

MISE AU POINT MÉDECIN / UPDATE

Rhabdomyolyse du patient en Réanimation : étiologies, physiopathologie et prise en charge

Rhabdomyolysis in Intensive Care Patients: Etiologies, Pathophysiology, and Management

David Rozenblat¹ • Stanislas Faguer² • Idris Boudhabhay^{3,4,5,6}

Reçu le 02 octobre 2024 ;
accepté le 05 février 2025
© SRLF 2026 .

* Idris BOUDHABHAY

- Service de Néphrologie
et Transplantation Rénale Adulte,
Hôpital Necker-Enfants Malades
- Centre de Recherche des Cordeliers,
Équipe « inflammation, Complément
et Cancer », UMRs1138
- Université Paris-Cité
- Fédération Hospitalo-Universitaire COMET

idris.boudhabhay@aphp.fr

La liste complète des auteurs est
disponible à la fin de l'article.



Résumé

La rhabdomyolyse est une pathologie fréquente en réanimation, caractérisée par la destruction des muscles striés squelettiques et la libération de myoglobine, qui peut induire une insuffisance rénale aiguë (IRA). Cette dernière survient dans plus de la moitié des formes sévères et constitue la principale cause de morbi-mortalité. La prise en charge repose sur une réhydratation précoce et abondante, visant à prévenir l'IRA, limiter la précipitation tubulaire de la myoglobine et corriger les désordres métaboliques. Le recours à l'épuration extra-rénale dépend de l'évolution clinique. De nouvelles approches thérapeutiques sont en cours d'évaluation, notamment l'hémoadsorption, les anticorps dirigés contre la myoglobine, ou encore l'inhibition de la réponse inflammatoire locale. Ces stratégies ciblent les mécanismes physiopathologiques précoces de la maladie, mais nécessitent une validation clinique. Par ailleurs, la progression vers l'insuffisance rénale chronique après un épisode aigu sévère n'est pas rare et justifie un suivi à distance. Cette revue propose une synthèse actualisée des étiologies, de la physiopathologie, du diagnostic et de la prise en charge de la rhabdomyolyse en réanimation, en insistant sur l'atteinte rénale et les perspectives thérapeutiques émergentes.

Mots-clés : rhabdomyolyse, réanimation, insuffisance rénale aiguë, dialyse, myoglobine

Abstract

Rhabdomyolysis is a common condition in intensive care, characterized by skeletal muscle breakdown and release of myoglobin, which may cause acute kidney injury (AKI). AKI occurs in over half of severe cases and is the main driver of morbidity and mortality. Management relies on early and aggressive fluid resuscitation to prevent renal injury, reduce myoglobin precipitation, and correct metabolic disturbances. Renal replacement therapy (RRT) is considered based on clinical course. Several innovative therapies are under investigation, including hemoadsorption, anti-myoglobin antibodies, and inhibition of local inflammatory responses. These approaches aim to modulate early pathophysiological mechanisms but require validation in human studies. Progression to chronic kidney disease is increasingly recognized, with a significant proportion of patients showing persistent renal impairment at 3 months, underscoring the need for post-ICU nephrological follow-up. This review provides an updated overview of the causes, pathophysiology, diagnosis, and management of rhabdomyolysis in critically ill patients, with a particular focus on kidney injury and emerging therapeutic strategies.

Keywords : rhabdomyolysis, intensive care, acute kidney injury, dialysis, myoglobin

Introduction

La rhabdomyolyse est une pathologie fréquente, y compris dans les pays industrialisés, dont la gravité potentielle en réanimation impose une bonne maîtrise de ses causes et de sa prise en charge [1]. Le terme « rhabdomyolyse » dérive des racines grecques rhabdos (strié), mys (muscle) et lysin (libération), et désigne la destruction du muscle strié squelettique entraînant la libération de son contenu cellulaire dans la circulation systémique. Les premières descriptions de rhabdo-

myolyse apparaissent dans l'Ancien Testament à la suite d'une consommation accidentelle de ciguë. Plus récemment, la rhabdomyolyse a été décrite au début du XX^e siècle à la suite du séisme de Messine en 1908, puis observée par des médecins militaires allemands au cours de la Première Guerre mondiale [2]. Ce n'est qu'en 1941, lors du Blitz, que Bywaters et Beall établissent le lien entre les lésions musculaires et l'insuffisance rénale aiguë (IRA), principale complication de la rhabdomyolyse [3]. Le rôle néphrotoxique de la myoglobine sera précisé

quelques années plus tard, tandis que les formes non traumatiques de rhabdomyolyse ne seront identifiées comme facteur de risque d'IRA qu'à partir des années 1970 [4, 5]. Dans cette mise au point, nous aborderons successivement l'épidémiologie, les étiologies, la physiopathologie, les méthodes diagnostiques, le pronostic et les modalités de prise en charge de la rhabdomyolyse, en accordant une attention particulière à l'atteinte rénale.

Épidémiologie

L'incidence de la rhabdomyolyse en réanimation est mal définie en raison de la fréquence des formes modérées et asymptomatiques, des différences d'exposition aux risques (par exemple, selon les zones géographiques), ainsi qu'au manque d'études prospectives sur le sujet. Les patients admis en réanimation présentent un risque accru de rhabdomyolyse, lié à la fréquence de facteurs bien établis tels que l'hypotension artérielle, les traumatismes, les troubles électrolytiques, la consommation de substances toxiques, ou le sepsis, souvent associés [1, 6–9]. Dans une étude observationnelle récente, un taux de créatine phosphokinase (CPK) supérieur à 1000 UI/L était retrouvé chez 20 % des patients pour lesquels un dosage était disponible à l'admission. Les facteurs identifiés comme prédisposants au développement de la rhabdomyolyse, indépendamment de la cause, incluent le sexe masculin, l'origine afro-américaine, l'âge inférieur à 10 ans ou supérieur à 60 ans, et un indice de masse corporelle supérieur à 40 kg/m² [10]. De nombreuses études ont exploré la prévalence et les facteurs de risque de développement d'une IRA, principale cause de morbi-mortalité associée à la rhabdomyolyse. L'incidence de l'IRA est rapportée dans 13 à 81 % des cas, selon les définitions utilisées et les populations étudiées [11, 12]. Dans une cohorte de 2371 patients présentant une rhabdomyolyse sévère (CPK > 5000 UI/L), 48% ont développé une IRA et 8% ont nécessité une épuration extra-rénale (EER) [13]. Plus récemment, une étude rétrospective multicentrique menée par le groupe français des intensivistes néphrologues (FIRN) a rapporté une incidence d'IRA de 81 % chez des patients admis en réanimation ou en soins intensifs pour rhabdomyolyse sévère, et 27 % ont nécessité une EER [12]. Dans cette étude, la ventilation mécanique, les taux de phosphate et de potassium à l'admission, et une myoglobulinémie supérieure à 8000 UI/L, étaient associés à un risque accru d'IRA de stade 2 ou 3 selon la classification KDIGO [14]. Le recours aux amines vasopressives, la phosphatémie et la myoglobulinémie (> 8000/mm³) à l'admission étaient également identifiés comme facteurs prédictifs indépendants d'EER. Il convient de noter que les taux de CPK sont peu corrélés au risque de développer une IRA, sauf à des concentrations très élevés, en raison de leur demi-vie prolongée [15]. À l'inverse, la myoglobulinémie constitue probablement un marqueur plus direct du risque rénal (cf. Physiopathologie), mais son usage est limité par sa courte demi-vie et par sa disponibilité restreinte en routine.

Étiologies

Les causes de rhabdomyolyse sont multiples et variées, mais le mécanisme sous-jacent est généralement unique. Chez l'adulte, les principales causes de rhabdomyolyse sévère sont le syndrome de compression, l'ischémie vasculaire, l'état de mal épileptique et l'hyperthermie maligne. Un facteur précipitant, comme l'alcoolisme ou la toxicomanie, est souvent identifié [12]. Chez l'enfant, elle est le plus souvent liée à des infections virales, des myopathies génétiques ou à l'effort physique [10, 16]. Les principales causes sont présentées dans le [Tableau 1](#).

