

ILS SONT CHAUDS
À L'HME !



Hyperthermie maligne chez l'enfant:
à propos d'une situation

Malignant hyperthermia: a review



Henry Rosenberg¹, Neil Pollock², Anja Schiemann³, Terasa Bulger² and Kathryn Stowell^{3*}

Epidémiologie

Incidence

- 1/250 000 (forme fulminante)
- 1/62 000 (association avec succinylcholine)
- 1/85 000 (en l'absence de succinylcholine)
- Pédiatrie : < 15 ans : 50% des réactions
- Sujets HMS : 1/30 000
- H>F
- Age moyen : 18 ans

ORIGINAL ARTICLE

2014

Pediatric malignant hyperthermia: risk factors, morbidity, and mortality identified from the Nationwide Inpatient Sample and Kids' Inpatient Database

Jose H. Salazar¹, Jingyan Yang², Liang Shen³, Fizan Abdullah¹ & Tae W. Kim⁴

- 310 HM enfant
- Mortalité enfant 2,9% vs 18,2% chez l'adulte (mortalité: 80 à 90% en 1960)
- Prédominance masculine: 65%
- Pas de différence significative pour sexe, âge, ethnie concernant la mortalité
- Comorbidités les plus fréquentes associées: dystrophie musculaire,
arthrogrypose
mitochondriopathies

physiopathologie

L'Hyperthermie Maligne (HM) est définie comme une réponse anormale aux agents anesthésiques halogénés et/ou au curare dépolarisant chez des personnes présentant une anomalie génétique affectant le muscle strié squelettique.

Les canaux calciques qui gèrent les mouvements de Ca s'ouvrent de manière précoce et prolongée en présence d'agent déclenchant.

Les agents déclenchant :

Tous les agents halogénés avec délais variables suivant l'agent

Sévo - Des > Iso > Halotane

La succinylcholine ne déclenche l'HM qu'en association avec un halogéné

élément aggravant de l'HM induite par halogénés

L' élévation de Ca^{++} libre myoplasmique conduit à une cascade biochimique de destruction de la cellule musculaire

État de contracture (permanente)

Emballement de l' activité mitochondriale et production de chaleur

Augmentation de la consommation d' O_2

Augmentation de la production de CO_2 (acidose respiratoire)

Une myopathie génétique asymptomatique

- La transmission est autosomique dominante
- mutation sur le gène codant pour le canal calcique RYR de type 1, situé sur le chromosome 19.
- Il existe une grande hétérogénéité génétique : 34 mutations du RYR1 identifiées et 1 mutation sur le gène CACNA1S
 - Grande variabilité clinique
 - Difficultés du dépistage clinique et génétique

La sensibilité HM est associée à un type de myopathie (Central Core Disease CCD)

Syndromes apparentés

- **HM et myopathies** : carnityl palmityl transférase II, myopathies mitochondriales, myotonie congénitale, hyperkaliémie périodique familiale, myopathie de Duchenne....
- **HM et coup de chaleur d'effort** : relation discutée mais tests à proposer
- **HM et syndrome malin des Neuroleptiques** : Absence de relation.

Diagnostic

- **HYPERTHERMIE**
 - +1°C /5min et jusqu' à 43 - 44°C dans les formes fulminantes
 - Peut être retardée

- **Spasme des masséters**
 - 50 % des spasmes = HMS (nécessité de test)
- **Tachycardie** 150/min (TDR plus tardifs)
- **Rigidité musculaire**
- **Acidose respiratoire** (PetCO₂ > 55 mmHg en VC)

Signes précoces

Diagnostic

Signes tardifs

- L'Hyperthermie
- La contracture généralisée
- Les troubles du rythme et de la conduction
- La désaturation
- Le collapsus cardiovasculaire
- L'insuffisance rénale aiguë
- Les défaillances multiviscérales
- Arrêt cardiaque

HYPERTHERMIE MALIGNE



● **Agents déclenchants :**

Sévorane (sévoflurane), Forène (isoflurane), Suprane (desflurane), Fluothane (halothane), Ethrane (enflurane), Célocurine (suxaméthonium)

● **Signes évocateurs d'hyperthermie maligne (HM) :**

Spasme des masséters	Marbrures	Acidose respiratoire
Tachypnée	Sueurs	puis mixte
Rigidité	Hypercapnie (↑ PETCO2)	Urines rouges (myogloburie)
Hyperthermie	Tachycardie, arythmies	↑ CPK post-opératoire

