisme qui est responsable de leur passage aux urgences, plus précisément une chute pour 67,2% des patients. La chute est donc largement la cause de rhabdomyolyse la plus fréquemment retrouvée dans notre étude. Les accidents de la voie publique et les compressions ne représentent que moins de 3% des patients. La chute comme cause principale semble en accord avec le profil de patients retrouvé, des patients âgés relativement autonomes qui se déplacent mais avec une probable fragilité. Les patients âgés sont couramment polymédiqués, ce qui est un élément majorant souvent le risque de chute. Dans leur

étude de 2018 sur la rhabdomyolyse chez les sujets âgés, Wongrakpanich et al. retrouvent qu'une polymédication avant l'admission (de plus de 8 traitements) ainsi que l'insuffisance rénale sont des facteurs indépendants qui permettent de prédire une diminution de la survie globale. [7].

Chez près de 70% des patients l'anamnèse permet de mettre en évidence une station au sol prolongée (supérieure à 30 minutes). Les durées au sol sont très variables (de 30 à 7200 minutes) mais souvent ces séjours au sol sont très longs avec une durée moyenne d'environ 13 heures (ET \pm 18,5h). Malheureusement la durée de station au sol n'est pas mentionnée dans un grand nombre de dossiers ce qui peut constituer un biais. L'immobilisation semble donc être un élément très pourvoyeur de rhabdomyolyse dans notre étude mais également dans des publications précédentes, notamment pour Mc Mahon et al. qui mentionnent l'immobilisation comme étiologie principale [25]. Cependant les résultats retrouvés dans la littérature ne montrent pas de corrélation directe entre la profondeur de la rhabdomyolyse et la durée au sol.

Les analyses statistiques montrent que chez un patient ayant subi un traumatisme le risque de rhabdomyolyse sévère (stade 2) est augmenté significativement de plus de 3 fois par rapport à un stade 1. Par contre le risque d'avoir une rhabdomyolyse de stade 3 est plus faible. En effet si nous prenons en considération les rhabdomyolyses très sévères (stade 3) les pourcentages concernant les causes recensées semblent s'équilibrer, 42,9% d'étiologies non traumatiques et 57,1% traumatiques (versus 28,1% et 71,9% pour l'ensemble de la cohorte). Le traumatisme par chute semble donc être la cause la plus fréquente de rhabdomyolyse mais provoque des atteintes intermédiaires entraînant moins de complications comparées aux étiologies non traumatiques. L'un des points

importants à prendre en considération est que les causes de rhabdomyolyse sont très souvent intriquées et multiples, il en va de même dans notre étude où les causes classées traumatiques peuvent être associées à d'autres étiologies non traumatiques, ce qui peut correspondre à un biais de confusion. Les prises médicamenteuses n'ont pas été directement comptabilisées mais sont certainement également intriquées aux autres étiologies notamment pour les molécules comme les Statines et les psychotropes qui sont connus pour être responsables d'atteinte musculaire et de rhabdomyolyse.

Parmi les causes non traumatiques recensées le sepsis arrive en première position. Nous avons dans notre étude plus de 35% des patients qui présentent des signes de sepsis. Potentiellement tous les agents infectieux, qu'ils soient bactériens, viraux ou fongiques, peuvent être impliqués dans un processus de rhabdomyolyse. Cependant, d'après la littérature, certains agents en sont plus souvent responsables comme le virus *Influenza*, qui est responsable de 33% des rhabdomyolyses d'étiologie virale, ou certaines bactéries comme *Staphylococcus aureus*, *Mycoplamsa pneumoniae*, *Legionella* ou *Salmonella*, ceci soit par production de toxine, soit par action directe de la bactérie sur les cellules musculaires [36]. Certaines études mettent en évidence que le sepsis pulmonaire est le plus fréquemment associé à une rhabdomyolyse, Kumar et al. montrent également que les bactéries gram négatives sont plus souvent impliquées [37]. Nous avons retrouvé que cette cause septique était fréquemment associée à une autre cause, notamment traumatique avec une chute. En effet parmi les rhabdomyolyses de stade 3, nous retrouvons chez plus de 56% des patients ayant subi un traumatisme des éléments en faveur d'un sepsis. Les résultats ne nous permettent pas de dire si dans cette association d'étiologie le sepsis était la cause ou une conséquence de la chute. La

deuxième étiologie non traumatique que nous avons retrouvé prioritairement dans notre étude était la consommation d'alcool ou de stupéfiant, avec plus de 17% des patients de la cohorte. Nous avons fait le choix de retenir cette étiologie dans les cas de prise récente, plus précisément si les éléments du dossier nous permettaient de dater cette prise dans les 24 heures précédant l'admission aux urgences. L'analyse des résultats met en évidence que la prise de stupéfiant est la deuxième cause dénombrée de rhabdomyolyse non traumatiques très sévère (stade 3). Selon certains auteurs les intoxications à la cocaïne sont estimées être responsable de 5-24% des rhabdomyolyses dans les services d'urgences [1]. Dans ce contexte la hausse de la valeur des CPK peut être liées à plusieurs causes dont une hyperthermie, une hypoxie tissulaire sur compression au niveau d'un membre suite à une perte de conscience ou une épilepsie. La cocaïne peut également favoriser une ischémie myocardique et donc être responsable d'une augmentation des CK-MB.

Au final les causes de rhabdomyolyses sont très souvent multiples et intriquées. Nous retrouvons dans notre étude que 100% des patients ayant une rhabdomyolyse très sévère de stade 3 d'étiologie traumatique, ont au moins un autre facteur recensée. L'étude de G. Melli et al. retrouve que dans 60 % des cas les causes sont multiples [14]. Cette même étude montre que dans 7% des cas la cause n'est pas déterminée. Ce chiffre est très proche du notre, car nous mettons en évidence que dans 6,7% des cas la cause de la rhabdomyolyse n'est pas identifiée lors de la prise en charge initiale aux urgences.

D. Données biologiques

1. CPK et myoglobine

Les CPK sont actuellement le « gold standard » pour le diagnostic de rhabdomyolyse, notamment en raison d'un dosage sérique possible plus longtemps comparé au dosage de la myoglobine [38]. Le seuil de 1000 UI/L que nous avons utilisé dans notre étude est le seuil le plus couramment employé dans la littérature pour définir la rhabdomyolyse [39]. Sur les 418 patients inclus, une grande majorité (76,3%) ont une rhabdomyolyse de stade 1 donc une valeur de CPK comprise entre 1000 et 5000 UI/L. A partir de 5000 UI/L on parle de rhabdomyolyse sévère. On retrouve 23,7% des patients de notre étude qui avaient des CPK supérieures à 5000 UI/L, dont 17% une rhabdomyolyse de stade 2 et 6,7% une rhabdomyolyse très sévère de stade 3 avec une valeur de CPK supérieure à 15000 UI/L. La valeur maximale de CPK observée dans notre étude s'élève à 106076 UI/L pour une valeur moyenne de 5439 UI/L.

