

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1577

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Soizic CARNEJAC**

Le 25 Juin 2021

**PLACE DE LA MYOGLOBINE ET CPK DANS LA PREDICTION DE  
L'INSUFFISANCE RENALE AIGÛE CHEZ LES PATIENTS AGES CHUTEURS AUX  
URGENCES**

Directeur de thèse : Dr Xavier DUBUCS

**JURY**

Madame le Professeur CHARPENTIER Sandrine

Président

Monsieur le Professeur FAGUER Stanislas

Assesseur

Monsieur le Professeur ROLLAND Yves

Assesseur

Monsieur le Docteur DUBUCS Xavier

Assesseur

**TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2019**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONROZES Xavier
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gerard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABE Michel	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gerard	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENGUE Christian
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	

**Professeurs Émérites**

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur JOFFRE Francis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SIMON Jacques

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**

**37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE**

**P.U. - P.H.**

**Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe**

M. ADQUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUJCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. CALVÁS Patrick (C.E)	Génétiq
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt. Fonct.
M. DEGLINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAUDUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAVALD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Général
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. FARANT Olivier	Gynécologie-Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. FARNAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carl	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. PERRRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANG Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie

**Doyen : Didier CARRIE**

**P.U. - P.H.**

**2<sup>ème</sup> classe**

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphaël	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marie	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

**P.U. Médecine générale**

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

**Professeur Associé Médecine générale**

M. ABITTEBOUL Yves
M. POUTRAIN Jean-Christophe

**Professeur Associé en Neurologie**

Mme PAVY-LE TRACON Anne
-------------------------

**Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière**

Mme MALAVALD Sandra
---------------------

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL**

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

**P.U. - P.H.**

**P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

2<sup>ème</sup> classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	Mme FARUCH-BLFELD Marie	Radiologie et imagerie Médicale
M. BLIJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. BUSCAL Louis (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie	M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. LE CAIGNEC Cedric	Génétiq
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Geriatric et biologie du vieillissement
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. TACK Ivan	Physiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. YSEBAERT Loïc	Hématologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie		
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire		
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique		
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	<b>P.U. Médecine générale</b>	
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prev.	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique		
Mme GUMBALD Rosine	Cancérologie		
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>	
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. BOYER Pierre	
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie	M. STILLMUNKES André	
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. OTAL Philippe	Radiologie		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

**M.C.U. - P.H.**

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétiq
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Marise	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibaut	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.U. - P.H**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétiq
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cecile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
Mme ESCOURROU Brigitte

**Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale**

Dr CHICOULAA Bruno  
Dr FREYENS Anne  
Dr FUECH Mariette

Dr BIREBENT Jordan  
Dr BOURGEOIS Odile  
Dr LATROUS Leticia  
Dr. BOUSSIER Nathalie

A Madame le Professeur Sandrine CHARPENTIER

Présidente du jury

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Service d'urgences

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je vous remercie également de m'avoir fait confiance pour ce sujet de thèse.

Je vous remercie également de l'engagement dont vous faites preuve dans notre enseignement et la médecine d'urgence.

Veillez trouver l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Stanislas FAGUER

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Service de néphrologie et transplantation d'organes

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans ce jury de thèse.

Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

A Monsieur le Professeur Yves ROLLAND

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Service de gériatrie

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de siéger dans ce jury de thèse.

Je vous suis également reconnaissante pour l'enseignement de la gériatrie et votre bienveillance lors mon stage dans votre service.

A Monsieur le Docteur Xavier DUBUCS

Chef de Clinique Assistant

Assistant Hospitalier Universitaire

Service d'urgences

Je tiens à te remercier d'avoir dirigé ce travail de thèse.

Tu as toujours été disponible, à l'écoute, avec des remarques pertinentes, tant dans l'avancée des travaux de la thèse que dans le travail de relecture, même pendant tes gardes, je t'en suis extrêmement reconnaissante.

Travailler à nouveau ensemble sera un honneur pour moi.

Enfin, je tiens à remercier l'ensemble des praticiens médicaux et paramédicaux rencontrés au cours des différents stages d'internat pour tout ce qu'ils m'ont apporté dans ma pratique actuelle et future.

Bien sûr, sans oublier mes co-internes toutes spécialités confondues, pour tous les moments de partage tant médicaux qu'en dehors de l'hôpital.

A ma famille,

A ma moitié et sa famille,

A mes Amis,

Merci, merci, merci pour tout, de m'avoir soutenue, encouragée, aidée dans ce projet de reconversion professionnelle, un peu fou ! Les mots ne suffisent pas pour exprimer ce que je ressens.

## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
1.1. VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION ET SES CONSEQUENCES AUX URGENCES .....	2
1.2. MOTIFS DE RECOURS AUX URGENCES DES PERSONNES DE 65 ANS ET PLUS .....	2
1.3. CHUTE DE SA HAUTEUR ET RHABDOMYOLYSE : .....	2
1.4. LA RHABDOMYOLYSE .....	3
1.4.1. <i>Définition</i> .....	3
1.4.2. <i>Physiopathologie</i> .....	3
1.4.2.1. <i>Lyse musculaire et ses conséquences</i> .....	3
1.4.2.2. <i>Physiopathologie de l'insuffisance rénale aigüe</i> .....	5
1.4.2.2.1. <i>Vasoconstriction intra rénale</i> .....	5
1.4.2.2.2. <i>Toxicité tubulaire rénale</i> .....	5
1.4.2.2.3. <i>Obstruction tubulaire rénale</i> .....	5
1.4.2.2.4. <i>Inflammation rénale</i> .....	6
1.5. PLACE DES BIOMARQUEURS DANS LA SURVENUE D'IRA ASSOCIEE A LA RHABDOMYOLYSE : CPK ET MYOGLOBINE .....	6
1.5.1. <i>CPK</i> .....	6
1.5.2. <i>Myoglobine</i> .....	7
1.5.3. <i>Personnes âgées et IRA</i> .....	8
1.6. OBJECTIF DE L'ETUDE .....	8
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>10</b>
2.1. CONCEPTION DE L'ETUDE .....	10
2.2. CRITERES DE SELECTION .....	10
2.3. SOURCE DES DONNEES .....	10
2.4. ETHIQUE ET PROTECTION DES PERSONNES .....	11
2.5. TAILLE DE L'ETUDE .....	11
2.6. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL : IRA .....	11
2.7. VARIABLES .....	12
2.8. ANALYSES STATISTIQUES .....	13
<b>RESULTATS</b> .....	<b>14</b>
3.1. POPULATION ETUDIEE .....	14
3.2. INSUFFISANCE RENALE AIGÛE.....	15
3.3. BIOMARQUEURS CPK ET MYOGLOBINE .....	16
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>18</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>24</b>
<b>ABBREVIATIONS</b> .....	<b>28</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>29</b>

## **INTRODUCTION**

### ***1.1. Vieillesse de la population et ses conséquences aux urgences***

Selon le rapport mondial de l'OMS de 2016, la population de plus de 60 ans doublera entre 2000 et 2050 pour passer d'une proportion de 11 à 22% de la population mondiale(1). En France, au 1<sup>er</sup> Janvier 2020, la proportion des 65 ans et plus représentait 25,8% de la population(2). Ce vieillissement de la population entraîne en partie une augmentation du recours aux urgences notamment des personnes de 75 ans et plus au niveau international(3,4). Dans notre région, cela se traduit par une proportion désormais de 14,7% de l'ensemble des passages aux urgences en 2019 selon l'Observatoire Régional des Urgences Occitanie (ORU Occitanie)(5).

### ***1.2. Motifs de recours aux urgences des personnes de 65 ans et plus***

Selon ORU Occitanie en 2019, les urgences traumatologiques représentent entre 23 et 31% des passages aux urgences des personnes de 75 ans et plus, celles-ci augmentant avec l'âge(6). Dans les pays occidentaux, la principale cause de traumatisme chez les personnes de plus de 65 ans est la chute de sa hauteur (59,9%) (7,8). Les principales causes de chutes sont les accidents/les causes environnementales (31%). Mais elles sont souvent associées à des causes individuelles (dénutrition, sarcopénie, troubles de la posture, troubles cognitifs, troubles visuels)(8).

### ***1.3. Chute de sa hauteur et rhabdomyolyse :***

En plus des conséquences traumatiques, les chutes de leur hauteur avec ou sans station au sol prolongée des personnes de 65 ans et plus peuvent entraîner une rhabdomyolyse (CPK>1000UI/L) chez 56,9% d'entre eux. Elle représente la première cause de rhabdomyolyse dans cette population. Les patients ayant chuté avec ou sans station au sol prolongée représentaient 55,65% de l'ensemble des IRA observées au cours d'une rhabdomyolyse chez les personnes âgées de 65 ans et plus, hospitalisées ou ambulatoires. La rhabdomyolyse peut entraîner une insuffisance rénale aigüe (IRA) chez 68,9% d'entre eux associée à une mortalité de 21% (9). Ces chiffres ont été confirmés au niveau des urgences des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) toulousains lors d'une

étude rétrospective en 2013 réalisée auprès des personnes de 65 ans et plus présentant une rhabdomyolyse: 56% des patients présentant une rhabdomyolyse avaient chuté, 44% d'entre eux présentaient une IRA et 10% de mortalité était observé à J30(10).

