

# L'Hyperthermie Maligne

# Le Cas Clinique

- ▶ Mr V. Thierry 36 ans : Poids: 108 kg  
Taille: 186 cm IMC : 31
- Antécédents chirurgicaux et médicaux : Néant.
- Entre pour coliques Hépatiques : Cholécystite lithiasique.
- Cholécystectomie sous cœlioscopie programmée le 29/10/2008.
- ▶ 8 heures (H0): Anesthésie : Pentotal: 600 mg + Sufentanil: 25 µg + Atracurium: 50 mg.  
IOT (Céfazoline: 2 g)  
Entretien: Sevoflurane : 1,2 à 3 % (FI) + N2O
- ▶ 8 h 45: Début de la chirurgie
- ▶ 9 h 15 (H+75 min): PETCO<sub>2</sub> : 54 mm Hg VE: 10,8 L/min FR: 16/min  
FC: 80/min PNI: 120/60 mm Hg  
(Cholangiographie)
- ▶ 9 h 30 (H + 90 min) : Exsufflation et arrêt momentané de la chirurgie  
hypercapnie persistante (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> :55 mm)

# Le Cas Clinique

- ▶ 9 h 45 (H + 105 min):  $P_{ET}CO_2$ : 55 mm Hg VE: 17 L/min FR: 24/min  
FC: 85/min PNI: 120/50 mm Hg.  
Diagnostic: Hyperthermie maligne : Stop Sevoflurane  
DGF (O<sub>2</sub>): 18 L/min  
Changement bac à chauds et ablation des vaporisateurs  
Pentotal: 200 mg; Sufentanil: 20 mg; Atracurium: 35 mg  
VVP 16 G: Propofol 100 mg puis PSE 6 mg/kg/h.
- ▶ 10 heures (H + 120 min):  $P_{ET}CO_2$ : 84 mm Hg VE: 17 L/min FR 16/min  
FC: 100 /min PNI: 150/55 mm Hg  
GDS: pH: 7,17 PaCO<sub>2</sub>: 83,5 mm Hg PaO<sub>2</sub>: 261 mm Hg BE= - 1,6
- Dantrolène: 240 mg IVD**
- ▶ 10 h 05 (H + 125 min):  $P_{ET}CO_2$ : 50 mm Hg VE: 17 L/min FR: 17/min  
FC: 85/min PNI: 110/50 mm Hg
- ▶ 10 h 30 (H + 150 min): GDS: pH: 7,38 PaCO<sub>2</sub>: 45 mm Hg PaO<sub>2</sub>: 435 mm Hg BE = 0,4  
Insufflation pour ablation de la vésicule
- ▶ 10 h 35 (H + 155 min):  $P_{ET}CO_2$ : 33 mm Hg VE: 13,4 L/min FR: 16/min  
FC: 75/min PNI: 140/90 mm Hg
- ▶ 10 h 40 (H + 160 min): Fin de la chirurgie (pose d'une sonde vésicale)

# Le Cas Clinique

- ▶ 11 heures SSPI: Extubation puis transfert SI CHA pour surveillance.
- ▶ Postopératoire: Myalgies importantes et diffuses.  
Diurèse alcaline par perfusions de Bicarbonate  
Dantrolène PO: 100 mg x 4 /Jour pendant 48 heures.  
Fonction rénale normale
- ▶ Prélèvement sanguin pour diagnostic génétique (CHU de Grenoble):

**Absence de mutations responsables de la sensibilité à l'Hyperthermie maligne dans le gène RYR1  
(Le criblage utilisé détecte 45 % des mutations du gène RYR1 associées à l'Hyperthermie maligne)**

# Le Cas Clinique

	29/10/2008			30/10/2008	31/10/2008	01/11/2008	02/11/2008
	10 h 30	14 h 30	20 h 30				
CK (<190UI)	5192	8439	18588	34028	26645	22619	21743
Myoglobulinémie (< 93mg)	6060	9760	6920	1220	842	905	2110
Myoglobulinurie	neg	Pos	neg	neg	neg	neg	neg