SUGGESTIONS THERAPEUTIQUES EN CAS D'HYPERTHERMIE MALIGNE

<p>1</p> <p>ARRETER LES AGENTS ANESTHESIQUES VOLATILS</p>	<p>2</p> <p>HYPERVENTILER AVEC OXYGENE 100 % en circuit ouvert (2 à 3 fois la ventilation du patient). Relais par des anesthésiques non déclenchants : propofol, morphiniques</p>	<p>3</p> <p>Demander du renfort Monitorer PETCO2 et température centrale. Gaz du sang artériel et veineux</p>
<p>4</p> <p>DANTROLENE injectable. Flacons de 20 mg de poudre à diluer avec 60 ml d'eau stérile. Injecter 2,5 mg/kg intra-veineux direct, le plus vite possible. Maintenir le patient en ventilation contrôlée pendant la durée de l'effet myorelaxant du dantrolène (1/2 vie estimée à 10 heures).</p>	<p>5</p> <p>La réponse au dantrolène doit apparaître dans les minutes qui suivent l'injection - régression des symptômes : rigidité, hyperthermie, hypercapnie. Sinon, répéter jusqu'à 10 mg/kg par dose de 1mg/kg et par 10 min au mieux sur un cathéter central. La dépression myocardique provoquée par le dantrolène reste modérée. Ne pas associer bloqueurs calciques et dantrolène</p>	<p>6</p> <p>Le refroidissement par moyens physiques, justifié en cas d'hyperthermie importante, doit être arrêté dès que la température centrale est inférieure à 37 °C</p>
<p>7</p> <p>Surveiller : diurèse, température centrale, kaliémie, pH et gaz du sang artériel, coagulation, CPK</p>	<p>8</p> <p>En cas d'hyperkaliémie, traiter par perfusion de glucose-insuline</p>	<p>9</p> <p>En cas d'acidose métabolique traiter par injection IV de bicarbonate de sodium 1 mEq/kg</p>
<p>10</p> <p>Provoquer une diurèse supérieure à 1 ml/kg/h (sonde vésicale) par remplissage et réhydratation. Chaque flacon de 20 mg de dantrolène contient 3 g de Mannitol</p>	<p>11</p> <p>APRES LA CRISE</p> <p>Surveillance obligatoire en réanimation pendant au moins 24 heures car la crise d'HM peut se reproduire</p>	<p>12</p> <p>Transport avec dantrolène en perfusion contrôlée : 1 mg/kg toutes les 4 h en fonction de l'évolution des signes HM.</p>
<p>13</p> <p>Surveiller les taux de CPK et de Potassium dans le sang et de myoglobine dans le sang et les urines pendant 48 heures au moins. Un dosage de CPK à 12 h et à 24 h qui reste normal est un argument important de diagnostic différentiel</p>	<p>14</p> <p>Remettre à la famille un document écrit l'informant du diagnostic</p>	<p>15</p> <p>En cas d'évolution défavorable, faire une prise de sang de 10 ml sur EDTA et sur Héparine Lithium pour préparation d'ADN en vue de recherche génétique ainsi qu'une biopsie musculaire en vue d'examen microscopique</p>

ATTENTION !

Ce protocole peut ne pas convenir à tous les patients et doit être modifié en fonction de cas particuliers

RECONSTITUTION DU DANTROLENE

Stock Urgence Dantrolène conformément à la Circulaire de 1999 relative au traitement de la crise d'hyperthermie maligne peranesthésique (DGS/SQ2/DH/99/631) : 18 Flacons de 20 mg de Dantrolène IV, 18 Poches 100 ml eau distillée ppi, 18 Seringues 60 ml, 18 Aiguilles 19 G, 18 Trocarts modèle CODAN Spike.

Le Dantrolène doit être dissous dans l'eau distillée.

Le Dantrolène dilué doit être conservé à température ambiante protégé de la lumière et doit être utilisé dans les 6 heures.

36 flacons de 20 mg peuvent être nécessaires au traitement de la crise HM

- 1 - Matériel nécessaire
- 2 - Prélever 60 ml d'eau ppi
- 3 - Insérer le trocart
- 4 - Injecter 30 ml d'eau ppi
- 5 - Récupérer l'air du flacon dans la seringue
- 6 - Injecter les 30 ml d'eau ppi restants
- 7 - Secouer vigoureusement

La dose recommandée est 2,5 mg/kg chez l'adulte et l'enfant. Injecter les seringues par un robinet à trois voies sur une ligne de perfusion le plus rapidement possible.



Mise à jour 2010
 Unité Hyperthermie Maligne
 CHRU LILLE 59037 France
 R.KRIVOSIC, A.F.DALMAS
 03 20 44 40 74
 renee.krivosic@chru-lille.fr

Localisation du stock Urgence Dantrolène

Numéro d'appel de la pharmacie pour kits Dantrolène complémentaires :

Unité Hyperthermie Maligne
CHRU LILLE 59037 France
R.KRIVOSIC, A.F.DALMAS
03 20 44 40 74
renee.krivosic@chru-lille.fr

HYPERTHERMIE MALIGNE

- **Agents déclenchants :**

Sévorane (sévoflurane), Forène (isoflurane), Suprane (desflurane),
Fluothane (halothane), Ethrane (enflurane), Célocurine (suxaméthonium)

- **Signes évocateurs d'hyperthermie maligne (HM) :**

Spasme des masséters

Tachypnée

Rigidité

Hyperthermie

Marbrures

Sueurs

Hypercapnie (↑ PETCO₂)

Tachycardie, arythmies

Acidose respiratoire
puis mixte

Urines rouges (myoglobinurie)

↑ CPK post-opératoire



RISQUE VITAL

Biologie

- Acidose respiratoire puis métabolique réalisant une acidose mixte, hyperlactatémie
- Hyperkaliémie
- Puis signes de rhabdomyolyse
 - Urines rouges
 - élévation des CPK >5000 ou 10000 si célocurine
 - myoglobulinémie/myoglobulinurie

Synd. de défaillance multiviscérale: Insuffisance rénale , CIVD...

Alexis, 13ans ,60 kgs

- Fracture fermée poignet gauche suite à une chute de trampoline
- Indication de réduction/plâtre sous AG
- ATCD chirurgicaux: ATT/VG en 2006= AG-RAS
- ATCD médicaux: terrain atopique, qqes bronchites asthmatiformes, Rhinite allergique saisonnière
- Traitement: antihistaminiques et bronchodilatateurs ALD
- 16H00 aux urgences MEOPA pour mise en place attelle = Vomissements
- Passage au bloc à 19H15, jeûne respecté, prémédication midazolam PO
- Décision induction séquence rapide sur VVP en place

Au bloc opératoire

➤ Induction à 19h25:

- diffusion du propofol à l'injection avec agitation de l'enfant (sevo au masque transitoire) , nouvelle VVP mise en place rapidement et poursuite de l'induction IV .
 - propofol 200mg + celocurine 60mg
 - Difficultés à ouvrir la bouche pour larynoscopie par IADE
 - IOT vérifiée, entretien sevoflurane/air + sufenta 15µg IVD

➤ 19h30

- Après mise sous ventilation mécanique: Fet CO2 55, Hypo TA 60/30 avec tachycardie à 120 puis 140 BPM
- modif. paramètres ventilatoires: Vt 450 FR 25 puis 27, ephédrine

➤ 19h40

- Fet CO2 61, remontée TA, après (15 mg + 15mg d'éphédrine) tachycardie persistante T° 37°9
- Rigidité mb > gauche (chirurgicalien)
- diagnostic d'HM évoqué ([application de l'algorithme de ttt situé en SSPI HME](#))
- Stop sevoflurane, O2 pur, propofol IVSE
- Appel anesthésiste d'astreinte, préparation de 2,5 mg /kg de dantrolène par 2è IADE.