En dépit d'une prévalence d'IRA élevée et d'une mortalité importante en cas de rhabdomyolyse survenant chez le patient âgé chuteur, il n'existe pas de prise en charge thérapeutique consensuelle. Il existe des recommandations pour les patients atteints de rhabdomyolyse sévère en réanimation avec notamment une réhydratation précoce et massive(11). Cependant, ces recommandations sont difficilement applicables chez nos patients de 65 ans et plus pour des rhabdomyolyses légères à modérées avec CPK<5000UI/L.

#### **1.4. La rhabdomyolyse**

##### 1.4.1. Définition

La rhabdomyolyse se définit comme une destruction du muscle strié squelettique traumatique ou non traumatique provoquée par un déséquilibre entre les apports musculaires en oxygène et les besoins. Les étiologies sont multiples. La rhabdomyolyse peut être traumatique (chute, compression musculaire, crush syndrome, ...) ou non traumatique (effort physique intense, sepsis, médicaments, drogues, myopathie, désordres métaboliques)(12–16). Sa présentation clinique est très variable. Elle peut être asymptomatique et décelable dans le sang avec une élévation de la créatinine phosphokinase (CPK) dans au moins 50% des cas (17). Selon les études, la valeur seuil de CPK définissant la rhabdomyolyse varie. La limite basse de la valeur seuil retrouvée dans les différentes études correspond à une valeur seuil supérieure à 5 fois la normale supérieure soit supérieure à 1000UI/L pour le diagnostic(12). Elle peut se manifester par l'apparition d'une triade de symptômes rarement présente (<10%): urines couleur 'porto', myalgies et faiblesse musculaire(16). Les symptômes peuvent être simplement de la fièvre, nausée, vomissement, tachycardie (15,16).

##### 1.4.2. Physiopathologie

###### 1.4.2.1. Lyse musculaire et ses conséquences

Elle a été décrite pour la première fois dans l'Antiquité lors d'intoxication à la cigüe(18). La rhabdomyolyse est caractérisée par une ischémie de la cellule musculaire

entraînant schématiquement la libération de métabolites toxiques (myoglobine, CPK), une hypovolémie (voire état de choc) et des désordres électrolytiques (hyperkaliémie, hypocalcémie) qui peuvent être fatals(16,19–21).

Dans ce contexte d'hypoxie cellulaire, il existe d'une part un faible rendement d'adénosine triphosphate (ATP), une production d'ions  $H_3O^+$  et d'acide lactique favorisant l'acidose métabolique. D'autre part, les mécanismes d'homéostasie cellulaire fortement consommateurs en oxygène sont mis à mal. Les pompes  $Na^+/K^+$  ATPase dépendantes dysfonctionnent entraînant une fuite de potassium dans le secteur extracellulaire et ainsi une hyperkaliémie et une entrée de sodium intracellulaire pris en charge par l'échangeur sodium-calcium ( $2Na^+/Ca^{2+}$ ) entraînant une entrée massive de calcium dans le milieu intracellulaire(22). Le calcium s'accumule par défaut de la pompe  $Ca^{2+}$ -ATPase dépendante. Cette augmentation soutenue de calcium intracellulaire est à l'origine d'une contraction musculaire qui favorise à son tour la déplétion en ATP. Elle active également de nombreuses protéines calcium-dépendantes qui contribuent à la destruction cellulaire (protéases, phospholipases). Le phosphore est également relargué. Il peut favoriser la fixation du calcium par les cellules lésées majorant l'hypocalcémie (18). Cette lyse musculaire conduit à la libération de nombreux toxiques et notamment la myoglobine favorisant l'IRA dont les mécanismes seront décrits dans le chapitre suivant(23,24). L'accumulation de sodium et d'eau intracellulaire entraîne un œdème cellulaire favorisant la séquestration liquidienne et ainsi l'hypovolémie, la perméabilité vasculaire et la survenue d'une IRA. Cette souffrance cellulaire entraîne également la libération de médiateurs de l'inflammation qui majorent l'œdème interstitiel favorisant l'ischémie dans des loges musculaires inextensibles. Elle entraîne également la production non contrôlée de radicaux libres favorisant la contraction musculaire(25). L'ischémie musculaire favorise la mise en jeu des réserves énergétiques locales. Le rôle principal de CPK est de catalyser la réaction de phosphorylation de la créatinine en créatine phosphate en consommant de l'ATP (et réaction inverse d'équilibre). Par ailleurs, elle est également libérée dans le plasma suite à la destruction des cellules musculaires.

Il existe un cercle vicieux favorisé par un phénomène de reperfusion lors d'une arrivée massive d'oxygène au niveau des cellules musculaires aggravant les lésions cellulaires par excès d'espèces réactives de l'oxygène (ROS)(12,22) (Figure 1).

#### 1.4.2.2. Physiopathologie de l'insuffisance rénale aigüe

La première description de rhabdomyolyse traumatique faisant lien cause à effet entre rhabdomyolyse et lésions musculaires remonte à la Seconde Guerre mondiale(21). Plusieurs mécanismes intriqués favorisent la survenue d'une IRA au cours d'une rhabdomyolyse (Figure 2).

##### 1.4.2.2.1. Vasoconstriction intra rénale

L'hypovolémie induite par l'œdème musculaire entraîne une vasoconstriction intra rénale en activant le mécanisme d'hyperaldostérionisme secondaire notamment par action surtout au niveau de l'artériole afférente. Elle est majorée par l'action de la myoglobine. En effet, la myoglobine est une hémoprotéine cytoplasmique exprimée sur les cardiomyocytes et les muscles squelettiques oxydatifs. De façon similaire à l'hémoglobine, elle lie l'oxygène de manière réversible et facilite son transport jusqu'à la mitochondrie. Elle peut également lier le monoxyde de carbone et d'azote(26). En se liant au monoxyde d'azote, elle diminue sa concentration disponible au sein des fibres musculaires lisses vasculaires de l'artériole afférente aggravant sa vasoconstriction(27). La myoglobine favorise le stress oxydant activant la peroxydation lipidique de l'acide arachidonique et ainsi majorant la vasoconstriction pré glomérulaire(28).

##### 1.4.2.2.2. Toxicité tubulaire rénale

La myoglobine joue le rôle de réservoir en oxygène en condition d'hypoxie. Libérée dans le plasma suite à la lyse des cellules musculaires, elle circule sous forme liée aux protéines jusqu'à un certain seuil où elle circule de manière libre. Petite molécule de 17,8kDa, son excès libre est ainsi filtré par le rein, passe la membrane basale glomérulaire et est réabsorbé par endocytose dans le tubule proximal. La myoglobine est détectée dans les urines pour un seuil 0,5 à 1,5mg/dL dépassé(18). La myoglobine exerce une activité toxique directe sur le tubule proximal par son activité de peroxydase lipidique et par ses produits de dégradation dont le fer qui induisent la formation de radicaux hydroxyles délétères pour les cellules tubulaires(21,29).

##### 1.4.2.2.3. Obstruction tubulaire rénale

L'accumulation de myoglobine dans la lumière tubulaire favorise sa précipitation avec l'uromoduline formant des cylindres obstruant la lumière des tubules distaux et ce, d'autant que les urines sont concentrées et acides(21,30). Cette obstruction tubulaire

distale majore la stagnation de la myoglobine au contact du tubule proximal et donc entretient sa toxicité en amont.

#### 1.4.2.2.4. Inflammation rénale

La myoglobine active directement les macrophages entraînant une inflammation intra-rénale aggravant la tubulopathie liée à la rhabdomyolyse(18,20,31).

### ***1.5. Place des biomarqueurs dans la survenue d'une IRA associée à la rhabdomyolyse : CPK et myoglobine***

L'IRA associée à la rhabdomyolyse est fréquente : 10 à 50% des rhabdomyolyses entraînent une IRA(16,19). Certains auteurs suggèrent que la rhabdomyolyse toutes causes confondues est responsable de 5 à 25% de l'ensemble des IRA (16,32). Cette IRA est associée à une mortalité élevée : 7 à 80%(16). L'IRA peut être initiale ou secondaire d'où la nécessité de trouver des biomarqueurs pour prédire la survenue d'une IRA(16). La CPK est le biomarqueur utilisé pour définir la rhabdomyolyse avec une valeur seuil variable selon les études mais une valeur minimale supérieure à 1000UI/L(12). Sa sévérité est majoritairement corrélée à son pic et est utilisée comme facteur prédictif de survenue d'une IRA. Sa valeur seuil de pic varie également selon les études (Cf §1.5.1).

#### 1.5.1. CPK

La CPK est un témoin de la nécrose musculaire, relarguée dans le plasma. Elle augmente au bout de 12h, atteint son pic entre 1 et 3 jours et décroît jusqu'à disparition entre 3 et 5 jours après la nécrose musculaire. Sa demi-vie est d'1,5 jours(16). La CPK est une enzyme intracellulaire existant sous 3 isoformes : CK-BB, CK-MB, CK-MM (B : brain, M : muscular)(33). L'isoforme CK-BB est retrouvée essentiellement dans le cerveau, l'isoforme CK-MB dans le myocarde et l'isoforme CK-MM dans les muscles squelettiques. Cette dernière représente plus de 95% des CPK dosées dans le sérum physiologique.

