Hyperthermie Maligne de l'Anesthésie

Dr Gaëlle ROUX

18/09/2008

Introduction

- Première description en 1960
- Accident rare mais non exceptionnel
- Susceptibilité génétique
- État d’hypercatabolisme du muscle strié

Introduction

- **Incidence**
  - 1/15000 à 1/100000 selon les séries
  - Volontiers dans le cadre de l'urgence

- **Gravité**
  - Mortalité spontanée >80%
  - Avec traitement précoce par dantrolène: 1 à 5%

Aspects génétiques

- Myopathie pharmacogénétique infraclinique
- Transmission autosomique dominante à pénétrance variable (Chr 19)
- Mutation du gène codant pour les canaux Rc de la ryanodine (RYR1-CACNA2D1)

Aspects génétiques

- Hétérogénéité génétique:
  - Variabilité clinique
  - Dépistage clinique et génétique difficile (30 à 50%)
- Association possible à certaines myopathies (Central Core, maladie de Steinert)
- Lien avec HT d'effort ou Syndrome malin des neuroleptiques?

Rappels sur la contraction musculaire

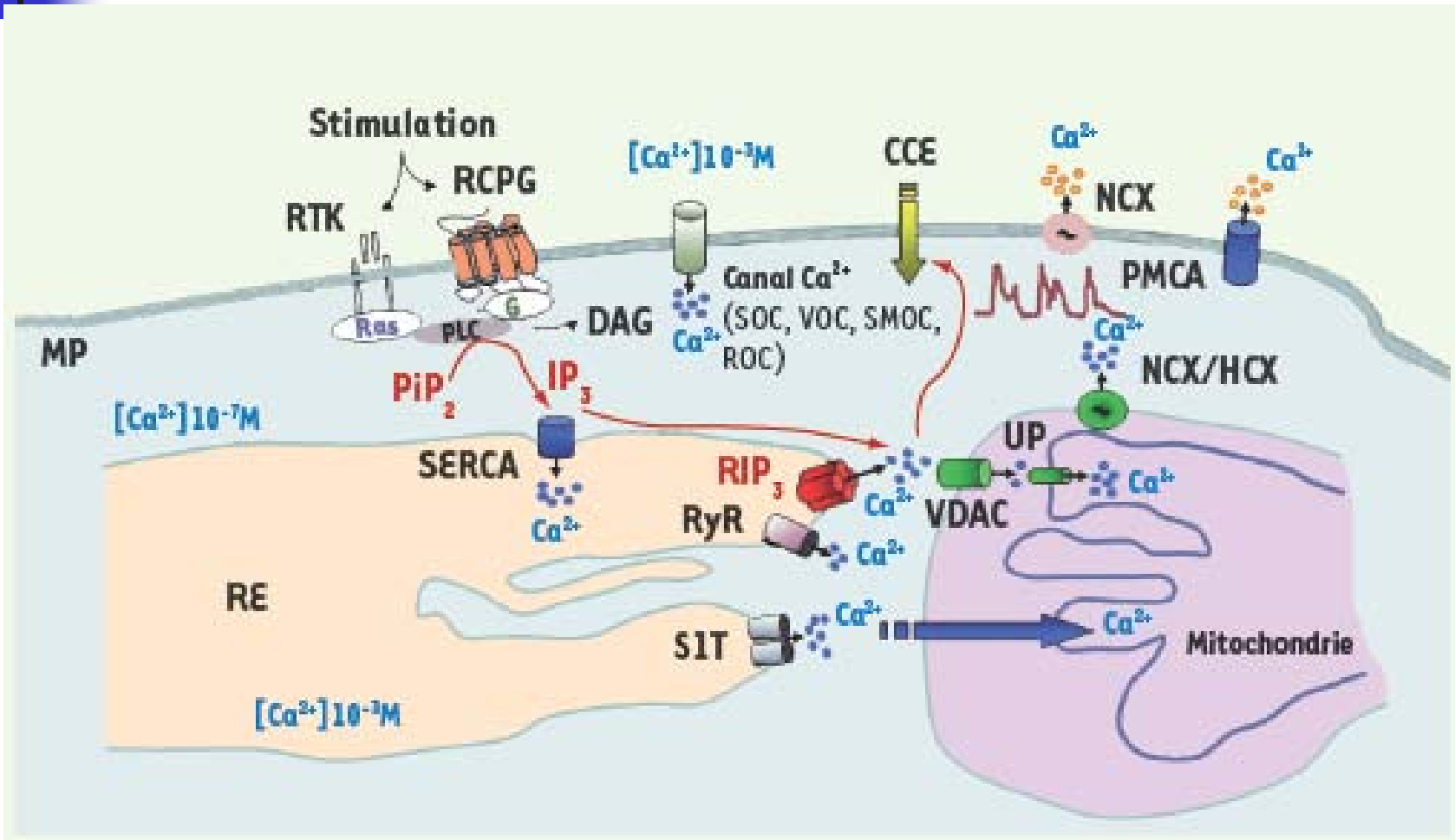
- Contraction musculaire déclenchée par l'augmentation de [Ca^{++}] intracellulaire libéré par le réticulum sarcoplasmique