• Causes traumatiques ou d'effort

Le syndrome de compression (Crush syndrome), est provoquée par la compression prolongée extrinsèque d'un membre dans une position non anatomique, souvent après une catastrophe naturelle (comme un séisme) ou un accident de

la voie publique. Une compression intrinsèque peut également être responsable de rhabdomyolyse lors d'une immobilisation prolongée (station au sol prolongée, coma) et constitue l'une des causes les plus fréquentes de rhabdomyolyse en France. Plus largement, toute situation d'ischémie locale (syndrome des loges, occlusion artérielle, chirurgie prolongée, etc.) peut induire une nécrose musculaire massive. Une activité physique intense ou prolongée peut provoquer une rhabdomyolyse, même chez des personnes entraînées ou en l'absence d'autres facteurs de risque connus [17]. De plus, l'hypokaliémie due à l'augmentation des pertes insensibles limite l'adaptation des débits régionaux et peut aggraver le processus. De manière comparable, les crises épileptiques et les états hyperkinétiques (dystonies musculaires, délirium tremens) entraînent une sollicitation musculaire intense. Enfin, les changements brusques de température corporelle comme lors d'une hyperthermie maligne, du syndrome malin des neuroleptiques, d'une hypothermie sévère, ou encore lors d'une électrocution peuvent également provoquer une rhabdomyolyse [11].

• Causes non traumatiques

De nombreuses infections peuvent s'accompagner d'une rhabdomyolyse. Parmi les plus fréquentes, on retrouve les infections virales à Influenza A et B, VIH et EBV, les infections bactériennes à Legionella sp., Streptococcus pyogenes et Salmonella sp., et les infections parasitaires à Plasmodium falciparum. Récemment, le SARS-CoV-2 a été identifié comme une cause potentielle de rhabdomyolyse, survenant notamment dans les formes sévères [18]. La principale cause médi-

camenteuse est l'utilisation de statines, surtout en cas de co-administration avec un autre traitement myotoxique (notamment les fibrates) ou interagissant avec le cytochrome P450. La daptomycine, un antibiotique anti-staphylococcique, présente également une toxicité musculaire nécessitant une surveillance régulière des CPK. La co-administration d'antibiotiques

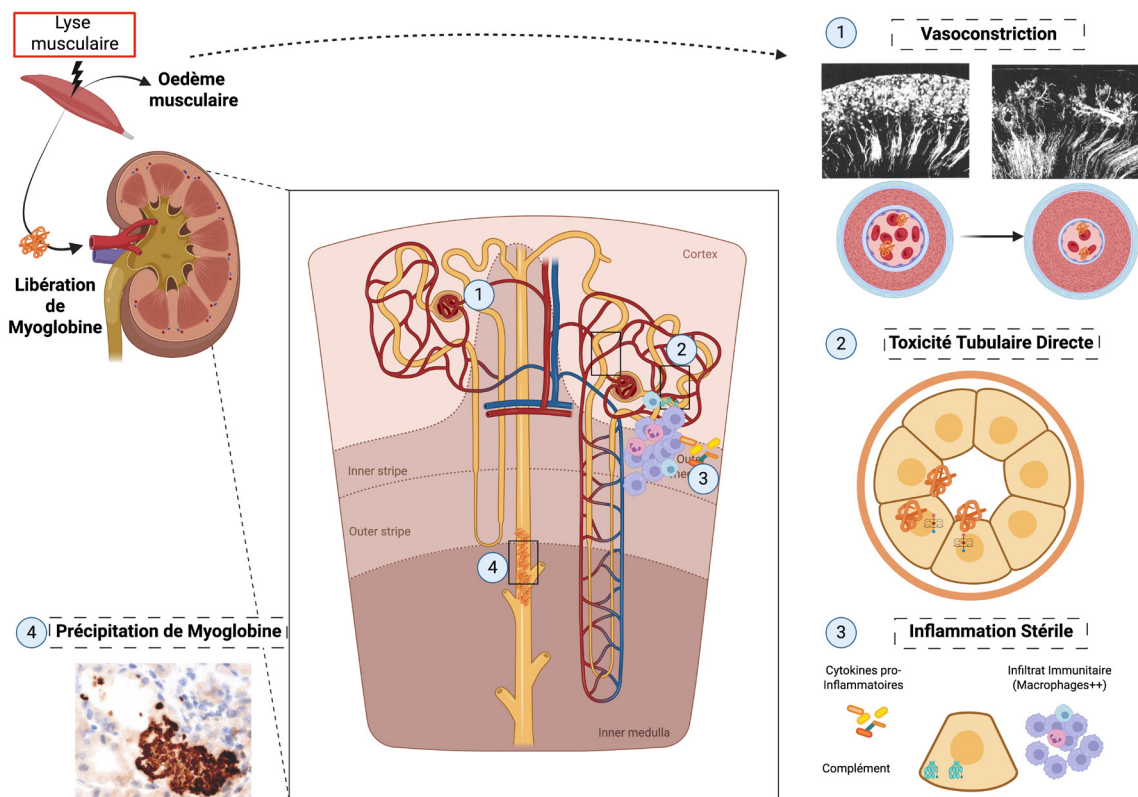
myotoxiques et de statines sont fréquentes et doivent être étroitement surveillées [19]. Parmi les anesthésiques les plus utilisés en réanimation, le propofol peut provoquer un « syndrome de perfusion au propofol (PRIS) », caractérisé par une rhabdomyolyse, une hypertriglycéridémie, une acidose lactique, une hyperkaliémie, une IRA et une dysfonction myocardique [20]. Quant aux toxiques non médicamenteux, l'alcool, l'héroïne, la cocaïne, l'ecstasy, certains venins et plantes (notamment champignons et ciguës) sont pourvoyeurs de rhabdomyolyse. Des troubles métaboliques tels que l'hypokaliémie, l'hypophosphatémie, l'hypocalcémie, l'acidocétose et l'hyperosmolarité peuvent aussi favoriser la lyse musculaire. Enfin, les maladies inflammatoires et auto-immunes telles que les dermatomyosites et polymyosites peuvent également entraîner une lyse musculaire parfois intense et invalidante [21].

• Causes génétiques

Les maladies génétiques musculaires sont une cause rare de rhabdomyolyse. Les premières manifestations apparaissent généralement dans l'enfance ou parfois jeune adulte, et évoluent par poussées souvent déclenchées par l'effort. Les principales myopathies congénitales en cause sont liées à des perturbations métaboliques sur les voies de la glycolyse et de la glycogénolyse (glycogénoses), du cycle des purines (déficit en myoadénylate déaminase), du métabolisme lipidique (déficits en carnitine et en carnitine palmitoyltransférase) et des fonctions mitochondriales (déficit en succinate déhydrogénase) [22]. D'autres myopathies altèrent l'homéostasie calcique et le couplage excitation-contraction. Par exemple, une mutation pathogène du gène RYR1 (qui code pour un canal de libération du calcium) entraîne une intolérance à l'effort avec susceptibilité à l'hyperthermie maligne et l'exercice physique. Les dystrophies musculaires tels que les maladies de Duchenne et Becker sont également connues pour être responsable d'une rhabdomyolyse [22].

