

Un cas d'hyperthermie maligne per opératoire chez un nourrisson

A case of intraoperative malignant hyperthermia in an infant

Ramarolahy AR¹, Randrianirina HH*², Rasamimanana NG³, Rakotoambinina B⁴, Rajaonera AT⁵

1. Service de réanimation médicale et de toxicologie CHUJRA Antananarivo.
2. Service réanimation chirurgicale CHU PZaGa Mahajanga.
3. Service des urgences et soins intensifs CHU PZaGa Mahajanga.
4. Faculté de Médecine, université d'Antananarivo.
5. Service de réanimation chirurgicale CHUJRA Antananarivo

* Auteur correspondant : RANDRIANIRINA Hery Henintsoa
raherihenintsoa@yahoo.fr

RESUME

Introduction : L'hyperthermie maligne est une maladie rare mais gravissime, elle est due à une anomalie génétique conduisant à des accidents per anesthésiques. La confirmation diagnostique doit être immédiate et précoce afin d'initier une prise en charge en urgence. A travers ce premier cas rapporté à Madagascar, notre objectif est de décrire ses éléments diagnostiques ainsi que sa prise en charge tout en surmontant les difficultés thérapeutiques en cas d'indisponibilité du dantrolène.

Observation : Nous rapportons le cas d'un nourrisson de 5 mois, présentant une crise d'hyperthermie maligne au cours d'une cure chirurgicale d'un méningocèle bregmatique ; hospitalisé au service de réanimation du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Cliniquement, il a présenté une hyperthermie avec tachycardie, un spasme des masséters, une hypertonicité des membres supérieurs et inférieurs puis secondairement généralisée. Biologiquement, nous avons décelé une élévation du taux de la kaliémie avec une élévation du taux de la créatine phosphokinase. Le traitement de la crise s'est basé sur l'arrêt de l'administration de l'halothane avec remplacement du circuit anesthésique suivi d'une injection de myorelaxant et d'antipyrétique tout en surveillant les paramètres clinico-biologiques.

Conclusion : En cas d'indisponibilité du dantrolène, qui reste le moyen thérapeutique de première ligne dans la gestion d'une hyperthermie maligne, l'administration d'un myorelaxant type benzodiazépine constitue une alternative intéressante et adaptée dans notre contexte.

Mots-clés : dantrolène, halothane, hyperthermie maligne

ABSTRACT

Introduction : Malignant hyperthermia is a rare but very serious disease, it is due to a genetic abnormality leading to per anesthesia accidents. The diagnostic confirmation must be immediate and early in order to initiate emergency management. Through this first case reported in Madagascar, our goal is to describe the elements of diagnosis and the management of this disease while overcoming the therapeutic difficulties in case the Dantrolene is not available.

Observation : We report the case of a 5 months old infant with malignant hyperthermia attack during a surgical treatment for a bregmatic meningocele. He was hospitalized in the intensive care unit of Joseph Ravoahangy Andrianavalona university hospital. Clinically, he presented hyperthermia with tachycardia, masseter spasm, hypertonicity of the upper and lower limbs and then secondarily generalized. Biologically, we detected an increase in the level of serum potassium with an increase in the level of creatine phosphokinase. The treatment of the crisis was based on stopping the administration of halothane with replacement of the anesthetic circuit; followed by an injection of muscle relaxant and antipyretic while monitoring the clinical-biological parameters.

Conclusion : In case the Dantrolene is not available, which remains the first line therapeutic means in the management of a malignant hyperthermia, the administration of a muscle relaxant such as benzodiazepine constitutes an alternative adapted to our context.

Keywords: Dantrolene, halothane, malignant hyperthermia

INTRODUCTION

L'hyperthermie maligne (HM) est un dysfonctionnement métabolique aigu paroxystique des muscles striés induit par les agents anesthésiques volatils, chez des individus porteurs d'une anomalie musculaire familiale [1]. Dans l'HM, l'homéostasie calcique est perturbée [2]. Les canaux calciques s'ouvrent de manière précoce et/ou prolongée en présence des agents halogénés. Il y a alors une « auto-intoxication » calcique avec souffrance cellulaire entraînant une acidose respiratoire précoce par la production excessive de CO₂ et une contraction permanente des muscles à l'origine d'une rhabdomyolyse et d'une hyperkaliémie [3].