➤ 19h45

- glaçage
- Sondage vésical: urines claires à la pose puis 3 min après urines hématuriques+++
- bilan biologique: GDS, Iono uree creat CPK NFS pq coag

1^{er} bilan : 20 h00

06/08/15
20:26
Définitive

06/08/15
19:50
Définitive

ATTENTION !

	Résultats diffusés sous la responsabilité de : Dr. Christian WOLOCH	Résultats diffusés sous la responsabilité de : Dr. Christian WOLOCH
PT_OPERATEURINCO NNU	Analyse non conforme au regard de la norme ISO 22870 : opérateur non identifié.	Analyse non conforme au regard de la norme ISO 22870 : opérateur non identifié.

GAZ DU SANG (PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE)

P50	26.8	26.8
Origine du sang	artériel	artériel
Pression atmosphérique	728	728
Hémoglobine	▼ 13.2	13.8
pH	▼ 7.32	▼ 7.23
Pression en CO2	▼ 34.3	42.7
Pression en O2	▲ 262.0	▲ 161.0
Bicarbonates	▼ 17.3	▼ 16.9
CO2 Total	▼ 18.4	▼ 18.1
Base excès-déficit	▼ -7.6	▼ -9.1
Saturation en O2	▲ 100.0	▲ 99.4

CALCIUM IONISE dans le sérum

Calcium ionisé	0.88	0.99
Calcium ionisé à pH 7.40	▼ 0.85	▼ 0.91

06/08/15
20:30
Définitive

06/08/15
20:00
Définitive

Responsable de la
libération des résultats

Résultats diffusés sous la
responsabilité de : Dr. Yasser BAAJ

Résultats diffusés sous la
responsabilité de : Dr. Yasser BAAJ

CHIMIE DU SANG (BIOCHIMIE)

Sodium (Plasma)	138	139
Potassium (Plasma)	▲ 5.9 [1]	4.8
Chlore (Plasma)		▼ 96
Urée (Plasma)	5.0	4.9
Créatinine (Plasma)	66	▲ 69
Nouvelles val de ref	ATTENTION! Nouvelles valeurs de référence à partir du 15/04/15	ATTENTION! Nouvelles valeurs de référence à partir du 15/04/15
Bilirubine totale (Plasma)		10.2
Bilirubine directe (Plasma)		3.3
TGO (ASAT)		▲ 59
TGP (ALAT)		21
CK	▲ 11094 [1]	▲ 5165 [1]

CYTOLOGIE

Globules blancs	12.70
Globules rouges	4.69
Hémoglobine	14.10
Hématocrite	38.8
Volume moyen globulaire	82.7
Teneur corpusculaire moyenne en Hb	30.2
Concentration corpusculaire moyenne en Hb	▲ 36.5
I. de distribution des globules rouges	▲ 12.1
Plaquettes	358.0
Volume moyen plaquettaire	7.33

HEMOSTASE

Anticoagulant :	Non renseigné
Anticoagulant :	Non renseigné
Temps de Céphaline Activée	▲ 31.8
Rapport malade/témoin	0.96
Temps de Quick	14.3
Activité prothrombinique	90
INR	1.07
Fibrinogène	2.72

Evolution au BO

- Évolution clinique très rapidement favorable spontanément après arrêt des AVH
 - Normocapnie à 20h05
 - Retour rapide en normothermie
 - PSA normale à 20h00, tachycardie persistante
- Décision collégiale de ne pas administrer la dose de charge de Dantrolène
- Décision d'extubation du patient à 20h30 (amélioration des GDS, normothermie)
- Transfert en SSPI en attente de place en réanimation

En SSPI et réanimation

- Myalgies généralisées
- Hyperkaliémie à 5,9; créat 66; CPK à 11000 (x2 en 30 min)
- Diurèse conservée, urines très hématuriques

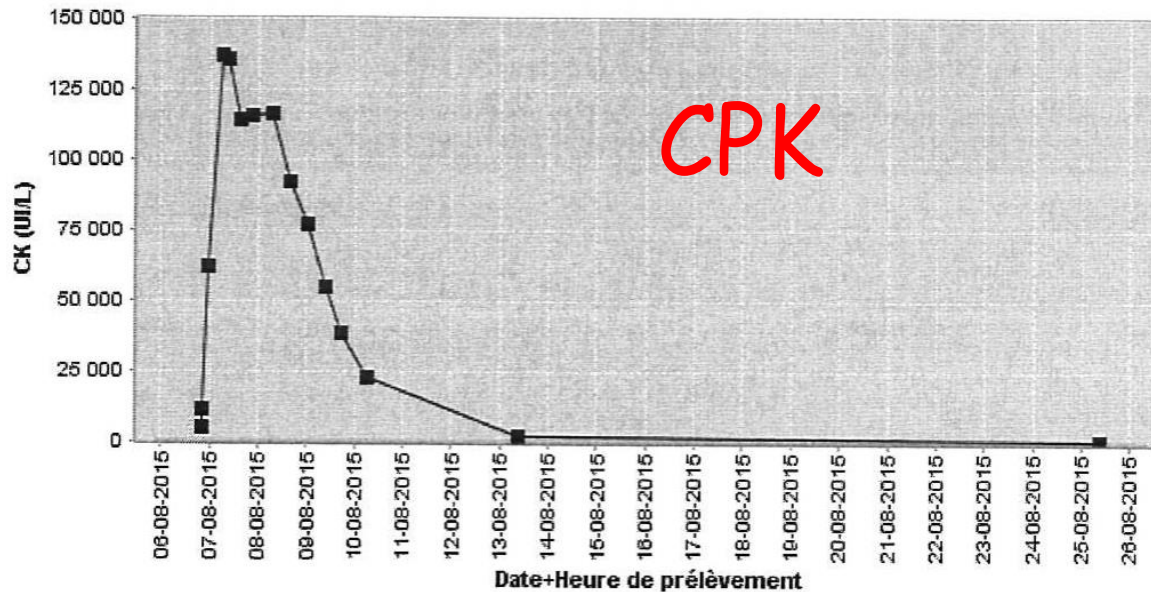
❑ Traitement instauré en SSPI

- ❖ Bicarbonate 1,4% :250 ml + Bicarbonate 4,2%:125 ml
- ❖ G30%: 100ml + IOUI insuline ordinaire
- ❖ Hyperhydratation au sérum physiologique