« L'insuffisance rénale aiguë constitue la principale cause de morbi-mortalité associée à la rhabdomyolyse. »

FIGURE 1 :
PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ATTEINTE RÉNALE DE LA RHABDOMYOLYSE



Physiopathologie

• Physiopathologie de la lyse musculaire

Bien que les mécanismes de la lyse musculaire varient selon l'étiologie, certaines voies sont communes et convergent vers la rupture de l'homéostasie intracellulaire et la destruction du myocyte. Deux événements physiopathologiques majeurs sont au cœur de la rhabdomyolyse : i) la lésion du sarcolemme, comme lors d'une compression, et ii) la déplétion en ATP, en contexte d'ischémie, d'effort intense ou d'exposition à un toxique mitochondrial. Ces altérations structurelles ou métaboliques perturbent le fonctionnement des pompes ioniques membranaires, notamment la Na^+/K^+ ATPase, entraînant une accumulation intracellulaire de sodium qui active l'échangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, provoquant une surcharge calcique cytosolique. Ce déséquilibre calcique intracellulaire maintient l'interaction actine-myosine, et provoque une contraction soutenue très consommatrice d'ATP. Un cercle vicieux s'installe, où la contraction aggrave la déplétion énergétique, renforçant à son tour la surcharge calcique. Ce calcium excessif active des enzymes (phospholipases, protéases) responsables de lésions membranaires, de dommages mitochondriaux et d'une lyse cellulaire irréversible. Cette dégradation s'accompagne souvent d'un œdème intramusculaire massif, à l'origine d'une hypovolémie relative et d'une vasoconstriction intra-rénale. Dans les formes graves, l'augmentation de la pression intracompartimentale peut entraîner un syndrome des loges nécessitant une intervention chirurgicale urgente. Enfin, la reperfusion, bien qu'indispensable, peut aggraver les lésions via un stress oxydatif induit par les radicaux libres libérés par les myocytes [1, 10].

• Physiopathologie de l'atteinte rénale de la rhabdomyolyse

L'atteinte rénale aiguë observée au cours de la rhabdomyolyse repose sur quatre

mécanismes physiopathologiques majeurs, tous liés à la libération massive de myoglobine lors de la lyse des myocytes. La myoglobine est une hémoprotéine intracellulaire exprimée exclusivement dans les fibres musculaires oxydatives et les cardiomyocytes. Elle possède une structure tridimensionnelle compacte et une forte affinité pour l'oxygène, assurant son transport jusqu'aux mitochondries et servant de réserve en conditions hypoxiques. Son faible poids moléculaire (17,8 kDa) permet sa libre filtration glomérulaire. Lorsque sa concentration plasmatique dépasse les capacités de liaison aux protéines circulantes (notamment l'haptoglobine), une fraction significative de myoglobine libre atteint le néphron où elle devient hautement toxique [1, 23]. Les quatre principaux mécanismes impliqués dans l'atteinte rénale de la rhabdomyolyse sont illustrés dans la Figure 1.

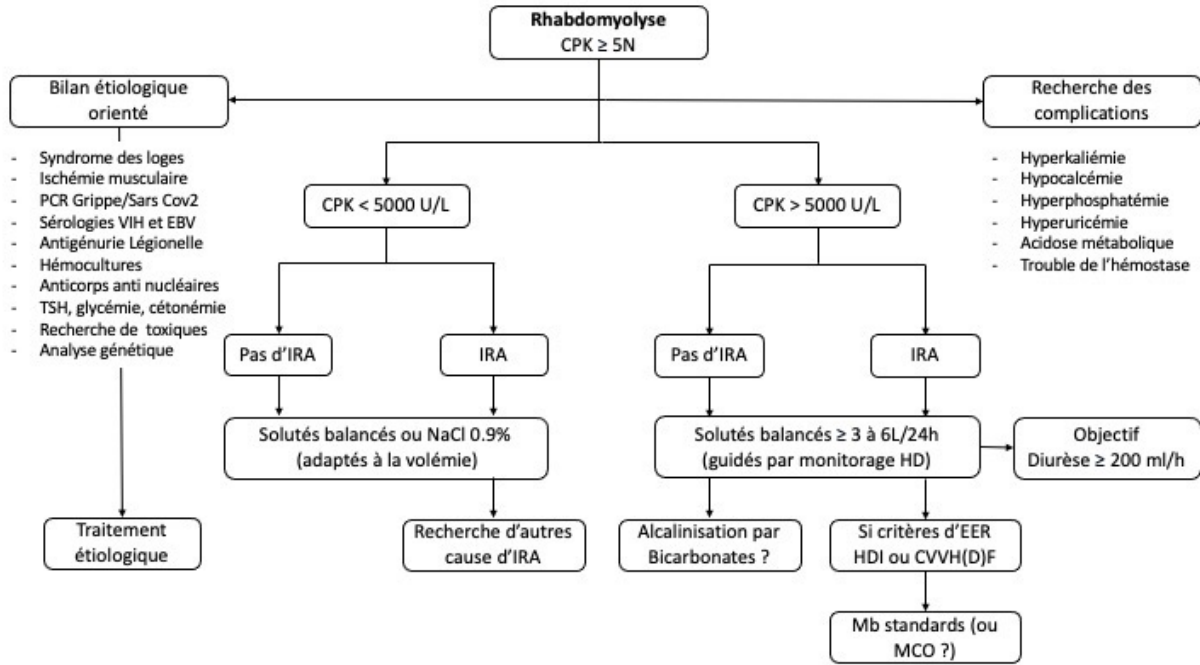
Ischémie rénale par vasoconstriction intra rénale

La myoglobine agit sur la perfusion rénale par plusieurs mécanismes synergiques. Elle se lie au monoxyde d'azote (NO), limitant sa biodisponibilité et provoquant une perte de la vasodilatation physiologique, notamment dans la médulla interne. Par ailleurs, elle stimule la production de médiateurs vasoconstricteurs tels que l'endothéline-1 (par les cellules mésangiales), le thromboxane A2 (via l'angiotensine II) et les isoprostanes, dérivés de la peroxydation lipidique. Ce contexte vasoconstricteur est souvent aggravé par une hypovolémie relative, liée à l'œdème musculaire et à la réduction des apports hydriques, en particulier chez les patients âgés immobilisés. Il en résulte une chute du débit de filtration glomérulaire (DFG) et une hypoperfusion tubulaire prolongée [23].

Toxicité tubulaire directe

Une fois filtrée, la myoglobine est en partie réabsorbée dans le tube proximal

FIGURE 2
 PROPOSITION DE PRISE EN CHARGE DE LA RHABDOMYOLYSE NON LIÉE AU CRUSH SYNDROME



CPK : créatine phosphokinase, IRA : insuffisance rénale aiguë, HD : hémodynamique, EER : épuration extra-rénale, HDI : hémodialyse intermittente, CVVH(D)F : hémodiafiltration veino-veineuse continue, Mb : membranes, MCO : medium cut-off

via le complexe mégaline/cubiline [24]. Sa dégradation libère du fer et son groupement prosthétique, l'hème, sources majeures de radicaux libres. La myoglobine agit également comme une pseudo-peroxydase, générant des espèces réactives de l'oxygène (ROS) responsables de peroxydation lipidique, de dommages mitochondriaux et d'altérations de l'ADN [25]. Pour limiter cette agression oxydative, l'organisme induit l'expression de l'enzyme hème-oxygénase-1 (HO-1), qui catabolise l'hème en biliverdine, monoxyde de carbone et fer libre. Ces métabolites possèdent des propriétés antioxydantes et vasodilatatrices. Toutefois, en l'absence de protéines de séquestration du fer (notamment la ferritine), ou lorsque leur capacité est dépassée, le fer libre catalyse la formation de radicaux hydroxyles hautement toxiques et favorise le développement de la ferroptose, une forme de mort cellulaire non apoptotique dépendant du fer [26]. La coopération entre HO-1 et la ferritine est donc essentielle pour limiter les dommages tubulaires [23, 27].