La CPK est considérée majoritairement comme étant le facteur prédictif de survenue d'IRA pour une valeur seuil supérieure à : 1000UI/L (34) chez des patients en réanimation d'âge médian 62 ans, 1500UI/L(15) chez des patients hospitalisés en unité conventionnelle d'âge médian 48 ans, 5000UI/L (35) chez des patients en réanimation d'âge médian 34 ans, voire supérieure à 10000-15000UI/L(36) chez des patients en réanimation. Un consensus international a été rédigé en 2010 chez les patients en réanimation indiquant qu'un taux de CPK supérieur à 5000UI/L était associé à un risque plus élevé de survenue d'IRA, recommandant une prise en charge consensuelle à partir de cette valeur associée à une élévation de la créatinine(11). Il existe donc une disparité des valeurs seuil de CPK qui s'expliquent par des critères d'inclusion, des populations étudiées, des définitions d'IRA et/ou des étiologies différentes d'une étude à l'autre. Concernant les personnes âgées de 65 ans et plus, il n'existe pas d'étude recherchant la valeur seuil de CPK pour laquelle le risque d'IRA est majoré. Marcus et al.(37) ont utilisé une valeur de CPK supérieure à 5 fois la normale supérieure pour étudier l'incidence et les étiologies de rhabdomyolyse chez les personnes âgées hospitalisées en unité de gériatrie aigüe. Wongrakpanich et al.(9) ont utilisé également la même valeur seuil de CPK pour étudier l'incidence de l'IRA, les étiologies et des facteurs prédictifs d'IRA au cours d'une rhabdomyolyse chez les patients âgés de 65 ans et plus.

### 1.5.2. Myoglobine

La myoglobine s'élève rapidement avec un pic atteint au bout de 8 à 12 heures et décroît jusqu'à disparition en 24 heures(14)(Figure 3). Sa demi-vie est de 6 heures.

Elle possède donc une cinétique plus rapide que CPK avec un rôle physiopathologique au niveau rénal démontré. Son rôle néphrotoxique a été identifié très tôt, dès 1941 par Bywaters et al.(30). Elle a donc été également étudiée comme facteur prédictif d'IRA avec des valeurs seuil également variables : 368µg/L chez des patients en réanimation d'âge médian 62 ans(34), 597,5µg/L chez des patients admis aux urgences âgés de moins de 65 ans(38), 3865µg/L chez des patients admis aux urgences(39). La place de la myoglobine, en tant que marqueur prédictif d'IRA chez les patients âgés chuteurs, n'a pas été étudiée.

### 1.5.3. Personnes âgées et IRA

La rhabdomyolyse est particulièrement étudiée chez les patients de moins de 65 ans dans les services de réanimation et dans des unités d'hospitalisations conventionnelles(12). Il existe peu d'études dans les services d'urgences (13) et notamment peu de données sur la rhabdomyolyse du patient âgé (9). Pour autant, le sujet âgé est plus à risque de développer une IRA comparé à des sujets jeunes. L'incidence de l'IRA chez les patients âgés (âge médian 80 ans) hospitalisés et ambulatoires présentant une rhabdomyolyse (CPK>1000UI/L) est élevée : 68,9%(9). La mortalité est également élevée : 21%. La principale cause de rhabdomyolyse chez le patient âgé est la chute avec ou sans station au sol prolongée (56,7%) sachant que 34% des patients âgés de 65 ans et plus présentent un risque de chute.

La myoglobine est plus performante pour des raisons de cinétique et pour son implication dans la survenue d'une IRA(34). Toutefois, la CPK est encore utilisée. La raison évoquée est que la demi-vie de CPK est plus longue, permettant de ne pas manquer le diagnostic de rhabdomyolyse.

### **1.6. Objectif de l'étude**

Devant une incidence élevée d'IRA et de mortalité chez les patients âgés de 65 ans et plus présentant une rhabdomyolyse(9) et devant le manque de données chez ces

patients chuteurs au service d'urgences, notre enjeu en tant qu'urgentiste est d'identifier la prévalence d'IRA chez ces patients au service d'urgences.

En l'absence de seuil consensuel de myoglobulinémie ou de CPK à partir duquel les patients âgés chuteurs admis aux urgences risquent de développer une IRA, l'objectif de notre étude était d'évaluer la prévalence d'IRA des patients âgés de plus de 65 ans, admis aux urgences pour chute avec ou sans station au sol prolongée et d'identifier le meilleur biomarqueur pronostique de survenue d'IRA entre la myoglobine et CPK dans cette population.

## **MATERIELS ET METHODES**

### ***2.1. Conception de l'étude***

Nous avons mené une étude observationnelle descriptive rétrospective monocentrique. Nous avons inclus tous les patients âgés de 65 ans et plus présentant une chute avec ou sans station au sol prolongée et dont les dosages de la myoglobine et de CPK étaient réalisés lors de leur admission aux urgences et déchocages du CHU de Toulouse entre le 01 mai 2019 et le 31 juillet 2020.

### ***2.2. Critères de sélection***

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients de 65 ans et plus
- Admis aux urgences du CHU de Toulouse
- Avec dosages conjoints de la myoglobine et de CPK à l'admission aux urgences
- Présentant une chute avec ou sans station au sol prolongée

Les critères d'exclusion étaient :

- Dosage unique de CPK ou myoglobine
- IRA à l'admission sans autre valeur de créatinine
- IRA obstructive
- Patients admis pour infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral avec CPK élevée.

En effet, la concentration de l'isoforme CK-MB dans le cadre de l'infarctus du myocarde et de l'isoforme CK-BB dans le cadre de l'accident vasculaire cérébral augmentent le dosage total de CPK(33).

### ***2.3. Source des données***

Les données utilisées proviennent des informations collectées de façon anonyme chez tous les patients admis aux urgences du CHU de Toulouse. Les données collectées sont des données administratives et médicales. Les données administratives sont

recueillies par le secrétariat des urgences : nom, prénom, date de naissance, adresse, numéro de téléphone. L'infirmier organisateur renseigne le motif de recours aux urgences ainsi que les paramètres vitaux. L'équipe médicale qui prend en charge par la suite les patients renseigne les éléments médicaux. Le logiciel utilisé pour cela est ORBIS. Nous avons extrait les patients avec les dosages de myoglobine et CPK dosés conjointement à l'admission aux urgences. Puis nous avons sélectionné les patients âgés de 65 et plus. Parmi ces patients, nous avons inclus les patients admis pour chute de leur hauteur avec ou sans station au sol prolongée.

#### ***2.4. Ethique et protection des personnes***

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive. Les données extraites sont anonymisées sans nécessité de recueillir le consentement des patients. Le CHU de Toulouse dispose des autorisations de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés de France pour son logiciel ORBIS et la gestion des données des patients.

#### ***2.5. Taille de l'étude***

Le nombre de sujets nécessaires a été calculé à partir d'une prévalence estimée de 15% d'IRA avec un intervalle de confiance de 95% de largeur 10%, soit un minimum de 326 patients à inclure. Cette prévalence a été choisie en raison d'une prévalence de 5 à 25% des IRA dues à la rhabdomyolyse quelle qu'en soit la cause (16,32).

#### ***2.6. Critère de jugement principal : IRA***

Le critère de jugement principal de notre étude était la survenue d'une IRA dans les 48 heures après admission au service d'urgences, définie selon les critères KDIGO (Tableau 1) (40). Parmi ces IRA, nous avons défini les IRA initiales si l'IRA était présente dès l'admission au service d'urgences. Les IRA secondaires étaient définies par la survenue d'une IRA dans les 48h chez les patients présentant une fonction rénale normale au service d'urgences. Pour cela, la créatinine était comparée aux valeurs de créatinine antérieures ou créatinines de contrôle en cas d'hospitalisation.

Tableau 1. Classification IRA selon KDIGO (40) (EER : Epuration Extra-Rénale)

Stade de gravité	Créatinine sérique	Débit urinaire
1	- élévation $\geq 0,3$ mg/dl (26.5 $\mu\text{mol/l}$ ) sur 48 heures - augmentation de 1,5 à 1,9 fois la valeur de base sur une période de 7 jours	- oligurie $< 0,5$ ml/kg/h pendant 6 h à 12 h
2	- élévation du taux de base de 2,0 à 2,9 fois	- oligurie $< 0,5$ ml/kg/h pendant plus de 12h
3	- élévation $\geq 3$ fois la valeur basale - élévation $\geq 4,0$ mg/dl ( $\geq 353,6$ $\mu\text{mol/l}$ ) ou initiation de l'EER	- oligurie $< 0,3$ ml/kg/h pendant plus de 24h - anurie pendant 12h

### 2.7. Variables

Après inclusion des patients, les caractéristiques suivantes des patients étaient relevées à l'admission au service d'urgences :

- Sexe
- Age
- Lieu de vie : domicile ou EHPAD/foyer logement
- Prise de traitements diurétiques comprenant également les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes de l'angiotensine II : oui/non
- Devenir : hospitalisation même de courte durée à l'UHCD (Unité d'Hospitalisation de Courte Durée) ou retour à domicile
- Myoglobulinémie (normes : 25-72ng/mL)
- Dosage CPK (normes : 20-170UI/L)
- Créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ )
- DFG (débit de filtration glomérulaire en ml/min selon la formule CKD-EPI)
- Calcémie en mmol/L
- Protidémie en g/L
- Bicarbonatémie en mmol/L
- Le diagnostic retenu catégorisé en urgences médicales (fracture, pneumopathie, prise de toxiques, infection urinaire, crise d'épilepsie, pyélonéphrite aiguë) ou absence d'urgences médicales (contusion)

