MOTS-CLÉS : HYPERTHERMIE MALIGNE, HM, ANESTHÉSIE.

HYPERTHERMIE MALIGNE – UNE MISE À JOUR À L'INTENTION DES INFIRMIÈRES EN SOINS PÉRIOPÉRATOIRES

AUTEURES :

Sheila Riazi, M.D., M.Sc., unité d'enquête sur l'hyperthermie maligne, Réseau universitaire de santé, Université de Toronto, Toronto, Canada

Barbara W. Brandom, M.D., directrice, North American MH Registry of MHAUS, professeure, département d'anesthésiologie, Université de Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvanie, États-Unis

RÉSUMÉ :

Cet article est un résumé de la présentation intitulée « Mises à jour concernant l'hyperthermie maligne » ("Updates on Malignant Hyperthermia") donnée lors de la Conférence nationale 2015 de l'AIISOC, à Edmonton. Il présente les faits connus de l'hyperthermie maligne (HM), notamment la définition, les déclencheurs anesthésiques et non anesthésiques de l'HM, les signes et les symptômes ainsi que le traitement de l'HM. Il aborde également les soins à apporter à un patient susceptible de souffrir d'HM lors d'une intervention chirurgicale élective.

Qu'est-ce que l'hyperthermie maligne (HM)?

L'hyperthermie maligne (HM) est un trouble potentiellement mortel des muscles du squelette.[1] Elle est généralement déclenchée par des agents anesthésiques volatils et(ou) la succinylcholine qui entraînent chez les personnes susceptibles à l'HM une crise hypermétabolique potentiellement mortelle.[2,3] La réaction hypermétabolique se caractérise par une augmentation subite du calcium intracellulaire, une interaction accrue et prolongée entre l'actine et la myosine causant à la limite la rigidité musculaire, une température corporelle accrue, une production accrue de dioxyde de carbone et une consommation accrue d'oxygène. Ce processus peut provoquer l'épuisement des approvisionnements énergétiques dans les muscles. La dégradation des cellules du muscle squelettique qui s'ensuit provoque de l'hyperkaliémie, de l'acidose, de la myoglobinurie et une augmentation de la créatine kinase (CK). L'acidose et l'hyperkaliémie peuvent causer de l'arythmie et une dysfonction cardiaque pouvant être mortels.[4]

Parmi les complications graves que causent l'HM, notons l'arythmie et la dysfonction cardiaque, l'insuffisance rénale, la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), l'œdème pulmonaire, les lésions du système nerveux central et la mort.

La plupart des personnes susceptibles à l'HM sont porteuses d'une mutation ou d'une variante du gène lié au récepteur de ryanodine de type 1 ou, beaucoup moins couramment, du gène lié au récepteur de dihydropyridine.[5,6] Ces gènes encodent les protéines essentielles au couplage excitation-contraction et à la libération de calcium dans le cytoplasme des cellules du muscle squelettique. Jusqu'à 40 ou 50 % des patients susceptibles à l'HM ne sont cependant pas porteurs d'aucune mutation ni variante des deux gènes ci-dessus.7-11 La recherche se poursuit dans le but d'explorer d'autres gènes associés à l'HM.

Il a été signalé que l'incidence de l'HM variait selon l'exposition aux agents anesthésiques allant de moins de 1/50 000 à 1/250 000 anesthésies,[12,13] mais on estime entre 1/2 000 à 1/3 000 la fréquence du gène en question dans la population en général.[14,15] Il existe certaines régions au Canada, comme au Québec et dans l'est de l'Ontario, où l'incidence des réactions d'HM est plus élevée que dans d'autres régions

Un chariot d'HM ainsi que le chariot d'urgence normalisé devraient être apportés dans la salle où le patient est traité.

géographiques. Ce taux élevé d'incidence s'explique probablement par le fait qu'un groupe de personnes susceptibles à l'HM habitent à ces endroits et ces dernières transmettent ce trouble à leurs descendants. L'HM présente une pénétrance variable, ce qui signifie qu'il se peut qu'une personne susceptible à l'HM ne soit pas victime d'HM à chaque anesthésie. Des études ont démontré que certains patients susceptibles à l'HM peuvent connaître jusqu'à 4 à 5 anesthésies sans complication avant d'être victimes d'une réaction d'HM.[4]

Quels sont les facteurs déclencheurs de l'HM?

