

Hyperthermie maligne

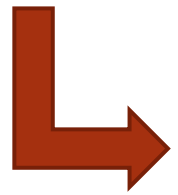
Rappels et Mises à jour

Plan

- ▶ Définition
- ▶ Étiologie
- ▶ Statistiques
- ▶ Présentation clinique
- ▶ Traitement de la crise aigüe
- ▶ Anesthésie chez le patient à risque (suspect ou avéré)
- ▶ Variabilités cliniques

Définition

- ▶ Désordre pharmacogénétique des muscles squelettiques entraînant une réponse hypermétabolique lors de l'exposition à certains agents déclenchants



Tous les anesthésiques volatiles halogénés et les curares dépolarisants

Halogénés: Sévoflurane, Desflurane, Halothane, Isoflurane

Curares dépolarisants: Succinylcholine (=Suxaméthonium, Célocurine[®], Myoplégine[®])

Étiologie

- ▶ Libération accrue et incontrôlée de Ca^{++} depuis le réticulum sarcoplasmique des muscles squelettiques

↳ Activation de la contraction musculaire

↳ Consommation d' O_2 et d'ATP avec production de CO_2 et de chaleur

↳ Fragilisation de l'intégrité membranaire et libération de CK et K^+

- ▶ Deux gènes incriminés :

RYR1 (ryanodine receptor 1)

CACNAS1S (calcium voltage-gated channel subunit alpha1S)

Statistiques

- **Rare:** 1/10 000 à 1/250 000 anesthésies
(1/62 000 à 1/500 000 selon les registres américains)

Pénétrance incomplète : survient le plus souvent après 3 expositions aux agents déclenchants

Fréquence augmentée chez l'homme par rapport à la femme (2/1)

Âge moyen: 18,3 ans

- **Mortalité** : jusque 80% en absence de traitement, <10-20% si administration de dantrolène

Table 3. Characteristics of Patients with Diagnosis of Malignant Hyperthermia, Excluding Those with Other Causes of Hyperthermia

Characteristic	Number (n = 2,553)	Percent
Sex		
Male	1,471	57.6
Female	1,082	42.4
Age category (yr)		
Children (< 18 yr)	454	17.8
Adults (18 yr or older)		
18–44	1,047	41.0
45–64	646	25.3
>64	406	15.9
Total adults	2,099	82.2
Charlson Comorbidity Index		
0	1,660	65.0
1	469	18.4
2	239	9.4
3 or greater	185	7.2

Copyright © 2018 American Society of Anesthesiologists. All rights reserved.

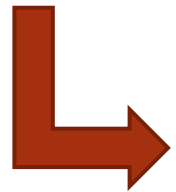
Rosero, E., Adesanya, A., Timaran, C., & Joshi, G. (2009). Trends and Outcomes of Malignant Hyperthermia in the United States, 2000 to 2005. *Anesthesiology*, 110(1), 89-94. <http://dx.doi.org/10.1097/aln.0b013e318190bb08>

Présentation clinique

- ▶ **Augmentation du CO2 expiré**
- ▶ Hyperthermie
- ▶ Tachycardie
- ▶ Rigidité musculaire
- ▶ Spasme des masséters (surtout après succinylcholine)
- ▶ Tachypnée (si absence de curarisation)
- ▶ Sueurs
- ▶ Marbrures
- ▶ Rhabdomyolyse : myoglobinurie et **majoration des CPK**
- ▶ Acidose (respiratoire, puis mixte)

Présentation clinique: Pièges

- ▶ Attention aux formes tardives, la crise peut débuter après l'arrêt de l'anesthésie! Début possible en salle de réveil



Tachycardie avec rigidité musculaire.

Hypercapnie présente mais a priori non-monitorée

*Hyperthermie fréquemment **absente** au début de la crise*

L'hyperthermie est un signe tardif, la température augmente lentement au fur et à mesure de la crise. Ne pas exclure le diagnostic sur base d'une seule température normale mesurée.