Inflammation intra-rénale

L'insuffisance rénale liée à la rhabdomyolyse comporte également une composante inflammatoire majeure, mise en évidence au cours de la dernière décennie grâce à des modèles expérimentaux. Ces études ont documenté un infiltrat macrophagique intra-rénal précoce, crucial dans la physiopathologie de l'IRA [28-31]. Les travaux menés par Bellière et al. ont démontré que ces macrophages adoptent initialement un phénotype pro-inflammatoire, et que certaines sous-populations se caractérisent par l'activation des processus de sénescence cellulaire. Leur déplétion expérimentale ou l'utilisation de traitements sénolytiques préviennent l'apparition de l'IRA, ce qui suggère un rôle causal dans les lésions tubulo-interstitielles précoces [28, 29]. Par ailleurs, Okubo et al. ont montré que l'hème libéré par la myoglobine active les plaquettes, lesquelles sti-

mulent la formation de « macrophage extracellular traps » (METs). Ces structures sont directement toxiques pour les cellules tubulaires proximales, aggravant les lésions épithéliales [31]. Dans un second temps (> 7 jours), les macrophages se polarisent vers un phénotype « pro-réparateur » impliqué dans les processus de régénération, mais aussi dans l'induction de fibrose interstitielle, mécanisme central de la transition de l'IRA vers l'insuffisance rénale chronique (IRC) [28, 32]. Enfin, des données récentes suggèrent que l'activation du système du complément, notamment par l'hème, pourrait contribuer à l'agression tubulaire et au recrutement des cellules immunitaires exprimant des récepteurs du complément [30, 33, 34]. Ce lien entre hémoprotéines et immunité innée ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques pour moduler l'inflammation tubulo-interstitielle au cours de la rhabdomyolyse.

Obstruction tubulaire distale

En situation de surcharge, la myoglobine non réabsorbée s'accumule dans la lumière tubulaire et peut précipiter, seule ou en association avec l'uromoduline, formant des cylindres obstructifs dans les segments distaux [1, 10]. Ce phénomène est favorisé par l'acidité urinaire (pH < 5.7), la concentration urinaire élevée due à la déshydratation, et la diminution de la pression de filtration glomérulaire. L'obstruction entraîne une stagnation urinaire, prolongeant le contact entre la myoglobine et les cellules tubulaires, et favorisant une agression ascendante du néphron. Les cellules lésées se détachent, libérant des débris cellulaires qui aggravent l'obstruction [11].

Diagnostic

La triade classique associant des douleurs musculaires, une faiblesse et des urines foncées (en raison de la myoglobinurie) est fortement évocatrice de rhab-

domyolyse, mais peu de patients présentent la triade complète [10]. Selon la sévérité de l'atteinte rénale, une oligurie ou une anurie peut être observée. D'autres symptômes peuvent également s'ajouter en fonction de l'étiologie sous-jacente, comme une rigidité musculaire et une hyperthermie dans un syndrome malin des neuroleptiques. Cependant, le diagnostic repose sur les examens biologiques et le dosage des biomarqueurs musculaires. Une anamnèse détaillée et des examens ciblés selon le contexte sont également nécessaires pour préciser l'étiologie de la rhabdomyolyse (par exemple, un bilan microbiologique ou auto-immun).

• Bilan biologique

Le diagnostic de rhabdomyolyse est confirmé par le dosage sérique des enzymes musculaires CPK à plus de 5 fois la limite supérieure de la normale [5, 10]. Les CPK augmentent progressivement durant les 12 premières heures, atteignent un pic dans les 3 à 5 jours, puis décroissent au cours des 6 à 10 jours suivants, sous réserve d'une éviction du facteur déclenchant [10]. La myoglobine peut être détectée avant l'élévation des CPK, mais sa courte demi-vie (2 à 4h) et son métabolisme rapide limitent sa détection [35]. Le dosage des autres composants musculaires (aldolase, aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase) n'a pas d'intérêt en pratique clinique. Le reste du bilan biologique vise à rechercher les complications métaboliques induites par la rhabdomyolyse. L'IRA pose peu de difficultés diagnostiques et doit être systématiquement recherchée. Bien qu'imparfaitement corrélé à l'IRA, un taux de CPK < 5000 UI/L ne permet habituellement pas de retenir le diagnostic d'IRA secondaire à une rhabdomyolyse, mais peut aggraver une IRA déjà installée [11, 15, 36, 37]. Un dosage de myoglobine > 8000 UI/L, réalisé précocement à l'admission, double le risque de développer une insuffisance rénale aiguë de stade ≥ 2 chez les patients admis en réanimation pour rhabdomyolyse [12, 14].

D'autres anomalies biologiques (souvent aggravées par l'IRA) telles que l'hyperkaliémie, l'hypocalcémie, l'hyperphosphatémie, l'hyperuricémie et l'acidose métabolique, doivent être recherchées. Les taux d'aspartate-aminotransférases (ASAT) et d'alanine-aminotransférases (ALAT) sont également augmentés, avec une prédominance nette des ASAT, suggérant une atteinte musculaire plutôt qu'hépatique [1, 38]. Un bilan de l'hémostase incluant les produits de dégradation du fibrinogène est également nécessaires pour détecter une coagulation intravasculaire disséminée induite par l'hème et la thromboplastine libérés lors de la lyse musculaire [10].

• Place de l'histologie

La biopsie musculaire permet d'identifier les myopathies inflammatoires et génétiques suspectées en fonction de l'histoire clinique (rhabdomyolyse récurrente, faible tolérance à l'effort, antécédents familiaux). Cependant, elle doit généralement être réalisée à distance de l'épisode aigu, car la nécrose des fibres musculaires peut compliquer l'identification de la myopathie sous-jacente [35]. La biopsie rénale n'est indiquée qu'en cas de doute diagnostique, comme en présence d'une suspicion de néphropathie immunoallergique ou de syndrome glomérulaire inexpliqué.

Prise en charge

La première étape consiste à identifier la cause sous-jacente et, si possible, à éliminer le facteur déclenchant de la rhabdomyolyse (aponévrotomie en cas de syndrome des loges, instauration d'un traitement anti-infectieux ou antiépileptique, arrêt d'un médicament myotoxique, etc.). Indépendamment de l'étiologie, les objectifs thérapeutiques incluent la correction de l'hypovolémie par une réhydratation appropriée, la prévention de l'IRA, l'éviction des néphrotoxiques, la correction des troubles métaboliques et, si nécessaire, l'EER (Figure 2).

• Corriger l'hypovolémie et éviter l'hypoperfusion rénale

La réhydratation intraveineuse précoce est la mesure capitale du traitement de la rhabdomyolyse. Elle doit être débutée dès la phase préhospitalière en cas de forte suspicion, ou dès la confirmation biologique. La restauration de la volémie permet de maintenir une perfusion rénale et de limiter l'activation des mécanismes vasoconstricteurs rénaux. De plus, l'optimisation de la volémie favorise l'élévation du pH urinaire et le maintien d'une diurèse permet de limiter la concentration tubulaire de myoglobine.

Quel volume ?

Selon les recommandations de l'International Society of Nephrology (ISN) en 2012, la réhydratation intraveineuse doit être initiée précocement chez les patients présentant un Crush syndrome, avec un débit initial de 1000 ml/h pendant 2 heures, suivi de 500 ml/h en phase préhospitalière [39]. En hospitalisation, la réhydratation doit être individualisée et guidée par la surveillance du poids et un monitoring hémodynamique, en tenant compte de l'âge, des antécédents cardiorespiratoires et de la diurèse. En l'absence de monitoring possible, un volume de 3 à 6 L/24h peut être administré, l'objectif étant de maintenir une diurèse de 200 à 300 ml/h et un pH urinaire > 6.5. En cas d'anurie ou de signe de surcharge hydrosodée, la réhydratation doit être restreinte (≤ 1000 ml/24h) ou limitée à la restauration d'une hémodynamique adéquate [39].

