

PROTOCOLE MYOLYSE AUX URGENCES (Patient non connu)

Patient prioritaire: ne doit pas attendre aux urgences

1 DEFINITION ET SYMPTOMES

Une rhabdomyolyse aiguë correspond à la destruction brutale des fibres musculaires squelettiques, caractérisées par une augmentation des CPK au moment de l'accès aigu. Elles peuvent être associées à des atteintes cardiaques aiguës. La présence d'une myoglobulinurie indique une élévation des CPK au moins $> 15\ 000\ \text{UI/L}$ ($N < 250\ \text{U/L}$) et donc une rhabdomyolyse sévère.

Les signes cliniques d'une rhabdomyolyse peuvent être:

- Classiquement myalgies = douleurs musculaires (pouvant précéder l'élévation des CPK), fatigabilité musculaire
- Parfois douleurs diffuses mal définies (dos, nuque), ou incapacité à marcher / se mettre debout, prostration
- Troubles du rythme cardiaque, insuffisance cardiaque
- Troubles de conscience
- Choc hypovolémique
- Myoglobulinurie (signe une rhabdomyolyse sévère)

Diagnostiques différentiels : Guillain- Barré (douleurs des MI), myélite, rhume de hanche, myasthénie (fatigabilité musculaire), hépatite aiguë, cytolysse hépatique

Retrouver la rubrique
Urgence du site G2M



2 TRAITEMENT A METTRE EN PLACE EN URGENCE

Une rhabdomyolyse avec **CPK $> 10\ 000\ \text{U/L}$** est toujours une urgence, car on ne sait pas quelle sera l'intensité de la crise de rhabdomyolyse dans les heures qui suivront.

- 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.
- Mettre en route le traitement spécifique de l'éventuelle infection intercurrente.
- Si **CPK $< 20\ 000\ \text{U/L}$** : Perfusion pour **hydratation IV**
 - Serum 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 **CPK $> 20\ 000\ \text{U/L}$ ou d'emblée si myoglobulinurie** : 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
- Traitements spécifiques éventuels:
 - **Corticothérapie courte possible** (composante inflammatoire des rhabdomyolyses. Sera utile surtout si mutation *LPIN1*): **Methylprednisolone 1 à 2mg/kg/j pendant 3 à 5 jours**, après avis métabolicien, neurologue ou interniste.
 - **Levocarnil 20-50 mg/kg/j** en IVC sans dépasser 6g/24h pour un adulte; si suspicion de déficit d'oxydation des acides gras ou de transporteur de la carnitine (cf verso - Dans ce cas, les apports glucidiques doivent être réévalués-cf protocole déficit d'oxydation des gras – site filière G2M). Contre-indiqué si troubles du rythme ou suspicion de déficit *TANGO2*.
 - Discuter **Dantrolène IV** en cas de suspicion mutation *RYR1* (cf verso).

3 SIGNES DE GRAVITE= Avis/transfert en réanimation

- **CPK $> 20\ 000\ \text{UI/L}$** (après mise en place de la perfusion ci-dessus)
 - **Discuter l'épuration extra-rénale** si kaliémie $> 5\ \text{mmol/L}$ 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 $> 2\ \text{ml/kg/h}$, pHu et densité urinaire < 1005 . BES/ 3h pour adapter l'hyperhydratation. ECG en place, tracé/h. Echographie cardiaque.
- **Trouble du rythme, signes ECG d'hyperkaliémie, hyperkaliémie $> 7\ \text{mmol/L}$**
- **Oligo/anurie, urines rouges porto, insuffisance rénale**
- **Trouble neurologique, prostration** (risque coma hyperosmolaire)

4 SURVEILLANCE (hors rhabdomyolyse sévère $> 20\ 000\ \text{U/L}$ en réanimation)

- **CPK, iono, Ca, Ph, 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; Surveillance cardiaque (clinique et échographie)**

5

ETIOLOGIES

Une rhabdomyolyse aiguë peut être déclenchée par une cause virale (en particulier virus de la grippe, Covid-19), une fièvre, jeûne, anesthésie, effort physique. La difficulté est de reconnaître une cause génétique sous-jacente, qui rendra compte de la récurrence des accès. L'enquête étiologique pourra être orientée par l'anamnèse: caractère aigu ou chronique de la myolyse (normalisation des CPK ou persistance de CPK élevés à distance de l'épisode), sévérité de l'épisode aigu (très sévère si CPK > 50 000 U/L), âge d'apparition, signes associés (neurologique, musculaire, cardiologique...). Liste non exhaustive.