Traitement de la crise aigüe

1. Appeler à l'aide
2. **Arrêter tous les agents déclenchants**
3. Hyperventiler à **100% oxygène avec haut débit de gaz frais**. Intubation, monitoring ETCO₂ et température. Ajouter un filtre à charbon. Relais IV.
4. **Dantrolène : 2,5mg/kg IVD** dès que possible
Si pas d'amélioration: 1mg/kg par 10 min jusque max 10mg/kg
5. **Refroidir** par mesures physiques si T° >38° C
6. Surveiller et corriger diurèse, température, kaliémie, pH et gaz sanguins, coagulation, CPK
7. Ne pas administrer d'antagoniste calcique (**Rydène®**)
8. Prévenir la pharmacie

HYPERTHERMIE MALIGNE



RISQUE VITAL

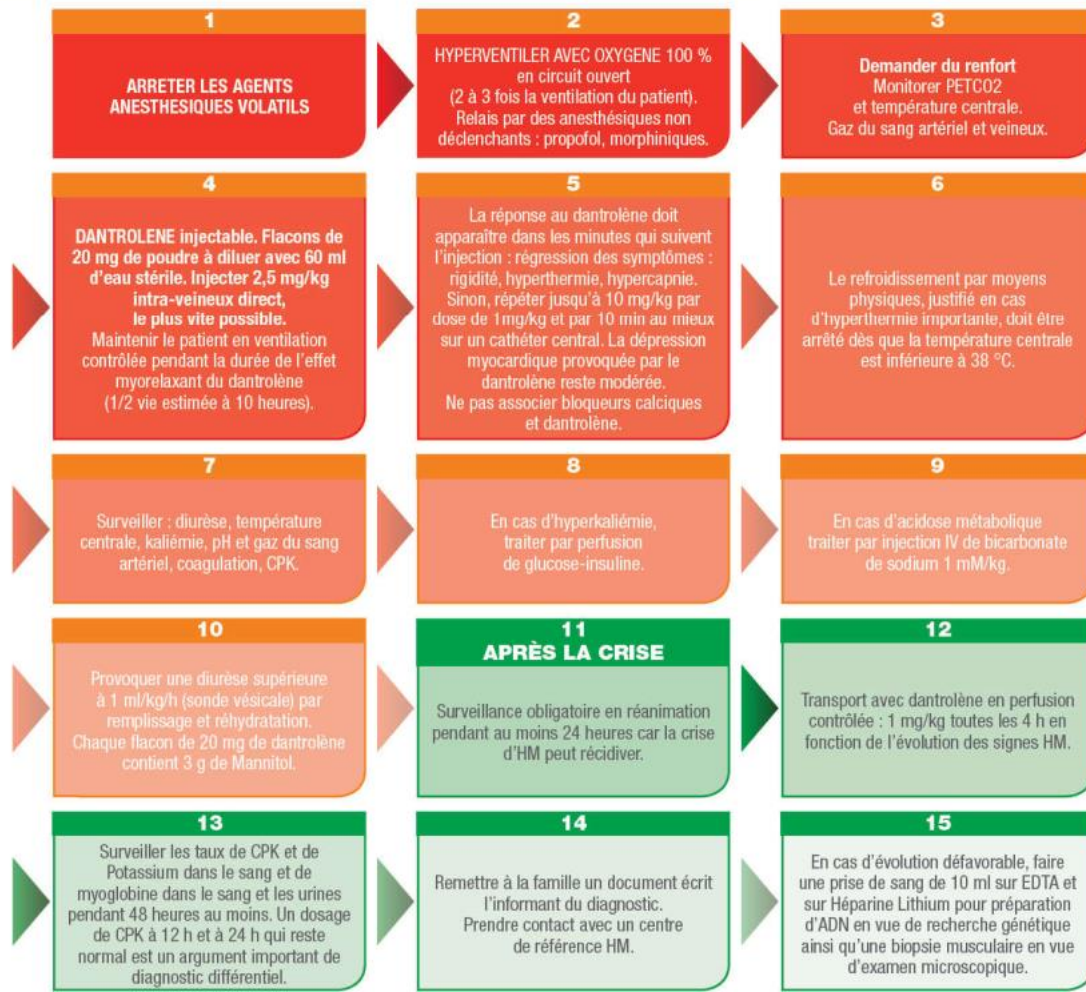
● **Agents déclenchants :**

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

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

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

SUGGESTIONS THÉRAPEUTIQUES EN CAS D'HYPERTHERMIE MALIGNE







SFAR - CRC 12 septembre 2013. Recommandations d'experts pour le risque d'hyperthermie maligne en anesthésie réanimation.