- Ca^{++} permet la fixation de l'actine à la myosine et le déplacement des myofibrilles nécessaires à la contraction

Rappels sur la contraction musculaire

- Contraction ATP dépendante
- Relâchement musculaire lors de la diminution rapide de [Ca^{++}] recapté par le réticulum
- Mouvement calcique sous la dépendance de canaux membranaires dont le récepteur à la ryanodine

Le calcium intracellulaire



Mécanismes de la crise d'HM

Anomalie des récepteurs à la ryanodine

+

Facteurs déclenchants

=

Ouverture précoce de RYR1 et augmentation massive de [Ca] intracellulaire

Facteurs déclenchants

- Tous les anesthésiques halogénés
- Succinylcholine
- Certaines conditions aggravantes: stress, masse musculaire importante, médicaments adrénergiques, inhibiteurs calciques

Conséquences

- Hypermétabolisme cellulaire: destruction aiguë et généralisée du muscle squelettique
  - Augmentation de la production de CO_2
  - Acidose respiratoire
  - Contraction musculaire permanente
  - Hyperthermie

Conséquences

- Épuisement des réserves en ATP
  - Anomalie de la recapture du Ca^{++}
  - Anomalies de la perméabilité membranaire: fuite de H^{+} et de K^{+}
  - Anaérobiose et acidose métabolique
  - Rhabdomyolyse, hyperkaliémie et arythmie
  - Défaillance multi viscérale

Diagnostic

- Savoir l'évoquer **le plus précocement possible**
- Clinique sans réelle spécificité
- **Caractère inapproprié** des signes reste le plus évocateur

Diagnostic

- **Signes précoces**
  - Tachycardie malgré profondeur anesthésie adaptée
  - Polypnée du patient vigile
  - **Augmentation de la PetCO2 >50 mmHg**

Diagnostic

- **Plus tardivement**
  - Troubles du rythme (ESV, TV, FV)
  - Collapsus
  - Cyanose, désaturation modérée
  - **Rigidité musculaire** inconstante, spasme des masséters
  - **Hyperthermie (+1°C/ 5 min),** sueurs

Diversité clinique

- **Symptômes**
  - Formes infra cliniques à fulminantes
- **Délai d'apparition**
  - Quelques minutes à quelques heures
  - Parfois en SSPI
  - Pas forcément dès la première AG

Diversité clinique

- **Spasmes des masséters**
  - Grade I et II: contracture passagère modérée ne gênant pas l'intubation => surv. T° et PetCO2, test in vitro recommandés
  - Grade III et IV: difficulté ou impossibilité d'intubation => traiter comme une HTM

Biologie

- Rhabdomyolyse
  - Hyperkaliémie
  - Élévation des CPK, de la myoglobine et myoglobinurie
- GDS: acidose respiratoire / mixte

Complications

- Arythmies ventriculaires et troubles de la conduction
- Arrêt cardiaque
- Insuffisance rénale aiguë
- CIVD
- Défaillance multiviscérale

Diagnostic de certitude

- Diagnostic **rétrospectif**
- Test de contracture in vitro
  - Biopsie musculaire fraîche
  - Test de provocation caféine-halothane
  - Centres spécialisés (liste dispo sur sfar.org)

- Analyse ADN
  - Recherche des principales mutations

Diagnostic différentiel

- Thyrotoxicose
- Sepsis
- Anesthésie trop légère
- Phéochromocytome
- Troubles neurovégétatifs
- Résorption CO_2 et coelioscopie

Traitement spécifique

- **Dantrolène**
  - Diminution de la libération de Ca^{++} par le réticulum sarcoplasmique
  - Efficace si utilisation précoce
  - Inefficace au stade tardif quand les réserves énergétiques sont épuisées