Comme cité dans plusieurs articles de la littérature, le pic de CPK était enregistré le plus souvent le jour de l'admission (83,7% des cas dans notre étude) [26]. Le suivi des CPK est un élément important de la prise en charge du patient, notamment afin de ne pas méconnaître une étiologie cachée mais peut également être utile pour vérifier l'efficacité du traitement. 80,1% des patients de notre cohorte avaient bénéficié d'un second dosage lors de leur prise en charge. Ce second dosage était, la plupart du temps, réalisé dans les 24 premières heures et permettait de mettre en évidence le plus souvent une baisse de la valeur des CPK. En effet la valeur moyenne passe de 5439 UI/L à 4737 UI/L. Ces chiffres de CPK en baisse sont un argument permettant de supposer que l'évènement déclenchant avait été éliminé et est un signe de prise en charge initiale

efficace. Malgré cela pour presque 1/5 des patients (18,6%) la cinétique montre une augmentation des CPK et donc une aggravation de la rhabdomyolyse. Soit le traitement entrepris n'était pas encore efficace ou la prise en charge initiale pas optimale, soit les dosages étaient réalisés trop précocement par rapport à l'événement déclenchant et le pic pas encore atteint. La deuxième hypothèse étant certainement moins rencontrée au regard des chiffres retrouvés pour le temps de prise en charge et de délai de contrôle des CPK.

Les données de la littérature montrent que la myoglobine n'est pas un marqueur intéressant pour le diagnostic de rhabdomyolyse dans les services d'urgences mais que son dosage peut avoir un intérêt dans les services d'aval pour suivre l'évolution de la pathologie [38]. Son dosage peut également servir à prédire une atteinte rénale. Une étude de 2017 préconise notamment l'utilisation du rapport myoglobine sérique/CPK dans ce contexte [40]. En effet certaines études montrent qu'une valeur de myoglobine sérique > 5000 ng/ml est fréquemment associées à une insuffisance rénale avec une sensibilité de 78% et une spécificité de 77 % [31]. A l'opposé plusieurs auteurs contredisent ces résultats et l'utilisation de la myoglobine dans pour le pronostic rénal n'est donc pas consensuel. Le dosage de la myoglobine sérique n'était que très peu réalisé aux urgences (4,1% des patients), contrairement à la myoglobinurie faite sur bandelette urinaire. Nous retrouvons dans notre étude 78% de bandelettes urinaires positives. La réalisation d'un examen urinaire rapide sur bandelette n'est pas seulement utile pour rechercher une myoglobinurie mais permet également d'obtenir la valeur du pH urinaire, utile pour adapter le traitement à entreprendre.

2. *Bilan d'admission et kaliémie*

Le bilan biologique de base pour la prise en charge aux urgences d'un patient chez qui une rhabdomyolyse est suspectée ou si celle-ci est confirmée, doit comprendre une kaliémie, une calcémie, une phosphorémie ainsi qu'une gazométrie artérielle [6]. Dans notre étude la quasi-totalité des patients (99,3%) avaient bénéficié d'un bilan sanguin comprenant une kaliémie et une natrémie.

Seul $\frac{1}{4}$ des patients avaient bénéficié d'un dosage du calcium sanguin lors de sa prise en charge aux urgences, pourtant cet examen trop peu réalisé reste très important au regard des risques d'hypocalcémie, par séquestration au niveau des cellules musculaires lésées, à l'origine de possible trouble du rythme cardiaque. Il est également important de garder à l'esprit que la calcémie peut augmenter dans un second temps après relargage par les myocytes et être à l'origine de nombreux symptômes tels que fatigue, nausée, confusion ainsi qu'au niveau cardiaque être responsable de troubles du rythme mettant en jeu le pronostic vital du patient.

Près de 70% de nos patients avaient bénéficié d'un bilan de coagulation sanguine qui est important pour plusieurs raisons, notamment la recherche d'une CIVD pouvant accompagner les rhabdomyolyses sévères. Moins de la moitié des patients (43%) avaient quant à eux eu un bilan sanguin comprenant une gazométrie artérielle, ceci malgré la nécessité de suivre le pH sanguin. En effet 16,3% de l'effectif avaient un pH sanguin plus bas que la normale. Cette acidose pouvant avoir des conséquences majeures notamment l'aggravation de troubles ioniques déjà présent.

L'hyperkaliémie est l'une des complications les plus redoutées en cas de rhabdomyolyse, principalement devant le risque de trouble du rythme cardiaque mettant

en jeu le pronostic vital du patient. Notre étude montre que ce risque est bien connu des praticiens avec 99,3% de la cohorte ayant eu un dosage de potassium sur son bilan sanguin réalisé aux urgences. De plus, plus de 90% des patients avaient bénéficié d'un deuxième dosage de la kaliémie au cours de sa prise en charge hospitalière. L'étude statistique montre que le délai moyen entre deux dosages est d'environ 17 heures (ET $\pm 14,3$). Ce délai semble plus court lorsque la kaliémie initiale était au-dessus de la valeur normale, mais reste important avec une moyenne à 12,8 heures (ET $\pm 10,1$). L'hyperkaliémie reste une complication relativement rare, en effet nous avons retrouvé dans notre étude 7,9% de patients chez qui la valeur initiale de potassium était supérieure à la normale. Malgré cela environ 30% des patients en hyperkaliémie à l'admission avait toujours une valeur supérieure à la normale lors du contrôle. Ce chiffre, difficilement interprétable, semble haut au regard des temps retrouvés entre deux examens ; une des raisons de la difficulté d'interprétation étant justement l'absence de délai fixe entre ces deux dosages. Un article publié en 2019 dans les Annales Françaises de Médecine d'Urgence recommande un contrôle de la kaliémie une heure après l'administration des thérapeutiques entreprise, ceci lorsque la kaliémie initiale est supérieure à 6 mmol/L ou associée à des modifications électrocardiographiques [41]. Le pourcentage de patients ayant une hyperkaliémie uniquement sur le deuxième dosage est relativement faible (0,9% de la cohorte), néanmoins il me paraîtrait raisonnable de prévoir un contrôle de la kaliémie, entre 6 et 8 heures après le bilan d'admission, chez tous les patients ayant une rhabdomyolyse.

La prise en charge d'un patient aux urgences, notamment le bilan biologique d'admission, doit continuer à se faire au cas par cas selon les antécédents du patient et

la pathologie suspectée. Néanmoins certains prélèvements, parfois omis, restent très importants à faire systématiquement en cas de rhabdomyolyse afin d'optimiser la prise en charge.