❑ Hospitalisation de 48 h en réanimation pédiatrique

- ❖ Poursuite hyperdiurèse alcaline et saline
- ❖ Dantrolène 1mg/kg IV toutes les 4 heures pendant 48 heures
- ❖ Fonction rénale et kaliémie normales
- ❖ CPK et myoglobulinémie
- ❖ A la sortie de réanimation: disparition des douleurs musculaires, CPK 92000

Échelle
<input checked="" type="radio"/> Linéaire
<input type="radio"/> Logarithmique

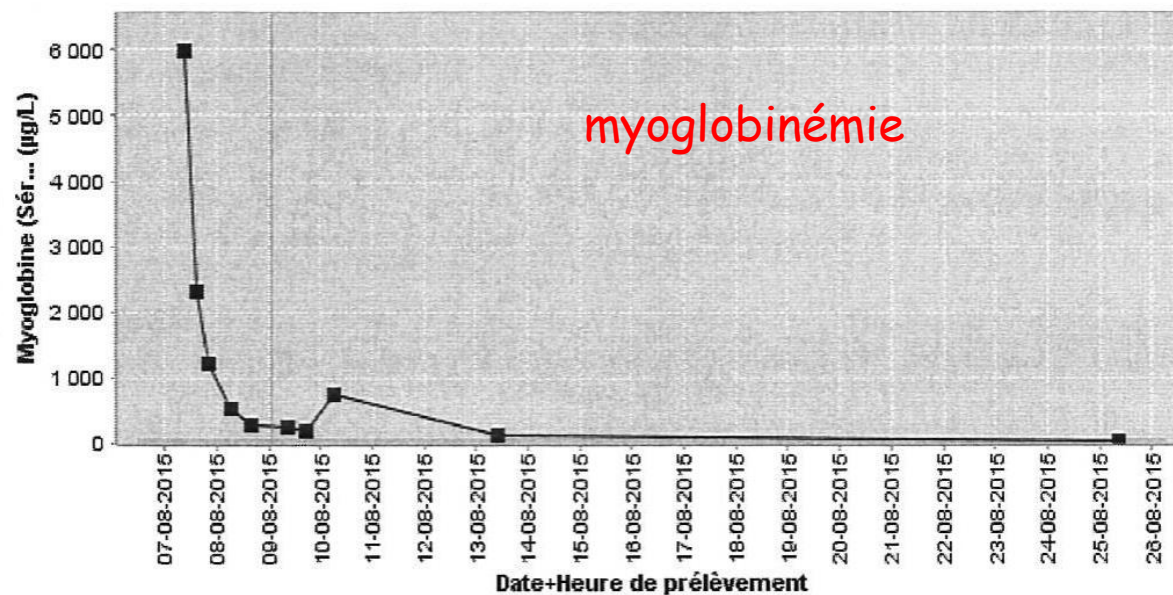


CK			
Date+Heure de prélèvement	Valeur	Normes	Unités
25/08/2015 09:00	257 ^[1]	<270	UI/L
13/08/2015 09:30	↑ 2337 ^[1]	<270	UI/L
10/08/2015 06:00	↑ 22946 ^[1]	<270	UI/L
09/08/2015 16:55	↑ 38654 ^[1]	<270	UI/L
09/08/2015 09:00	↑ 55032 ^[1]	<270	UI/L
09/08/2015 01:00	↑ 77166 ^[1]	<270	UI/L
08/08/2015 16:00	↑ 92052 ^[1]	<270	UI/L
08/08/2015 06:40	↑ 116200 ^[1]	<270	UI/L
07/08/2015 20:45	↑ 115925 ^[1]	<270	UI/L
07/08/2015 15:00	↑ 114255 ^[1]	<270	UI/L
07/08/2015 09:30	↑ 135600 ^[2]	<270	UI/L
07/08/2015 06:00	↑ 137286 ^[1]	<270	UI/L
06/08/2015 23:30	↑ 61964 ^[1]	<270	UI/L
06/08/2015 20:30	↑ 11094 ^[1]	<270	UI/L
06/08/2015 20:00	↑ 5165 ^[1]	<270	UI/L

≈ 12heures
après
l'épisode

^[1] Résultat vérifié

Échelle	
<input checked="" type="radio"/>	Linéaire
<input type="radio"/>	Logarithmique



Myoglobine (Sérum)			
Date+Heure de prélèvement	Valeur	Normes	Unités
25/08/2015 09:00	29	28-72	µg/L
13/08/2015 09:30	↑ 131	28-72	µg/L
10/08/2015 06:00	↑ 748	28-72	µg/L
09/08/2015 16:55	↑ 174	28-72	µg/L
09/08/2015 09:00	↑ 241	28-72	µg/L
09/08/2015 01:00	Non conformité de réception	28-72	µg/L
08/08/2015 16:00	↑ 279	28-72	µg/L
08/08/2015 06:40	↑ 534	28-72	µg/L
07/08/2015 20:45	↑ 1210	28-72	µg/L
07/08/2015 15:00	↑ 2289	28-72	µg/L
07/08/2015 09:30	↑ 5990 ^[1]	28-72	µg/L

