



# Hyperthermie maligne

## Malignant hyperthermia

G. Serratrice (Professeur émérite de neurologie)<sup>a,\*</sup>,  
 D. Bendahan (Docteur ès sciences, directeur de recherches au CNRS)<sup>b</sup>,  
 G. Kozak-Ribbens (Docteur en médecine, docteur ès sciences)<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Faculté de médecine Timone, 13385 Marseille cedex 5, France

<sup>b</sup> Centre de résonance magnétique biologique et médicale, Faculté de médecine Timone, 27, boulevard Jean-Moulin, 13005 Marseille, France

### MOTS CLÉS

Hyperthermie maligne ;  
 Central core disease ;  
 Tests de contracture ;  
 Hyperthermie d'effort

### KEYWORDS

Malignant hyperthermia;  
 Central core disease;  
 Contracture tests;  
 Exercise hyperthermia

**Résumé** L'hyperthermie maligne (HM) de transmission autosomique dominante est un accident anesthésique (halothane, succinylcholine) dû à un excès de libération de calcium par le réticulum sarcoplasmique. Les tests de contracture confirment le diagnostic. Une hétérogénéité génétique est importante. Dans 40 % des familles, une mutation du gène du récepteur à la ryanodine est détectée. L'association à la *central core disease* est importante à déceler. Enfin, des cas d'hyperthermie maligne à l'effort sont connus.

© 2005 Publié par Elsevier SAS.

**Abstract** Autosomal dominant malignant hyperthermia is revealed by anaesthetic agents (halothane, succinylcholine). The disease is due to a calcium leak through sarcoplasmic reticulum. Contracture tests are to be performed for the diagnosis. A ryanodine receptor gene mutation is observed in 40% of families. Heterogeneity characterizes other cases. Central core disease is a frequently associated disease that must be sought. Cases of exercise malignant hyperthermia have been identified.

© 2005 Publié par Elsevier SAS.

## Introduction

L'hyperthermie maligne (HM) est un accident bien connu des anesthésistes, à l'origine de nombre de décès peropératoires. Peu à peu se sont précisés : sa symptomatologie (rigidité musculaire accompagnant une élévation thermique irréversible), ses caractères biologiques (hypercapnie précoce, acidose métabolique témoignant d'un hypermétabolisme), ses circonstances de survenue (généralement après administration d'anesthésiques gazeux

fluorés associés ou non à la succinylcholine), son mécanisme biochimique (excès de libération de calcium par le réticulum sarcoplasmique), son traitement (efficacité du dantrolène), son diagnostic (tests spécifiques déterminant les sujets susceptibles), sa transmission majoritairement de type autosomal dominant, enfin sa principale localisation génétique avec la mise en évidence de mutations du gène du récepteur à la ryanodine, le canal calcium du réticulum sarcoplasmique.

L'intérêt de la connaissance de l'HM en neurologie provient du rôle essentiel joué par le tissu musculaire dans sa physiopathologie et dans son expression clinique ainsi que son association éventuelle à diverses maladies neuromusculaires.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [gserratrice@ap-hm.fr](mailto:gserratrice@ap-hm.fr) (G. Serratrice).

L'HM proprement dite, dans sa forme fulminante, est définie comme une véritable catastrophe anesthésique. L'expression clinique est un extraordinaire accès d'hyperthermie majeure lié à un impressionnant syndrome hypermétabolique, avec rigidité musculaire progressive, rhabdomyolyse, acidose métabolique évoluant spontanément vers la mort. Le cadre de l'HM est actuellement en pleine expansion et des formes cliniques frustes ou abortives de plus en plus nombreuses sont rattachées à l'HM, certaines survenant même en l'absence de toute hyperthermie.