Perioperative Cardiac Arrest: Focus on Malignant Hyperthermia (MH)

When compared to out-of-hospital cardiac arrests, such events that occur in the perioperative setting are unique with respect to their etiology, the fact that they are often witnessed firsthand and their significant departure from standard ACLS algorithms. A mnemonic device for the general approach to MH is illustrated below.

-  **Dantrolene**
-  **Remove triggering drugs**
-  **Airway management**
-  **Foley catheter & IV fluids**
-  **TIVA**

2.5
mg/kg
If needed, may give at
least 3 more doses.
Titrate to
hypercarbia

-  **Avoid** Ca²⁺ channel blockers
-  **Bicarbonate**
-  **Cooling efforts**
-  **DIC labs**

-  **Sugar** (D50 1cc/kg)
-  **Insulin** (0.1 U/kg)
-  **Calcium** (10mg/kg)
-  **K⁺ levels**



MH HOTLINE
1-800-MH-HYPER (in U.S. & Canada)
209-417-3722 (worldwide)

Review articles contained in this issue elaborate the unique characteristics of in-hospital, perioperative cardiac arrest and delineate the approach to eight clinical scenarios^{1,2}. The reader is encouraged to explore these reviews for further detail.

ANESTHESIA & ANALGESIA

Nathan, N. (2018). Perioperative Cardiac Arrest. *Anesthesia & Analgesia*, 126(3), 737. <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000002831>

Reconstitution du dantrolène

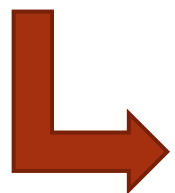
▶ Flacon de 20mg à diluer dans 60 ml d'eau distillée

▶ Homme de 80kg :

Bolus = 200 mg = 10 ampoules = 600 ml

Répéter jusque max 10 mg/kg = 800 mg = 40 flacons

Le stock d'urgence doit contenir au minimum 18 flacons de dantrolène IV et autant de poches d'eau distillée de 100ml



Stock rapidement épuisé, appeler la pharmacie dès le début de la crise

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 (epi).

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%.



Localisation du stock Urgence Dantrolène :