## **2.8. Analyses statistiques**

La distribution des variables quantitatives est représentée par la médiane suivie du 1er quartile (p 25 %) et du 3ème quartile de distribution (p 75 %) si la distribution n'est pas normale : médiane (p 25 % - p 75 %). Elle est représentée par la moyenne suivie de l'écart type si la distribution est normale. Les données qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage. La comparaison des caractéristiques des patients présentant une IRA a été faite par analyse univariée. Les comparaisons entre variables quantitatives ont été réalisées en utilisant le test de Student ou le test Anova s'il existait plus de 2 groupes et les tests de Wilcoxon et Kruskal - Wallis étaient respectivement utilisés si les conditions d'utilisation des tests n'étaient pas respectées. Les comparaisons de proportions ont été analysées par le test du Chi-2. La significativité statistique retenue était un  $p < 0,05$ . L'évaluation de la performance des biomarqueurs (myoglobulinémie et CPK) a été réalisée en analysant leur courbe de ROC pour la prédiction de survenue d'une IRA. L'aire sous la courbe (AUC) de chacune des 2 courbes ROC a été comparée par un test de chi2 afin de tester la significativité de leur différence. L'analyse statistique des données anonymisées a été réalisée à l'aide du logiciel STATA v11.

## RESULTATS

### 3.1. Population étudiée

Au total, entre le 1<sup>er</sup> mai 2019 et le 31 juillet 2020, 330 patients ont été inclus. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 2. Soixante-dix patients (21,2%) ont présenté une IRA (Tableau 2). L'âge médian était de 84,3 ans dans le groupe IRA + et 82,8 ans dans le groupe IRA-. Il y avait significativement plus de patient de sexe masculin avec une IRA (n=34, 48,6%). Les patients vivant à domicile ont développé de manière significative une IRA (n=67, 87,1%) en comparaison avec les patients vivant en EHPAD ou foyer logement (n=9, 12,9%, p=0,01). Deux cent sept (62,7%) patients ont chuté avec station au sol prolongée d'au moins 1h (Tableau 2). Une urgence médicale était significativement associée à la survenue d'une IRA (p=0,002).

Tableau 2. Caractéristiques des patients de plus de 65 ans admis pour chute avec ou sans station au sol prolongée avec IRA (IRA+) et sans IRA (IRA -), analyse univariée

	Total N=330	IRA+ N=70	IRA- N=260	P value
Age (années)*	84.0 (0.47)	84.3 (1.0)	82.8 (0.54)	0.19
Sexe Mâle (n, %)	121 (36.7)	34 (48.6)	87 (33.5)	0.02
Diurétiques (n, %)	187 (57.5)	44 (62.9)	143 (56.1)	0.31
<b>Résidence (n, %)</b>				
Domicile	250 (75.8)	61 (87.1)	189 (72.7)	
EHPAD/Foyer logement	80 (24.2)	9 (12.9)	71 (27.3)	0.01
<b>Circonstances (n, %)</b>				
Chute	123 (37.3)	26 (37.1)	97 (37.3)	
Chute avec station au sol>1h	207 (62.7)	44 (62.9)	163 (62.7)	0.98
<b>Urgences médicales associées</b>				
Non	119 (36.1)	14 (20.0)	105 (40.4)	
Oui	211 (63.9)	56 (80.0)	155 (59.6)	0.002
<b>Biologie</b>				
CPK (UI/L)**	190.5 (79 – 476)	236 (110 – 1012)	181 (73 – 444)	0.01
Myoglobine (ng/mL) **	210 (88 – 547)	347 (200 – 858)	163 (79 – 447)	<0.001
Calcémie plasmatique corrigée (mmol/l)*	2.35 (0.01)	2.33 (0.03)	2.35 (0.01)	0.32
Protidémie (g/L)*	70.6 (0.4)	69.3 (1.1)	70.9 (0.4)	0.14
Réserve alcaline (mmol/L)*	23.4 (0.4)	22.6 (1.4)	23.5 (0.3)	0.42

\* (écart-type), \*\* (médiane, 1<sup>er</sup> quartile-3<sup>ème</sup> quartile)

Calcémie corrigée sur la protidémie

La fonction rénale de base (créatininémie antérieure à l'arrivée aux urgences) de 261 patients était disponible (Tableau 3). Cent cinquante-neuf (60,9%) patients avaient une fonction rénale normale (41, 15,7%) à IRC légère (118, 45,2%).

Tableau 3. Fonction rénale de base de 261 patients classée selon différents stades d'IRC (Insuffisance rénale chronique)

Stade IRC (DFG en mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	Nombre de patients	%
Terminale stade 5 (<15)	15	1,5
Sévère stade 4 (15-29)	11	4,2
Modérée à sévère stade 3b (30-44)	32	33,3
Légère à modérée stade 3a (45-59)	53	
Légère stade 2 (60-89)	118	45,2
Normale stade 1 (≥90)	41	15,7

Parmi les 330 patients inclus, 55 (16,7%) patients avaient une rhabdomyolyse selon la définition biologique (CPK>1000UI/L) à l'arrivée au service d'urgences.

### **3.2. Insuffisance rénale aigüe**

Parmi les 70 (21,2%) patients IRA+, 48 (14,6%) présentaient une IRA initiale et 22 (6,7%) une IRA secondaire au cours de l'hospitalisation.

Les patients présentant une IRA initiale ont été classés selon la classification KDIGO : 41 (85,4%) patients KDIGO1, 3 (6,3%) patients KDIGO2 et 4 (8,3%) patients KDIGO3.

Les patients présentant une IRA secondaire ont été également classés selon la classification KDIGO : 18 (81,8%) patients KDIGO1, 3 (13,2%) patients KDIGO2, 1 (4,6%) patients KDIGO3. Le temps médian de la mesure du pic de créatinine était de 38h (Q1 = 18 ; Q3 = 48).

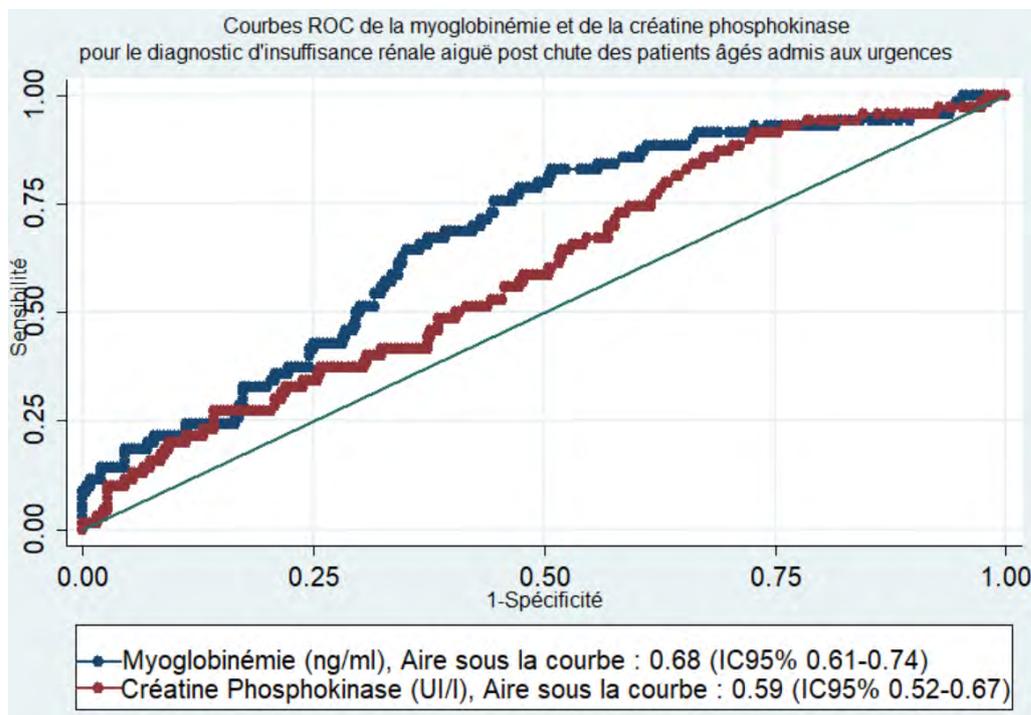
Les patients IRA+ et IRA- n'avaient pas d'acidose métabolique ni d'hypocalcémie (Tableau 2).

### 3.3. Biomarqueurs CPK et myoglobine

Les patients présentant une IRA présentaient une élévation statistiquement significative de la myoglobininémie (347ng/mL avec IQR 200-858,  $p < 0,001$ ) et des CPK (236 UI/L avec IQR 110-1012,  $p < 0,01$ ) (Tableau 2).

L'aire sous la courbe ROC (AUC) pour la myoglobininémie était de 0,68 (0,61-0,74 pour un IC95). L'aire sous la courbe ROC pour CPK était de 0,59 (0,52-0,67 pour un IC95). L'AUC de la myoglobininémie était significativement associée à la survenue d'une IRA comparée à l'AUC de CPK ( $p = 0,001$ ).