La fréquence de la crise d'HM est dépendante de nombreux facteurs [4]. Néanmoins, c'est une myopathie pharmacogénétique latente rare mais avec un caractère potentiellement léthal [5]. Nous rapportons le premier cas d'HM per anesthésique décrit à Madagascar, chez un nourrisson de 5 mois, lors d'une cure d'un méningocèle au centre hospitalier universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA). Notre objectif est de décrire les éléments du diagnostic et du traitement de la crise et de surmonter les difficultés de la prise en charge si le Dantrolène n'est pas disponible.

OBSERVATION

Un nourrisson nommé K., âgé de 5 mois du genre masculin était hospitalisé du 14 au 31 octobre 2018 pour une méningocèle bregmatique.

Il s'agissait d'un nourrisson d'une fratrie de trois enfants et indemne de toute maladie neurologique. Dans ses antécédents, l'accouchement s'était bien déroulé sans souffrance fœtale, sans anoxie ni ictère néonatal. Les paramètres biométriques étaient normaux. Par contre, une tuméfaction bregmatique était découverte immédiatement à la naissance. L'enfant était amené par sa mère en consultation préanesthésique. L'interrogatoire, ne révélait aucun antécédent particulier et son développement psychomoteur était conforme à son âge. L'examen clinique des grandes fonctions était strictement normal et aucun syndrome polymalformatif n'avait été identifié. La tuméfaction bregmatique était molle, arrondie d'environ 2cm de diamètre. Les bilans biologiques préopératoires étaient sans anomalie. Sa classification selon l'American Society of Anesthesiologists Score (score ASA) était à 1. Une anesthésie générale par inhalation à l'halothane a été décidée. C'était le seul agent anesthésique volatil disponible au centre hospitalier. Après monitoring standard, les paramètres physiologiques étaient sans particularité. Une pré oxygénation avec de l'O₂ pur était débutée. L'halothane était initié de 1% à 2% pour la pose d'une voie veineuse puis à 4 % permettant l'intubation oro-trachéale sans curare. L'enfant était mis sous ventilation contrôlée avec une FiO₂ à 1. A la 90^{ème} minute, un accès de tachycardie sinusale isolée, à 160 battements par minute a été observé, sans signe de saignement occulte, ni de réveil. L'enfant présentait également une rigidité musculaire ayant commencé au niveau des membres supérieurs et s'étant par la suite généralisée prenant le thorax

et l'abdomen mais surtout les muscles masséters. Un pic thermique à 39°C était ensuite constaté. Le diagnostic suspecté devant ce tableau clinique était l'HM. Des mesures spécifiques ont été effectuées en urgence, telles que, l'arrêt immédiat de l'halothane, le remplacement du circuit anesthésique, la ventilation manuelle à l'O₂ pur, la pose d'une vessie de glace au niveau des plis de l'aîne et des creux axillaires, renouvelée toutes les 2 heures durant les premières 24 heures, et l'administration d'antipyrétique à base de paracétamol injectable à raison de 15 mg /kg. En absence de dantrolène, la benzodiazépine à 0,2mg/kg en IVDL a été utilisée dans le but de traiter la rigidité musculaire. Le nourrisson était transféré dans une salle de réanimation. A la 150^{ème} minute, la rigidité musculaire généralisée et l'hyperthermie à 38[°]6C persistaient malgré les manœuvres de refroidissement. Les bilans réalisés montraient une numération de la formule sanguine normale, une hyperkaliémie à 5,8 mmol /l, un taux de créatine phosphokinase (CPK) à 525UI/l, une myoglobulinémie à 43 µg/l. La gazométrie artérielle n'était pas disponible. L'enfant a reçu une hydratation de 100 ml/kg/24h par une solution composée de sérum glucosé à 10% (400ml), sérum salé isotonique à 0,9% (100 ml), gluconate de calcium 1g, insuline rapide de 5UI, sans supplément potassique.

Au 1^{er} jour : la conscience était normale (Blantyre 5/5), l'enfant était eupnéique après extubation avec une saturation à 100% sous masque facial à haute concentration à 2l/min d'O₂. La température était à 37°C, avec une régression de la rigidité musculaire et une reprise des mouvements des mains.

