Orphanet Urgences est une collection destinée aux médecins urgentistes, sur le lieu de l'urgence (SAMU) ou dans les urgences hospitalières.
Ces recommandations sont élaborées avec les Centres de Référence Maladies Rares (CRMR), le SAMU, la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), l'agence de biomédecine (ABM) et les associations de malades.
Ces recommandations sont d'ordre général. Chaque malade étant unique, seul le médecin peut juger de leur adaptation à chaque situation particulière.

:: Hyperthermie maligne de l'anesthésie

Situations avec risque élevé d'hyperthermie maligne (HM)

- Antécédent personnel ou familial d'hyperthermie maligne,
- Test de contracture halothane-caféine positif sur biopsie musculaire dans un centre de référence,
- Présence d'une mutation causale HM dans le gène *RYR1 (ryanodine receptor 1)* : https://emhg.org/nc/home/,
- Myopathies :
    - congénitale à Central Core (Central Core Disease / CCD) : www.orpha.net,
    - à multiminicore / Multi-minicore Disease / MmD : mutation *RYR1 - ryanodine receptor 1, MYH7* - myosin heavy chain 7, *SELENON* - selenoprotein N ou *TTN* - titin : www.orpha.net,
- Elévation chronique inexpliquée des CPK.

Définition :

- L'hyperthermie maligne est un désordre pharmacogénétique des muscles squelettiques qui se traduit par une réponse hyper-métabolique lors de l'exposition à des agents anesthésiques volatiles halogénés (halothane, sévoflurane, desflurane, isoflurane, enflurane) et au curare dépolarisant (succinylcholine, suxamethonium, Celocurine®).

- Les signes classiques de la crise d'hyperthermie maligne sont liés à une réponse hyper-métabolique et comprennent : hypercapnie (↗ PETCO2), spasme des masséters, rigidité musculaire, **hyperthermie (> 39°C),** tachycardie, tachypnée, augmentation de la consommation d'oxygène, sueurs, marbrures, acidose respiratoire et métabolique, urines rouges (myoglobinurie), rhabdomyolyse (↗CPK)…

- Le **Dantrolène** est le traitement de référence de la crise d'hyperthermie maligne de l'anesthésie.

- Des mutations ont été identifiées au sein des **gènes *RYR1*** - Ryanodine receptor 1 *et* ***CACNA1S*** - calcium voltage-gated channel subunit alpha1 S.

Pour en savoir plus *:*

- Fiche maladie : www.orpha.net.
- Recommandations d'Experts pour le Risque d'HYPERTHERMIE MALIGNE en Anesthésie Réanimation SFAR - CRC 12 septembre 2013 **sfar.org/recommandations-dexperts-pour-le-risque-dhyperthermie-maligne**.
- A list of actually proven causative mutations is published on the homepage of the European MH Group **: emhg.org/genetics**.

Sommaire	
Fiche de régulation pour le SAMU	**Fiche pour le bloc opératoires**
Synonymes Mécanisme Risques particuliers en urgence Traitements fréquemment prescrits au long cours Pièges Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière En savoir plus	Mesures complémentaires en hospitalisation Don d'organes Numéros en cas d'urgence Ressources documentaires

Ce texte ne suit pas la procédure et la validation habituelle des fiches Orphanet Urgences.
(il n'est pas destiné aux médecins urgentistes des urgences hospitalières)

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

Hyperthermie maligne de l'anesthésie (HM)

Ne pas confondre les deux pathologies suivantes qui constituent deux situations très différentes, cliniquement et en régulation médicale :

- **Hyperthermie maligne de l'anesthésie :** appel d'une structure hospitalière pour une crise survenant au cours d'une anesthésie, ou au décours (dans l'heure qui suit), en vue d'une assistance complémentaire en réanimation ou du transfert du patient en service de réanimation.

- **Hyperthermie maligne d'effort :** détresse neurologique, respiratoire, hémodynamique et métabolique consécutive à un exercice physique intense ou à une exposition à la chaleur.

Mécanismes

- Maladie pharmacogénétique (mutations géniques *RYR1*) du muscle squelettique entrainant des anomalies de fonctionnement des canaux calciques à l'origine de : hypercapnie, spasme des masséters, rigidité musculaire, hyperthermie (> 39°C), tachycardie, tachypnée, augmentation de la consommation d'oxygène, sueurs, marbrures, acidose respiratoire et métabolique, urines rouges (myoglobinurie), rhabdomyolyse…,

- Crise déclenchée par les anesthésiques volatils halogénés et le curare dépolarisant (succinylcholine, suxamethonium, Celocurine®).

