

Rhabdomyolyse sévère et Hyperthermie Maligne (mutations RYR1 et gènes apparentés)

Etiquette

Patient prioritaire: ne doit pas attendre aux urgences

En cas de fièvre, vomissements, diarrhée, douleurs musculaires ou **Anesthésie** :
Risque de Rhabdomyolyse Aiguë et/ou hyperthermie maligne

1 BILAN EN URGENCE

CPK, Glycémie, ionogramme sanguin, **kaliémie**, calcémie, phosphorémie, urée, créatinine, gaz du sang, lactate, ASAT, ALAT, GGT, TP
- **Facteur V. ECG** dès l'arrivée. Noter la **couleur des urines (myoglobinurie)**. Bilan selon maladie intercurrente déclenchante.

2 TRAITEMENT A METTRE EN PLACE EN URGENCE, sans attendre les résultats du bilan:

A- Prise en charge systématique

- Si **signes d'hypoperfusion, remplissage** avec Ringer Lactate ou NaCl 0.9% à **10ml/kg** (maximum 500 ml) en l'absence de signe cardiaque, à réévaluer et compléter si besoin.
- Perfusion pour **hydratation IV** pendant minimum **6 à 12h** même si CPK normales initialement.
 - Sérum Glucosé **G10% + NaCl 6g/L SANS POTASSIUM**. Apports **2L/m²/j** (débit maximum 150 ml/h). **Ne pas utiliser de solutés tout prêts contenant du potassium** (polyionique, Glucidion, Bionolyte...) [surface corporelle = (4P+7)/(P+90)]
 - Si patient impossible à perfuser et clinique rassurante: attendre les CPK. Si CPK >6 000 U/L, poser SNG pour l'hydratation (soluté de perfusion ci-dessus à passer au même débit). Si CPK <6 000 U/L, reconstrôler à H4.
- Mettre en route le traitement spécifique de l'éventuelle infection intercurrente

B- Adaptation selon les CPK

- Si **CPK stable <6 000 U/L à H0 et H4** et kaliémie normale : perfusion avec polyionique G10% possible (réintroduire K+), à **maintenir au minimum 12h** selon la cinétique des CPK.
- Si **CPK compris entre 6 000 et 20 000 U/L** : poursuivre l'hydratation décrite ci-dessus 2L/m²/j **SANS POTASSIUM**
 - **Dantrolène injectable (antagoniste de RYR1, cf préconisations SFAR)**
<http://sfar.org/recommandations-dexperts-pour-le-risque-dhyperthermie-maligne-en-anesthesie-reanimation/>
- Si **CPK >20 000 U/L ou d'emblée si myoglobinurie**: prévoir **transfert USC/Réa**, et débiter dès que possible l'**hyperhydratation**, après accord du réanimateur:
 - Volume **3L/m²/jour**
 - Préparation pour 1 litre de soluté: 200 ml de G30% + 400 ml de Bicarbonate 14 % + 400 ml de NaCl 0,9%
Pas de potassium ni de calcium
 - **Dantrolène injectable (antagoniste de RYR1, cf préconisations SFAR)**
<http://sfar.org/recommandations-dexperts-pour-le-risque-dhyperthermie-maligne-en-anesthesie-reanimation/>

3 SIGNES DE GRAVITE= Avis/transfert en réanimation

- **CPK > 20 000 UI/L** (après mise en place de la perfusion ci-dessus)
 - **Discuter l'épuration extra rénale** si kaliémie > 5mmol/L malgré hyperhydratation bien conduite, anomalie de l'ECG quelle qu'elle soit, anurie/oligurie et BES positifs contre-indiquant la poursuite de l'hyperhydratation, atteinte rénale (les chiffres de créatinine ne reflètent pas l'importance de l'atteinte rénale, car libérée par la nécrose musculaire, urée plus fiable)
 - **Surveillance en Réa**: dextro, Na, K/2h les premières 24h, Iono complet avec Ca, Ph, Mg, urée, créat, CPK / 6h. Surveillance débit urinaire horaire > 2ml/kg/h, pHu et densité urinaire <1005. BES/ 3h pour adapter l'hyperhydratation. ECG en place, tracé/h. Surveillance de la fonction cardiaque (clinique et échographie).
 - **Troubles du rythme, signes ECG** d'hyperkaliémie, **hyperkaliémie > 7 mmol/L**
- **Oligo/anurie, urines rouges porto, insuffisance rénale**
- **Trouble neurologique, prostration** (risque coma hyperosmolaire)