Les médicaments pouvant possiblement déclencher l'HM sont des agents anesthésiques volatils (p. ex. le desflurane, le sevoflurane, l'isoflurane) et un relaxant musculaire dépolarisant (la succinylcholine).[3]

On signale de plus en plus de cas de sensibilité à la rhabdomyolyse provoquée par l'exercice et la chaleur chez les personnes susceptibles à l'HM et ces événements sont considérés comme des réactions de type HM déclenchées par des agents non anesthésiques.16-21 Il a été suggéré que les personnes susceptibles à l'HM devraient posséder un plan de traitement pour les troubles personnels dus à la chaleur et que ces dernières devraient envisager d'éviter de pratiquer des activités vigoureuses dans un environnement chaud.

Quel est le traitement pour l'HM?

Le traitement d'une réaction d'HM comprend la suppression des facteurs déclencheurs, des mesures de soutien (c.-à-d. refroidir le patient, traiter l'hyperkaliémie et l'acidose, l'hyperventilation) et l'administration de dantrolène par voie intraveineuse le plus rapidement possible.

Un chariot d'HM ainsi que le chariot d'urgence normalisé devraient être apportés dans la salle où le patient est traité. Un chariot d'HM contient du dantrolène, de l'eau stérile pour y verser la poudre de dantrolène et reconstituer une solution pour les injections ainsi que des seringues pour les injections. Des filtres au charbon peuvent être ajoutés au chariot d'HM. Ces derniers seront utilisés en SOP pour supprimer rapidement les agents anesthésiques inhalés du circuit respiratoire.

Les chariots d'urgence pour l'HM sont également équipés de bicarbonate de sodium, de dextrose à 50 %, d'insuline (réfrigérée) et de chlorure de calcium. Des couvertures de refroidissement ou des blocs réfrigérants peuvent être utilisés pour refroidir le patient. Une sonde de Foley sera insérée pour surveiller la diurèse. Dans le cadre d'une gestion continue, un cathéter intra-artériel sera inséré pour effectuer un suivi régulier du dioxyde de carbone, des électrolytes (surtout le potassium) et du pH. Aux fins de documentation de la fonction de coagulation et de la fonction rénale, du sang devrait avoir été prélevé. La CK devrait être mesurée, aussitôt que possible, et à nouveau au moins une fois par jour jusqu'à ce qu'un niveau constant soit observé.

Le dantrolène est un relaxant musculaire pouvant réduire le calcium myoplasmique et, par conséquent, il peut traiter la cause de la réaction d'HM. Depuis l'introduction du dantrolène par voie intraveineuse, le taux de morbidité et de mortalité associé à l'HM a été considérablement réduit. La dose recommandée est de [2,5] mg/kg comme dose de bolus initial, dose pouvant être répétée jusqu'à un total de 10 mg/kg ou plus jusqu'à ce que tous les signes d'HM se soient résorbés.

La documentation indique qu'un délai dans l'administration de dantrolène peut considérablement accroître les complications associées à l'HM.[4]

Signes et symptômes

Afin d'estimer les probabilités que l'événement indésirable soit en fait une réaction d'HM, une échelle de classement clinique a été créée en fonction des signes d'HM et des mesures d'essais en laboratoire. L'échelle de classement clinique classe un événement

en utilisant des critères de points pour évaluer la rigidité musculaire générale et la rigidité du muscle masséter, une hausse de la CK, l'hyperthermie, une tachycardie inexpliquée, les antécédents familiaux, l'acidose et la réaction au dantrolène.[22] Il peut cependant être difficile d'évaluer si une personne sera susceptible à l'HM si les médicaments ayant déclenché la réaction d'HM ont été supprimés rapidement ou si certains éléments de l'échelle de classement clinique n'ont pas été documentés. La plupart des signes et des symptômes de l'HM sont, par contre, non spécifiques et communs à des maladies plus fréquentes que l'HM. À moins que le résultat de l'échelle de classement clinique ne soit égal ou supérieur à 35, l'HM peut être difficile à reconnaître seulement en fonction des observations cliniques.