Risques particuliers en urgence

Urgence vitale
- Conséquences de l'hypoxie, de l'hyperthermie, des dysrythmies, de l'instabilité hémodynamique…
- Le spasme des masséters isolé après succinylcholine rend l'intubation extrêmement difficile.

Sans traitement : mortalité proche de 80%,
Avec le Dantrolène : mortalité < 10-20%.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

Pas de traitement préventif.

Pièges

Y penser :

- Vérifier la disponibilité de dantrolène dans la structure demandeuse
(18 flacons de 20 mg, circulaire DGS/DH/SQ2 n°99-631 du 18/11/1999)
ou le SMUR engagé,

- Lors d'une demande de transfert en réanimation, ce transfert est médicalisé
et prioritaire.

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

Traitement symptomatique incluant le refroidissement précoce,
Contre-indication absolue de la succinylcholine (suxaméthonium, Célocurine®),
Traitement curatif par le dantrolène : 2,5mg/kg avec des doses complémentaires éventuelles de 1mg/kg,
La ventilation contrôlée par intubation trachéale est indispensable pendant la durée d'action du dantrolène à fortes doses.

En savoir plus

- Recommandations d'Experts pour le Risque d'HYPERTHERMIE MALIGNE en Anesthésie Réanimation SFAR - CRC 12 septembre 2013 :
sfar.org/recommandations-dexperts-pour-le-risque-dhyperthermie-maligne

- Malignant hyperthermia: a review - Rosenberg
Orphanet Journal of Rare Diseases. 2015.10:93
http://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-015-0310-1

- Fiches Orphanet urgences :
www.orphanet-urgences.fr

Fiche pour le bloc opératoire

Problématiques en urgence

Deux situations d'urgence au bloc opératoire :

-Traitement de la crise d'HM,

- Réaliser une anesthésie en urgence chez le patient à risque d'HM :
    - Exclure les agents anesthésiques volatils halogénés, et le curare dépolarisant ;
    - Disposer d'un monitorage de la capnographie et de la température centrale ;
    - Vérifier le protocole d'accès au dantrolène injectable.

Traitement initial de la crise d'HM

Le tableau clinique de la crise HM est variable, se présentant sous une forme modérée, spontanément résolutive ou des formes fulminantes rapidement mortelles.

Le premier signe est une **augmentation du CO2 expiré** qui ne peut être diagnostiquée que par un monitorage capnographique.

Les signes très évocateurs d'une crise HM sont la rigidité musculaire sous la forme d'un **spasme des masséters** après injection de succinylcholine puis une **rigidité** s'étendant à tout le corps, une **hyperthermie** qui devient majeure (> 39°C) et une **rhabdomyolyse** entrainant des urines rouges et une augmentation des CPK dans les heures qui suivent la crise.

Sans traitement, apparait une défaillance multiviscérale puis le décès.

Traitement de la crise aiguë d'HM

Urgence vitale

Sans traitement : mortalité ≈80%,
Avec le dantrolène sodique : mortalité < 10-20%

Demander de l'aide : le pronostic vital est en jeu,

Alerter et s'assurer du concours de tous les personnels disponibles,

Arrêt immédiat des agents déclenchants.

Il est recommandé de disposer dans tous les lieux où sont réalisées des anesthésies générales d'une affiche décrivant :

- Le diagnostic et le traitement de la crise HM,

- Des informations claires et précises sur l'accès immédiat au stock de dantrolène et le numéro d'appel de la Pharmacie pour des kits de Dantrolène supplémentaires,

- La procédure de préparation pour injection intra veineuse.

Cette affiche est disponible sur :

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

sfar.org/recommandations-dexperts-pour-le-risque-dhyperthermie-maligne

Orientation au décours du bloc opératoire

Surveiller le patient au moins 24 h en milieu en USI,

La recrudescence de la crise étant possible,

La survenue d'une récurrence implique la reprise du traitement initial.

Suivi :

- Température, gaz du sang, CPK, kaliémie, calcémie, créatininémie, myoglobinémie et hémostase, jusqu'à la normalisation stable.

Mesures complémentaires en hospitalisation :

Mesures nécessaires après la crise :

Il est recommandé, lorsqu'une crise HM a été suspectée, de colliger les documents en faveur du diagnostic de crise HM et d'informer le patient et sa famille.

- Dosage des CPK entre 12 heures et 24 heures et jusqu'à normalisation du taux :

- Un taux de CPK normal est un élément important contre le diagnostic de crise HM.

- Un taux qui reste élevé après plusieurs jours, doit faire rechercher une myopathie.

- Information du patient et de sa famille :

- Remise d'un document relatant le protocole anesthésique et les signes faisant évoquer le diagnostic d'HM.