[1] Résultat vérifié



Doute diagnostic initial

Diagnostic de **choc anaphylactique** évoqué dans les 5 premières minutes

Devant: collapsus, tachycardie, signes cutanés (rash)

Bilan d'anaphylaxie réalisé négatif

Rigidité	Rigidité généralisée (en l'absence de frissons hypothermiques)	15
	Spasme des masséters après suxaméthonium	15
Rhabdomyolyse	CK > 20 000 après anesthésie + suxaméthonium	15
	CK > 10 000 après anesthésie sans suxaméthonium	15
	Urines rouges brique en postopératoire	10
	Myoglobinurie > 60 µ/L	5
	Myoglobinémie > 170 µg/L	5
	Kaliémie > 6 mmol/L (en l'absence d'IRA)	3
Acidose Respiratoire	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
Température	Élévation thermique inappropriée (jugement anesthésiste)	15
	Température > 38,8°C per opératoire inappropriée	10
Cardiaque	Tachycardie sinusale inappropriée	3
	TV ou fibrillation ventriculaire	3
Antécédents Familiaux	Parents au premier degré MHS	15
	MHS collatéraux non du premier degré	5
Autres indicateurs	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

Larach MG † Al. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. Anesthesiology 1994; 80: 774-775.

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 :138

Comment préciser le diagnostic d'hypersensibilité HM ?

1. La biopsie musculaire

- Test de référence
- « in vitro contracture test » IVCT à l'halotane et caféine
- Indiquée en 1^{ère} intention ou si analyse génétique négative
- Sensibilité 99% vs 50% pour l'analyse génétique

2. L'analyse génétique

- Diagnostic de la sensibilité HM par recherche de mutation dans le gène RYR1
 - Sur indication clinique claire: crise HM chez patient ou apparenté
 - Si mutation reconnue causale trouvée → HMS
 - En l'absence de mutation → risque non exclu
- Test prédictif en cas de mutation familiale identifiée
 - Quand mutation RYR1 validée pour l'HM a été trouvée chez un patient ayant fait une crise documentée ou ayant des tests IVCT positifs (HMS), elle peut être recherchée en tant que prédictive de risque HM chez les apparentés.

La suite...

BJA

British Journal of Anaesthesia, 115 (4): 531-9 (2015)

doi: 10.1093/bja/aev225
Advance Access Publication Date: 18 July 2015
Review Article

European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility

P. M. Hopkins^{1,*}, H. Rüffert^{2,3}, M. M. Snoeck⁴, T. Girard⁵, K. P. E. Glahn⁶,
F. R. Ellis¹, C. R. Müller⁷ and A. Urwyler⁵ on behalf of the European
Malignant Hyperthermia Group†

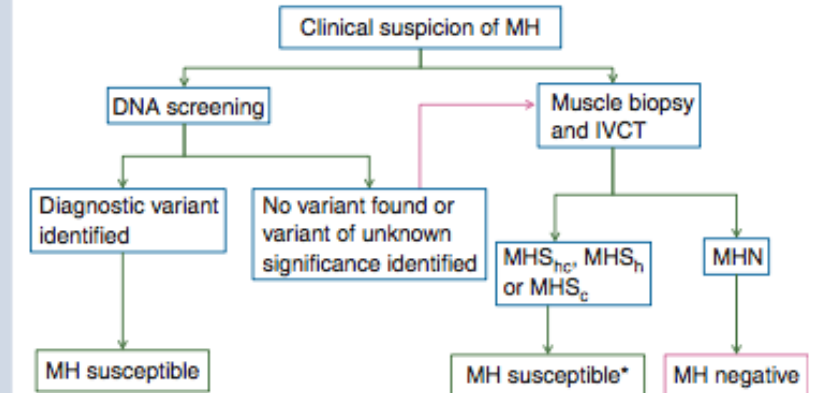


Fig 1 Diagnostic pathway for investigation of MH susceptibility. The decision to pursue either DNA screening or muscle biopsy and IVCT in the first instance will be made on a patient-by-patient basis by the MH diagnostic centre in consultation with the patient and their health-care funder. Factors that may be taken into consideration will include the availability of the respective tests (including turnaround time), the urgency of the test (for example, if the patient is awaiting surgery), the prior probability of a positive diagnosis, and the costs of the tests in the relevant laboratory. The prior probability of a positive diagnosis will be estimated by the clinical director of the MH centre based on clinical judgement, published data,^{5, 44} or a combination of these. *These patients should be invited to take part in research studies of the genetic basis of malignant hyperthermia. IVCT, *in vitro* contracture test; MH, malignant hyperthermia; MHN, *in vitro* contracture test laboratory classification applied when all contracture tests are negative; MHS_{hc}, MHS_h, and MHS_c, IVCT laboratory classifications applied when contracture responses to both halothane and caffeine are abnormal, response to halothane alone is abnormal, or response to caffeine alone is abnormal, respectively.

Appel du centre de référence de
Lille

Décision de réaliser test génétique

UNITÉ DE DIAGNOSTIC ET DE RECHERCHE SUR L'HYPERTHERMIE MALIGNNE

Professeur R.KRIVOSIC-HORBER
Docteur AF. DALMAS
Clinique d'Anesthésie Réanimation
UNITÉ D'HYPERTHERMIE MALIGNNE
Hôpital Roger Salengro
Rue du Professeur Emile Laine
CHRU de Lille
CS 70001
59037 Lille cedex
Secrétariat : 03.20.44.40.74
Fax : 03.20.44.65.64
Email : renee.krivosic@chru-lille.fr

Laboratoire de Cytogénétique
Hôpital de la mère et de l'enfant
8 avenue Dominique Larrey
87042 LIMOGES CEDEX

Copie au Docteur BERENGUER Daniel, anesthésie-réanimation, HME Limoges

Cher Confrère,

Je vous adresse Alexis [REDACTED] Il a présenté au cours d'une anesthésie générale pour une fracture du poignet une crise d'hyperthermie maligne typique. Une recherche de mutation HM a été réalisée au Laboratoire de biochimie et génétique de Grenoble. Il a été retrouvé une mutation c.6617C>T hétérozygote (p.Thr2206Met) de l'exon 4 du gène RYR1.