E. Atteinte rénale

L'une des complications le plus souvent rencontré en cas de rhabdomyolyse est l'atteinte rénale. De plus la rhabdomyolyse contribue à hauteur de 5 à 25% de toutes les causes d'insuffisance rénale aiguë recensées [42]. Nous avons choisi d'étudier la fonction rénale des patients grâce à la classification AKIN avec le dosage de la créatinine sérique mais sans utiliser le critère de diurèse. Ceci constitue une des limites de notre étude car le stade de l'IRA est basé sur des chiffres de créatinine sérique de base pas toujours connus pour chaque patient. 99,8% des patients avait bénéficié aux urgences d'un bilan biologique comprenant le dosage de la créatinine sérique. Les résultats montrent qu'une insuffisance rénale aiguë est retrouvée chez 42 % de nos patients, ce chiffre est similaire aux résultats mentionnés dans la littérature comme par exemple Melli et al. qui retrouvent 46% d'IRA dans leur étude [14]. Parmi les insuffisances rénales aiguës recensées 45 % sont de stade AKIN 1, 34% de stade AKIN 2 et 21% de stade AKIN 3 ; ce qui correspond à environ 10% des patient de l'étude qui avaient une insuffisance rénale aiguë sévère (stade AKIN 3).

La valeur seuil de CPK pour laquelle on retrouve un lien avec l'atteinte rénale n'est pas définie, mais d'après plusieurs études des CPK supérieurs à 5000 UI/L augmentent le risque d'insuffisance rénale aiguë notamment en cas d'acidose [2,6,7]. Nous avons donc cherché à mettre en relation le stade de l'atteinte rénale au stade de la

rhabdomyolyse. L'analyse des résultats montrent que plus de la moitié des patients n'ont pas d'insuffisance rénale quel que soit le stade de la rhabdomyolyse. Nous retrouvons toutefois que le pourcentage de patients présentant une complication rénale semble augmenter en même temps que la sévérité de la rhabdomyolyse, passant de 40% de patients atteints pour une rhabdomyolyse légère à environ 50% pour une rhabdomyolyse très sévère de stade 3. Nous avons mis en évidence que le risque d'atteinte rénale sévère AKIN 3 est bien plus important en cas d'élévation majeure des CPK (rhabdomyolyse stade 3) en touchant plus de 20% des patients atteints contre moins de 10% des patients ayant une rhabdomyolyse moins importante stade 1 ou 2. Une récente méta-analyse de 18 études retrouve un lien entre l'IRA et la valeur des CPK mais uniquement chez des patients ayant une rhabdomyolyse dans les suites d'un crush syndrome. Ce lien n'y est pas retrouvé pour les autres étiologies [16].

Malgré cela il est important de garder à l'esprit qu'une valeur basse de CPK ne doit pas être considérée comme rassurante et ne doit pas retarder la prise en charge du patient et la mise en place de mesures de protection rénale, notamment chez les personnes à risque qui peuvent être identifiées grâce au score de Mc Mahon [26].

Le score de Mc Mahon, publié en 2013, se base sur des données personnelles et biologiques facilement accessible le jour même de l'admission. Ce score ne semble pas être utilisé actuellement dans nos services d'urgences malgré sa simplicité d'utilisation. Simpson et al. [26] montrent qu'un score supérieur ou égal à 6 réalisé le jour de l'admission permet, plus précisément que par l'utilisation des CPK, d'identifier les patients les plus à risque de nécessiter une suppléance rénale et le risque de mortalité.

Les études statistiques ont permis de montrer que les antécédents du patient avaient également un poids dans les risques de complications notamment au niveau rénal. En effet l'insuffisance rénale chronique augmente significativement le risque d'IRA lors de la rhabdomyolyse de 8,7 fois ($p < 0,0001$). Il en est de même pour les patients ayant un traitement par neuroleptique, pour lesquels nous avons retrouvé que le risque d'IRA associé à la rhabdomyolyse est multiplié par deux ($p = 0,0046$). Très peu de données dans la littérature montrent des résultats similaires mise à part une étude de 2015 qui retrouve une majoration du risque d'insuffisance rénale chez les patients âgés traités par des antipsychotiques atypiques mais sans corrélation avec la rhabdomyolyse [43].

Nous avons également suivi la fonction rénale des patients au cours de leur prise en charge hospitalière. Le taux de suivi des valeurs de la créatinine sérique avait été plutôt bon avec plus de 90% des patients de l'étude. Les résultats montrent une relative stabilité du nombre de patient ayant une atteinte rénale entre les urgences et les services d'hospitalisation. Ceci permet de mettre en lumière que la complication la plus fréquemment retrouvée au cours de la rhabdomyolyse est dans la plupart des cas déjà présente aux urgences et permet de souligner l'importance de la rechercher afin d'optimiser la prise en charge initiale et l'orientation du patient. Ceci s'explique notamment par le fait que le pic de CPK est tardif et apparait le plus souvent quand l'IRA est déjà installée. L'élévation des CPK étant ultérieure à celle de la myoglobine, qui est responsable de l'atteinte rénale. Le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë réalisé aux urgences ne peut pas minimiser l'incidence de cette complication mais sa prise en charge précoce peut permettre d'en diminuer la durée, son évolution vers une atteinte

chronique et également contribuer à réduire les durées d'hospitalisations ou les risques de surmortalité.

McMahon et al. [25] montrent que 4% des patients ayant une insuffisance rénale aiguë nécessitent une épuration extrarénale. Dans notre étude le chiffre est légèrement plus élevé car 4% des patients de la cohorte (soit environ 9% des patients ayant une IRA) avaient bénéficié d'une épuration extrarénale au cours de l'hospitalisation. Sur les 16 patients nous retrouvons 10 patients ayant bénéficié d'une dialyse discontinue et seulement 6 patients bénéficiant d'une hémofiltration continue, alors que la littérature recommande en première intention l'hémofiltration. Par ailleurs les données recueillies dans la littérature concernant la fréquence et l'efficacité de la dialyse sont controversées. On ne retrouve pas de preuve évidente en faveur du bénéfice d'une épuration extrarénale précoce et intense par rapport à une approche plus conservatrice.