Diurèse : 29/10/2008 au 30/10/2008 : 1850 ml (Entrées: 2715)  
 30/10/2008 au 31/10/2008 : 4900 ml (Entrées: 3050)

Créatininémie (mg/L): 30/10/2008: 61  
 31/10/2008: 63

# Pourquoi une Hyperthermie Maligne?

- ▶ Hypercapnie quasiment isolée et retardée ( 30 min)
- ▶ Hypercapnie croissante malgré augmentation de la ventilation:

- 54 à 85 mm Hg alors que VE passe de 10,8 à 17 L/min

$$PACO_2 = (PB - 47) \times VCO_2 / VA$$

Augmentation de PACO<sub>2</sub> malgré l'augmentation de VE donc, la seule cause possible D'hypercapnie: Hyperproduction de CO<sub>2</sub>.

- ▶ Forme Atypique car:

- Absence de rigidité musculaire
- Tachycardie modérée
- Hyperthermie modérée
- Absence d'acidose métabolique et de myoglobinurie
- Apparition des signes retardée par rapport à l'induction de l'anesthésie.
- Amendement rapide des signes cliniques (hypercapnie) après une dose de dantrolène.

<b>Rigidité</b>	Rigidité généralisée (en l'absence de frissons hypothermiques)	15
	Spasme des masséters après suxaméthonium	15
<b>Rhabdomyolyse</b>	CK > 20 000 après anesthésie + suxaméthonium	15
	CK > 10 000 après anesthésie sans suxaméthonium	15
	Urines rouges brique en postopératoire	10
	Myoglobinurie > 60 mg/L	5
	Myoglobinémie > 170 mg/L	5
	Kaliémie > 6 mmol/L (en l'absence d'IRA)	3
<b>Acidose Respiratoire</b>	ETCO2 > 55 mm Hg avec ventilation contrôlée appropriée	15
	ETCO2 > 60 mm Hg avec Ventilation contrôlée appropriée (Poids et taille)	15
	ETCO2 > 60 mm Hg ventilation spontanée	15
	ETCO2 > 65 mm Hg ventilation spontanée	15
	Hypercapnie inappropriée (jugement anesthésiste)	15
	Tachypnée inappropriée	10
<b>Température</b>	Elévation thermique inappropriée (jugement anesthésiste)	15
	Température > 38,8°C per opératoire inappropriée	10
<b>Cardiaque</b>	Tachycardie sinusale inappropriée	3
	TV ou fibrillation ventriculaire	3
<b>Antécédents Familiaux</b>	Parents au premier degré MHS	15
	MHS collatéraux non du premier degré	5
<b>Autres indicateurs</b>	pH artériel < 7,25	10
	BE > - 8	10
	Réversibilité rapide (métabolique et respiratoire) sous dantrolène	5
	Histoire familiale HMS+ et autre indicateur anesthésiques antérieurs	10
	CK élevée en permanence et famille HMS	10

# L'Echelle Prédicative de l'HM

Score = 0 :	Presque jamais
Score = 3 – 9:	Improbable
Score = 10 – 19	Peu probable
Score = 20 – 34	Possible
Score = 35 – 49	Très probable
Score = 50 et + :	Quasi certain

**Score du patient : 80**



# GENETIQUE

- Majorité des cas : Autosomique dominante (50 % des sujets atteints et un des parents atteints)
- Mode récessif peu fréquent
- Mode multigénique mal connu
- Porc (piétrain) : gène anormal codant pour le récepteur à la ryanodine.
- Chez l'homme : mutation sur le chromosome 19 (locus q12-13.2) (- 50% des familles HMS)
- Trois formes du récepteur à la ryanodine Ry1, Ry2 et Ry3.
- HM est liée aux mutation affectant RY1

# PHYSIOPATHOLOGIE

- Augmentation du  $\text{Ca}^{++}$  sarcoplasmique.
- Contracture musculaire sans relaxation, épuisement de l'ATP.
- Dépolarisation progressive et hyper-perméabilité (phosphates, lactates, ions  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ , CK, myoglobine)
- HM autosomique : anomalie du canal réticulaire lié au récepteur à la ryanodine.
- Libération de Ca du RS (neuroleptiques), dépolarisation excessive (myotonie), diminution du recaptage (déficit en ATPases réticulaires), saturation des systèmes régulateurs (HM d'effort).