Les deux tests diagnostiques offerts sont les tests génétiques et le test de contracture musculaire à la caféine et à l'halothane. Les tests génétiques présentent une sensibilité relativement restreinte qui est d'environ 50 à 60 %.[11] Le test de contracture musculaire à la caféine et à l'halothane présente, quant à lui, une sensibilité et une spécificité de 97 % et de 78 % respectivement.[23]

Les tests génétiques, comme nous l'avons précédemment mentionné, examinent les gènes RYR1 et CACNA1S à la recherche d'anomalies.

Le test de contracture musculaire à la caféine et à l'halothane est un test invasif nécessitant une chirurgie afin de prélever un morceau du muscle de la cuisse et de tester la réaction de la contracture musculaire à la caféine et à l'halothane (un agent anesthésique volatil). Des seuils sont préalablement établis et les patients dont les muscles se contractent au-delà des seuils, en réaction à soit l'un ou l'autre ou aux deux agents, sont appelés des sujets positifs (susceptibilité HM).[24]

Il existe actuellement quatre centres aux É.-U. et seulement un centre au Canada (à l'Hôpital général de Toronto) qui effectuent le test de contracture musculaire à la caféine et à l'halothane. Selon les observations des auteures quant aux dossiers référés reçus par le centre canadien sur une période de 3 ans, on peut estimer l'incidence de la réaction à l'HM à 50 cas par année au Canada. Le nombre de centres de diagnostic d'HM au Canada et aux É.-U. a continué de diminuer, passant de plus de 20 en 1990 à 5 en 2015. Veuillez visiter le site www.mhaus.org pour consulter la liste mise à jour des centres de biopsie effectuant le test de contracture musculaire à la caféine et à l'halothane.

La grande majorité des patients susceptibles à l'HM présente une histomorphologie musculaire normale. L'évaluation histopathologique des prélèvements musculaires ne constitue donc pas un diagnostic d'HM et est principalement effectuée pour écarter toute autre maladie musculaire.[25] Les crises subites et rapides d'HM peuvent exténuer le glycogène musculaire.

Comment traite-t-on les patients susceptibles à l'HM?

On ne devrait pas administrer d'agents anesthésiques volatils ou de la succinylcholine à une personne ayant reçu un diagnostic de susceptibilité HM, ou dont un membre de la famille a déjà connu une réaction d'HM. On devrait leur administrer une anesthésie générale par intraveineuse. L'agent anesthésique devrait être désigné comme étant « sans stress ». L'appareil et le ventilateur d'anesthésie devraient être nettoyés selon le manuel ou la documentation publiés par le fabricant,[26,27] afin de supprimer les agents anesthésiques volatils qui auraient pu y rester avant de l'utiliser avec un patient susceptible à l'HM. L'application de filtres au charbon accélérera le nettoyage des agents anesthésiques volatils de l'appareil.[28] Si possible, l'administration d'une anesthésie régionale est généralement considérée comme une technique appropriée. L'utilisation prophylactique du dantrolène ne joue aucun rôle. Les patients susceptibles à l'HM à qui on administre des agents anesthésiques exempts de déclencheurs et qui ne présentent aucun signe d'HM dans la

On ne devrait pas administrer d'agents anesthésiques volatils ou de la succinylcholine à une personne ayant reçu un diagnostic de susceptibilité HM, ou dont un membre de la famille a déjà connu une réaction d'HM.

première heure postopératoire peuvent obtenir leur congé la même journée et n'ont pas besoin d'être hospitalisés pour susceptibilité HM.[29]

Il est recommandé d'administrer une anesthésie péridurale pour les douleurs de l'accouchement chez les patientes susceptibles à l'HM. Une anesthésie régionale peut également être utilisée en cas de césarienne. Au moment de l'admission d'une telle patiente en salle de travail et d'accouchement, une SOP devrait être assignée en cas d'urgence et l'appareil d'anesthésie devrait être préparé conformément aux lignes directrices associées à l'HM. Une femme enceinte dont le partenaire est susceptible à l'HM devrait également être traitée pour la susceptibilité HM en raison du statut potentiel de susceptibilité HM du fœtus.[30]

Quelles sont les ressources disponibles?