Figure 1. Courbes ROC de la myoglobininémie et de CPK au service d'urgences pour prédire la survenue d'IRA



Le seuil optimal de myoglobininémie déduit de la courbe ROC permettant d'obtenir le meilleur rapport entre sensibilité et spécificité était de 200ng/mL. En choisissant ce seuil, les performances diagnostiques de la myoglobininémie dans la prédiction de survenue d'une IRA ont été déterminées (Tableau 4).

Tableau 4. Performances diagnostiques de la myoglobulinémie dans la survenue d'une IRA chez les patients âgés chuteurs

Myoglobulinémie en ng/mL	IRA+	IRA-	Total	Sensibilité (IC95%)	Spécificité (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)
myoglobulinémie $\geq$ 200 (n=169)	53	116	169	75,7 (64,0 - 85,1)	55,4 (49,1 - 61,5)	31,4 (24,5 - 38,9)	10,5 (6,3 - 16,4)
myoglobulinémie < 200 (n=161)	17	144	161				
TOTAL	70	260	330				

VPP: Valeur Prédictive Positive, VPN: Valeur Prédictive Négative

## DISCUSSION

Notre étude s'est attachée à déterminer la prévalence de l'IRA et la place des biomarqueurs chez les patients âgés admis dans un service d'urgences pour chute avec ou sans station au sol prolongée. 21,2% patients ont présenté une IRA associée à une élévation significative de la myoglobine et CPK : 347ng/mL et 236UI/L respectivement. L'analyse de la courbe ROC a montré que la myoglobine était le meilleur biomarqueur pour prédire la survenue d'une IRA. La myoglobine présentait la meilleure aire sous la courbe avec une valeur seuil optimale de 200ng/mL. Parmi les patients âgés chuteurs admis au service d'urgences, 55 (16,7%) patients ont présenté une rhabdomyolyse biologique.

L'IRA était fréquente dans notre population (21,2%) de patients âgés chuteurs se présentant au service d'urgences. Wongrakpanich et al. (9) ont étudié l'incidence de l'IRA auprès de cette population de patients âgés de 65 ans et plus avec rhabdomyolyse, hospitalisés ou ambulatoires, pour une valeur seuil de CPK supérieure à 5 fois la normale. Elle était de 68,9%. L'étiologie principale était la chute avec ou sans station au sol prolongée. Dans un service d'urgences, son incidence a été étudiée au cours de rhabdomyolyse toujours pour une valeur seuil de CPK >1000UI/L mais chez des patients de moins de 65 ans(38). Elle était cette fois de 14,4% dont l'étiologie principale était le traumatisme. L'incidence de l'IRA au cours de rhabdomyolyse est donc variable selon les études : la population étudiée et les étiologies en cause. La rhabdomyolyse toute cause représente 5 à 25% de l'ensemble des IRA (16,32). Nous avons donc observé une incidence d'IRA élevée dans notre étude. A la différence des études citées ci-dessus, nous avons étudié l'incidence de survenue d'une IRA de patients de plus de 65 ans chuteurs ne présentant pas tous donc une rhabdomyolyse biologique au service d'urgences (seulement 16,7%).

Les patients présentant une IRA avaient une valeur de CPK basse de 236UI/L (110-1012UI/L). La valeur normale de CPK était comprise entre 20 et 170UI/L. Il existe une grande variabilité dans la valeur seuil de CPK utilisée pour définir la rhabdomyolyse et plus particulièrement pour définir un risque élevé de survenue d'IRA dans la littérature. Le seuil de CPK varie entre 1000 (34) et 10000UI/L (36) selon les auteurs. Cependant, la valeur seuil de CPK supérieure à 5000UI/L est très largement utilisée(11). El-Abdellati et al. (34) ont utilisé la valeur seuil de CPK de 1000UI/L pour une incidence d'IRA significative

de 29,3% selon la classification RIFLE (Risk Injury Failure Loss End stage kidney disease) auprès de patients de réanimation (Figure 4). Mc Mahon et al.(41) ont utilisé un seuil de CPK de 5000UI/L chez tous patients hospitalisés pour une incidence d'IRA de 47,7%, classée selon la classification KDIGO. Cependant, ils ont montré qu'une valeur seuil à l'admission de CPK supérieure à 40000UI/L était un facteur de risque indépendant de survenue d'IRA. Au service d'urgences (38) ou auprès des patients de 65 ans et plus(9), la valeur seuil de CPK utilisée était de 1000UI/L. Dans notre étude, les patients ont donc présenté une IRA sans authentique rhabdomyolyse biologique.

Les patients de notre étude présentant une IRA avaient une valeur de myoglobine de 347ng/mL (200-858ng/mL). La valeur normale de myoglobine était comprise entre 25 et 72 ng/mL. Une valeur basse de myoglobine pourrait permettre de prédire la survenue d'une IRA chez les patients âgés.

Dans notre étude, la myoglobine a montré une meilleure valeur prédictive d'IRA en comparaison avec CPK ( $p=0,001$ ) même pour une valeur seuil basse de 200ng/mL selon les courbes ROC. Il existe une controverse des biomarqueurs myoglobine/CPK pour la prédiction de survenue d'IRA dans le cadre de rhabdomyolyse dans la littérature. Une étude prospective a été réalisée dans un département d'urgences en 2010 portant sur 30 patients ayant CPK supérieure à 5000UI/L(39). La myoglobine avait une valeur prédictive de l'IRA induite par la rhabdomyolyse plus grande que le pic de CPK. L'analyse de la courbe ROC avait montré que la zone sous la courbe pour la myoglobine qui prédisait l'IRA était de 0,88 contre 0,73 pour le pic de CPK. La meilleure valeur seuil prédictive d'IRA pour le pic de myoglobine était 3 865  $\mu\text{g/L}$  (sensibilité à 0,92 et spécificité à 0,83). El-Abdellati et al. (34) ont étudié la prévalence d'IRA auprès de patients hospitalisés en soins intensifs avec des étiologies très variées, IRA classée en fonction de leur score RIFLE (Figure 4)(34). Les patients qui développaient une IRA (critères RIFLE 2 et 3) avaient des valeurs de myoglobinémie et CPK significativement plus élevées que les patients ayant un score RIFLE à 0. Les meilleures valeurs seuil à l'admission pour la prédiction de l'IRA étaient CPK > 773 UI/L, myoglobinémie > 368  $\mu\text{g/L}$ . Une corrélation positive était retrouvée entre myoglobinémie et CPK ( $r = 0,714$ ,  $p < 0,001$ ). La myoglobinémie atteignait son pic significativement plus tôt que CPK (30 vs 72 heures,  $p < 0,001$ ). Les courbes ROC montraient que la myoglobinémie avait la plus grande surface sous la courbe et pouvait donc être le meilleur outil pour prédire l'IRA. Notre étude a conforté la place de la myoglobine en tant que meilleur biomarqueur dans la survenue d'une IRA avec une aire

sous la courbe de 0,68 (IC95%, 0,61-0,74) versus une aire sous la courbe pour CPK de 0,59 (IC95%, 0,52-0,67). Cependant, ses performances sont faibles (sensibilité=75,7, IC95% 64-85,1, spécificité=55,4, IC95% 24,5-38,9).

Cette étude présente certaines limites. La première limite est liée au caractère rétrospectif et monocentrique de l'étude. Certaines données sont manquantes notamment la bandelette urinaire et la présence de myoglobinurie. En effet un pH urinaire acide favorise la précipitation de la myoglobine dans le tubule distal et ainsi la survenue de l'IRA(30). L'information n'était disponible que pour 41 patients, trop faible pour pouvoir l'analyser. De même, la réhydratation mise en œuvre aux urgences n'était disponible que pour 147 patients (44,5%). Cette donnée était pourtant indispensable dans l'étude sur la survenue d'IRA secondaire. Enfin, nous n'avons inclus que les patients pour lesquels les valeurs de CPK et myoglobine étaient disponibles aux urgences. Ainsi, d'autres patients chuteurs avec IRA et, avec ou sans rhabdomyolyse n'ont sans doute pas été inclus suite à l'absence de l'une ou l'autre des 2 données.