La prise en charge des autres causes de rhabdomyolyse est moins bien définie, mais repose sur des principes thérapeutiques similaires et doit être adaptée au terrain et au contexte clinique.

Le taux de CPK reflète la gravité de l'atteinte musculaire et permet une première stratification du risque rénal. En effet, plusieurs études ont mis en évidence un risque accru de développer une IRA pour des taux supérieurs à 5 000 UI/L [11, 15, 36, 37]. Toutefois, la survenue d'une IRA dépend également de facteurs individuels tels que l'âge, la fonction rénale de base, les comorbidités, le contexte hémodynamique, la présence d'un sepsis et l'exposition à des néphrotoxiques. Les patients à haut risque rénal nécessitent donc une réhydratation intraveineuse abondante, comparable à celle recommandée dans le Crush syndrome. En cas d'amélioration clinico-biologique, la poursuite de la réhydratation jusqu'à l'obtention d'un taux de CPK < 5 000 UI/L a été proposée, mais expose à un risque de surcharge hydrosodée sans bénéfice formellement démontré [40]. Le maintien de la réhydratation doit être guidé par une approche globale intégrant l'état volémique, la diurèse, l'évolution de la fonction rénale, les paramètres métaboliques et la cinétique d'amélioration. En cas d'oligo-anurie, les apports hydriques doivent être adaptés de manière individualisée au contexte clinique, et des épreuves de remplissage avec réévaluation fréquente peuvent être proposées. En l'absence d'amélioration clinico-biologique, avec anurie persistante et/ou signes de surcharge hydrosodée, le recours à l'EER doit être envisagé.

Quel soluté ?

Le sérum salé à 0.9% (NaCl 0.9%) est le plus couramment utilisé en raison de sa disponibilité, de son faible coût et de l'absence de potassium dans sa composition. Toutefois, aucune étude de grande ampleur n'a comparé son utilisation aux solutés balancés dans le contexte de rhabdomyolyse en réanimation. Seule une étude menée sur 28 patients présentant une rhabdomyolyse peu sévère a suggéré un risque accru d'acidose hyperchlorémique avec l'utilisation du NaCl 0.9%, sans différence sur la kaliémie ni sur le temps de normalisation des CPK [41]. En effet, sa formulation riche en chlore expose à un risque d'acidose hyperchlorémique notamment en cas de réhydratation abondante [42, 43]. Quant aux solutés balancés, le Ringer Lactate et le Plasmalyte contiennent du potassium et le risque théorique d'aggraver une hyperkaliémie a été évoqué. Toutefois, en raison de leur faible teneur en potassium (4-5 mmol/l), ce risque n'a pas été confirmé

« Le diagnostic de rhabdomyolyse est confirmé par un taux de CPK supérieur à cinq fois la normale. »

TABLEAU 1
PRINCIPALES CAUSES DE RHABDOMYOLYSE

Traumatiques	Crush syndrome, syndrome des loges, immobilisation prolongée
Ischémiques	Occlusion vasculaire aiguë, état de choc, chirurgie prolongée
Effort intense	Activité physique intense, épilepsie, état hyperkinétique (dystonies, delirium tremens)
Variations thermiques	Coup de chaleur, hyperthermie maligne, syndrome malin des neuroleptiques, syndrome sérotoninergique, hypothermie, électrisation
Infectieuses	Virus influenza et para influenza, SARS-CoV-2, Coxsackie, EBV, VIH, <i>Legionella sp.</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella sp.</i> , <i>Clostridium sp.</i> , <i>Plasmodium falciparum</i>
Médicaments	Statines, fibrates, propofol, succinylcholine, daptomycine, linezolid, triméthoprim-sulfaméthoxazole, quinolones, amphotéricine B, lithium, inhibiteurs de la protéase, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, valproate, antihistaminiques, colchicine
Toxiques	Alcool, héroïne, cocaïne, ecstasy, acide lysergique diéthylamide (LSD) Venins, plantes (champignons, ciguës)
Troubles métaboliques	Hypokaliémie, hypophosphatémie, hypocalcémie, hyperosmolarité
Endocriniennes	Acidocétose diabétique, hyperthyroïdie, hypothyroïdie
Auto-immunes	Polymyosites, dermatomyosites
Génétiques	Troubles du métabolisme musculaire (glycogénoses, anomalie du métabolisme des acides gras, du cycle des purines, de la voie des pentoses) Anomalie du couplage excitation-contraction (RYR1, SCNA4) Maladies mitochondriales (déficit en succinate déhydrogénase) Dystrophies musculaires (Duchenne, Becker)

en pratique clinique [44]. De plus, leur composition avec des tampons tels que le lactate et l'acétate limite les transferts de potassium induits par l'acidose [45]. Néanmoins, en l'absence de données comparatives robustes permettant d'établir la supériorité d'un soluté par rapport à l'autre, les solutés balancés et le NaCl 0,9 % peuvent être utilisés en première intention dans la réhydratation des patients atteints de rhabdomyolyse.

• Prévenir la précipitation tubulaire de la myoglobine Alcalinisation des urines par bicarbonates

L'utilisation de bicarbonates vise à alcaliniser les urines (pH urinaire > 6.5) afin de limiter la précipitation tubulaire de la myoglobine et, accessoirement, d'inhiber la peroxydation lipidique membranaire et la vasoconstriction induite par la myoglobine [1]. Toutefois, malgré un rationnel physiopathologique plausible et un bénéfice suggéré dans certains modèles animaux et études cliniques, les preuves d'une prévention ou d'une amélioration de l'IRA sont rares et reposent sur des études controversées [1, 8, 10, 46, 47]. Par ailleurs, l'administration de bicarbonates peut aggraver l'hypocalcémie induite par la rhabdomyolyse, majorant alors le risque de troubles du rythme et de convulsions. De plus, l'alcalinisation urinaire est difficile à obtenir en cas d'IRA et peut favoriser la précipitation tubulaire phospho-calcique, contribuant à l'aggravation de l'atteinte rénale. De fait, les bicarbonates restent difficiles à positionner dans l'arsenal thérapeutique de la rhabdomyolyse. En cas d'IRA sévère ou oligo-anurique, leur utilisation n'est pas appropriée et expose à un risque d'effets indésirables. En revanche, en l'absence d'IRA ou en présence d'une atteinte modérée avec une diurèse conservée,

leur utilisation pourrait être envisagée en l'absence d'hypocalcémie et d'alcalose métabolique. Des études supplémentaires sont toutefois nécessaires pour mieux préciser cette indication.

Utilisation des diurétiques

Le rationnel de l'utilisation des diurétiques dans la rhabdomyolyse repose sur le maintien d'une diurèse suffisante afin de favoriser l'élimination de la myoglobine. Le mannitol a été proposé en raison de son puissant effet diurétique et de ses potentiels effets antioxydants, mais les études cliniques disponibles sont rétrospectives et contradictoires [1, 5, 8, 10]. De plus, son utilisation expose à un risque d'hypovolémie et d'hypernatrémie, et l'hyperosmolarité induite peut majorer le risque d'hyperkaliémie. Son utilisation n'est donc pas recommandée. De même, les diurétiques de l'anse n'ont pas leur place dans le traitement de la rhabdomyolyse, sauf en cas de surcharge hydrosodée.

• Corriger les troubles métaboliques

Hyperkaliémie

L'hyperkaliémie survient précocement au cours de la rhabdomyolyse et doit être étroitement surveillée en raison du risque d'arrêt cardiaque. Sa prise en charge repose sur les traitements médicaux standards et le recours à l'EER en cas d'hyperkaliémie menaçante. Il est cependant crucial de prendre en compte la cinétique d'aggravation rapide de l'hyperkaliémie au cours de la rhabdomyolyse dans le choix de la stratégie thérapeutique. Une EER plus précoce peut être envisagée en cas d'aggravation rapide avant l'apparition de modifications électriques, ou en cas de chirurgie programmée dans les prochaines heures (cf. Épuration extra-ré-

nale). Par ailleurs, une hyperkaliémie persistante malgré une prise en charge adaptée doit alerter et peut être le signe d'une cause sous-jacente non contrôlée, tel qu'un syndrome des loges nécessitant une prise en charge chirurgicale.