Il existe seulement un centre de diagnostic d'HM au Canada et ce dernier est situé à l'Hôpital général de Toronto (https://pie.med.utoronto.ca/mh). Les personnes à risque de toutes les provinces sont aiguillées vers ce centre pour obtenir du counseling génétique et subir le test de contracture musculaire à la caféine et à l'halothane.

L'association Malignant Hyperthermia Association of United States (MHAUS) est une association à but non lucratif pour la défense des patients, ayant comme mission « la promotion de soins optimaux et la compréhension scientifique de l'HM et des troubles connexes ». Afin de préparer le public à faire face à une réaction d'HM, elle fournit des affiches donnant de l'information sur la façon de traiter une crise d'HM. De plus, elle offre des lignes directrices pour le transfert des soins afin d'aider l'équipe de soins de santé à préparer des plans d'action pour le transport des patients en crise d'HM d'un centre ambulatoire, ou d'une installation en bureau, vers la salle d'urgence de l'hôpital le plus proche.31 Elle fournit également de la documentation sur la façon d'effectuer des simulations d'HM dans différents types d'établissements.

Les membres du Conseil consultatif professionnel de MHAUS revoient et affichent des réponses aux questions fréquemment posées sur leur site Web à l'adresse www.mhaus.org. L'information inclut des détails sur les fournitures du chariot d'HM, la préparation de l'appareil, le contrôle de la température d'un patient sous anesthésie, et bien plus. Des cas récents ont démontré que le fait d'omettre de surveiller la température centrale augmente le risque de décès dû à l'HM.[32]

Une liste de tous les centres actifs de biopsie ainsi qu'un document intitulé *Roadmap to Answers about MH* (Feuille de route aux réponses concernant l'HM) (une ressource pour la communication entre les fournisseurs de soins et leurs patients) sont également affichés sur le site Web. Veuillez visiter le site pour consulter les ressources additionnelles et obtenir de l'information à jour sur l'HM.

Les normes de l'AIISOC relatives à cet article figurent dans la publication Normes de l'AIISOC pour la pratique de soins infirmiers périopératoires autorisés (11e édition) de l'Association des infirmiers et infirmières de salle d'opération du Canada (AIISOC) d'avril 2013, section 5, p. 280-282; norme 5.3.

RÉFÉRENCES :

1. Denborough M, Forster J, Lovell R, Maplestone P, Villers J: Anaesthetic deaths in a family. Br J Anaesth 1962; 34: 395-6.
2. Britt BA, Kalow W: Malignant hyperthermia: aetiology unknown. Can Anaesth Soc J 1970; 17: 316-30.
3. Denborough M: Malignant hyperthermia. Lancet 1998; 352: 1131-6.
4. Riazi S, Larach MG, Hu C, Wijeysundera D, Massey C, Kraeva N: Malignant hyperthermia in Canada: characteristics of index anesthetics in 129 malignant hyperthermia susceptible probands. Anesth Analg 2014; 118: 381-7.
5. McCarthy T, Healy J, Heffron J, Lehane M, Deufel T, Lehmann-Horn F, Farrall M, Johnson K: Localisation of the malignant hyperthermia susceptibility locus to human chromosome 19q12-q13.2. Nature 1990; 343: 562-4.

6. Monnier N, Procaccio V, Stieglitz P, Lunardi J: Malignant-hyperthermia susceptibility is associated with a mutation of the a1-subunit of the human dihydropyridine-sensitive L-type voltage-dependent calcium-channel receptor in skeletal muscle. Am J Hum Genet 1997; 60: 1316-25.