La rhabdomyolyse toute cause est responsable de 5 à 25% de l'ensemble des IRA(16,32). Cette variabilité peut être expliquée par des contextes pathologiques qui diffèrent. En effet, un sepsis ou un traumatisme sévère peuvent engendrer une rhabdomyolyse et ainsi une IRA post-rhabdomyolyse mais également un état de choc engendrant également une IRA. L'IRA est dans ce cas plurifactorielle et ainsi la rhabdomyolyse qu'un des éléments. Un tableau de rhabdomyolyse isolée se rencontre au cours de : compression et notamment par station au sol prolongée, crush syndrome, convulsions ou exercice intense. Le risque rénal est donc différent selon les étiologies(41). Mc Mahon et al (41) ont démontré que 39,3% des patients avec un sepsis présentant une rhabdomyolyse ont nécessité une épuration extra-rénale versus 6% post-convulsions. Le traumatisme et d'autant plus la compression musculaire (station au sol prolongée) sont des situations cliniques plus spécifiques à risque de rhabdomyolyse(41). Les personnes âgées de 65 ans et plus vivant en communauté présentent un risque de chute annuel de 30% qui augmente au-delà de 85 ans passant à 50%(7). Ce risque est majoré chez les personnes vivant en institution(8). Or, chez le sujet âgé, la station au sol prolongée supérieure à une heure est un facteur de gravité associée à une morbi-mortalité : hospitalisation, placement en institution, mortalité(42). Les conséquences sont nombreuses: escarres, hypothermie, pneumopathie d'inhalation, déshydratation et rhabdomyolyse(42). Dans notre étude, 63,9% des patients ont présenté une urgence

médicale associée (cause ou conséquence de la chute, cause ou conséquence de la rhabdomyolyse). Il semblerait donc que chez les personnes âgées de 65 ans et plus, l'IRA soit plurifactorielle ce qui pourrait expliquer sa prévalence élevée de 21,2% et des performances médiocres de la myoglobine en tant que biomarqueur. Les personnes âgées sont plus à risque d'hypertension artérielle. Pour traiter cette hypertension artérielle, la classe des diurétiques est un des traitements. 57,5% des patients de notre étude avaient un traitement diurétique (diurétique au sens large prenant aussi en compte la classe des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II et de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion). La prévalence d'IRA est plus élevée chez les patients prenant des diurétiques mais de manière non significative. En revanche, il a été démontré que la polymédication au-delà de 8 médicaments était un facteur prédictif indépendant de mortalité au cours de la rhabdomyolyse chez les personnes âgées tout comme la survenue d'une IRA(9).

Enfin, le nombre de patients ayant chuté avec station au sol prolongée était deux fois plus élevé que les patients ayant chuté sans station au sol. Cependant, ils n'ont pas présenté de manière significative plus d'IRA. Cette absence de différence significative pourrait s'expliquer par la difficulté à établir s'il y a eu ou non une station au sol prolongée. En effet, le diagnostic retenu d'une station au sol d'au moins 1h est souvent établi après interrogatoire des proches et/ou des aides de tous types (infirmière, aide-soignante, aide-ménagère) qui ne sont généralement pas présents 24h/24 auprès des patients chuteurs.

Dans notre étude, les patients chuteurs de 65 ans et plus ont développé une IRA KDIGO1 en majorité (85,1%) sachant que 45,2% patients dont la fonction rénale de base était connue avaient une IRC stade 2. Les personnes âgées ont physiologiquement une fonction rénale de base altérée avec une baisse estimée du débit de filtration glomérulaire de 10mL/min/décennie au-delà de 40 ans(43). Ils sont plus à risque de développer une IRA. Dans l'étude de Mc Mahon et al. (41), 19,1% des patients ont présenté une IRA KDIGO1 et 18,4% une IRA KDIGO3 pour un total de 47,7% des patients présentant une IRA. La valeur à l'admission de créatininémie étaient comprises entre 140 et 158 $\mu$ mol/L, globalement plus élevée que nos patients. De plus, la valeur seuil de CPK utilisée lors de l'inclusion des patients étaient CPK>5000UI/L. Dans l'étude d'El Abdellati et al.(34), 81,4% des patients avaient une fonction rénale sans anomalie. Sur 18,6% des patients présentant une IRA, seulement 9,7% des patients ont développé une IRA stade RIFLE 1 (CPK=474UI/L, valeur médiane). Mais cette incidence d'IRA n'est significative que

pour des CPK>1000UI/L soit des stades RIFLES 2 et 3. L'âge médian de ces patients de réanimation étaient de 63 ans dont l'étiologie principale d'hospitalisation était du post-opératoire. Ainsi, une nouvelle fois, les critères d'inclusion, la population étudiée et les étiologies diffèrent et peuvent expliquer les différents résultats observés.

D'autres facteurs prédictifs d'IRA ont été étudiés. L'acidose métabolique a été fréquemment rapportée dans différentes études. Elle est le reflet de l'hypovolémie et de sa sévérité(41). Ainsi, Mc Mahon et al. ont proposé un score de prédiction d'IRA au cours d'une rhabdomyolyse basé sur 8 items dont 3 items cliniques (âge, sexe, étiologie de la rhabdomyolyse) et 5 items biologiques (kaliémie, phosphorémie, bicarbonatémie, CPK, calcium et créatininémie). Le risque d'insuffisance rénale était nettement majoré pour une bicarbonatémie inférieure à 19mmol/L. Dans notre étude, les patients présentant ou non une IRA n'ont pas présenté d'acidose métabolique. Cette différence observée avec l'étude de Mc Mahon et al. peut être en partie expliquée par une valeur de CPK définissant la rhabdomyolyse différente (CPK>5000UI/L). Une étude française récente réalisée entre 2004 et 2017 sur des patients hospitalisés en service de réanimation pour des rhabdomyolyses avec des CPK supérieurs à 5000UI/L a mis en avant différents facteurs prédictifs outre une myoglobulinémie élevée à l'admission (>8000UI/L), une hyperphosphatémie(44). Cette hyperphosphatémie a été retrouvée dans d'autres études(36,41,45). L'hyperphosphorémie est en partie expliquée par le relargage du phosphore hydrolysé de l'ATP non régénéré au cours de la nécrose musculaire(9,15,46). Dans le cadre des urgences, le phosphore n'est pas dosé de manière systématique. Mais cette hyperphosphorémie entraîne en partie une hypocalcémie(41). Cette hypocalcémie est également favorisée surtout lors de la lyse musculaire (cf §1.4.2.1). La calcémie a été introduite dans le score prédictif de survenue d'IRA de Mc Mahon et al(41). 32,7% des patients présentant une hypocalcémie ont un risque majoré significatif de recours à une épuration extra-rénale ou une mortalité élevée. Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé d'hypocalcémie (corrigée sur la protidémie).

L'IRA initiale observée dans notre étude était présente chez 14,6% des patients à l'arrivée au service d'urgences. 73,3% des patients étaient hospitalisés suite à leur passage aux urgences. Seulement 6,7% des patients ont présenté une IRA secondaire sur les 242 patients hospitalisés. L'IRA secondaire est sans doute sous-estimée. Cette sous-estimation peut s'expliquer par la part de patients qui sont retournés à domicile et donc qui n'ont pas eu de créatinine de contrôle.

## CONCLUSION

En conclusion, les patients âgés de 65 ans et plus qui chutent avec ou sans station prolongée ont une prévalence élevée d'IRA initiale à l'arrivée au service d'accueil d'urgences. La myoglobine même pour une valeur seuil basse de 200 ng/mL semble être le meilleur facteur prédictif précoce de survenue de cette IRA sans nécessité de rhabdomyolyse biologique. Cependant, ses performances restent médiocres. D'autres facteurs associés expliquent probablement cette prévalence élevée d'IRA.

*Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Toulouse - Purpan*



**Didier CARRIÉ**



Professeur Sandrine Charpentier  
Cheffe de service des Urgences adultes  
1 av. du Pr Jean Poulhès CHU Toulouse Rangueil  
Place du Dr Baylac CHU Toulouse Purpan  
31059 TOULOUSE Cedex 9 - Tél. : 05 61 32 33 54  
RPPS 10002872827

## BIBLIOGRAPHIE

1. 9789240694842\_fre.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206556/9789240694842\\_fre.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206556/9789240694842_fre.pdf?sequence=1)
2. Pyramides des âges – Bilan démographique 2019 | Insee [Internet]. [cité 5 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1913143?sommaire=1912926>
3. Wang HE, Shah MN, Allman RM, Kilgore M. Emergency Department Visits by Nursing Home Residents in the United States. *J Am Geriatr Soc.* oct 2011;59(10):1864-72.
4. Carron P-N, Mabire C, Yersin B, Büla C. Nursing home residents at the Emergency Department: a 6-year retrospective analysis in a Swiss academic hospital. *Intern Emerg Med.* mars 2017;12(2):229-37.
5. Panorama2019-1.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.oruoccitanie.fr/wp-content/uploads/2020/09/Panorama2019-1.pdf>
6. Panorama2019-1.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.oruoccitanie.fr/wp-content/uploads/2020/09/Panorama2019-1.pdf>
7. Medical Advisory Secretariat. Prevention of falls and fall-related injuries in community-dwelling seniors: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2008;8(2):1-78.
8. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing.* sept 2006;35 Suppl 2:ii37-41.
9. 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.
10. P163 - Évaluation de la prise en charge de la rhabdomyolyse par les médecins urgentistes [Internet]. [cité 24 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.sfm.u.org/upload/70\\_formation/02\\_formation/02\\_congres/Urgences/urgences2015/donnees/communications/resume/resume\\_328.htm](https://www.sfm.u.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2015/donnees/communications/resume/resume_328.htm)
11. Brochard L, Abroug F, Brenner M, Broccard AF, Danner RL, Ferrer M, et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient: An International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 mai 2010;181(10):1128-55.
12. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care* [Internet]. 2016 [cité 22 mars 2021];20. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4908773/>