4 SURVEILLANCE (hors rhabdomyolyse sévère > 20 000 U/L en réanimation)

- Température (risque d'hyperthermie maligne)
- **CPK, iono, calcium, phosphore, diurèse, et couleur des urines** toutes les 4 h. Adapter les apports de potassium à la kaliémie et à la fonction rénale (en l'absence d'apport dans la perfusion, il existe également un risque d'hypokaliémie)
- **Scope, ECG/4h si CPK > 6 000 U/L**
- Si CPK normales, **garder hospitalisé** le patient au moins **12h** pour être sûr que les CPK ne s'élèvent pas secondairement

PHYSIOPATHOLOGIE:

Les mutations du gène *RYR1* (gène de canal calcique dans le muscle squelettique), et d'autres gènes apparentés, sont responsables de rhabdomyolyses aiguës, et d'épisodes d'hyperthermie maligne, **en particulier lors d'une anesthésie**, mais également lors de situations de stress ou de catabolisme (fièvre, jeûne, diarrhée, vomissement, effort prolongé). **Ce patient nécessite une prise en charge stricte et urgente dans les situations à risque.**

CIRCONSTANCES A RISQUE DE DECOMPENSATION:

- **Chirurgie / Anesthésie**
- Maladie infectieuse intercurrente, fièvre, anorexie, vomissements, **soit tout état de jeûne ou de catabolisme.**
- Exercice physique inhabituel

SIGNES CLINIQUES DE DECOMPENSATION : Ne pas attendre ces signes!

- Douleurs musculaires (pouvant précéder l'élévation des CPK)
- Impossibilité de marcher, prostration
- Troubles du rythme cardiaque, insuffisance cardiaque
- Troubles de conscience
- Choc hypovolémique
- Myoglobulinurie (signe une rhabdomyolyse sévère)

CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES/ CONSEILS GENERAUX :

- Traitements contre-indiqués à la phase aiguë d'une rhabdomyolyse: AINS, tout médicament hyperkaliémiant
- Statines (risque accru de rhabdomyolyse)
- Certains agents anesthésiques: cf ci-dessous

- Toutes les vaccinations sont préconisées (notamment la grippe).

EN CAS D'ANESTHESIE GENERALE : RISQUE d'HYPERTHERMIE MALIGNE

- **Agents anesthésiques contre-indiqués: Halogénés (dépresseur du myocarde), curares dépolarisants (succinylcholine, favorise la contraction musculaire), propofol en administration prolongée**
 - **Mutation *RYR1* = Risque d'hyperthermie maligne**
 - Disposer d'un monitoring de la capnographie et de la température centrale
 - Récupérer le protocole de dantrolène injectable (antagoniste de *RYR1*, cf préconisation SFAR)
- <http://sfar.org/recommandations-dexperts-pour-le-risque-dhyperthermie-maligne-en-anesthesie-reanimation/>
- Préparer le Dantrolène IV
 - Surveillance de CPK pré et post-opératoires

Retrouver la rubrique
Urgence du site G2M

**NUMEROS ET MEDECINS REFERENTS**

Les numéros d'astreinte téléphonique pour les urgences métaboliques de :

La nuit, seule les équipes médicales peuvent appeler pour des situations d'urgence et seulement si le certificat d'urgence n'est pas compris ou si l'état clinique ou le résultat du bilan sont inquiétants. Anticiper les appels avant la nuit autant que possible.

Les questions de secrétariat se traitent via le secrétariat médical en semaine ou par un e-mail adressé au médecin métabolicien référent du patient.

Certificat remis le

Dr