



Hyperthermie maligne de l'anesthésie

Procédures d'anesthésie Réanimation Comité Sécurité de la SFAR

L'HM est une complication de l'anesthésie générale. En dépit d'un diagnostic précoce et du traitement immédiat par le dantrolène, la mortalité de la crise reste supérieure à 5 %. La rareté de la crise, rencontrée moins d'une fois au cours d'une vie professionnelle, et la survenue volontiers dans le cadre de l'urgence, sont des éléments défavorables à la prise en charge optimale.

OBJET ET DOMAINE D'APPLICATION

Cette procédure a pour objet de rappeler les signes qui doivent faire envisager le traitement immédiat, de décrire l'organisation de la prise en charge de la crise, qui peut survenir à chaque fois que les agents pharmacologiques déclenchants sont utilisés, et, en particulier, de préciser la disponibilité du dantrolène.

Elle doit être disponible en tous lieux d'anesthésie, et dans les lieux d'utilisation occasionnelle (réanimation) des agents déclenchants, et connue des professionnels qui y travaillent.

DEFINITION

La susceptibilité HM est une myopathie génétiquement transmise sur le mode dominant non lié au sexe et quasiment sans expression clinique en dehors de la survenue de la crise. La crise peut être déclenchée par tous les agents volatils halogénés et la succinylcholine. Elle consiste en un état hypermétabolique primitivement musculaire, souvent accompagné de rigidité, et peut aboutir à la destruction généralisée du muscle squelettique et secondairement à la défaillance multiviscérale. L'arrêt de l'administration des agents déclenchants et l'administration intraveineuse de dantrolène sont les deux mesures thérapeutiques dont le succès dépend de la mise en oeuvre immédiate.

RESPONSABILITE

L'HM est une complication totalement liée à l'anesthésie. Les personnes susceptibles ont inconstamment des antécédents familiaux évocateurs qu'il convient de rechercher systématiquement au cours de la consultation d'anesthésie.

La diversité des tâches à accomplir dans la prise en charge optimale de la crise implique le recours à toutes les ressources humaines immédiatement disponibles et à de l'aide extérieure. Le médecin anesthésiste réanimateur coordonne les actions.

La mise à disposition du dantrolène est de la responsabilité du Directeur et du Pharmacien de l'établissement de soins. La disponibilité permanente du dantrolène est sous la responsabilité de :

Identité :

Fonction :

Pour le site/ensemble de sites d'anesthésie :

La conformité est vérifiée avec la périodicité suivante : annuellement ?

DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

- Décret 94-1050 du 5 décembre 1994 (Article D.712-40/4°).
- Circulaire sur le dantrolène. DGS/3A/327 du 12 septembre 1989. En cours de révision.
- Recommandations SFAR : Equipement d'un site ou ensemble de sites d'anesthésie. Janvier 1995.
- MILLER RD. Anesthésie. Quatrième édition (1994) traduite en français. Chapitre 31, pp 1075.
- STRAZIS & FOX. MH : A review of published cases. Anesth Analg 1993;77:297-304.
- McKUSIK. Mendelian Inheritance in Man. MIM 145600 et MIM 180901. Onzième édition, 1994.

DESCRIPTION DE LA PROCÉDURE

1) Rappel des principaux signes de la crise : sans spécificité, le caractère inapproprié est évocateur

Acidose mixte	Arythmies	Augmentation de la FeCO ₂
Cyanose/marbrures	Hypercapnie	Hyperthermie
Instabilité hémodynamique	Myoglobinurie	Spasme massétéрин
Tachypnée	Rigidité	

Formes particulières : spasme massétéрин isolé après succinylcholine ; crise survenant au réveil.

Diagnostic différentiel : de l'hypercapnie, de l'hyperthermie, de la rigidité, des états hypermétaboliques.

i.e. vérification du circuit de ventilation, des dispositifs de réchauffement, de la condition médicale.