13. 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.
14. Parekh R, Care DA, Tainter CR. Rhabdomyolysis: advances in diagnosis and treatment. *Emerg Med Pract.* mars 2012;14(3):1-15; quiz 15.
15. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine (Baltimore).* mai 1982;61(3):141-52.
16. 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.
17. Ciarambino T, Adinolfi LE, Giordano M. Rhabdomyolysis in the Elderly. :6.
18. Belliere J, Chauveau D, Bascands J-L, Schanstra J-P, Faguer S. Mécanismes et prise en charge de la tubulopathie liée à la rhabdomyolyse. *Médecine Intensive Réanimation.* 1 nov 2016;25(6):557-69.
19. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med.* juill 1988;148(7):1553-7.
20. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2 juill 2009;361(1):62-72.
21. Bywaters EG, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. 1941. *J Am Soc Nephrol.* 1 févr 1998;9(2):322-32.
22. Odeh M. The Role of Reperfusion-Induced Injury in the Pathogenesis of the Crush Syndrome. *N Engl J Med.* 16 mai 1991;324(20):1417-22.
23. Renard A, Cazes N, Barberis C, Puidupin A. Rhabdomyolyses traumatiques et non traumatiques. *EMC - Médecine Urgence.* 18 févr 2016;11:1-6.
24. Tazarourte K, Foudi L, Foudi H, Gauthier A. Crush syndrome et rhabdomyolyse. 2011;14.
25. Reid MB. Invited Review: redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. févr 2001;90(2):724-31.
26. Ordway GA, Garry DJ. Myoglobin: an essential hemoprotein in striated muscle. *J Exp Biol.* sept 2004;207(Pt 20):3441-6.
27. Liu ZZ, Mathia S, Pahlitzsch T, Wennysia IC, Persson PB, Lai EY, et al. Myoglobin facilitates angiotensin II-induced constriction of renal afferent arterioles. *Am J Physiol Renal Physiol.* 1 mai 2017;312(5):F908-16.
28. Zager RA, Burkhart K. Myoglobin toxicity in proximal human kidney cells: roles of Fe, Ca<sup>2+</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, and terminal mitochondrial electron transport. *Kidney Int.* mars 1997;51(3):728-38.

29. Zorova LD, Pevzner IB, Chupyrkina AA, Zorov SD, Silachev DN, Plotnikov EY, et al. The role of myoglobin degradation in nephrotoxicity after rhabdomyolysis. *Chem Biol Interact.* 25 août 2016;256:64-70.
30. Bywaters EG, Delory GE, Rimington C, Smiles J. Myohaemoglobin in the urine of air raid casualties with crushing injury. *Biochem J.* nov 1941;35(10-11):1164-8.
31. Belliere J, Casemayou A, Ducasse L, Zakaroff-Girard A, Martins F, Iacovoni JS, et al. Specific macrophage subtypes influence the progression of rhabdomyolysis-induced kidney injury. *J Am Soc Nephrol JASN.* juin 2015;26(6):1363-77.
32. Grossman RA, Hamilton RW, Morse BM, Penn AS, Goldberg M. Nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. *N Engl J Med.* 17 oct 1974;291(16):807-11.
33. Page S, Jackson MJ, Coakley J, Edwards RHT. Isoforms of creatine kinase: MM in the study of skeletal muscle damage. *Eur J Clin Invest.* 1989;19(2):185-91.
34. El-Abdellati E, Eyselbergs M, Sirimsi H, Hoof VV, Wouters K, Verbrugghe W, et al. An observational study on rhabdomyolysis in the intensive care unit. Exploring its risk factors and main complication: acute kidney injury. *Ann Intensive Care.* 14 mars 2013;3:8.
35. 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.
36. de Meijer AR, Fikkers BG, de Keijzer MH, van Engelen BGM, Drenth JPH. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med.* juill 2003;29(7):1121-5.
37. Marcus EL, Rudensky B, Sonnenblick M. Occult elevation of CK as a manifestation of rhabdomyolysis in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* mai 1992;40(5):454-6.
38. Chen C-Y, Lin Y-R, Zhao L-L, Yang W-C, Chang Y-J, Wu H-P. Clinical factors in predicting acute renal failure caused by rhabdomyolysis in the ED. *Am J Emerg Med.* juill 2013;31(7):1062-6.
39. Kasaoka S, Todani M, Kaneko T, Kawamura Y, Oda Y, Tsuruta R, et al. Peak value of blood myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis. *J Crit Care.* déc 2010;25(4):601-4.
40. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-184.
41. 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.
42. Tinetti ME, Liu WL, Claus EB. Predictors and prognosis of inability to get up after falls among elderly persons. *JAMA.* 6 janv 1993;269(1):65-70.
43. 23-nephrologie\_8e-edition\_chap23.pdf [Internet]. [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: [http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/23-nephrologie\\_8e-edition\\_chap23.pdf](http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/23-nephrologie_8e-edition_chap23.pdf)

44. Candela N, Silva S, Georges B, Cartery C, Robert T, Moussi-Frances J, et al. Short- and long-term renal outcomes following severe rhabdomyolysis: a French multicenter retrospective study of 387 patients. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2 mars 2020 [cité 25 mars 2021];10. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7052098/>
45. Premru V, Kovač J, Ponikvar R. Use of myoglobin as a marker and predictor in myoglobinuric acute kidney injury. *Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther*. août 2013;17(4):391-5.
46. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2 juill 2009;361(1):62-72.

## **ABBREVIATIONS**

- ATP : Adénosine triphosphate
- AUC : Aire sous la courbe ROC
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CPK : Créatinine phosphokinase
- DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
- EER : Epuration Extra-Rénale
- EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
- IRA : Insuffisance rénale aigüe
- IRC : Insuffisance Rénale Chronique
- ORU : Occitanie : Observatoire Régional des Urgences
- RIFLE : Risk Injury Failure Loss End stage kidney disease
- ROS : Espèces réactives de l'oxygène
- UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
- VPN : Valeur Prédictive Négative
- VPP : Valeur Prédictive Positive

## ANNEXES

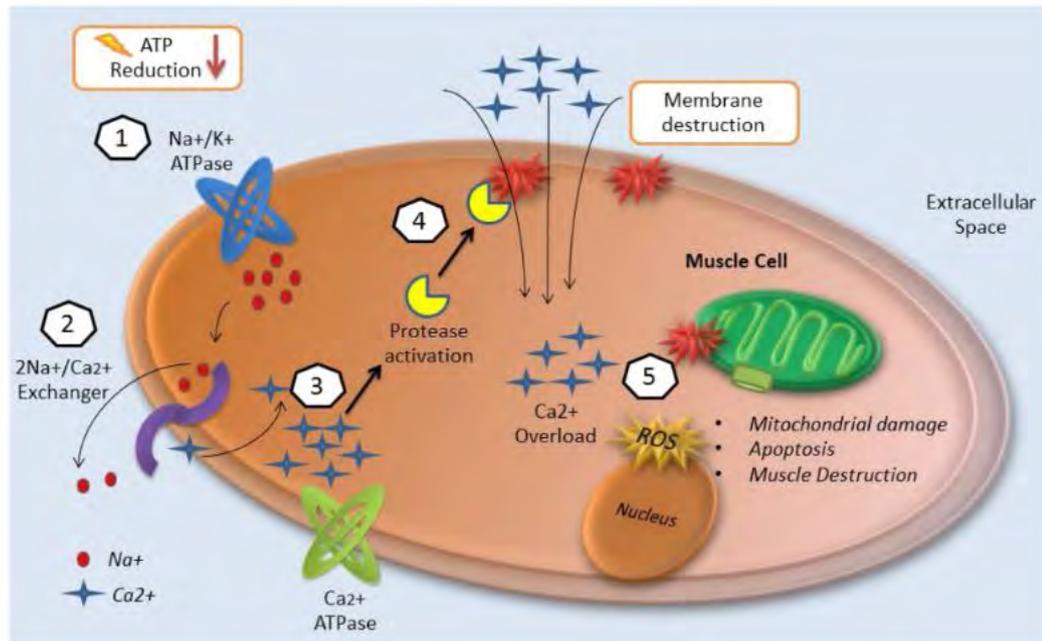


Figure 1. Mécanismes de lyse musculaire au cours de la rhabdomyolyse(12)