Mutation de l'exon 4 du gène RYR1

Carte à risque HM délivrée

Dépistage des apparentés

Nous avons donc conseillé de réaliser le dépistage pour ses apparentés. Nous vous prions de bien vouloir nous informer de l'identité des membres de la famille qui seront testés afin que nous puissions leur apporter l'information anesthésique la plus précise quant à leur statut HM.

Nous restons à disposition pour tout renseignement et pour tout conseil d'anesthésie chez Alexis et les membres de sa famille. En vous remerciant de votre confiance, veuillez croire, Cher Confrère, en l'expression de mes sentiments dévoués.

Docteur AF. DALMAS



The changing face of malignant hyperthermia: Less fulminant, more insidious

ARTICLE *in* ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE · JULY 2015

Facteurs génétiques: 400 mutations ≠ du gène RYR1 (34 prédisposant à l'HM)

Evolution des pratiques anesthésiques:

- ✓ AVH « modernes », concentrations plus faibles
- ✓ procédures plus courtes
- ✓ monitoring FetCO₂: diagnostic rapide

Presentation clinique + précoce qd utilisation de célécurine

Discussion

- Fallait-il faire la dose de charge de Dantrolène?
- Problème initial de la VVP
- Améliorer le dépistage à la cs d'anesthésie?



Recommandations d'Experts
pour le Risque d'HYPERTHERMIE MALIGNE en Anesthésie Réanimation
SFAR - CRC 12 septembre 2013

EVALUATION PREOPERATOIRE

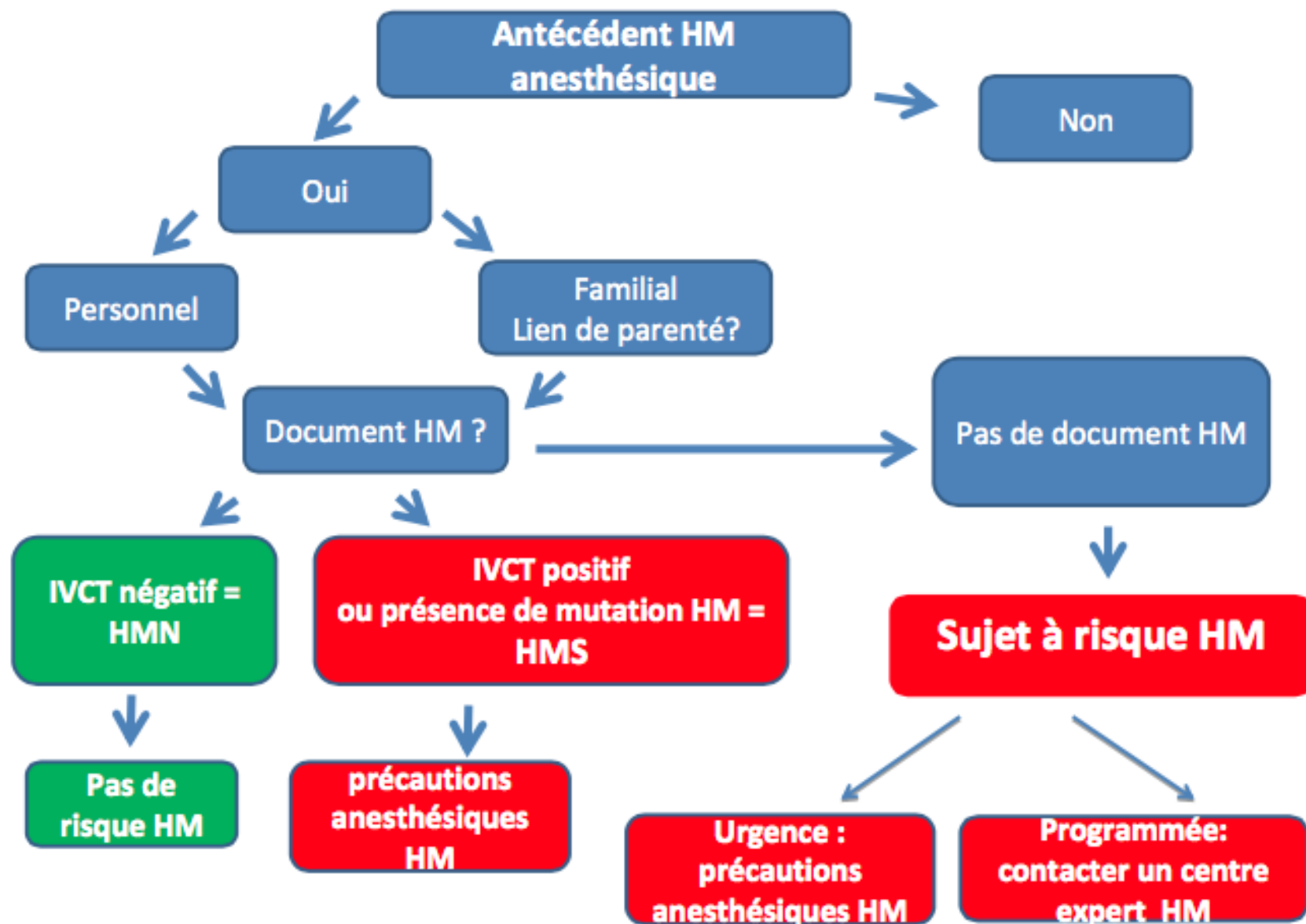
Si non urgence :

test des sujets non étiquetés HMS mais suspects

- **CPK élevées non expliquées**
 - **myopathie à « central core »**
 - **hyperthermie maligne d'effort**
-
- **Dosage préopératoire des CPK**
 - **Pas de prévention préopératoire par le dantrolène qui est inefficace et délétère (vomissements, faiblesse musculaire)**
 - **Eviction des inhibiteurs calcique car l'association au Dantrolène expose à troubles du rythme ventriculaires**