2) Conduite initiale

1. Alerter et s'assurer du concours de tous les personnels disponibles (plusieurs, de l'ordre de cinq personnes). Arrêt immédiat des agents déclenchants. Hyperventilation en oxygène pur, 2-3 fois la ventilation minute. Le changement de machine d'anesthésie n'est pas indispensable à condition de déposer les évaporateurs et de purger le circuit.
2. Faire acheminer in situ le dantrolène et le kit de prise en charge de la crise (cf. infra) et commencer le traitement.
3. S'assurer de la sécurité des voies veineuses. Envisager la mise en place d'un cathéter artériel, central, vésical, et la suspension temporaire ou définitive de la chirurgie.
4. Traitement par le dantrolène.
Administer une dose initiale de 2.5 mg/kg.
Continuer de préparer les flacons indépendamment de cette dose initiale pour pouvoir rapidement compléter l'administration à 5 mg/kg.
L'efficacité est jugée sur la réduction des arythmies, de la tachycardie, de la rigidité, de la température et de l'hypercapnie.
Continuer l'administration du dantrolène par paliers de 1 mg/kg supplémentaires jusqu'à l'obtention de l'amendement de ces signes. Plus de 10 mg/kg ont pu être nécessaires. Mais, 95 % des crises rapidement prises en charge ont cédé à l'administration de 5 mg/kg. La récurrence de la crise implique la reprise du traitement initial.
5. Prélèvements sanguins immédiats :
Aide au diagnostic et au traitement initial : gazométrie artérielle ou veineuse, le mieux veineux mêlé si disponible ; kaliémie. Documentation de l'acidémie et de l'hyperkaliémie, de la myoglobinurie.
Tubes/types : _____ Volumes : _____
Laboratoire de biochimie : _____ Poste : _____

Pendant la garde : _____

Aide rétrospective : enzymes musculaires (CK, Aldolase, LDH, Transaminases), myoglobémie, myoglobinurie, hémostase. Les perturbations peuvent apparaître secondairement. Ne rien attendre d'un résultat immédiat quasi normal, servant de référence.

Tubes/types : _____ Volumes : _____

Laboratoire de biochimie : _____ Poste : _____

Pendant la garde : _____

6. A la phase aiguë, les examens complémentaires peuvent aider dans le contrôle de l'efficacité des mesures mises en oeuvre pour lutter contre l'hyperkaliémie et l'acidémie. Ces mesures comprennent l'expansion volémique à l'aide d'un soluté sans lactate ni potassium, l'hyperventilation, l'administration de bicarbonate. Du calcium et des catécholamines peuvent être administrés dans les situations compromettant immédiatement le pronostic vital. Le traitement tient compte de la prévention de l'insuffisance rénale par tubulopathie aiguë. Le refroidissement a lieu par l'arrêt des moyens de réchauffement, l'aspersion/évaporation cutanée d'eau stérile à l'aide d'une couverture à air pulsé réglée à 30 °C, et l'irrigation froide si elle est possible des cavités non thoraciques.

Rappel des mesures adjuvantes à l'administration du dantrolène : rappel des pratiques habituelles du service

Prévention de l'hypovolémie	Sans potassium ni lactate Isoosmolaire Na ⁺ et Cl ⁻ ou HCO ₃ ⁻
Prévention de l'insuffisance rénale Myoglobinurie	Expansion volémique, alcalinisation, diurétique Diurèse 2 ml/kg/h
Refroidissement Eviter l'hypothermie secondaire	
Traitement de l'hyperkaliémie aiguë	Insuline, glucose Chlorure de calcium