L'insuffisance rénale aiguë est donc une complication largement retrouvée en cas de rhabdomyolyse, mais semble avoir un bon pronostic [31]. En effet en fin d'hospitalisation environ 90% des patients de la cohorte avaient retrouvé leur état de base rénale. Malgré cela les insuffisances rénales induites par la rhabdomyolyse sont responsables d'altérations structurales telles que la fibrose ou la glomérulosclérose, conduisant à une majoration du risque d'insuffisance rénale chronique [23]. Dans la littérature nous retrouvons le chiffre de 1% d'insuffisance rénale chronique après une rhabdomyolyse [26]. Dans notre étude 10% des patients avaient gardé des séquelles rénales en fin de séjour. La différence entre les chiffres de la littérature et ceux de notre étude peuvent s'expliquer par l'absence de donnée sur la fonction rénale à la suite de

l'hospitalisation et donc un possible retour à l'état de base rénale plus tardif pour certains patients.

Même si le pronostic rénal est plutôt favorable dans de nombreux cas, il convient de rester prudent et de ne pas minimiser ces atteintes. La rhabdomyolyse est souvent associée à un risque de surmortalité, en effet si le taux de mortalité de l'ensemble de la cohorte s'élève à 7% dans notre étude, ce taux atteint 12% chez les patients ayant eu une insuffisance rénale aiguë au cours du séjour et 17% si nous considérons les atteintes rénales plus sévères de stade AKIN 2 et 3. Ce chiffre reste très éloigné de celui obtenu par Simpson et al qui atteint les 62% de mortalité en cas d'insuffisance rénale aiguë. Cet écart tient certainement à la différence de patients concernés et des différentes étiologies prises en compte, en effet l'étude citée étudiait des patients hospitalisés dans des unités de soins intensifs et donc des états cliniques plus préoccupants et des rhabdomyolyses plus sévères.

F. Traitement

Les résultats de notre étude montrent que ni le soluté de perfusion utilisé, ni le volume de soluté n'ont d'impact sur la variation des CPK. Par ailleurs nous avons pu mettre en évidence que le soluté le plus largement employé dans nos services d'urgences, comme le recommande la littérature, est le NaCl 0,9%, chez plus de 90% [90,4 % ; 95,5 %] des patients de la cohorte. Il persiste pourtant une grande variabilité de prise en charge avec des volumes d'hydratation, les 24 premières heures, très différents. Les valeurs des rapports *Volume perfusé en 24heures sur le poids du patient* ou *CPK sur hydratation entreprise (en ml/kg/24h)* permettent de mettre en lumière cette variabilité

importante. Nous retrouvons une hydratation moyenne d'environ 30ml/kg/24h (ET $\pm 17,7$). Si nous prenons en compte le rapport *CPK/ hydratation*, les chiffres obtenus vont de 13 à 3550. Environ 45% des patients de la cohorte ont un rapport compris entre 0 et 99 et 40% un rapport compris entre 100 et 499. Ces chiffres prouvent que la majorité des patients ont eu un volume d'hydratation relativement haut par unité de CPK, mais que les prescriptions sont relativement hétérogènes. Toutefois notre étude n'a pas permis de faire ressortir une valeur permettant de limiter l'atteinte rénale. Actuellement, en l'absence de recommandation précise, la réhydratation doit être guidée par l'état hémodynamique du patient, son état respiratoire et son pH sanguin. L'expérience montre que l'un des seuls moyens de surveiller cette réhydratation est le monitoring de la diurèse avec un objectif horaire. D'après certains auteurs elle doit être poursuivie jusqu'à ce que la valeur des CPK soit inférieure à 1000UI/L [23]. Ce suivi de diurèse semble peu réalisé dans nos urgences au vu du faible nombre d'éléments y référant dans les dossiers médicaux.

Il est important de prendre en considération qu'une administration inadaptée ou retardée de fluide augmente le risque d'insuffisance rénale, mais celle-ci doit quand même répondre à des règles. Pour cette raison certains auteurs ont mis au point des chemins cliniques facilitant la prise en charge des patients. En annexe 1 on retrouve le protocole mis en place pour les victimes de crush syndrome lors d'un tremblement de terre. Plusieurs critères doivent être pris en compte, comme la durée sous les décombres, le temps mis pour extraire la victime, son état d'hydratation et sa diurèse, les caractéristiques de la victime ainsi que certaines conditions environnementales dont la température [29]. Une étude prospective semble intéressante pour chercher à établir un

volume d'hydratation par kg et par unité de CPK optimal pour la prise en charge du patient et notamment limiter les complications rénales.

Malgré cette gestion très variable de l'hydratation, peu de complications liées à celle-ci avaient été retrouvées. En effet moins de 3% des patients avaient présenté des signes de surcharge hydrosodée après réhydratation.

Bien que les études chez l'homme soient peu nombreuses sur ce sujet, l'alcalinisation intraveineuse peut être préconisée dans certaines circonstances, notamment afin de limiter l'atteinte rénale par précipitation de la myoglobine au niveau des tubules rénaux. En effet d'après un article de 2013 publié par la SFAR, 73% de la myoglobine urinaire précipitent lorsque le pH urinaire est inférieur à 5 alors que ce chiffre chute à 4% pour un pH à 6,5 [4]. Cet élément de prise en charge semble faiblement suivi ou peu connu dans nos services d'urgences, car nous retrouvons une valeur de pH urinaire chez moins de 50% des patients et moins de 7% de l'effectif avait bénéficié d'une perfusion de bicarbonates alors que la valeur moyenne des pH urinaires colligée était de 5,7. La simple correction de la volémie pourrait également agir sur le phénomène d'acidurie engendré par l'hyperaldostéronisme due à l'hypovolémie et donc rétablir la balance acidobasique. Le monitoring de la diurèse ainsi que la prescription et l'interprétation du pH urinaire reste donc un axe d'amélioration important de la prise en charge du patient aux urgences. La réhydratation « adéquate » semble donc pouvoir être guidée par la diurèse et l'évaluation du pH urinaire [4].

Une épuration extrarénale en urgences avait été nécessaire chez moins de 2% de l'effectif de notre étude. La cause la plus fréquente étant l'hyperkaliémie, suivie par

l'épuration des CPK pour deux patients ayant une rhabdomyolyse très sévère (valeur des CPK respectivement de 106076 et 47493 UI/L).

L'un des points importants ressortant de notre étude, concernant les traitements entrepris, est le fait que les patients recevant du Glucosé 5% ont quasiment deux fois (1,7 [1,1 ; 2,6]) plus de risque de développer une insuffisance rénale aiguë au cours de l'hospitalisation que les patients n'en ayant pas reçu. Nous avons colligé 120 patients (28,9%, [24,5 % ; 33,5 %]) ayant reçu de G5%, seul ou associé à du NaCl 0,9%, au cours de leur passage aux urgences.