Figure 1 : Dépistage du risque HM en consultation d'anesthésie

IVCT: In Vitro Contracture Test; HMS: HM sensible (IVCT positif); HMN: HM négatif (IVCT négatif)



Réaliser une anesthésie générale chez le patient à risque d'HM

3 principes absolus

Pas d'agents halogénés, pas de célocurine
Monitoring température centrale et capnographie
Protocole d'accès au dantrolène injectable

- Programmation en premier au bloc opératoire
- Pas d'inhibiteur calcique
- Évaporateurs retirés/purge en circuit ouvert 10L/min pdt minimum 10 min
- Surveillance couleur urine, température en SSPI
- Ambulatoire possible
- Aucun cas d'HM publié en respectant ces règles

Préférer ALR ++++

TRAITEMENT DE LA CRISE

1

**ARRETER LES AGENTS
ANESTHESIQUES VOLATILS**

2

**HYPERVENTILER AVEC OXYGENE 100 %
en circuit ouvert
(2 à 3 fois la ventilation du patient).
Relais par des anesthésiques non
déclenchants : propofol, morphiniques.**

3

**Demander du renfort
Monitorer PETCO2
et température centrale.
Gaz du sang artériel et veineux.**

4

**DANTROLENE injectable. Flacons de
20 mg de poudre à diluer avec 60 ml
d'eau stérile. Injecter 2,5 mg/kg
intra-veineux direct,
le plus vite possible.**

Maintenir le patient en ventilation
contrôlée pendant la durée de l'effet
myorelaxant du dantrolène
(1/2 vie estimée à 10 heures).

5

La réponse au dantrolène doit
apparaître dans les minutes qui suivent
l'injection : régression des symptômes :
rigidité, hyperthermie, hypercapnie.
Sinon, répéter jusqu'à 10 mg/kg par
dose de 1 mg/kg et par 10 min au mieux
sur un cathéter central. La dépression
myocardique provoquée par le
dantrolène reste modérée.
Ne pas associer bloqueurs calciques
et dantrolène.

6

Le refroidissement par moyens
physiques, justifié en cas
d'hyperthermie importante, doit être
arrêté dès que la température centrale
est inférieure à 38 °C.

7

Surveiller : diurèse, température centrale, kaliémie, pH et gaz du sang artériel, coagulation, CPK.

8

En cas d'hyperkaliémie, traiter par perfusion de glucose-insuline.

9

En cas d'acidose métabolique traiter par injection IV de bicarbonate de sodium 1 mM/kg.

10

Provoquer une diurèse supérieure à 1 ml/kg/h (sonde vésicale) par remplissage et réhydratation. Chaque flacon de 20 mg de dantrolène contient 3 g de Mannitol.

11

APRÈS LA CRISE

Surveillance obligatoire en réanimation pendant au moins 24 heures car la crise d'HM peut récidiver.

12

Transport avec dantrolène en perfusion contrôlée : 1 mg/kg toutes les 4 h en fonction de l'évolution des signes HM.

13

Surveiller les taux de CPK et de Potassium dans le sang et de myoglobine dans le sang et les urines pendant 48 heures au moins. Un dosage de CPK à 12 h et à 24 h qui reste normal est un argument important de diagnostic différentiel.

14

Remettre à la famille un document écrit l'informant du diagnostic. Prendre contact avec un centre de référence HM.

15

En cas d'évolution défavorable, faire une prise de sang de 10 ml sur EDTA et sur Héparine Lithium pour préparation d'ADN en vue de recherche génétique ainsi qu'une biopsie musculaire en vue d'examen microscopique.

RECONSTITUTION DU DANTROLENE

Stock Urgence Dantrolène conformément à la Circulaire de 1999 relative au traitement de la crise d'hyperthermie maligne peranesthésique (DGS/SQ2/DH/99/631) : 18 Flacons de 20 mg de Dantrolène IV, 18 Poches 100 ml eau distillée ppi, 18 Seringues 60 ml, 18 Aiguilles 19 G, 18 trocarts avec prise d'air (type CODAN).

**Le Dantrolène doit être dissout dans l'eau distillée (eppl).
Le Dantrolène dilué doit être conservé à température ambiante protégé de la lumière et doit être utilisé dans les 6 heures.**

36 flacons de 20 mg peuvent être nécessaires au traitement de la crise HM



1 - Matériel nécessaire



2 - Prélever 60 ml d'eau ppi



3 - Insérer le trocart



4 - Injecter 60 ml d'eau ppi



5 - Secouer vigoureusement



6 - Injecter

La dose recommandée initiale est 2,5 mg/kg chez l'adulte et l'enfant. Injecter, le plus rapidement possible, les seringues par un robinet à trois voies sur une ligne de perfusion dédiée de sérum salé à 0,9%.



***Centres Français de diagnostic HM**

Centre HM LILLE : CHU de Lille

Conseil, consultation anesthésie et centre de tests IVCT :

Dr Anne-Frédérique DALMAS

Pr Renée KRIVOSIC-HORBER

Unité de diagnostic et de recherche sur l'hyperthermie maligne

Pôle d'Anesthésie-Réanimation

Centre des Maladies Rares Neuromusculaires

Hôpital Roger Salengro, CS 70001, 59037 LILLE cedex

Tel : 03 20 44.40.74 (secrétariat)

Fax : 03.20.44.65.64

renee.krivosic@chru-lille.fr

anne-frederique.dalmas@chru.lille.fr

Génétique médicale : Dr Alexandre MOERMAN

Pôle Biologie Pathologie Génétique

alexandre.moerman@chru-lille.fr

Centre HM PARIS : Hôpital Robert Debré

Conseil et consultation anesthésie : Pr Yves NIVOCHÉ, Dr Béatrice BRUNEAU

Centre francilien de diagnostic de l'hyperthermie de l'anesthésie :

Pr Yves NIVOCHÉ

Tél : 01.40.03.21.82

Courriel : Ynivoche.debre@invivo.edu ; yves.nivoche@rdb.aphp.fr

Dr Béatrice BRUNEAU

Tél : 01.40.03.22.82

Courriel : beatrice.bruneau@rdb.aphp.fr

Secrétariat du service d'anesthésie réanimation - Hôpital Robert DEBRE, 75935 PARIS
cedex 19.