7. Sambuughin N, Holley H, Muldoon S, Brandom BW, de Bantel AM, Tobin JR, Nelson TE, Goldfarb LG: Screening of the entire ryanodine receptor type 1 coding region for sequence variants associated with malignant hyperthermia susceptibility in the North American population. Anesthesiology 2005; 102: 515-21.

8. Wu S, Murayama K, Minami N, Ichihara Y, Kikuchi H, Noguchi S, Hayashi YK, Ochiai R, Nishino I: Malignant hyperthermia in Japan: mutation screening of the entire ryanodine receptor type 1 gene coding region by direct sequencing. Anesthesiology 2006; 104: 1146-54.

9. Levano S, Vukcevic M, Singer M, Matter A, Treves S, Urwyler A, Girard T: Increasing the number of diagnostic mutations in malignant hyperthermia. Hum Mutat 2009; 30: 590-8.

10. Kraeva N, Riazi S, Loke J, Frodis W, Crossan ML, Nolan K, Kraev A, MacLennan DH: Ryanodine receptor type 1 gene mutations found in the Canadian malignant hyperthermia population. Can J Anaesth 2011; 58: 504-13.

11. Brandom BW, Bina S, Wong CA, Wallace T, Visoiu M, Isackson PJ, Vladutiu GD, Sambuughin N, Muldoon SM: Ryanodine receptor type 1 gene variants in the malignant hyperthermia-susceptible population of the United States. Anesth Analg 2013; 116: 1078-86.

12. Britt B, Kalow W. Malignant hyperthermia: a statistical review.Can J Anaesth 1970;17:293–315.

13. H. Ording, 1985 Incidence of malignant hyperthermia in Denmark. Anesth Analg 64 700.

14. Gonsalves SG, Ng D, Johnston JJ, Teer JK, Stenson PD, Cooper DN, Mullikin JC, Biesecker LG, NISC Comparative Sequencing Program: Using exome data to identify malignant hyperthermia susceptibility mutations. Anesthesiology 2013; 119: 1043-53.

15. Monnier N, Krivosic-Horber R, Payen J, Kozak-Ribbens G,Nivoche Y, Adnet P, Reyford H, Lunardi J. Presence of two different genetic traits in malignant hyperthermia families: implication for genetic analysis, diagnosis, and incidence of malignant hyperthermia susceptibility. Anesthesiology 2002; 97:1067–74.

16. Tobin JR, Jason DR, Challa VR, Nelson TE, Sambuughin N: Malignant hyperthermia and apparent heat stroke. JAMA 2001; 286: 168-9.

17. Groom L, Muldoon SM, Tang ZZ, Brandom BW, Bayarsaikhan M, Bina S, Lee HS, Qiu X, Sambuughin N, Dirksen RT: Identical de novo mutation in the type 1 ryanodine receptor gene associated with fatal, stress-induced malignant hyperthermia in two unrelated families. Anesthesiology 2011; 115: 938-45.

18. Bendahan D, Kozak-Ribbens G, Confort-Gouny S, Ghattas B, Figarella-Branger D, Aubert M, Cozzone PJ: A noninvasive investigation of muscle energetics supports similarities between exertional heat stroke and malignant hyperthermia. Anesth Analg 2001; 93: 683-9.

19. Wappler F, Fiege M, Steinfath M, Agarwal K, Scholz J, Singh S, Matschke J, Esch JS: Evidence for susceptibility to malignant hyperthermia in patients with exercise-induced rhabdomyolysis. Anesthesiology 2001; 94: 95-100.

20. Sambuughin N, Capacchione J, Blokhin A, Bayarsaikhan M, Bina S, Muldoon S: The ryanodine receptor type 1 gene variants in African American men with exertional rhabdomyolysis and malignant hyperthermia susceptibility. Clin Genet 2009; 76: 564-8.

21. Kochling A, Wappler F, Winkler G, Schulte am Esch JS: Rhabdomyolysis following severe physical exercise in a patient with predisposition to malignant hyperthermia. Anaesth Intensive Care 1998; 26: 315-8.