L'HM n'est pas une maladie mais un syndrome. Un effort de clarification est actuellement mené en vue d'aboutir à une classification nosologique précise. L'HM proprement dite correspond à la définition ci-dessus. Le mécanisme physiopathologique supposé est une ouverture anormalement prolongée du canal calcique du réticulum sarcoplasmique, à l'origine d'une fuite de calcium. Cette fuite serait due à une anomalie de structure de la protéine constituant le canal calcique, elle-même consécutive à des mutations affectant le gène codant pour cette protéine, gène localisé sur le grand bras du chromosome 19. Cependant, l'hétérogénéité de l'HM a été récemment montrée.<sup>1-3</sup> Des anomalies de structure d'autres protéines impliquées dans la libération du calcium par le réticulum sarcoplasmique, par exemple le canal calcium du tubule T (récepteur à la dihydropyridine) ou la calséquestrine, sont susceptibles d'aboutir aux mêmes mécanismes physiopathologiques. On tend à différencier les syndromes d'HM consécutifs à des mutations affectant ces protéines ou d'autres canaux ioniques comme la sous unité  $\alpha$  du canal sodium membranaire. Le terme anglo-saxon de *HM-like* a été proposé.

Un second groupe pour lequel un caractère génétique n'a pas encore été mis en évidence est celui de l'hyperthermie d'effort ou coup de chaleur d'exercice, d'évolution parfois sévère, au cours duquel l'exercice entraîne non seulement hyperthermie et rhabdomyolyse mais un syndrome neurologique de gravité progressive, troubles de la conscience, convulsions, coma. Un des intérêts de la connaissance de ces formes est la possibilité de leur rattacher des formes de syndromes d'intolérance à l'effort « décapitées », c'est-à-dire sans hyperthermie et avec des manifestations musculaires moins sévères.

En revanche, les explorations systématiques menées au cours du syndrome malin des neuroleptiques n'ont pas montré de lien avec l'HM proprement dite,<sup>4</sup> sauf dans certains cas au cours desquels des dysfonctionnements musculaires préexistants pourraient être à l'origine de ce syndrome.

## Syndrome d'hyperthermie maligne anesthésique

La connaissance de l'HM anesthésique est récente.

### Historique

Bien que des cas de chocs thermiques opératoires aient été signalés de longue date, ce n'est qu'en 1960 que Denborough et Lovell<sup>5</sup> donnent une description précise du syndrome en se basant sur l'étude d'une famille dont 10 membres étaient décédés pendant une anesthésie générale. Par la suite, d'autres études confirment l'authenticité du syndrome et le rattachent à une transmission autosomique dominante. Des manifestations musculaires cliniques ou infracliniques persistent parfois entre les accès. D'autres fois, une maladie musculaire authentique sous-jacente est présente et dès lors l'HM entre dans le cadre habituel des maladies neuromusculaires.

Des tests révélant une susceptibilité à l'HM deviennent indispensables. L'élévation du taux de créatine-kinase sérique s'avère peu fiable et des tests plus spécifiques sont mis au point : ce sont les tests de contracture *in vitro* à l'halothane et à la caféine.

Une étape importante dans la compréhension de l'HM a été la connaissance d'une HM animale, essentiellement chez le porc. Ceci est apparu lors de la sélection des animaux en fonction du développement de leur masse musculaire. Si l'animal est rarement exposé à une anesthésie, il est souvent soumis à des stress, en particulier lors de l'abattage. Ceci est connu de longue date sous l'appellation de « *porcine stress syndrome* ». Le syndrome, déclenché juste avant l'abattage, est caractérisé par l'apparition d'une rigidité musculaire, d'une hyperthermie et d'un hypermétabolisme. Les muscles deviennent « pâles, mous et œdémateux » (*pale soft exsudative pork*), rendant la viande impropre à la consommation. L'incidence varie selon les races et les régions, le porc piétrain étant fortement atteint.

Lorsqu'il est anesthésié avec des agents déclenchants, le porc sensible à l'halothane développe des accidents tout à fait semblables.<sup>6</sup> C'est d'ailleurs sur le porc sensible que sont testés en premier les nouveaux agents anesthésiques, c'est en particulier le propofol dont on a ainsi démontré l'innocuité.<sup>7</sup>

Les études génétiques ont déterminé un mode de transmission, propre à l'animal, récessif à pénétrance variable,<sup>8</sup> différent de celui de l'homme. Ce mode de transmission a été confirmé ultérieure-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9190144>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9190144>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)