Tél : 01.40.03.22.68 ; Fax : 01.40.03.22.37

Centre HM GRENOBLE : CHU de Grenoble

Conseil et consultation anesthésie : Pr Jean-François PAYEN

Secrétariat : LAFRANCESCHINA Stéphanie <slafranceschina@chu-grenoble.fr>.

Tel: 04 76 76 56 30

Fax: 04 76 76 51 83.

Diagnostic génétique de l'HM : Dr Julien FAURE, Mme Nicole MONNIER, Dr Nathalie
ROUX-BUISSON

JFaure1@chu-grenoble.fr

nmonnier@chu-grenoble.fr

nroux-buisson@chu-grenoble.fr

Tel : 04 76 76 55 73.

Fax : 04 76 76 56 64

Centre HM Marseille : Hôpital de la Timone

Conseil et tests IVCT : Dr Catherine FOUTRIER MORELLO, Mme Corinne MARIE DIT

MOISSON

faculté de médecine de la Timone

Service Mme Monique BERNARD, CRMBM URM 7339 CNRS, 27 boulevard Jean

Moulin, 13385 MARSEILLE cedex 5

tel et fax : 04 91 25 50 90

catherine.morello@univ-amu.fr

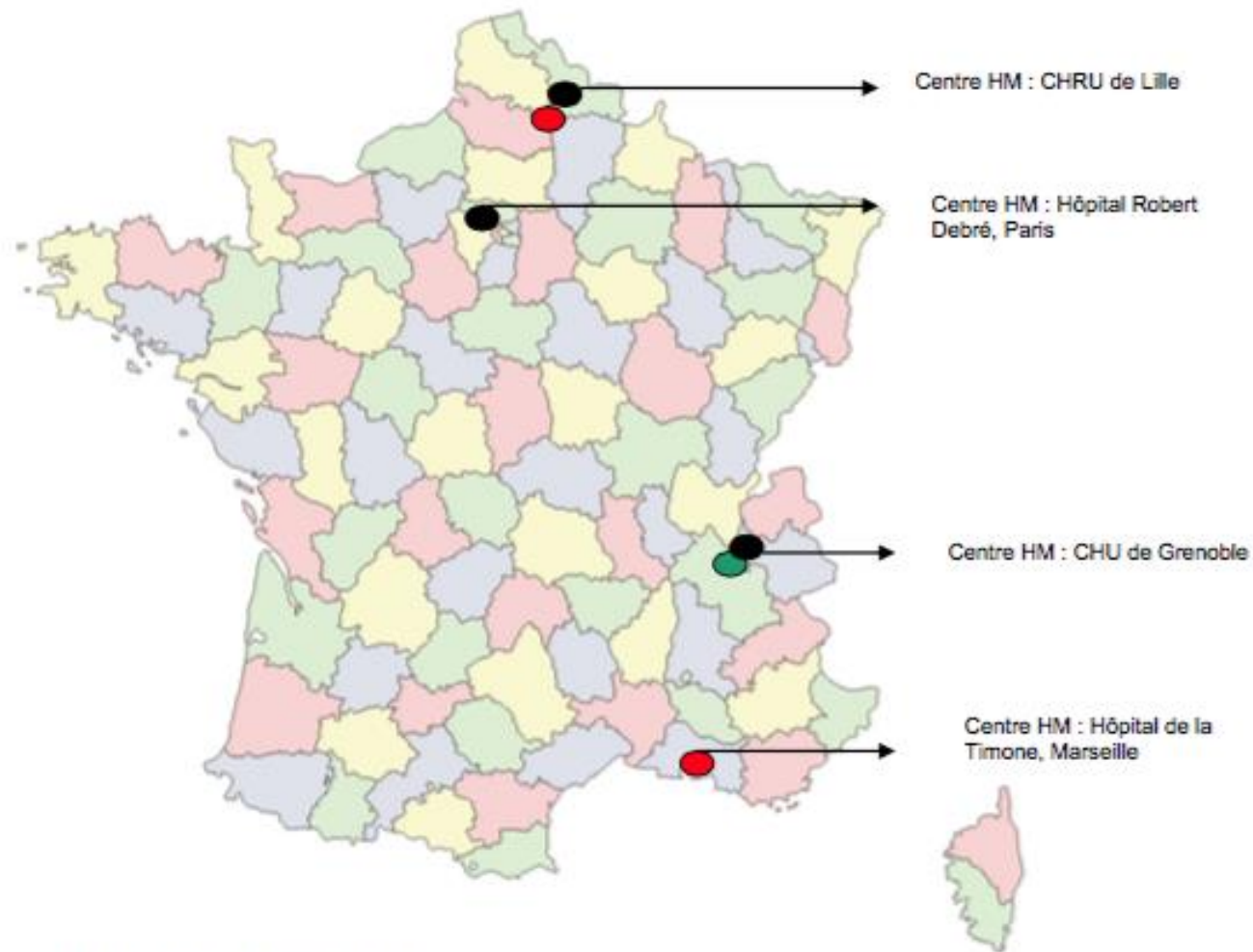
Génétique médicale : Dr Karine NGUYEN

Hôpital d'enfants de la Timone, Service Pr Nicole PHILIP, 13385 MARSEILLE cedex 5

Tel 04 91 38 67 34

Fax 04 91 38 46 04

karinesen.nguyenphong@ap-hm.fr



- Conseil et Consultation Anesthésie
- Test diagnostique de contracture in vitro (IVCT)
- Diagnostic génétique