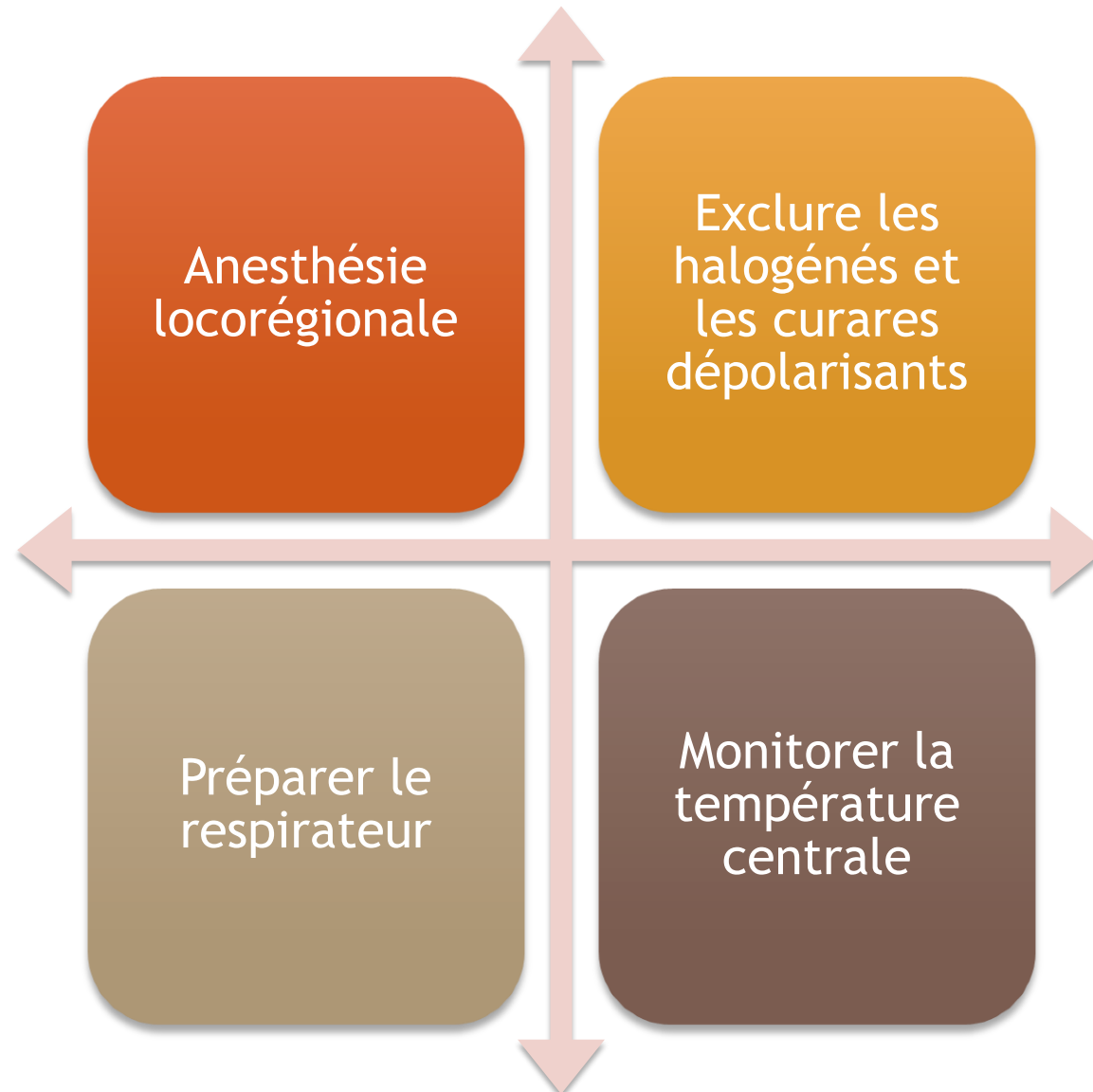
Numéro d'appel de la Pharmacie pour kits Dantrolène supplémentaires :

SFAR - CRC 12 septembre 2013. Recommandations d'experts pour le risque d'hyperthermie maligne en anesthésie réanimation.

Traitement: points clefs

- ▶ Savoir où se trouve le dantrolène (Dantrium®) et le reconstituer. Penser à en demander plus
- ▶ Préparer un relais anesthésique iv suite à l'arrêt des gaz
- ▶ Préparer et aider à l'intubation (celle-ci sera indispensable)
- ▶ Monitorer l'ETCo2 et la température centrale
- ▶ Si $T^{\circ} > 38^{\circ} \text{C}$: Refroidir par des mesures physiques (sérum physiologique froid en perfusion, glace sur la surface corporelle, lavage des cavités internes avec des liquides froids)
- ▶ Préparer le placement d'une ligne artérielle, d'une voie centrale et d'une sonde urinaire

Anesthésie chez le patient à risque



Préparation du respirateur

Electif

- Enlever le vaporisateur et remplacer l'**entièreté du circuit** : tuyaux annelés, raccords, filtres, ballon réservoir ainsi que l'absorbeur de CO₂
- Purger le respirateur avec son **débit de gaz frais maximal** pendant **60 minutes** en general (durée variable selon les modèles)

Urgence

- Procédure identique, avec un flush du circuit pendant **minimum 90 secondes**
- Placer un **filtre à charbon actif sur chaque circuit** (inspiratoire et expiratoire)

Anesthetic Drugs and Onset of Malignant Hyperthermia

Mihaela Visoiu, MD,* Michael C. Young, MS,* Keith Wieland, CRNA,† and Barbara W. Brandom, MD*