Hypocalcémie et Hyperphosphatémie

L'hypocalcémie doit être respectée, et la supplémentation calcique évitée afin de minimiser le risque de précipitation de phosphate de calcium dans les tissus. Toutefois, une supplémentation intraveineuse reste indiquée en cas d'hypocalcémie symptomatique ou pour la prise en charge d'une hyperkaliémie menaçante. En cas de supplémentation excessive, une hypercalcémie peut survenir lors de la récupération rénale liée à la libération du calcium musculaire précédemment séquestré et à des taux élevés de parathormone [48, 49].

L'hyperphosphatémie, reflet de l'intensité de la lyse musculaire et de la sévérité de l'atteinte rénale, a également été indépendamment associée à un risque accru d'IRA [12]. Une élévation marquée du phosphate dans un contexte d'hypovolémie pourrait favoriser des dépôts phosphocalciques dans les tissus, y compris au niveau rénal, contribuant à l'apparition d'une nécrose tubulaire aiguë. Néanmoins, aucune donnée actuelle ne permet de recommander un traitement par chélateurs de phosphate ou une initiation plus précoce de l'EER [50].

Hyperuricémie

À l'instar du syndrome de lyse tumorale, l'hyperuricémie pourrait contribuer au développement ou à l'aggravation de l'IRA. Dans des modèles expérimentaux, l'allopurinol a été proposé pour ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, plutôt que pour prévenir la néphropathie uratique [51, 52]. Cependant, aucune donnée clinique robuste ne soutient son utilisation dans la rhabdomyolyse. De même, un seul rapport de cas suggère un bénéfice potentiel de la rasburicase sans que son usage puisse être recommandée [53].

• Épuration extra-rénale Quand débiter ?

Le recours à l'EER diffère légèrement des indications théoriques habituelles (hyperkaliémie menaçante, acidose profonde et œdème pulmonaire réfractaire) en raison de la possible aggravation rapide de la kaliémie. Par exemple, une kaliémie > 4,5 mmol/L avec une cinétique rapidement ascendante dans un contexte de rhabdomyolyse sévère associée à un état de choc et/ou une anurie, peut justifier l'initiation précoce de l'EER sans attendre l'apparition de signes électriques. Toutefois, aucune étude n'a démontré qu'un démarrage précoce de l'EER permettait de prévenir l'IRA ou d'en améliorer le pronostic à long terme dans ce contexte [50]. La décision d'initier une EER doit reposer sur une évaluation globale intégrant la kaliémie initiale et sa cinétique d'évolution, le degré d'acidose métabolique, la diurèse, et l'intensité de la rhabdomyolyse. Néanmoins, l'EER ne doit pas retarder un traitement étiologique chirurgical si celui-ci est nécessaire, sauf en cas d'urgence vitale.

Quelle technique ?

À ce jour, aucune étude n'a démontré la supériorité des techniques continues par rapport à l'hémodialyse intermittente dans la prise en charge de l'IRA secondaire à une rhabdomyolyse, que ce soit en termes de survie, de récupération de la fonction rénale ou de reprise de diurèse [54]. Lorsque disponible, l'hémodialyse intermittente semble plus appropriée en phase aiguë pour corriger rapidement une urgence métabolique menaçant le pronostic vital. La durée des séances doit être prolongée au-delà de 6 heures ou les séances répétées en cas de rhabdomyolyse intense et de kaliémie mal contrôlée. Si nécessaire, l'épuration continue peut-être envisagée en relais afin d'optimiser le contrôle métabolique et hydrique, et éviter un effet rebond de l'hyperkaliémie. En cas d'initiation d'une épuration

continue d'emblée, il est essentiel d'utiliser des débits sanguins et de réinjection élevés, ainsi que des poches de réinjection sans phosphore et pauvre en potassium.

Quelles membranes ?

La myoglobine étant de faible poids moléculaire (178 kDa), l'utilisation de membranes de haute perméabilité avec un seuil de coupure élevé (high cut-off, HCO) a été proposée. Cependant, bien que cette approche permette une meilleure élimination de la myoglobine, aucun bénéfice n'a été démontré sur la fonction rénale [55, 56]. De plus, la perte importante d'albumine nécessitant une substitution et le surcoût associé à cette technique ne permettent pas de préconiser son utilisation. Plus récemment, des membranes de moyenne perméabilité avec un seuil de coupure intermédiaire et une meilleure sélectivité (medium cut-off, MCO) ont été développées, permettant ainsi l'épuration de la myoglobine tout en limitant la perte d'albumine [57-59]. Toutefois, l'absence d'études de grande ampleur et de données sur l'impact pronostique ne permet pas de recommander leur utilisation en routine. L'utilisation des membranes MCO peut être proposée en cas de critères d'EER mais des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer leurs bénéfices. A ce jour, les membranes standards (dépourvues de capacité d'épuration de la myoglobine) restent le traitement de référence, et le recours à une EER prophylactique n'est pas recommandé.

Pronostic

Si la majorité des patients atteints de rhabdomyolyse évoluent favorablement après la réhydratation, les formes sévères nécessitant une admission en réanimation sont associées à une mortalité dans 11 à 59 % des cas [11, 12, 37]. Mc Mahon et al. ont proposé et validé un score incluant l'âge, le sexe, la cause sous-jacente et les caractéristiques biologiques à l'admission (créatinine, calcium, phosphore, bicarbonates et CPK) permettant d'évaluer le risque de mortalité ou de recours à l'EER [13]. Ce score met en évidence l'impact de l'étiologie et de la sévérité de la rhabdomyolyse sur la mortalité, et souligne que la survenue d'une IRA représente un tournant pronostique majeur. Quant au pronostic rénal, la récupération après un épisode aigu est traditionnellement la règle dans la majorité des cas [1]. Toutefois, les données sur l'évolution à long terme de la fonction

rénale restent limitées, en particulier après une forme sévère. Dans l'étude récente réalisée par le FIRN, environ 30 % des patients présentaient une diminution significative du DFG estimé à 3 mois [12]. La sévérité de l'IRA était identifiée comme un facteur prédictif de progression vers l'IRC. Par ailleurs, des travaux expérimentaux ont mis en évidence le rôle du système immunitaire inné, en

« L'hypocalcémie doit être respectée et sa correction évitée en l'absence de symptômes. »

particulier des macrophages, dans l'induction de fibrose interstitielle post-rhabdomyolyse et la progression vers l'IRC, ouvrant la porte à de nouvelles perspectives thérapeutiques [28, 29]. Ainsi, la progression d'une IRA vers une IRC après une rhabdomyolyse sévère n'est pas rare et justifie un suivi de la fonction rénale.

Pistes thérapeutiques

La stratégie la plus prometteuse consiste à réduire rapidement la charge filtrée de myoglobine. Des techniques d'adsorption à base de polymères, telles que CytoSorb®, composées de billes poreuses capables d'adsorber des substances hydrophobes de poids moléculaire allant jusqu'à 60 kDa ont été proposées [60]. Cependant, les données cliniques disponibles restent limitées et reposent principalement sur des séries de cas ou des rapports isolés, ainsi qu'un essai pilote mené sur un effectif réduit (N = 4) [61-64]. Une étude rétrospective récente incluant 95 patients atteints de rhabdomyolyse sévère (myoglobémie > 10 000 ng/ml) traités par EER continue avec (n = 55) ou sans (n = 40) CytoSorb®, a montré un taux de récupération rénale significativement plus élevé dans le groupe traité (31,4 % versus 11,4 %, p = 0,04). Toutefois, la qualité méthodologique reste

faible, et ces résultats nécessitent confirmation. Deux études sont actuellement en cours : un essai clinique référencé sur le registre allemand (DRKS00023998) et une étude prospective sur ClinicalTrials.gov (NCT04913298).