7. L'évolution immédiate a lieu en réanimation. La prise en charge est centrée sur :
la recherche de la récurrence de la crise (30 %) indiquant la reprise du traitement initial ;
le traitement d'entretien par le dantrolène sur la base minimale de 4 mg/kg/j pendant au moins 48 heures, des doses totales de 40 mg/kg ayant été atteintes pendant cette période, traitement de la crise compris ;
suivi de la rhabdomyolyse par 12 heures et prévention de l'insuffisance rénale aiguë ;
traitement symptomatique (ventilation artificielle si dantrolène > 4 mg/kg).
8. En cas de nécessité de transfusion ou de suspicion d'évolution défavorable, constituer une banque d'ADN pour la recherche génétique. Prélever stérilement 10 ml de sang total sur EDTA et sur héparine lithium. Conservation à température ambiante. Dans les 48 heures, confier le prélèvement pour extraction du matériel génétique au laboratoire :

1. Adresse : _____ Téléphone : _____

Identification du prélèvement par l'identité du patient et la condition génétique (MIM 145600).
Noter l'existence de ce prélèvement et son acheminement dans le dossier médical. En informer le patient ou sa famille.

9. A la sortie du patient : le référer à un centre de diagnostic afin d'obtenir la confirmation du diagnostic et d'organiser la prévention familiale.

3) Anesthésie des patients susceptibles

- vérification de la procédure et de la disponibilité des moyens
- dosage préopératoire des CPK
- la prévention par le dantrolène n'est pas indiquée chez les patients ASA 1-2 qui bénéficient de l'éviction des agents déclenchants ;

- la prévention chez les patients ASA 3 ou plus dépend d'une analyse bénéfique/risque et est très rarement indiquée ;
- la prévention a lieu par voie intraveineuse au moment de l'induction à la dose de 2.5 mg/kg ;
- des interactions circulatoires graves sont le fait de l'association des inhibiteurs calciques au dantrolène, qui a de plus un effet hyperkalémiant. L'association est contre indiquée.

Les agents anesthésiques interdits

- tous les agents anesthésiques par inhalation, excepté le protoxyde d'azote. C'est à dire tous les agents volatils halogénés, l'éther et le trichloréthylène, le cyclopropane.
- tous les agents bloquants neuromusculaires de type dépolarisant. C'est à dire la succinylcholine (suxaméthonium) et le décaméthonium.

Les agents anesthésiques autorisés

- tous les agents anesthésiques n'appartenant pas aux classes pharmacologiques précédentes.
- en particulier, tous les agents anesthésiques locaux et la néostigmine peuvent être utilisés.

MATERIEL SPECIFIQUE

1) Disponibilité du dantrolène

36 (10 mg/kg) flacons peuvent être nécessaires au traitement de la crise, **18 flacons devant être immédiatement disponibles** (5 mg/kg) sur tous lieux d'anesthésie.

La quantité immédiatement disponible avec la quantité d'eau distillé injectable (60 ml/flacon) et le matériel de perfusion et de filtrage est situé :

A tel endroit : _____ Dans tel site d'anesthésie : _____

Quelle personne doit être jointe si le rappatriement du médicament est indiqué :

De jour : _____ Poste : _____

De garde : _____ Poste : _____

Décrire le mode d'acheminement du médicament au delà de la dose immédiatement disponible.

Décrire la procédure de vérification de la péremption du médicament sur les différents sites.

2) Kit d'administration du dantrolène

Le kit comprend au minimum le médicament, le nécessaire à l'administration et la date de péremption est indiquée dessus. Il comprend également les différents tubes à prélèvement (six exemplaires) QS la procédure. Il peut comprendre d'autres médicaments (insuline, bicarbonate) et accessoires (de ventilation, de sondage) inhabituellement présents sur le site, la liste en étant explicitement définie. Lorsqu'il s'agit de pouvoir dans différents sites, le kit est défini de façon homogène pour tous les sites de la façon suivante : QS.

3) Moyens de refroidissement

Description des moyens disponibles et de leur localisation pour le site (solutés réfrigérés).