G. Suite de prise en charge et hospitalisation

Nous avons retrouvé dans notre étude un fort taux d'hospitalisation. Plus de 90% des patients de la cohorte avaient nécessité une prise en charge hospitalière d'au moins 24 heures et souvent pour des séjours relativement long. En effet, bien que les durées d'hospitalisation soient très variables (de 1 à 285 jours), le séjour moyen était d'environ 15 jours (ET± 19,7). Nous avons retrouvé des séjours de plus d'un mois pour 12% de nos patients et environ 44% des patients avaient nécessité une hospitalisation de 10 à 29 jours. Ces chiffres semblent très haut comparés à la durée moyenne de séjour hospitalier en France pour l'année 2019 qui était de 5,4 jours [44]. Cette moyenne nationale prend en compte les soins curatifs et les accouchements sans complication. L'un des éléments pouvant expliquer cette différence de durée de prise en charge, mise à part les complications plus ou moins importantes dues à la rhabdomyolyse, est l'âge des patients et les complications connues des traumatismes chez les personnes âgées. Ces

complications rendent le retour à domicile plus difficile et nécessitent souvent une prise en charge ultérieure avec un délai probable avant l'accès aux structures de soins de suite. Ceci se confirme par le pourcentage d'hospitalisation enregistré de 99,6% chez les patients dont l'étiologie de la rhabdomyolyse est une chute, pour des séjours hospitaliers moyen de 14,4 jours. Malgré cela les durées moyennes de séjours les plus longues (17,4 jours, ET \pm 24,1) étaient retrouvées chez les patients pour lesquels le diagnostic de rhabdomyolyse n'était que secondaire. Nous pouvons prendre en compte parmi eux, les patients ayant nécessité une hospitalisation en service de réanimation. En effet la durée moyenne de l'hospitalisation en réanimation était de 9 jours (ET \pm 9,3) et sur les 12% de la cohorte hospitalisés en réanimation seuls 2 patients l'avaient été directement pour la rhabdomyolyse.

Après leur passage aux urgences, plus de la moitié (51,3 %, [46,4 ; 56,2]) de l'effectif de la cohorte avait été hospitalisé en unité d'hospitalisation courte durée, service qui fait partie intégrante du service des urgences et sous la responsabilité de médecins urgentistes. Il est recommandé que la durée moyenne du séjour y soit de moins de 24 heures, or dans notre étude cette durée est de 1,4 jours (ET \pm 0,83) ce qui met en lumière le problème courant de disponibilité des lits d'aval. Les services d'aval qui avaient hospitalisé le plus grand nombre de patients étaient les services de médecine interne. Soit directement après le passage aux urgences ou à l'UHCD, soit dans la suite des services de réanimation ou des soins intensifs. Nous retrouvons également que plus d'1/5 des patients avaient été pris en charge par des services de gériatrie. Malgré le fait que la complication principale de la rhabdomyolyse est une atteinte rénale, les patients ne nécessitaient que rarement une hospitalisation en service de néphrologie.

H. Mortalité

L'analyse des résultats concernant la mortalité au cours de notre étude nous a permis de mettre en évidence que l'augmentation d'une unité du score de comorbidité de Charlson ainsi que la prise de Fibrate étaient responsables d'une augmentation significative du risque de mortalité intra-hospitalière (respectivement de 1,4 et 8,4 fois). Le taux de mortalité recensée dans notre étude est de 7% [4,7 % ; 9,9 %], dont 17,2% sont décédés lors de leur prise en charge aux urgences et 31% en service de réanimation. Ce chiffre de 7% est très proche des valeurs retrouvées dans la littérature, en effet un taux de mortalité de 8% est retrouvé dans différentes études pour des rhabdomyolyses toutes causes confondues [1,14]. Même si la rhabdomyolyse n'avait été identifiée comme seule cause de décès chez un seul patient, les complications multiples qu'elle engendre ont pu participer à la dégradation clinique chez un certain nombre d'entre eux. Comme nous avons pu le montrer le sepsis était fréquemment mis en cause dans les étiologies, soit comme cause directe soit associé à une autre cause de rhabdomyolyse. Il en est de même pour les causes de décès, en effet le sepsis ou le choc septique sont mis en cause dans plus de 40% des décès.

Si la mortalité intra-hospitalière lors du séjour est de 7%, elle monte à environ 10% au trentième jour et atteint plus de 20% à 1 an.

I. Limites

L'une des principales limites de notre étude provient du fait que les CPK avaient été dosées à la demande du praticien urgentiste sur les critères anamnestiques. Ceci peut

bien évidemment conduire à un biais important de sélection en désignant d'avantage les patients chuteurs, qui est une étiologie connue de tous comme pourvoyeuse de rhabdomyolyse, et en méconnaissant d'autres étiologies moins connues. Ceci d'autant plus que les symptômes spécifiques de la rhabdomyolyse ne sont pas retrouvés systématiquement. Les causes de rhabdomyolyse sont vraiment très nombreuses et nous avons pu montrer dans notre étude que le sepsis est l'une des causes majoritaires de rhabdomyolyse non traumatique, malgré cela les CPK sont certainement peu demandées dans le bilan d'admission de ces patients. Cette étude prend en compte une cohorte de patients hospitalisés en 2016, elle n'est donc pas le reflet exact des pratiques actuelles dans nos services d'urgences ; notamment au niveau de la prise en charge, en raison de l'évolution des pratiques.

Une des autres limites de notre étude vient du fait que les résultats sont monocentriques. En effet un certain nombre de données, notamment pour la prise en charge et les traitements entrepris, peuvent souffrir d'un effet centre en raison des pratiques spécifiques ou des habitudes des praticiens.

Les études rétrospectives comportent également un certain nombre de biais, principalement sur la perte ou le manque de diverses informations mais également au niveau de certaines données de prise en charge pour lesquelles on retrouve un risque de sur ou sous-estimation.

J. Perspectives

La rhabdomyolyse ainsi que ses complications, notamment l'insuffisance rénale aiguë, sont sujettes à de nombreuses recherches encore actuellement. De multiples

stratégies ou médicaments sont toujours à l'étude chez l'animal, en particulier pour limiter l'atteinte rénale. Les principales cibles sont des molécules chélatrices du fer, des molécules antioxydantes, des anti-inflammatoires ou des molécules inhibitrices de la vasoconstriction [23].

Plusieurs études chez l'animal montrent que l'inhibition de l'histone désacétylase 6 (HDCA6) a un rôle protecteur dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et dans le sepsis. L'étude de SHI Y. nous montre que l'inhibition de HDCA6 peut avoir un rôle néphroprotecteur chez l'animal, d'une part en réduisant le stress oxydant et d'autre part en réduisant l'expression de NGAL au niveau des tubules rénaux et donc minimiser l'atteinte rénale en cas de rhabdomyolyse [45].