# DIAGNOSTIC CLINIQUE

- Anesthésie aux Halogénés  $\pm$  suxaméthonium.
- Tachycardie sinusale à 150/min (Troubles du rythme tardifs)
- Hypercapnie  $> 45-50$  mm Hg.
- Hyperthermie : signe plus tardif ( $1^{\circ}\text{C}/5$  min).
- Rigidité musculaire.(Spasme des masséters après Suxaméthonium)
- Rhabdomyolyse : urines rouges,CPK  $> 5000$  ou  $10\ 000$  si suxaméthonium.
- Acidose mixte,hyperK,Hyperlactatémie...
- Formes frustes ou retardées.

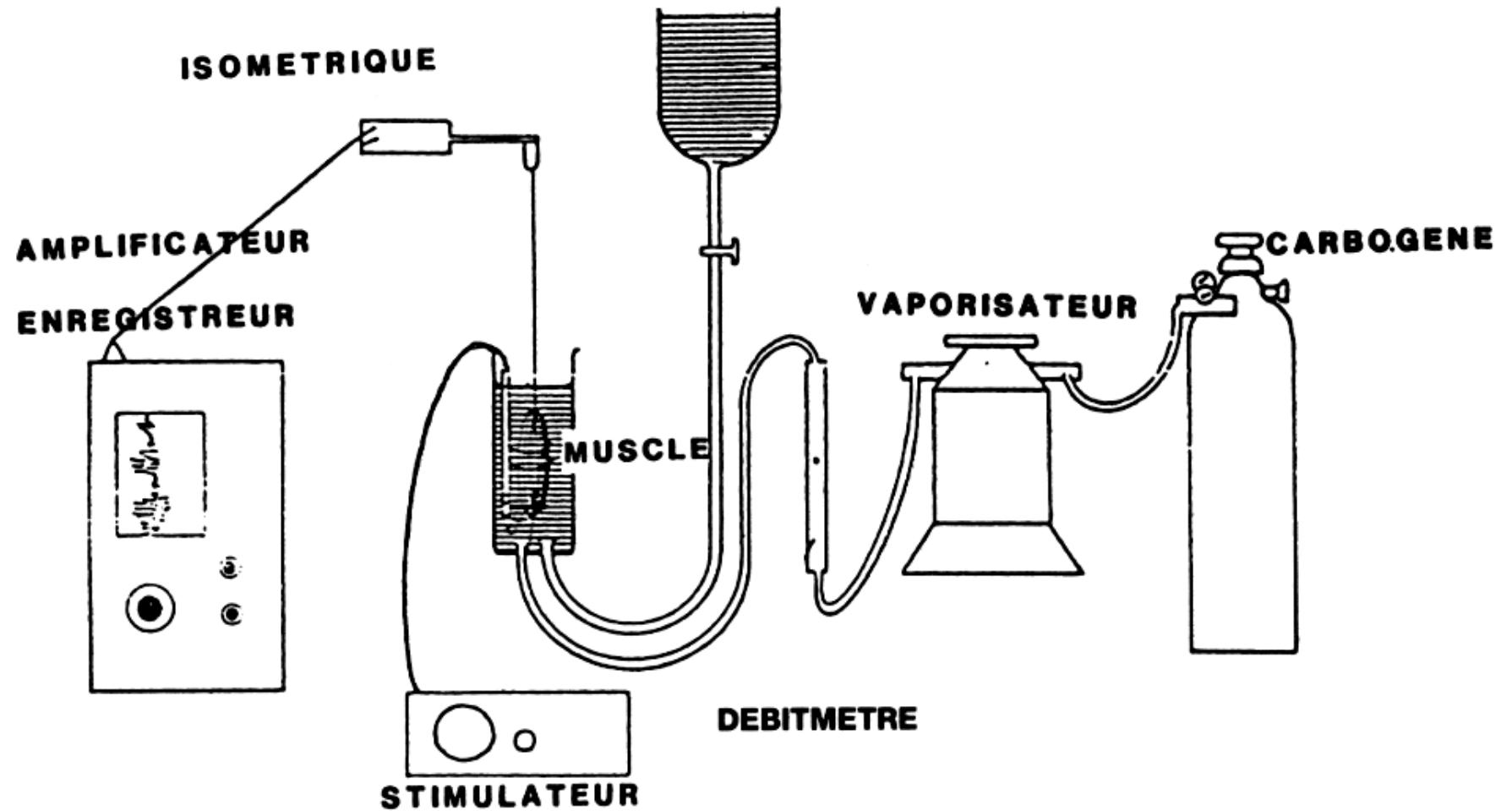
# SYNDROMES APPARENTES

- HM et myopathies :carnityl palmityl transférase II, myopathies mitochondriales, myotonie congénitale,hyperkaliémie périodique familiale, central core disease, myopathie de Duchenne....
- HM et Hyperthermie d 'effort :relation discutée.Tests in vitro.
- Spasme des masseters :Arrêt des halogénés, dépistage des signes d 'HM ,tests in vitro.
- HM et syndrome malin des Neuroleptiques : Absence de relation.

# LES TESTS DIAGNOSTIQUES

- Etude génétique des mutations du gène de la Ryanodyne
- Biopsie musculaire du quadriceps (Vaste externe) sous ALR
- Tests de contracture à des concentrations croissantes : Halothane et Caféine
- Importance de la viabilité musculaire et du type de muscle.
- Laboratoire spécialisé : Lille (CHU), Grenoble (CHU), Marseille (INSERM) Paris (Robert Debré).

# LES TESTS DIAGNOSTIQUES



# LE TRAITEMENT DE LA CRISE

1. Alerte et demande d 'aide.
2. Arrêt des halogénés et suxamethonium.
3. Ventiler avec 100% O<sub>2</sub>.
4. Dantroléne sodique :2,5 mg/kg puis 1-2 mg/kg jusqu 'à 10 mg/kg.
5. Bicarbonate de sodium IV : 1-2 mmol/kg.
6. Corriger l 'Hyperkaliémie : acidose....
7. Refroidir le patient par toutes les voies possibles.