Traitement spécifique

- **Dantrolène**
  - Flacon de 20 mg
  - A diluer chacun dans 60 ml d’eau distillée

Conduite à tenir initiale

- Procédure d'organisation éditée par le comité de sécurité de la SFAR
- CAT, identité des personnes responsables, contenu du kit devant être disponible sur chaque site d'anesthésie
- Minimum de 7 flacons de dantrolène immédiatement disponible (/36 flacons)

Conduite à tenir initiale

- Donner l'alerte
- Prévoir du personnel supplémentaire
- Arrêt immédiat des agents déclenchants
- Déposer tous les évaporateurs et purger le circuit
- Hyperventiler
- FiO2 100%

Conduite à tenir initiale

- Faire acheminer le dantrolène selon protocole et commencer le traitement
- Vérifier les voies veineuses
- Envisager KTA, VVC, SU….
- Suspension de la chirurgie

Conduite à tenir initiale

- **Traitement par le dantrolène**
  - Dose initiale de **2,5 mg/kg en 5 min**
  - Puis rapidement compléter à **5 mg/kg**
  - Efficacité= réduction des signes cliniques
  - Poursuivre l'administration par **paliers de 1 mg/kg** jusqu'à l'amendement de ces signes (parfois>10 mg/kg)
- **Récurrence de la crise**
  - Reprise du traitement initial

Conduite à tenir initiale

- Prélèvements sanguins rapides: résultats de référence
  - GDS, sang veineux mêlé
  - Kaliémie, CPK, LDH, myoglobine, myoglobinurie
  - ASAT, ALAT
  - Hémostase
  - Banque ADN pour enquête génétique

Conduite à tenir initiale

- **Lutter contre l'hyperkaliémie et l'acidose**
  - Expansion volémique sans lactate ni K^+
  - Hyperventilation
  - Administration de bicarbonate, insuline glucose, ClCa
- **Refroidissement**
  - Aspersion/évaporation cutanée
  - Irrigation froide des cavités non thoraciques
  - Éviter l'hypothermie secondaire

Conduite à tenir initiale

- **Prise en charge secondaire en réanimation**
  - Recherche de la récurrence de la crise (30%)
  - Dantrolène en entretien: 4 mg/kg/j minimum pendant 48h
  - Prise en charge de la rhabdomyolyse et de l'insuffisance rénale aiguë
  - Ventilation artificielle si dantrolène >4 mg/kg

Mesures associées

- Déclaration de l’accident au registre national des HTM
- Avertir le patient et sa famille du diagnostic
- Référer le patient à un centre de diagnostic: confirmation de l’HTM et dépistage intra-familial

Anesthésie des patients susceptibles

- **Qui sont-ils?**
  - Patients avec ATCD d'HTM avec tests in vitro + ou douteux
  - Patients avec dépistage +
  - Patients avec ATCD perso ou familial d'accident anesthésique pouvant évoquer une HTM, non exploré
- **Place de la consultation d'anesthésie**

Anesthésie des patients susceptibles

- Vérification de la procédure et des moyens disponibles
- Dosage préopératoire des CPK
- Prévention par dantrolène rarement indiquée
- Prémédication adaptée
- Contre-indications: tous les halogénés, succinylcholine

Anesthésie des patients susceptibles

- **Préparation du bloc**
  - Placer le patient en début de programme
  - Eviction de toute vapeur halogénée: déposer les évaporateurs et rincer le circuit à l'O2 pur
  - Changer les tuyaux du respirateur et de la sortie de gaz frais, le ballon réservoir et la chaux sodée
  - Prévoir les 36 flacons de dantrolène et autres produits spécifiques

Anesthésie des patients susceptibles

- Monitorage habituel (PetCO2, T° +++)
- Protocole d'anesthésie
  - Préférer AL et ALR
  - Pas d'anesthésique volatil halogéné ni de curare dépolarisant

Anesthésie des patients susceptibles

Médicaments contre-indiqués	***Médicaments autorisés***	***Médicaments controversés***
Halogénés Succinylcholine Inhibiteurs calciques	Propofol Barbituriques Morphiniques Curares non dépolarisants Protoxyde d'azote AL non adré	Anticholinergiques Anticholinestérasiques Kétamine, Etomidate Digitalique, NLP Vasopresseurs Sels de calcium Antagonistes de curares et morphiniques

Conclusion

- Accident imprévisible et rare
- Bonne connaissance de la question afin d’éviter tout retard de prise en charge
- Mortalité encore non négligeable
- Amélioration du dépistage nécessaire