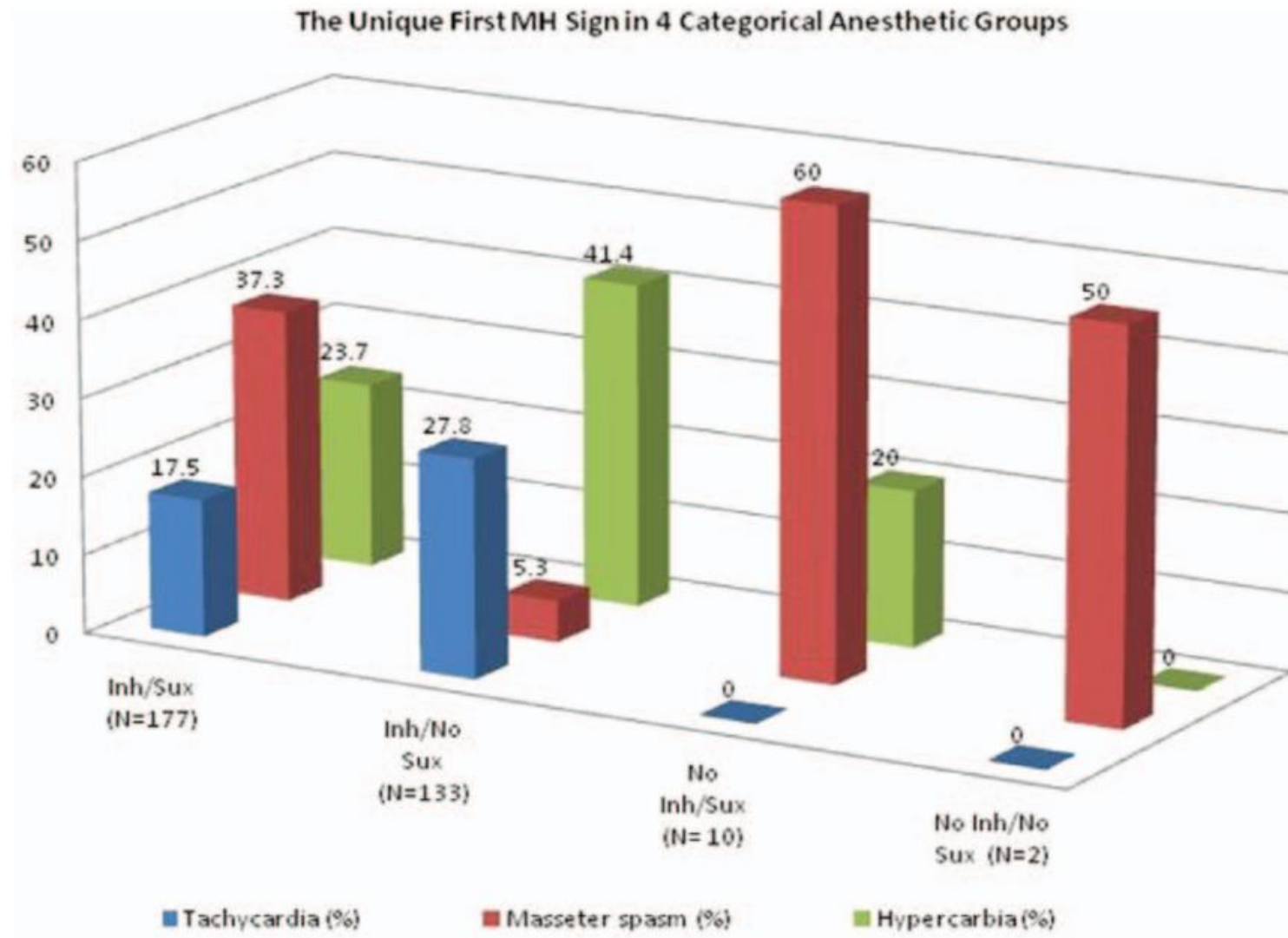


Table 9. Malignant Hyperthermia (MH) Onset Time and Year of MH Incident with Changing Anesthetic Exposure Over Time

	Year of MH events		P
	1997 or before (N = 257)	1998 or after (N = 218)	
MH onset time median (first and third quartiles) min	30 (8.5–105)	76.5 (20–148.3)	< 0.0005
Age median (first and third quartiles) y	13 (6–29)	25 (13–42)	<0.0005
Succinylcholine (N)	67.3% (173)	44.5% (97)	<0.0005
Halothane (N)	39.3% (101)	0.5% (1)	<0.0005
Sevoflurane (N)	2.7% (7)	49.1% (107)	<0.0005
Isoflurane (N)	54.5% (140)	32.1% (70)	<0.0005
Desflurane (N)	4.3% (11)	23.9% (52)	<0.0005

This table presents MH onset time, year of the MH event, and age of the subject. The data were divided into 2 groups based on median year of reported MH events, 1997. The last 5 rows present the frequency of succinylcholine and 4 inhaled anesthetic exposures reported in these groups. Data are presented as median and first and third quartiles. *N* is the number of cases in each group.