- Remise d'un document informant sur les conséquences du diagnostic évoqué de crise HM : précautions anesthésiques, risque familial (transmission autosomique dominante).

- **Prise de contact avec un Centre Expert Hyperthermie Maligne** pour décider de la démarche diagnostique permettant de confirmer ou d'écarter le diagnostic de la crise d'HM : tests de contracture sur biopsie musculaire chirurgicale à distance de la crise et ou/ test génétique.

La liste des centres experts est disponible :

- dans : Recommandations d'Experts pour le Risque d'HYPERTHERMIE MALIGNE en Anesthésie Réanimation SFAR - CRC 12 septembre 2013
sfar.org/recommandations-dexperts-pour-le-risque-dhyperthermie-maligne

- sur Orphanet : www.orpha.net

- sur European Malignant Hyperthermia Group (EMHG) : emhg.org

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus est possible en fonction de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis).

Pour une réponse adaptée, contactez le Centre de référence ou les Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (cf. numéros).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

- **Risque de transmission de la maladie :** il n'y a pas de risque de transmission de la maladie par le don d'organes ou de tissus en tant que tel.
Dans le cas des hyperthermies malignes post médicamenteuses (anesthésiques, neuroleptiques), le médicament est le facteur déclenchant de la maladie.
L'organe prélevé précocement peut contenir ce médicament et être le facteur déclenchant de la crise d'hyperthermie maligne chez un receveur susceptible (risque familial).

- **Don d'organes :** à discuter en fonction de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis.
  - Le cœur, compte tenu de l'origine musculaire de la maladie, est à contre-indiquer,
  - La fonction rénale peut être très altérée par la rhabdomyolyse (dans la base de l'agence de la biomédecine, 1 donneur décédé de cette maladie a permis la greffe de 3 organes, dont 2 ont une fonction d' organe correcte après 7 ans),
  - La cytolyse hépatique et les troubles de l'hémostase sont fréquents et doivent être pris en compte.

- **Don de tissus :** pas de contre-indication. Sous réserve d'une évaluation individuelle, les dons de tissus (cornée, vaisseaux, valves, peau, os...) sont possibles.

Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la BioMédecine (ABM)
Numéros des 4 territoires de régulation (24h/24h)

- SRA Nord Est	09 69 32 50 20
- SRA Sud Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
- SRA Grand Ouest	09 69 32 50 80
- SRA Ile de France / Centre/ Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Numéros en cas d'urgence

Centre National de Référence Maladies Neuromusculaires

Unité de diagnostic et de recherche sur l'hyperthermie maligne
Pôle d'Anesthésie-Réanimation
Hôpital Roger Salengro - 59037 LILLE Cedex

Tel : 03 20 44 40 74

Centres de Référence ou de Compétence :
www.orpha.net

Adresses des Centres Français de référence pour
le diagnostic de la sensibilité à l'HM (HMS)
biopsie musculaire et/ou génétique :

sfar.org/recommandations-dexperts-pour-le-risque-dhyperthermie-maligne
ou
www.orpha.net

Ressources documentaires

- ***SFAR :***
  Recommandations d'Experts pour le Risque d'HYPERTHERMIE MALIGNE en Anesthésie Réanimation SFAR - CRC 12 septembre 2013
  sfar.org/recommandations-dexperts-pour-le-risque-dhyperthermie-maligne

- ***Malignant hyperthermia: a review - Rosenberg et al***
  Orphanet Journal of Rare Diseases. 2015.10:93
  http://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-015-0310-1

- ***Orphananesthesia - Anesthesia recommendations for patients suffering from Malignant Hyperthermia***
  https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Malignant_hyperthermia_EN.pdf

- ***European Malignant Hyperthermia Group (EMHG)***
  emhg.org

Ces recommandations ont été élaborées par :

Pr Renée KRIVOSIC-HORBER

mail : unite.hyperthermiemaligne@chru-lille.fr
Unité de diagnostic et de recherche sur l'hyperthermie maligne
Centre des maladies rares neuro-musculaires
Pole d'Anesthésie-Réanimation
Hopital Roger Salengro- 59037 LILLE Cedex

En collaboration avec :

- La Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)

- Docteur Gilles Bagou : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon
- Hôpital Edouard-Herriot - 69437 LYON cedex 03.

- L'Agence de BioMédecine (ABM)

Docteur Olivier Huot et **docteur Francine Meckert :** service de régulation et d'appui de l'Agence de BioMédecine (ABM).

Ce texte ne suit pas la procédure et la validation habituelle des fiches Orphanet Urgences.
(il n'est pas destiné aux médecins urgentistes des urgences hospitalières)

Date de réalisation : 23/05/2017