22. Larach MG, Localio AR, Allen GC, Denborough MA, Ellis FR, Gronert GA, Kaplan RF, Muldoon SM, Nelson TE, Ording H, Rosenberg H, Waud BE, Wedel DJ. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. Anesthesiology 1994; 80:771-9.

23. Allen GC, Larach MG, Kunselman AR: The sensitivity and specificity of the caffeine-halothane contracture test: A report from the North American Malignant Hyperthermia Registry. Anesthesiology 1998; 88: 579-88.

24. Larach MG: Standardization of the caffeine halothane muscle contracture test. Anesth Analg 1989; 69: 511-5.

25. Orlov D, Keith J, Rosen D, Croul S, Kraeva N, Riazi S: Analysis of histomorphology in malignant hyperthermia-susceptible patients. Can J Anaesth 2013; 60: 982-9.

26. Jones C, Bennett K, Kim TW, Bulger TF, Pollock N. Preparation of Datex-Ohmeda Aestiva and Aisys anaesthetic machines for use in malignant hyperthermia susceptible patients. Anaesth Intensive Care. 2012; 40(3):490-7.

27. Rosenberg H, Sambuughin N, Riazi S, Dirksen R. Malignant Hyperthermia Susceptibility. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH,

Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJH, Stephens K, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. 2003 Dec 19 [updated 2013 Jan 31].

28. Sabouri S, Lerman J, Heard C. Effects of fresh gas flow, tidal volume, and charcoal filters on the washout of sevoflurane from the Datex Ohmeda® (GE) Aisys®, Aestiva®/5, and Excel 210 SE Anesthesia Workstations. Can J Anesth; 2014 61:935–942.

29. Barnes C, Stowell KM, Bulger T, Langton E, Pollock N. Safe duration of postoperative monitoring for malignant hyperthermia patients administered non-triggering anaesthesia: an update. Anaesth Intensive Care. 2015 Jan;43(1):98-104.

30. http://www.mhaus.org/faqs/mh-and-pregnancy; téléchargé 10 avril 2015.

31. Larach MG, Hirshey Dirksen SJ, Belani KJ, Brandom BW, Metz KM, Policastro MA. Creation of a Guide for the Transfer of Care of the Malignant Hyperthermia Patient from Ambulatory Surgery Centers to Receiving Hospital Facilities. Anesth Analg 2012;114:94–100.

32. Larach MG, Brandom BW, Allen GC, Gronert GA, Lehman EB. Malignant Hyperthermia Deaths Related to Inadequate Temperature Monitoring, 2007–2012: A Report from The North American Malignant Hyperthermia Registry of the Malignant Hyperthermia Association of the United States. Anesth Analg 2014;119: 1359–66.

Come for the **job.**
Stay for the **team.**

Vancouver CoastalHealth
Promoting wellness. Ensuring care.

Registered Nurses – Operating Room
Vancouver General Hospital (VGH)

Exciting • Complex • Challenging

VGH is a tertiary level organization and the provincial trauma, neurosciences, spinal cord injury and cancer treatment referral centre for the province of B.C. Our perioperative services include trauma, lung, liver, pancreas and kidney transplants as well as cardiac surgery, thoracic, vascular, neurosurgery, spinal cord, orthopedic, plastics, urology, gynecology, ENT, ophthalmology and general surgery. One of our 20 ORs is dedicated to robotics.

We have full time positions available for **Perioperative Registered Nurses**.

We are looking for RNs with two (2) years' recent, related experience in an acute care operating room environment who have completed an accredited Perioperative Nursing Specialty Certificate Program that are ready to take the step to the ultimate level. These positions offer you the opportunity to work alongside experts in their fields both nationally and internationally.

Make the move to Vancouver and be part of one of the most innovative, fast paced and challenging Operating Room environments in the country at VGH, a part of Vancouver Coastal Health.

Qualified RNs please send your resume to: vchjobs@vch.ca

jobs.vch.ca

Phone: 604.675.2500
Toll Free: 1.800.565.1727