Le délai de survenue était significativement plus court avant 1997 par rapport à après.
 Il y a une différence significative entre l'exposition aux différents agents halogénés
 et à la succinylcholine

Variabilités cliniques

- ▶ L'hyperthermie maligne fulminante (avec un tableau sévère et complet) est de plus en plus rarement rencontrée
- ▶ Ceci ne signifie pas que l'hyperthermie maligne n'existe plus ! Évolution vers des formes plus tardives et plus insidieuses
- ▶ S'explique par :
 - ▶ Obsolescence de l'halothane
 - ▶ Diminution d'utilisation de la succinylcholine
 - ▶ Atténuation par certains médicaments : curares non dépolarisants, $\alpha 2$ -agonistes centraux
 - ▶ Augmentation de l'âge de la population chirurgicale



Questions ?

Bibliographie

- ▶ Rosenberg, H., Pollock, N., Schiemann, A., Bulger, T., & Stowell, K. (2015). Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet Journal Of Rare Diseases*, 10(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-015-0310-1>
- ▶ McEvoy, M., Thies, K., Einav, S., Ruetzler, K., Moitra, V., & Nunnally, M. et al. (2018). Cardiac Arrest in the Operating Room. *Anesthesia & Analgesia*, 126(3), 889-903. <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000002595>
- ▶ Nathan, N. (2018). Perioperative Cardiac Arrest. *Anesthesia & Analgesia*, 126(3), 737. <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000002831>
- ▶ Rosero, E., Adesanya, A., Timaran, C., & Joshi, G. (2009). Trends and Outcomes of Malignant Hyperthermia in the United States, 2000 to 2005. *Anesthesiology*, 110(1), 89-94. <http://dx.doi.org/10.1097/aln.0b013e318190bb08>
- ▶ Heytens, L. (2016). L'hyperthermie maligne de l'anesthésie n'est qu'une des expressions des myopathies liées au gène RYR1. *Le Praticien En Anesthésie Réanimation*, 20(3), 131-135. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pratan.2016.04.002>
- ▶ Serdelova V., Stenuit M. (2018) La gestion d'une crise d'hyperthermie maligne au bloc opératoire. *Revue Afiso*, 92, 11-16.
- ▶ Glahn, K., Ellis, F., Halsall, P., Müller, C., Snoeck, M., Urwyler, A., & Wappler, F. (2010). Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *British Journal Of Anaesthesia*, 105(4), 417-420. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeq243>

Bibliographie

- ▶ Hopkins, P. (2011). Malignant hyperthermia: pharmacology of triggering. *British Journal Of Anaesthesia*, 107(1), 48-56. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aer132>
- ▶ Visoiu, M., Young, M., Wieland, K., & Brandom, B. (2014). Anesthetic Drugs and Onset of Malignant Hyperthermia. *Anesthesia & Analgesia*, 118(2), 388-396. <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000000062>
- ▶ Orphanet Urgences. 23 mai 2017. Hyperthermie maligne de l'anesthésie http://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/HyperthermieMaligneAnesthesie_FR_fr_EMG_ORPHA423.pdf
- ▶ SFAR - CRC 12 septembre 2013. Recommendations d'experts pour le risque d'hyperthermie maligne en anesthésie réanimation.
- ▶ European Malignant Hyperthermia group. 27/02/2018. Preparation of anaesthetic workstations for mh suspected or susceptible patients. <https://www.emhg.org/recommendations-1/2018/2/27/preparation-of-anaesthetic-workstations-for-mh-suspected-or-susceptible-patients>
- ▶ European Malignant Hyperthermia group. 27/02/2018. Perioperative management of mh suspected or susceptible patients. <https://www.emhg.org/recommendations-1/2018/2/27/perioperative-management-of-mh-suspected-or-susceptible-patients>
- ▶ European Malignant Hyperthermia group. 20/07/2015. Testing for MH susceptibility. <https://www.emhg.org/testing-for-mh>