Une autre approche innovante consiste à injecter un anticorps ciblant la myoglobine pour empêcher sa filtration glomérulaire et favoriser sa clairance par phagocytose macrophagique. Testée dans des modèles d'animaux de rhabdomyolyse, cette approche a montré une efficacité remarquable pour prévenir l'IRA [65]. D'autres stratégies ciblent les produits de dégradation de la myoglobine, en particulier l'hème via l'hémopexine, ou à moduler la réponse inflammatoire locale [28, 30, 31, 66]. L'inhibition de la réabsorption tubulaire de la myoglobine via le blocage du complexe mégaline/cubiline par la cilastatine a également été proposée, mais questionne sur le risque de précipitation distale [67]. Enfin, d'autres pistes explorent l'inhibition de la ferroptose ou du stress oxydatif par la N-acétylcystéine, mais leur efficacité semble limitée [11, 26].

Conclusion

La rhabdomyolyse constitue une urgence fréquente en réanimation, avec des complications rénales déterminantes pour le pronostic vital et fonctionnel. L'identification précoce des patients à risque d'IRA est essentielle pour adapter la prise en charge, limiter la morbi-mortalité et prévenir la progression vers une IRC. La réhydratation précoce et intensive reste le pilier du traitement. Toutefois, de nouvelles approches thérapeutiques ciblant notamment la myoglobine sont en développement.

Conflits d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

Affiliations :

¹Soins Intensifs Néphrologiques et Rein Aigu, Département de Néphrologie, APHP, Hôpital Tenon, F-75020 Paris, France

²Département de Néphrologie et Transplantation d'Organes, CHU de Rangueil, F-31059 Toulouse France

³Service de Néphrologie et Transplantation Rénale Adulte, Hôpital Necker-Enfants Malades

⁴Centre de Recherche des Cordeliers, Équipe « inflammation, Complément et Cancer », UMRS1138

⁵Université Paris-Cité

⁶Fédération Hospitalo-Universitaire COMET

Références

- [1] Bosch X, Poch E, Grau JM (2009) Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 361:62–72. DOI : 10.1056/NEJMra0801327
- [2] Vanholder R, Sever MSDD, Ereke E, Lameire N (2000) Rhabdomyolysis. *Journal of the American Society of Nephrology* 11:1553–1561. DOI : 10.1681/ASN.V1181553
- [3] Bywaters EGL, Beall D (1941) Crush Injuries with Impairment of Renal Function. *BMJ* 1:427–432. DOI : 10.1136/bmj.1.4185.427
- [4] Bywaters EGL, Delory GE, Rimington C, Smiles J (1941) Myohaemoglobin in the urine of air raid casualties with crushing injury. *Biochemical Journal* 35:1164–1168. DOI : 10.1042/bj0351164
- [5] Gupta A, Thorson P, Penmatsa KR, Gupta P (2021) Rhabdomyolysis: Revisited. *Ulster Med J* 90:61–69
- [6] Betrosian A, Thireos E, Kofinas G, et al (1999) Bacterial sepsis-induced rhabdomyolysis. *Intensive Care Med* 25:469–474. DOI : 10.1007/s001340050882
- [7] Sutowicz W, Walatek B, Sydor A, et al (2002) Acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. *Med Sci Monit* 8:CR24–27
- [8] Brown CVR, Rhee P, Chan L, et al (2004) Preventing Renal Failure in Patients with Rhabdomyolysis: Do Bicarbonate and Mannitol Make a Difference?. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* 56:1191–1196. DOI : 10.1097/J1.TA.0000130761.78627.10
- [9] Amanollahi A, Babeveynzhad T, Sedighi M, et al (2023) Incidence of rhabdomyolysis occurrence in psychoactive substances intoxication: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 13:17693. DOI : 10.1038/s41598-023-45031-4

- [10] Chavez LQ, Leon M, Einav S, Varon J (2016) Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care* 20:135. DOI : 10.1186/s13054-016-1314-5
- [11] Belliere J, Chauveau D, Bascands J-L, et al (2016) Mécanismes et prise en charge de la tubulopathie liée à la rhabdomyolyse. *Méd Intensive Réa.* DOI : 10.1007/s13546-016-1229-9
- [12] Candela N, Silva S, Georges B, et al (2020) Short- and long-term renal outcomes following severe rhabdomyolysis: a French multicenter retrospective study of 387 patients. *Ann Intensive Care* 10:27. DOI : 10.1186/s13613-020-0645-1
- [13] McMahon GM, Zeng X, Waikar SS (2013) A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. *JAMA Intern Med* 173:1821–1828. DOI : 10.1001/jamainternmed.2013.9774
- [14] (2012) Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements* 2:1. DOI : 10.1038/kisup.2012.1
- [15] Sabouri AH, Yurgionas B, Khorasani S, et al (2024) Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients With Exertional Rhabdomyolysis. *JAMA Netw Open* 7:e2427464. DOI : 10.1001/jamanetworkopen.2024.27464
- [16] Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M (2006) Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics* 118:2119–2125. DOI : 10.1542/peds.2006-1352
- [17] Kim J, Lee J, Kim S, et al (2016) Exercise-induced rhabdomyolysis mechanisms and prevention: A literature review. *J Sport Health Sci* 5:324–333. DOI : 10.1016/j.jshs.2015.01.012
- [18] Preger A, Wei R, Berg B, Golomb BA (2023) COVID-19-associated rhabdomyolysis: A scoping review. *International Journal of Infectious Diseases* 136:115–126. DOI : 10.1016/j.ijid.2023.09.002
- [19] Krajčová A, Waldauf P, Anděl M, Duška F (2015) Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care* 19:398. DOI : 10.1186/s13054-015-1112-5
- [20] Long B, Koyfman A, Gottlieb M (2019) An evidence-based narrative review of the emergency department evaluation and management of rhabdomyolysis. *The American Journal of Emergency Medicine* 37:518–523. DOI : 10.1016/j.ajem.2018.12.061
- [21] Scalco RS, Gardiner AR, Pitceathly RD, et al (2015) Rhabdomyolysis: a genetic perspective. *Orphanet J Rare Dis* 10:51. DOI : 10.1186/s13023-015-0264-3
- [22] Nath KA, Singh RD, Croatt AJ, Adams CM (2022) Heme Proteins and Kidney Injury: Beyond Rhabdomyolysis. *Kidney360* 3:1969–1979. DOI : 10.34067/KID.0005442022
- [23] Gburek J, Birn H, Verroust PJ, et al (2003) Renal uptake of myoglobin is mediated by the endocytic receptors megalin and cubilin. *Am J Physiol Renal Physiol* 285:F451–458. DOI : 10.1152/ajprenal.00062.2003
- [24] Zager RA, Johnson ACM, Lund S, Hanson S (2006) Acute renal failure: determinants and characteristics of the injury-induced hyperinflammatory response. *Am J Physiol Renal Physiol* 291:F546–556. DOI : 10.1152/ajprenal.00072.2006
- [25] Guerrero-Hue M, García-Caballero C, Palomino-Antolín A, et al (2019) Curcumin reduces renal damage associated with rhabdomyolysis by decreasing ferroptosis-mediated cell death. *FASEB J* 33:8961–8975. DOI : 10.1096/fj.201900077R
- [26] Zager RA, Johnson ACM, Becker K (2012) Plasma and urinary heme oxygenase-1 in AKI. *J Am Soc Nephrol* 23:1048–1057. DOI : 10.1681/ASN.2011121147
- [27] Belliere J, Casemayou A, Ducasse L, et al (2015) Specific Macrophage Subtypes Influence the Progression of Rhabdomyolysis-Induced Kidney Injury. *Journal of the American Society of Nephrology* 26:1363–1377. DOI : 10.1681/ASN.2014040320
- [28] Rao SN, Zahm M, Casemayou A, et al (2024) Single-cell RNA sequencing identifies senescence as therapeutic target in rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplantation* 39:496–509. DOI : 10.1093/ndt/gfad199
- [29] Boudhabhay I, Poillierat V, Grunenwald A, et al (2020) Complement activation is a crucial driver of acute kidney injury in rhabdomyolysis. *Kidney International* S0085253820312448. DOI : 10.1016/j.kint.2020.09.033
- [30] Okubo K, Kurosawa M, Kamiya M, et al (2018) Macrophage extracellular trap formation promoted by platelet activation is a key mediator of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Nat Med* 24:232–238. DOI : 10.1038/nm.4462
- [31] Katz MD, Lor E (1986) Acute interstitial nephritis associated with intermittent rifampin use. *Drug Intell Clin Pharm* 20:789–792. DOI : 10.1177/106002808602001014
- [32] Thurman JM (2021) Rhabdomyolysis and complement-once again, epithelial cells take center stage. *Kidney Int* 99:537–539. DOI : 10.1016/j.kint.2020.10.045
- [33] Huang X, Zhao W, Zhang L, et al (2018) The role of complement activation in rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *PLoS One* 13:e0192361. DOI : 10.1371/journal.pone.0192361
- [34] Stanley M, Chippa V, Aeddula NR, et al (2025) Rhabdomyolysis. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
- [35] Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, Arisz L (1994) Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 9:637–641. DOI : 10.1093/ndt/9.6.637
- [36] De Meijer AR, Fikkers BG, De Keijzer MH, et al (2003) Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med* 29:1121–1125. DOI : 10.1007/s00134-003-1800-5
- [37] Sever MS, Vanholder R (2013) Management of Crush Victims in Mass Disasters:

Highlights from Recently Published Recommendations. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 8:328–335. DOI : 10.2215/CJN.07340712

[38] Cho YS, Lim H, Kim SH (2007) Comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% saline in the treatment of rhabdomyolysis induced by doxylamine intoxication. *Emergency Medicine Journal* 24:276–280. DOI : 10.1136/emj.2006.043265

[39] Zampieri FG, Ranzani OT, Azevedo LCP, et al (2016) Lactated Ringer Is Associated With Reduced Mortality and Less Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Analysis*. *Critical Care Medicine* 44:2163–2170.

DOI : 10.1097/CCM.0000000000001948

[40] Klouche K, Monnet X, Zarbock A (2024) Balanced solution versus saline in critically ill patients: a new piece to the puzzle! *Intensive Care Med* 50:134–135. DOI : 10.1007/s00134-023-07306-2

[41] Toporek AH, Semler MW, Self WH, et al (2021) Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults with Hyperkalemia or Acute Kidney Injury: Secondary Analysis of a Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 203:1322–1325. DOI : 10.1164/rccm.202011-4122LE

[42] Pfortmueller CA, Fleischmann E (2016) Acetate-buffered crystalloid fluids: Current knowledge, a systematic review. *Journal of Critical Care* 35:96–104.

DOI : 10.1016/j.jccr.2016.05.006

[43] Somagutta MR, Pagad S, Sridharan S, et al (2020) Role of Bicarbonates and Mannitol in Rhabdomyolysis: A Comprehensive Review. *Cureus*. DOI : 10.7759/cureus.9742

[44] Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al (2016) Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 375:122–133.

DOI : 10.1056/NEJMoa1603017

[45] Gois PHF, Canale D, Volpini RA, et al (2016) Allopurinol attenuates rhabdomyolysis-associated acute kidney injury: Renal and muscular protection. *Free Radic Biol Med* 101:176–189. DOI : 10.1016/j.freeradbiomed.2016.10.012

[46] Sánchez-Lozada L-G, García-Arroyo FE, Gonzaga G, et al (2018) Kidney Injury from Recurrent Heat Stress and Rhabdomyolysis: Protective Role of Allopurinol and Sodium Bicarbonate. *Am J Nephrol* 48:339–348. DOI : 10.1159/000494663

[47] Lin P-Y, Lin C-C, Liu H-C, et al (2011) Rasburicase improves hyperuricemia in patients with acute kidney injury secondary to rhabdomyolysis caused by ecstasy intoxication and exertional heat stroke. *Pediatric Critical Care Medicine* 12:e424–e427.

DOI : 10.1097/PCC.0b013e3182192c8d

[48] Zeng X, Zhang L, Wu T, Fu P (2014) Continuous renal replacement therapy (CRRT) for rhabdomyolysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014.

DOI : 10.1002/14651858.CD008566.pub2

[49] Heyne N, Guthoff M, Krieger J, et al (2013) High Cut-Off Renal Replacement Therapy for Removal of Myoglobin in Severe Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury: A Case Series. *Nephron Clin Pract* 121:c159–c164. DOI : 10.1159/000343564

[50] Premru V, Kovač J, Buturović-Ponikvar J, Ponikvar R (2013) Some kinetic considerations in high cut-off hemodiafiltration for acute myoglobinuric renal failure. *Ther Apher Dial* 17:396–401. DOI : 10.1111/1744-9987.12085

[51] Jerman A, Andonova M, Persic V, Gubensek J (2022) Extracorporeal Removal of Myoglobin in Patients with Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury: Comparison of High and Medium Cut-Off Membrane and an Adsorber Cartridge. *Blood Purif* 51:907–911.

DOI : 10.1159/000521923

[52] García-Prieto A, De La Flor JC, Coll E, et al (2023) Expanded hemodialysis: what's up, Doc? *Clinical Kidney Journal* 16:1071–1080. DOI : 10.1093/ckj/sfad033

[53] Kumthekar GV, Shukla U, Purandare V (2023) Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury Treated with Medium Cut-Off Membrane: A Case Report. *Indian J Nephrol* 33:468–471. DOI : 10.4103/ijn.ijn_151_22

[54] Kuntsevich VI, Feinfeld DA, Audia PF, et al (2009) In-vitro myoglobin clearance by a novel sorbent system. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol* 37:45–47.

DOI : 10.1080/10731190802664379

[55] Hui WF, Hon KL, Lun KS, et al (2021) Successful Treatment of Rhabdomyolysis-Associated Acute Kidney Injury with Haemoabsorption and Continuous Renal Replacement Therapy. *Case Rep Pediatr* 2021:2148024. DOI : 10.1155/2021/2148024

[56] Scharf C, Liebchen U, Paal M, et al (2021) Blood purification with a cytokine adsorber for the elimination of myoglobin in critically ill patients with severe rhabdomyolysis. *Crit Care* 25:41. DOI : 10.1186/s13054-021-03468-x

[57] Albrecht F, Schunk S, Fuchs M, et al (2024) Rapid and Effective Elimination of Myoglobin with CytoSorb® Hemoabsorber in Patients with Severe Rhabdomyolysis. *Blood Purif* 53:88–95. DOI : 10.1159/000534479

[58] Wang X, Li N, Han L, et al (2025) Rescue RM/CS-AKI by blocking strategy with one-dose anti-myoglobin RabMAb. *Nat Commun* 16:1044. DOI : 10.1038/s41467-025-56353-4

[59] Okubo K, Takayama K, Kawakami H, et al (2023) Precision engineered peptide targeting leukocyte extracellular traps mitigate acute kidney injury in Crush syndrome. *Biochem Biophys Res Commun* 671:173–182. DOI : 10.1016/j.bbrc.2023.06.013

[60] Matsushita K, Mori K, Saritas T, et al (2021) Cilastatin Ameliorates Rhabdomyolysis-induced AKI in Mice. *JASN* 32:2579–2594. DOI : 10.1681/ASN.2020030263