La NGAL (Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin) est une protéine qui appartient à la famille des Lipocalines. Il s'agit d'un biomarqueur présent dans de nombreux tissus mais plus particulièrement dans les cellules tubulaires proximales du rein et qui est rapidement relargué en cas d'atteinte ischémique ou d'événement néphrotoxique. Sa concentration plasmatique augmente rapidement après l'agression rénale (entre 2 à 6 heures) permettant une détection précoce des patients pouvant développer une insuffisance rénale aiguë [1]. La sensibilité et la spécificité de ce marqueur restent discutées et aucune étude actuelle ne montre l'intérêt du NGAL dans la prise en charge du patient. La place des nouveaux biomarqueurs comme le NGAL ou encore la Cystatine C reste à définir. Les résultats tendent à penser que plusieurs marqueurs seront nécessaires pour caractériser à la fois la précocité, la sévérité et l'évolutivité de l'atteinte rénale.

Comme dans de nombreux domaines l'échographie peut faire évoluer les pratiques. Le doppler rénal est un examen rapide, non invasif et facilement transportable au lit du malade, permettant d'évaluer le débit sanguin rénal en mesurant les vitesses au niveau des artères rénales. Un index de résistance rénale augmenté semble être un marqueur précoce et fiable de survenue d'une IRA, mais cette technique n'est pas recommandée actuellement dans la pratique courante et mérite des études supplémentaires [46].

V. Conclusion

La rhabdomyolyse, toutes causes confondues, est une pathologie assez fréquemment rencontrée dans nos services d'urgences. Elle concerne en grande partie une population fragile de patients âgés et vulnérables. Les étiologies en sont très nombreuses et les causes recensées sont souvent multiples et intriquées. Nous avons pu montrer que les causes traumatiques, avec en première ligne les chutes, sont souvent à l'origine de la pathologie et responsables d'une rhabdomyolyse de sévérité intermédiaire. Parmi les étiologies non traumatique le sepsis joue un rôle important, seul ou associé à d'autres étiologies.

L'hyperkaliémie est un risque de complication important bien connu des soignants mais qui reste relativement rare, contrairement aux atteintes rénales avec une insuffisance rénale aigue retrouvée chez près de la moitié de notre effectif. Nous avons pu montrer que certains terrains sont plus à risque d'atteinte rénale aigue notamment les patients souffrants d'insuffisance rénale chronique mais également une population de patient sous neuroleptiques chez qui nous avons retrouvé un risque d'atteinte rénale aigue multiplié par deux. Même si cette atteinte très fréquente reste souvent de bon pronostic elle engendre un risque de surmortalité non négligeable.

Le traitement des patients présentant une rhabdomyolyse est simple mais doit être initié rapidement. On note dans nos résultats une grande variabilité de prise en charge notamment en ce qui concerne l'hydratation. Notre étude n'a pas permis de trouver de corrélation entre le volume perfusé et l'effet sur l'atteinte rénale ou la mortalité, mais nous avons pu mettre en évidence que l'utilisation de Glucosé 5% comme solution de réhydratation augmente le risque d'insuffisance rénale aigue. Des études prospectives

semblent intéressantes afin d'optimiser la réhydratation des patients atteints de rhabdomyolyse.

D'autres éléments de la prise en charge de ces patients peuvent être améliorés, notamment sur le suivi de la diurèse qui reste actuellement l'un des points essentiels pour la surveillance de la réhydratation. Il en va de même sur le bilan biologique d'admission où l'on a pu noter la faible prescription de certains dosages pourtant très importants à surveiller comme la calcémie ou le pH sanguin.

La rhabdomyolyse est source d'un grand nombre d'hospitalisations, pour des durées de séjours souvent relativement longues. Ces hospitalisations ont pour conséquences, bien connues, une perte d'autonomie importante chez le sujet âgé. Dans la majorité des cas le pronostic vital du patient n'est pas engagé et l'atteinte reste fonctionnelle, malgré cela nous avons pu mettre en évidence que la prise de Fibrates ainsi que l'augmentation d'un point du score de Charlson sont responsables d'une augmentation significative du risque de mortalité.

La prise en charge globale d'un patient aux urgences, comme dans les autres services, doit se faire au cas par cas, cependant au vu des résultats de notre étude il serait peut-être judicieux d'élaborer un protocole afin de guider les praticiens au cours de la prise en charge du patient.

VU
Strasbourg, le 26 mars 2021
Le président du Jury de Thèse
Professeur P. BILLET

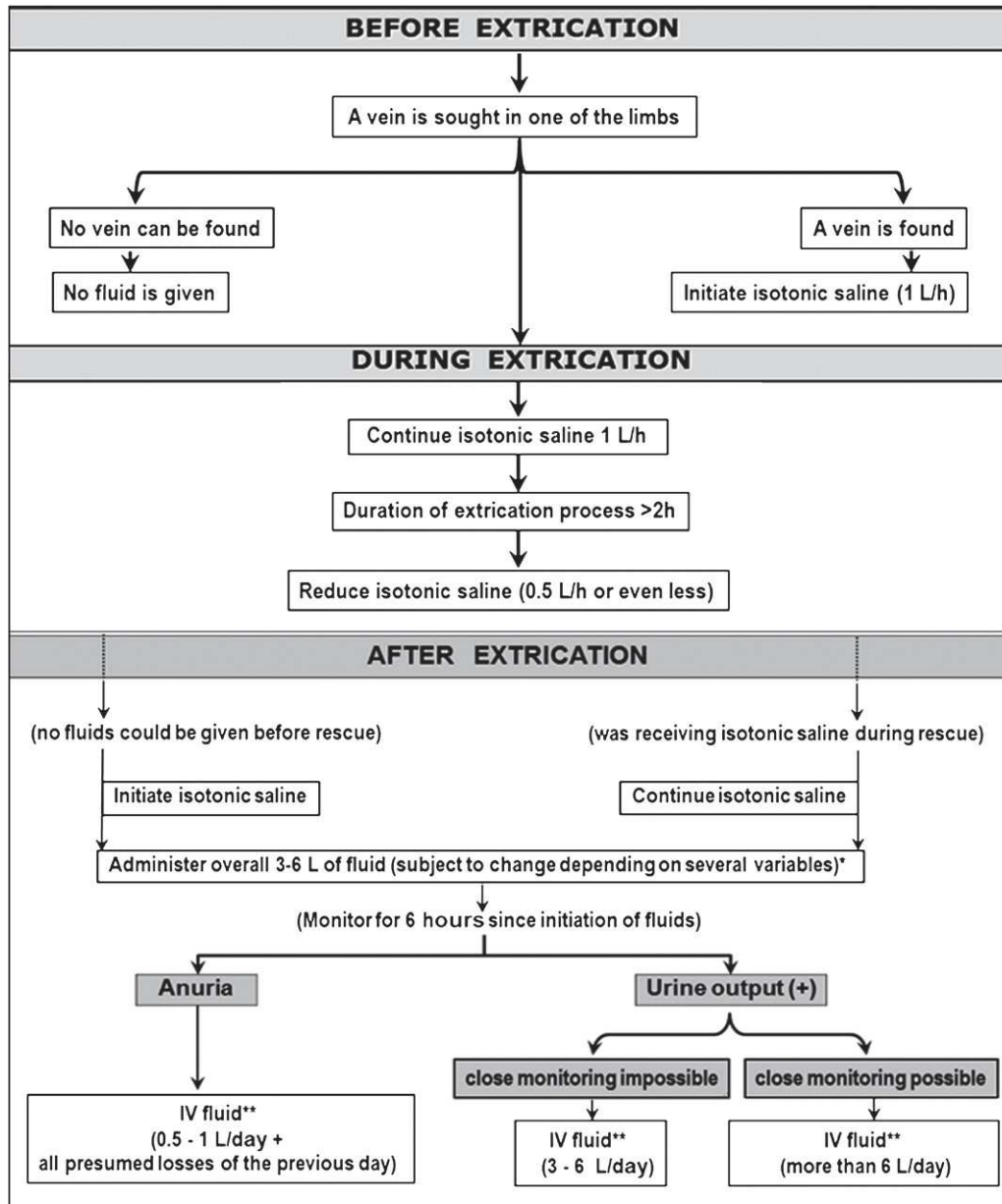
VU et approuvé
Strasbourg, le 01 AVR. 2021
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILLA

VI. Annexes

Annexe 1 : Liste de molécules pourvoyeuses de rhabdomyolyse [1]

<p><u>Antipsychotics and antidepressants</u></p> <p>Amitriptyline Amoxapine Chlorpromazine Doxepin Fluphenazine Fluoxetine Fluphenazine Haloperidol Lithium Olanzapine Protriptyline Perphenazine Promethazine Risperidone Trifluoperazine</p>	<p><u>Other medicines: miscellaneous</u></p> <p>Amphotericin B Azathioprine Corticosteroids Colchicine Fluorochinolones / Macrolides Trimethoprim-sulfamethoxazole Moxalactam Oxprenolol Paracetamol Penicillamine Pentamidine Phenylpropanolamine Quinidine Salicylates Succinylcholine Theophylline Terbutaline Thiazides Vasopressin</p>
<p><u>Abuse substances</u></p> <p>Alcohol Methanol Amphetamine/metamphetamine (MDMA, ecstasy) Caffeine Cocaine Heroin Lysergic acid diethylamide (LSD) Mephedrone Methadone Phencyclidine Synthetic cannabinoids Toluene ("glue sniffing")</p>	<p><u>Anti-hyperlipidemic agents</u></p> <p>Lovastatin Pravastatin Simvastatin Fluvastatin Atorvastatin Rosuvastatin Cerivastatin (withdrawn) Clofibrate Bezafibrate Fenofibrate Gemfibrozil</p>
<p><u>Hypnotics and sedatives</u></p> <p>Diazepam Nitrazepam Flunitrazepam Lorazepam Propofol Triazolam Barbiturates</p>	<p>Antihistamines Diphenhydramine Doxylamine</p>

Annexe 2: Fluid resuscitation in crush victims of mass disasters before, during, and after extrication [29].



VII. Bibliographie

1. Cervellin G, Comelli I, Benatti M, Sanchis-Gomar F, Bassi A, Lippi G. Non-traumatic rhabdomyolysis: Background, laboratory features, and acute clinical management. *Clin Biochem.* août 2017;50(12):656-62.
2. Cervellin G, Comelli I, Lippi G. Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features. *Clin Chem Lab Med.* juin 2010;48(6):749-56.
3. Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med.* oct 2009;67(9):272-83.
4. Mrozek S., Geeraerts T. Rhabdomyolyse - Crush syndrome. In.
5. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *Chest.* sept 2013;144(3):1058-65.
6. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. An evidence-based narrative review of the emergency department evaluation and management of rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med.* mars 2019;37(3):518-23.
7. Wongrakpanich S, Kallis C, Prasad P, Rangaswami J, Rosenzweig A. The Study of Rhabdomyolysis in the Elderly: An Epidemiological Study and Single Center Experience. *Aging Dis.* févr 2018;9(1):1-7.
8. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care Lond Engl.* 15 juin 2016;20(1):135.
9. Ratnam C, Saguin E, Keou S, Plantamura J, Mennessier C, Lahutte B, et al. Antipsychotic induced rhabdomyolysis. *Ann Biol Clin (Paris).* mai 2018;76(3):329-35.
10. Tournadre A. Statines, myalgies et rhabdomyolyse. *Rev Rhum.* juill

2019;86(4):344-9.

11. Hopkins BS, Li D, Svet M, Kesavabhotla K, Dahdaleh NS. CrossFit and rhabdomyolysis: A case series of 11 patients presenting at a single academic institution. *J Sci Med Sport*. juill 2019;22(7):758-62.
12. Buzzard JW, Zuzek Z, Alencherry BP, Packer CD. Evaluation and Treatment of Severe Rhabdomyolysis in a Patient with Legionnaires' Disease. *Cureus*. 26 sept 2019;11(9):e5773.
13. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2 juill 2009;361(1):62-72.
14. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)*. nov 2005;84(6):377-85.
15. Packard K, Price P, Hanson A. Antipsychotic use and the risk of rhabdomyolysis. *J Pharm Pract*. oct 2014;27(5):501-12.
16. Safari S, Yousefifard M, Hashemi B, Baratloo A, Forouzanfar MM, Rahmati F, et al. The value of serum creatine kinase in predicting the risk of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Nephrol*. avr 2016;20(2):153-61.
17. Delaney KA, Givens ML, Vohra RB. Use of RIFLE criteria to predict the severity and prognosis of acute kidney injury in emergency department patients with rhabdomyolysis. *J Emerg Med*. mai 2012;42(5):521-8.
18. Fernandez WG, Hung O, Bruno GR, Galea S, Chiang WK. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med*. janv 2005;23(1):1-7.