SUPPORT DE TRACABILITE

- Dossier médical - Acta du staff de morbidité-mortalité
- Fichier du service (archivage de l'accident sans limitation de la durée)
- Déclaration à un centre de phénotypage musculaire - Déclaration pharmacovigilance

INDICATEUR DE SUIVI

Compte tenu de la rareté de l'événement, révision immédiate du dossier et indexation des mesures correctives dans cette procédure.

DIFFUSION

Dans chaque site d'anesthésie et dans les endroits particuliers suivants :

ADRESSE DES CENTRES FRANCAIS REALISANT LES BIOPSIES ET LE PHENOTYPAGE MUSCULAIRE A PARTIR DES TESTS DE CONTRACTURE IN VITRO

Pr Renée KRIVOSIC-HORBER Service d'anesthésie réanimation chirurgicale 1 C.H.R.U. Hôpital Roger Salengro Boulevard du Professeur Jules Leclercq 59037 LILLE CEDEX	E-m : rKrivosic.lille@invivo.edu Direct : 03 20 44 62 70 Secrétariat : 03 20 44 62 69 Télécopie : 03 20 44 49 07
Pr Jean François PAYEN Service d'anesthésie réanimation chirurgicale 1 C.H.R.U. de Grenoble B.P. 217 X 38043 GRENOBLE CEDEX 9	Direct : 04 76 76 55 96 Secrétariat : 04 76 76 54 26 Télécopie : 04 76 76 51 83
Dr Geneviève KOZAK-RIBBENS C.R.M.B.M. Faculté de Médecine 27, bd Jean Moulin 13005 MARSEILLE	Tél : 04 91 25 50 90 Télécopie : 04 91 25 65 39
Pr Yves NIVOCHÉ Service d'anesthésie réanimation chirurgicale Hôpital Robert Debré 75935 PARIS CEDEX 19	E-m : yNivoche.debre@invivo.edu Direct : 01 40 03 21 82 Secrétariat : 01 40 03 22 68 Télécopie : 01 40 03 20 20

Pour adresser des patients, joindre le résumé de l'observation clinique et mentionner si un prélèvement d'ADN est disponible et sa localisation.

AUTRES ADRESSES

Adresses Internet

Pages France

- Sur inVivo : <http://www.invivo.net/hm/>
- Sur le site de la SFAR : <http://www.sfar.org/myopathieanesth.html>
- Orphanet : la base INSERM des médicaments et des maladies orphelines : <http://www.orpha.net/>

Page de l'European Malignant Hyperthermia Group

- <http://www.EMHG.org/>

Autres pages

- MH Association of US : Managing MH : <http://www.mhaus.org/>
 - Page medstudents Brésil : <http://www.medstudents.com.br/anest/anest1.htm>
 - MH info : <http://www.mhinfo.net/>
-

! ATTENTION !

Tachycardie	Rigidité	Hypercapnie
Tachypnée	Arythmies	Acidose mixte
Hyperthermie	Instabilité de la TA	Cyanose/marbrures
	Myoglobinurie	

TRAITEMENT DE L'URGENCE HYPERTHERMIE MALIGNE

(Adaptation de la traduction de l'affiche pour les sites d'anesthésie révisée en 1995 par la MH Association of US)

0. Demander de l'aide. Le pronostic vital est en jeu.

1. Arrêt immédiat de l'administration de tout agent volatil halogéné et de la SCh. Hyperventiler en oxygène pur, au moins 10 l/mn. Le changement de l'absorbant de CO₂ et du circuit filtre n'est pas indispensable, mais, déposer tous les évaporateurs, qui peuvent fuir.

2. Administration initiale de dantrolène 2-3 mg/kg, en étant prêt à augmenter rapidement la posologie par incrément de 1 mg/kg jusqu'à 10 mg/kg. Le dantrolène est administré jusqu'au contrôle des signes MH (e.g. tachycardie, rigidité, hypercapnie et hyperthermie). Une dose supérieure à 10 mg/kg peut être nécessaire. Chaque flacon de dantrolène contient 20 mg de médicament et 3 g de mannitol. Chaque flacon doit être dilué dans 60 ml d'eau stérile sans conservateur.