Au 2^{ème} jour : apparition d'une crise convulsive tonico-clonique généralisée apyrétique d'une durée d'environ une minute, sans syndrome méningé ni lésions cutanées. Une dose de 0,5mg/kg de diazépam était administrée par voie intra-rectale, relayée par une dose de 0,2mg/kg/24 heures de clonazépam. Les examens biologiques étaient normaux. L'électroencéphalogramme montrait des tracés globalement irritatifs, et le scanner cérébral réalisé sans injection de produit de contraste visualisait un œdème bipariétal postérieur non compressif (Figure 1).

Une dose de 2g/kg de mannitol 10% était alors instaurée toutes les 4 heures avec une surveillance de la diurèse et de l'ionogramme sanguin.

Au 8^{ème} jour : l'enfant était sorti de la salle de réanimation. Aucune anomalie clinico-biologique n'était observée. Il était conscient, s'alimentait correctement par la bouche, apyrétique, et sans signe de rigidité musculaire.

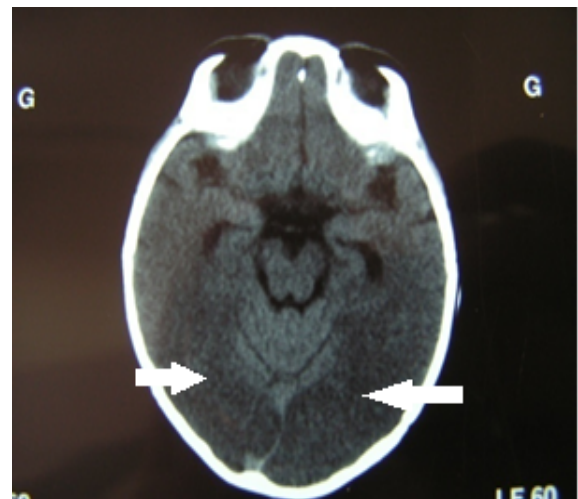


Figure 1 : Image du scanner cérébral sans injection de produit de contraste montrant un œdème bipariétal postérieur non compressif.

DISCUSSION

L'HM est classée comme l'une des maladies rares en anesthésie. Son incidence varie entre 1/10 000 – 1/250 000 anesthésies générales et elle est plus élevée chez l'enfant [5,6]. Ce présent cas constitue le premier rapporté à Madagascar. Depuis plusieurs décennies, les agents anesthésiques volatils étaient incriminés dans la genèse de cette situation clinique périlleuse [1]. En 2008, nous avons réalisé 350 anesthésies utilisant l'halothane chez l'enfant. C'était le seul halogéné disponible dans notre centre hospitalier. D'après les données de la littérature, la symptomatologie de l'HM repose sur les signes musculaires notamment la rigidité musculaire, les signes d'hypercatabolisme (hyperthermie, tachypnée, tachycardie), une élévation inexplicée de la concentration de CO₂ en fin d'expiration (ETCO₂) et les signes biologiques (acidose, hyperkaliémie, taux de CPK élevé) [7]. Selon Dépret et Krivosic-Horber, la rigidité musculaire est un signe évocateur bien que non spécifique. Elle peut être précoce et localisée, en cas d'induction anesthésique par inhalation [8]. Dans notre observation, le diagnostic était basé sur l'apparition tardive des signes, à la 90^{ème} minute, durant l'entretien anesthésique, à savoir une tachycardie inexplicée ainsi qu'une rigidité musculaire généralisée avec un spasme très important des masséters. Le monitoring du CO₂ n'était pas disponible mais la saturation pulsée en O₂ oscillait de 92% à 100% tout au long de l'intervention. Pour Julien-Marsollier F et al, une augmentation progressive du CO₂ expiré est le signe le plus précoce et évocateur d'HM [6].