19. Tsai S-F, Tsai J-L, Chen C-H. A patient with severe rhabdomyolysis and high levels of creatinine kinase had renal functions fully recovered after haemodialysis: a case report. *J Int Med Res.* 25 déc 2019;300060519888105.
20. Alhadi SA, Ruegner R, Snowden B, Hendey GW. Urinalysis is an inadequate screen for rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med.* mars 2014;32(3):260-2.
21. Al-Ismaili Z, Piccioni M, Zappitelli M. Rhabdomyolysis: pathogenesis of renal injury and management. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* oct 2011;26(10):1781-8.
22. Zager RA. Mitochondrial free radical production induces lipid peroxidation during myohemoglobinuria. *Kidney Int.* mars 1996;49(3):741-51.
23. Panizo N, Rubio-Navarro A, Amaro-Villalobos JM, Egido J, Moreno JA. Molecular Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches to Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury. *Kidney Blood Press Res.* 2015;40(5):520-32.
24. Harrois Anatole. Rhabdomyolyse et insuffisance rénale aiguë.
25. McMahon GM, Zeng X, Waikar SS. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. *JAMA Intern Med.* 28 oct 2013;173(19):1821-8.
26. Simpson JP, Taylor A, Sudhan N, Menon DK, Lavinio A. Rhabdomyolysis and acute kidney injury: creatine kinase as a prognostic marker and validation of the McMahon Score in a 10-year cohort: A retrospective observational evaluation. *Eur J Anaesthesiol.* déc 2016;33(12):906-12.
27. Kamal F, Snook L, Saikumar JH. Rhabdomyolysis-Associated Acute Kidney Injury With Normal Creatine Phosphokinase. *Am J Med Sci.* janv 2018;355(1):84-7.
28. Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, Giannoglou GD. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment. *Eur J Intern Med.* déc

2008;19(8):568-74.

29. Sever MS, Vanholder R. Management of crush victims in mass disasters: highlights from recently published recommendations. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. févr 2013;8(2):328-35.

30. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner J*. 2015;15(1):58-69.

31. Raju NA, Rao SV, Joel JC, Jacob GG, Anil AK, Gowri SM, et al. Predictive Value of Serum Myoglobin and Creatine Phosphokinase for Development of Acute Kidney Injury in Traumatic Rhabdomyolysis. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. déc 2017;21(12):852-6.

32. Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Crit Care*. 2014;18(3):224.

33. 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 EMJ*. avr 2007;24(4):276-80.

34. Brown CVR, Rhee P, Chan L, Evans K, Demetriades D, Velmahos GC. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma*. juin 2004;56(6):1191-6.

35. Netgen. Le syndrome de fragilité [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2000/RMS-2323/20925>

36. Kolovou G, Cokkinos P, Bilianou H, Kolovou V, Katsiki N, Mavrogeni S. Non-traumatic and non-drug-induced rhabdomyolysis. *Arch Med Sci Atheroscler Dis*. 2019;4:e252-63.

37. Kumar AA, Bhaskar E, Palamaner Subash Shantha G, Swaminathan P, Abraham G. Rhabdomyolysis in Community Acquired Bacterial Sepsis – A Retrospective Cohort Study. Bozza PT, éditeur. PLoS ONE. 29 sept 2009;4(9):e7182.
38. Benouaz S, Batouche DD, Benouaz NA, Meghraoui H. Intérêt du dosage de la myoglobine sérique pour le dépistage précoce de l'insuffisance rénale aiguë en réanimation. *Néphrologie Thérapeutique*. sept 2017;13(5):405-6.
39. Stahl K, Rastelli E, Schoser B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. *J Neurol*. avr 2020;267(4):877-82.
40. Vangstad M, Bjornaas MA, Jacobsen D. Rhabdomyolysis: a 10-year retrospective study of patients treated in a medical department. *Eur J Emerg Med*. juin 2019;26(3):199-204.
41. Lemoine L, Legrand M, Potel G, Rossignol P, Montassier E. Prise en charge de l'hyperkaliémie aux urgences. *Ann Fr Médecine D'urgence*. avr 2019;9(2):102-11.
42. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis -- an overview for clinicians. *Crit Care Lond Engl*. avr 2005;9(2):158-69.
43. Moledina DG, Perazella MA. Acute kidney injury and mortality in the elderly: add atypical antipsychotics to the list. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. mai 2015;65(5):655-8.
44. Recours aux soins de santé - Durée de séjour à l'hôpital - OCDE Data [Internet]. theOECD. [cité 7 déc 2020]. Disponible sur: <http://data.oecd.org/fr/healthcare/duree-de-sejour-a-l-hopital.htm>
45. Shi Y, Xu L, Tang J, Fang L, Ma S, Ma X, et al. Inhibition of HDAC6 protects

against rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 01 2017;312(3):F502-15.

46. 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.* juin 2016;2(3):184-205.

Université

de Strasbourg



Faculté
de médecine

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.

- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : SCHMIDT

Prénom : Céline

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

"J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète."

Signature originale :

A Strasbourg, le 30/03/21

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RESUME :

La rhabdomyolyse est un syndrome clinique et biologique dû à la destruction de fibres musculaires striées squelettiques et au relargage de leur contenu cellulaire dans la circulation systémique. De nombreuses étiologies sont recensées pour cette pathologie fréquemment rencontrée en médecine d'urgence et pour laquelle il n'existe pas de recommandations de prise en charge. L'objectif principal est de faire un état des lieux de cette pathologie aux urgences, des étiologies, des complications et des différentes prises en charge.

Méthode : Étude rétrospective observationnelle monocentrique réalisée aux urgences du CHU de Strasbourg sur l'année 2016. Les critères d'inclusions sont tout patient adulte ayant un dosage de CPK > 1000 UI/L.

Résultats : L'étude comprend 418 patients inclus. 76% des patients avaient une rhabdomyolyse de stade 1, 17% une rhabdomyolyse de stade 2 et 8% une rhabdomyolyse de stade 3. L'étiologie principale était un traumatisme sur chute avec ou sans station au sol prolongée pour 67% des patients de la cohorte. L'étiologie non traumatique la plus souvent rencontrée était le sepsis pour 36,5% des patients. La principale complication recensée était l'insuffisance rénale aiguë chez 42% des patients. La prise de neuroleptique multiplie le risque d'insuffisance rénale aiguë à l'admission par deux. 93% des patients avaient reçu du NaCl 0,9% en soluté de réhydratation. Aucun soluté, ni aucun volume ne montre d'effet sur la variation des CPK, mais la perfusion de Glucosé 5% augmente significativement le risque d'insuffisance rénale aiguë au cours de l'hospitalisation.

Conclusion : La rhabdomyolyse est le plus souvent due à des causes multiples et intriquées. La prise en charge et les thérapeutiques sont simples mais doivent être entreprises de façon précoce et adéquate afin de limiter les conséquences de cette pathologie notamment au niveau rénal.

Rubrique de classement :

Médecine d'urgence

Mots-clés : Rhabdomyolyse, Insuffisance rénale aiguë, Chute, Sepsis, Urgences

Président : Professeur Pascal BILBAULT

Assesseurs

Docteur Eric PRINZ

Docteur Thien Nga CHAMARAUX-TRAN

Adresse de l'auteur : 17, rue de Molsheim 67000 Strasbourg