8. Gaz du sang, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Lactates, CPK, coagulation, myoglobine.
9. Monitoring : ECG (arythmies), P<sub>ET</sub> CO<sub>2</sub> et T° (efficacité, récursive)
10. Diurèse 50ml/h (remplissage, furosémide)
11. Hospitaliser en USI : Dantroléne PO 4 mg/kg/24h pendant 48-72 H.
12. Informer et demander biopsie et tests de contracture.

# ANESTHESIE DU PATIENT HMS

- Prémédication : prévenir tout stress.
- Proscrire le café, le thé ou le Coca Cola.
- Proscrire les Halogénés et le Suxaméthonium.
- Surveiller systématiquement la T° centrale (Œsophage ou tympan)
- Changer les tuyaux et la chaux
- Eviter toute stimulation adrénergique pharmacologique.



# LE DANTROLENE

- Circulaire du 18/11/99 : 36 flacon de 20 mg doivent être disponibles dont 18 immédiatement et 18 très rapidement.
- Chaque flacon doit être préparé avec 60ml d'eau ppi, soit 2160 ml ou 108 ampoules de 20 ml.

# Conclusions

- Maladie rare se révélant grâce aux agents Halogénés.
- Peut se manifester chez des sujets atteints de certaines myopathies ou d'HM d'effort.
- Peut survenir après une ou plusieurs AG avec halogénés sans problème
- Toute hypercapnie ne cédant pas rapidement (quelques minutes) à l'augmentation de la ventilation contrôlée (en l'absence de toute pathologie pulmonaire) et à l'augmentation du DGF (réinhalation) est à priori une HM
- Le Dantrolène doit être administré le plus rapidement possible mais sa préparation longue nécessite l'aide de plusieurs personnes.
- Le Dantrolène et la surveillance en USI doivent être poursuivis au moins 24 à 48 heures  
À cause des risque de récidence et d'insuffisance rénale aigue.
- L'étude génétique peu invasive doit précéder la biopsie musculaire.