A part les signes cliniques évocateurs, des signes biologiques accompagnent le tableau clinique typique de la crise d'HM [7]. Une augmentation du taux de la CPK avec une hyperkaliémie permettant d'orienter le diagnostic d'une HM par inhalation d'halothane a été constatée dès le premier jour. Devant un tableau typique et la gravité d'une HM, la prise en charge doit être réalisée en urgence. Elle repose sur l'arrêt de l'administration des agents anesthésiques incriminés avec changement des circuits anesthésiques, l'hyperventilation et la perfusion de dantrolène. Selon la littérature, le pronostic des crises d'HM a changé avec la découverte du dantrolène en 1967. Depuis, la mortalité a nettement baissé ; elle a chuté de 80% à moins de 10% [6] et même à 1,4% en Amérique du Nord [7]. Riazi S affirmait que la morbidité estimée à 20% peut aller jusqu'à 30% si le dantrolène n'est pas administré dans les 20 min qui suivent le diagnostic. Il est préconisé d'injecter directement la dose efficace de 2,5mg/kg et de ne pas hésiter à augmenter en fonction de la réponse clinique [5]. D'ailleurs, le dantrolène constitue le seul traitement spécifique d'une crise d'HM et son administration le plus rapidement possible conditionne la survie des patients [6]. Son mécanisme d'action au niveau moléculaire n'est pas complètement élucidé [6]. Néanmoins, il inhibe la libération de calcium par le réticulum sarcoplasmique des cellules musculaires squelettiques et bloque le couplage excitation-contraction dans les cellules musculaires, à l'origine d'une relaxation musculaire. Cette myorelaxation améliore la qualité de la ventilation.

La précocité du traitement symptomatique conditionne le pronostic en l'absence de dantrolène [9]. Nous avons opté pour une benzodiazépine (diazépam) afin d'avoir une myorelaxation facilitant ainsi la mécanique ventilatoire. L'administration de cette classe pharmacologique n'est pas décrite dans la l'hyperthermie maligne post anesthésique. Néanmoins, son efficacité est surtout rapportée dans les syndromes apparentés de l'hyperthermie maligne par ses propriétés myorelaxantes et son effet sur le système acide gamma-aminobutyrique [10]. Pour notre cas, le relâchement musculaire était obtenu au bout de 24 heures. L'évolution était favorable avec régression des signes musculaire suivie d'une normalisation des bilans sanguins dès les premières 24 heures. D'autre part, un œdème cérébral post-anoxique a été constaté mais d'évolution favorable sous osmothérapie.

CONCLUSION

Les grandes lignes de la prise en charge de l'HM reposent sur l'arrêt de l'halogéné et l'injection de dantrolène. A travers cette observation, nous avons pu constater une bonne évolution de la maladie malgré l'indisponibilité du moyen thérapeutique recommandé (dantrolène). En cas d'indisponibilité de ce dernier, l'utilisation d'une benzodiazépine par sa propriété myorelaxante pourrait constituer une alternative intéressante.

REFERENCES

1. Denborough MA, Lovell RRH. Anaesthetic deaths in a family. *Lancet* 1960;276(7140):45.
2. Wappler F. Malignant hyperthermia. *Eur J anaesthesiol.* 2001;18:632-52.
3. Baur, Klingler W, Jurkat- Rott K, Froeba G, Schoch E, Marx T et al. Xenon does not induce contracture in human malignant hyperthermia muscle. *Br J Anaesth.* 2000;85:712-6.
4. Adnet P, Reyford H, Bortlein M, Krivosik H. Hyperthermie maligne et syndromes apparentés. In: Conférences d'actualisation. : SFAR. 37^{ème} congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris: Elsevier; 1995.p11-24.
5. Riazi S, Larach M, Hu C, Wijeyesundera 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.
6. Julien-Marsollier F, Bruneau B, Dalmas A, Dahmani S. Hyperthermie Maligne de l'anesthésie. *J.pratan* 2018;22(5):282-8.
7. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:93-120.
8. Depret T, Krivosic-Horber R. Hyperthermie maligne : nouveautés diagnostiques et cliniques. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2001;20:838-52.
9. Liu ST, Liu LF, Wang SY. Treatment of malignant hyperthermia without dantrolene in a 14-year-old boy. *Chin Med J (Engl).* 2017;20;130(6):755-6.
10. Pileggi DJ, Cook AM. Neuroleptic Malignant Syndrome: Focus on treatment and rechallenge. *Ann Pharmacother.* 2016;50(11):973-81.