3. Administrer du NaHCO₃ (14:1000, participant au remplissage nécessaire) pour corriger l'acidose métabolique en fonction des gaz du sang. En l'absence de gaz du sang, administrer 1-2 mM/kg.

4. Simultanément, refroidir le patient gravement hyperthermique, sinon dès que possible, c'est à dire sans perdre du temps dans l'administration du dantrolène. Utiliser une solution IV salée (0,9%) glacée 15

ml/kg/15mn x 3 (pas de Ringer lactate), et :

- irriguer l'estomac, la vessie, rectum, cavité opératoire sauf thorax avec la solution salée glacée;
- refroidissement de surface par aspersion/évaporation vers 32°C ou matelas refroidissant,
- monitorer la température pour éviter l'hypothermie secondaire (arrêt à 38°C central, non rectal).

5. Les arythmies répondent normalement au traitement de l'acidose et de l'hyperkaliémie. En cas de persistance ou de menace vitale imminente, utiliser les antiarythmiques usuels à l'exception des inhibiteurs calciques qui peuvent majorer l'hyperkaliémie et induire un collapsus CV.

6. Monitorer la PETCO₂ et mesurer les gaz du sang artériel, du sang veineux mêlé ou fémoral, la kaliémie, la calcémie, la coagulation et le débit urinaire.

7. L'hyperkaliémie est habituelle et doit être traitée par l'hyperventilation, le bicarbonate et l'insuline (10 U IO dans 50 ml G 50 % titré selon l'hyperkaliémie, ou 0.15 U IO/kg dans 1 ml/kg G 50 %). L'hyperK menaçante peut aussi être traitée par le calcium (2-5 mg/kg de CaCl₂).

8. Assurer une diurèse supérieure à 2 ml/kg/hr. Envisager le cathéter central et artériel en raison des déplacements liquidiens et de l'instabilité hémodynamique qui peuvent survenir.

9. Arrêt cardiaque soudain chez l'enfant. L'enfant de moins de 10 ans victime d'un arrêt cardiaque brutal après l'administration de SCh, et en l'absence d'hypoxie et de surdosage anesthésique, doit être d'abord traité pour l'hyperkaliémie aiguë. Dans cette situation du calcium doit être administré au même titre que la mise en oeuvre des autres moyens visant à réduire la kaliémie. Cet accident est présumé en rapport avec une dystrophie musculaire infraclinique.

APRES LA CRISE

A. Observer le patient en USI pendant au moins 24 heures, la recrudescence de la crise étant possible, particulièrement après une crise fulminante résistante au traitement.

B. Donner du dantrolène IV 1 mg/kg toutes les 6 heures pendant 24-48 heures. Après cela, donner la même dose par voie orale pendant 24 heures, à prolonger si nécessaire.

C. Suivre les gaz du sang, les CK, le potassium et le calcium, la myoglobulinémie et urie, l'hémostase, et la température jusqu'au retour aux valeurs normales (e.g. par 6 heures). La température centrale doit être monitorée jusqu'à la normalisation stable.

D. Informer le patient et sa famille en ce qui concerne l'HM et les précautions anesthésiques. Mettre le patient en contact avec l'Association des familles. Remplir le formulaire de déclaration de la crise pour le registre HM national.

ATTENTION ! Ce protocole peut ne pas s'appliquer à tous les patients et devoir être adapté aux besoins spécifiques de chacun d'entre eux.

N.B. : Au bas du texte qui est au format A4, vous pouvez indiquer le lieu de remise du kit "HM" et du dantrolène, ainsi que la date de péremption des flacons, un numéro de téléphone utile pour obtenir de l'aide, e.g; pour les sites distants ou dans les structure pavillonnaires.



Retour à la page d'accueil de la SFAR