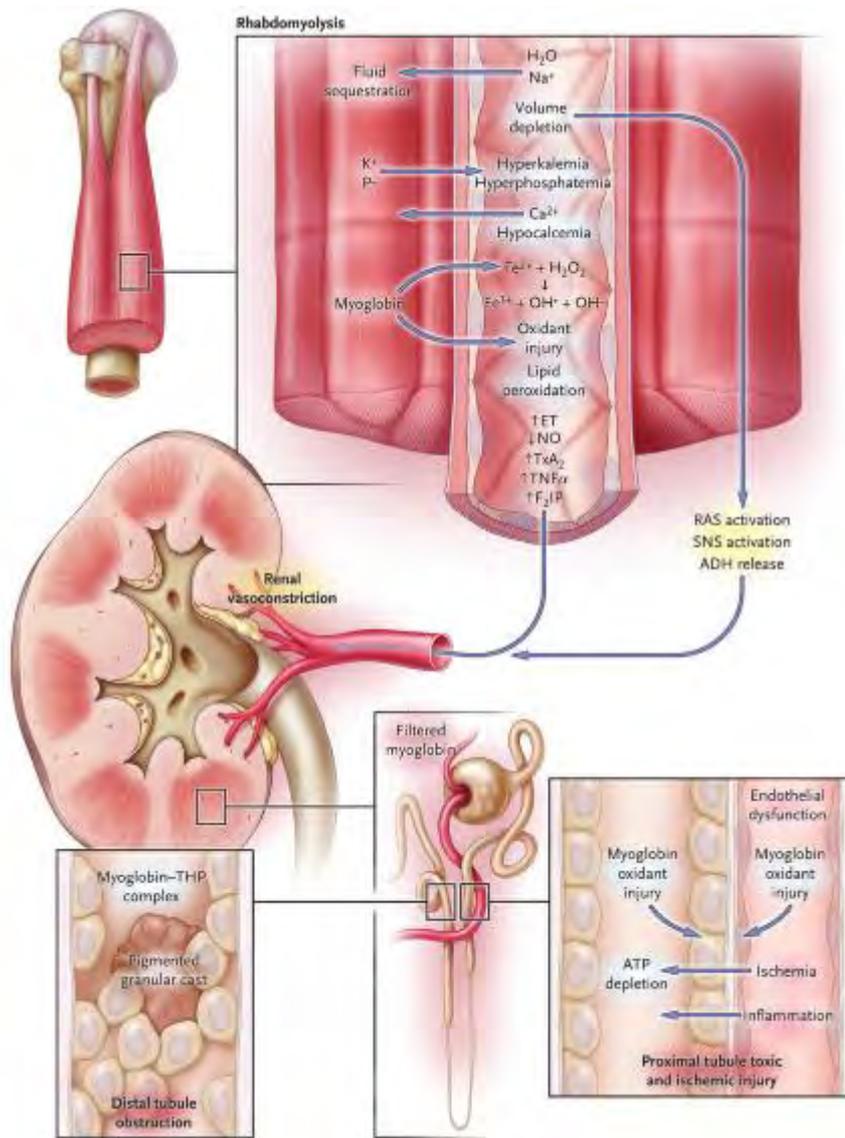


Figure 2. Mécanismes mis en jeu lors de la rhabdomyolyse entraînant l'IRA(20)

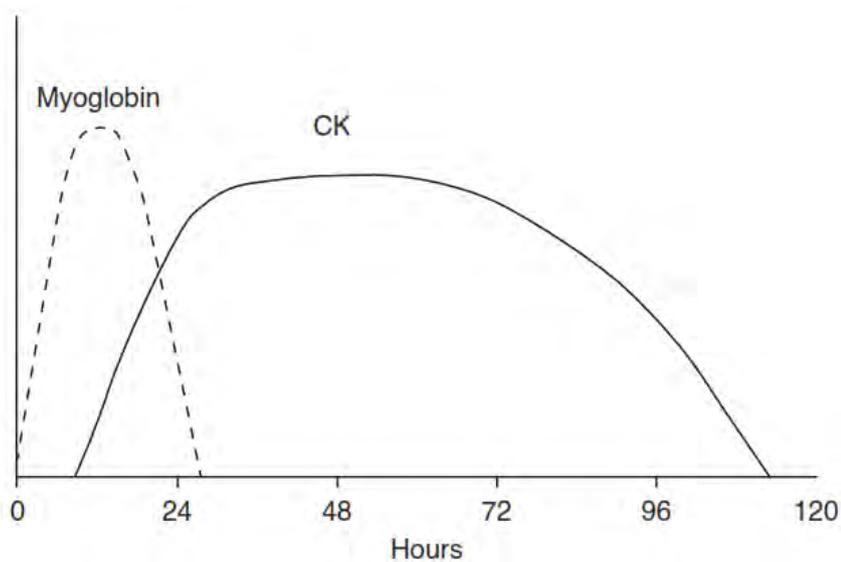


Figure 3. Cinétique d'élévation de la myoglobine et des CPK au cours de la rhabdomyolyse(14).

RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage renal disease)		
R	Augmentation de la créatinine sérique > 1,5 x ou diminution du TFG > 25% de la valeur de base (sur 1-7 jours)	< 0,5 ml/kg/heure sur 6-12 heures
I	Augmentation de la créatinine sérique >2 x ou diminution du TFG >50% de la valeur de base	< 0,5 ml/kg/heure > 12 heures
F	Augmentation de la créatinine sérique >3 x ou diminution du TFG > 75% de la valeur de base ou créatinine sérique $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ( $\geq 4 \text{ mg/dl}$ ) avec une augmentation aiguë d'au minimum $44 \mu\text{mol/l}$ (0,5 mg/dl)	< 0,3 ml/kg/heure pendant > 24 heures ou anurie > 12 heures
L	IRA persistante = perte complète de la fonction rénale > 4 semaines	
E	IR terminale (> 3 mois)	

Figure 4. Classification RIFLE de l'IRA. (TFG : Débit de filtration glomérulaire)

TITRE EN ANGLAIS :

**Role of myoglobin and CPK in the AKI incidence at the emergency department of people more than 65 years old who fell down with or without immobilization**

---

RESUME EN ANGLAIS :

Importance : People more than 65 years old represent a large part of patients hospitalized at the emergency department (ED). The most important etiology of rhabdomyolysis is fall with or without immobilization. Rhabdomyolysis is poorly studied in elderly people. However it causes acute kidney injury (AKI) and death.

Objective : Investigate the prevalence of AKI in elderly people 65 years old and more who fell with or without immobilization at the Toulouse hospital ED and analyse the role of myoglobin and creatinine phosphokinase (CK) in the AKI.

Design, settings, participants : Retrospective cohort study of 330 patients above 65 years admitted between May 1st of 2019 and July 31st of 2020, at the ED who fell with or without investigation with dosages of myoglobin and CK divided into two groups : with or without AKI.

Main outcome : AKI

Results : 330 patients were included. AKI developed in 70 patients (21,2%). 61 (87,1%) patients living at home developed AKI whereas only 9 (12,9%) patients living at the nursing home developed AKI. 211 (63,6%) patients presented a medical emergency, 56 (80%) AKI. Myoglobin was statistically elevated in patients with AKI (347ng/mL, IQR 200-858,  $p<0,001$ ). CK was also statistically elevated in patients with AKI (236 UI/L, IQR 110-1012,  $p<0,01$ ). The AUC of myoglobin was statistically better than the CK one in AKI prediction ( $p>0,001$ ). The threshold of myoglobine was determined from the ROC curve : 200ng/mL with associated performances : sensitivity=75,7, IC95% 64-85,1 et specificity=55,4, CI95% 24,5-38,9.

Conclusion : 21,2% patients above 65 years had AKI after fall with or without immobilization at the ED even without rhabdomyolysis. Myoglobin seems to be the best predictive factor to determine AKI. However its performances are bad. It exists probably other factors which induce AKI.

---

SPECIALITY : Emergency

---

KEY WORDS : fall, elderly people, rhabdomyolysis, acute kidney injury, myoglobin, CPK

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Dr Xavier DUBUCS

---

**PLACE DE LA MYOGLOBINE ET CPK DANS LA PREDICTION DE L'INSUFFISANCE RENALE  
AIGÛE CHEZ LES PATIENTS AGES CHUTEURS AUX URGENCES**

---

**RESUME EN FRANÇAIS :**

Les personnes âgées de 65 ans et plus représentent une part importante des passages au service d'urgences. La chute de sa hauteur avec ou sans station au sol prolongée est la première cause de rhabdomyolyse chez ces patients. La rhabdomyolyse est peu étudiée dans cette population malgré une incidence élevée d'IRA et de mortalité qu'elle cause.

**OBJECTIF :** Evaluation de la prévalence de l'IRA chez les plus de 65 ans chuteurs admis au service d'urgences et des biomarqueurs prédictifs de cette IRA, myoglobine et CPK.

**METHODE :** Etude rétrospective monocentrique incluant les patients de 65 ans et plus admis au service d'urgences du CHU de Toulouse pour chute avec ou sans station au sol prolongée, entre 2019 et 2020, avec dosages de CPK et myoglobine, catégorisés en 2 groupes : présence ou non d'une IRA.

**RESULTATS :** Au total, 330 patients ont été inclus. 70 (21,2%) patients ont présenté une IRA. 61 (87,1%) patients vivant à domicile ont développé de manière significative une IRA suite à la chute en comparaison avec les patients vivant en EHPAD ou foyer logement (9, 12,9%). Ils ont présenté significativement une urgence médicale associée (211, 63,9%) dont 56 (80%) une IRA. 55 (16,7%) patients avaient une rhabdomyolyse selon la définition biologique (CPK>1000UI/L). Les patients présentant une IRA présentaient une élévation statistiquement significative de la myoglobinémie (347ng/mL avec IQR 200-858, p<0,001) et des CPK (236 UI/L avec IQR 110-1012, p<0,01). L'AUC de la myoglobinémie était significativement associée à la survenue d'une IRA comparée à l'AUC de CPK (p=0,001). La valeur seuil optimale de myoglobinémie déterminée à partir de la courbe ROC était de 200ng/mL pour des performances associées : sensibilité=75,7, IC95% 64-85,1 et spécificité=55,4, IC95% 24,5-38,9.

**CONCLUSION :** Les patients de 65 ans et plus chuteurs ont présenté une IRA dans 21,2% même sans rhabdomyolyse biologique. La myoglobine semble être le meilleur facteur prédictif de survenue de cette IRA. Cependant, ses performances médiocres associées une incidence élevée d'urgence médicale associée à la chute indiquent que plusieurs facteurs associés participent à cette IRA.

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE :** Médecine d'urgence

---

**MOTS-CLÉS :** personnes âgées, chute, rhabdomyolyse, IRA, myoglobine, CPK

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

**Directeur de thèse :** Dr Xavier DUBUCS