- **Parmi les étiologies de rhabdomyolyses aiguës :**

- **Causes endocriniennes: déficit en cortisol, hypothyroïdie.**
- **Myosites inflammatoires / dermatomyosites:** syndrome inflammatoire(+/-), éruption cutanée, atteinte articulaire, caractère parfois déficitaire, indolore. Attention CRP souvent normale. **Urgence thérapeutique spécifique: prendre un avis spécialisé.**
- **Causes toxiques ou traumatiques**
- **Déficit d'oxydation des acides gras:** épisode pouvant être associé à une hypoglycémie hypocétotique, hyperammoniémie, atteinte hépatique, syndrome de Reye, atteinte myocardique / trouble du rythme.
- **Déficit LPIN1:** rhabdomyolyses aiguës, souvent très sévères et précoces (avant 6 ans). Parfois élévation chronique modérée des CPK et fatigabilité musculaire. (voir protocole d'urgence spécifique).
- **Anomalies de canaux calciques (dont mutations RYR1 et gènes apparentés):** le plus souvent déclenché par une anesthésie ou un exercice physique, association aux hyperthermies malignes, transmission dominante (antécédents familiaux de rhabdomyolyse à rechercher) (voir protocole d'urgence spécifique).
- **Mutations TANGO2:** signes associés neurologiques (retard mental, encéphalopathie, épilepsie) et/ou extra-neurologiques (cardiologiques avec qT long/Brugada/troubles du rythme ventriculaires, hypothyroïdie), contre-indication à de nombreux traitements et agents anesthésiques (voir protocole d'urgence spécifique).

- **Parmi les étiologies de myolyses chroniques :**

- **Myopathies et dystrophies musculaires:** rechercher cliniquement un déficit musculaires proximal, une hypertrophie des mollets, parfois atteinte cognitive
- **Certaines glycoséses:** pouvant s'accompagner d'atteinte hépatique avec hypoglycémies (Glycoséses III, VI, IX), ou atteinte musculaire isolée (glycoséses II maladie de Pompe – Glycoséses V Mc Ardle: notion de « second souffle »). Déficiences de glycolyse.

6

BILAN ETIOLOGIQUE A REALISER

Bilan à réaliser devant toute myolyse en aiguë au début de la prise en charge aux urgences:

- GDS, ionogramme sanguin, lactate veineux, calcium, phosphore, BU et ionogramme urinaire
- Bilan hépatique (ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bili), TP, facteur V, ammoniémie, glycémie
- Bilan inflammatoire (CRP, NFS) à compléter avec avis spécialisé si suspicion myosite ou dermatomyosite
- Cortisol. Bilan thyroïdien
- Profil d'acylcarnitine: 1 tube vert hépariné
- Chromatographie des acides organiques urinaires: recueillir les premières urines suivant l'épisode, minimum 2 mL d'urines à congeler
- Anticorps anti-myosite: 1 tube sec rouge 6mL sans anti-coagulant (par exemple à la pitié: PL7, PL12, EJ, SRP et Ac anti-HMGCoA reductase)
- Bilan cardiologique: ECG, échographie cardiaque

Remettre une ordonnance pour contrôler les CPK à distance de l'épisode. Compléter le bilan cortisol 8h, bilan thyroïdien et échocardiographie si non fait.

Adresser en consultation spécialisée aux médecins de maladies héréditaires du métabolisme de l'hôpital Necker qui verront la poursuite des **investigations métaboliques et/ou neuromusculaires** en lien avec les **médecins du CMR neuromusculaire**; ex.:

- Si normalisation des CPK: bilan métabolique: uricémie, Redox, discuter panel de gènes spécifique métabolique et calcique.
- Si myolyse chronique: avis neuromusculaire, discuter auto-anticorps spécifiques des dermatomyosites/myosites nécrosantes: 1 tube sec rouge 6mL sans anti-coagulant (par exemple à la Pitié-Salpêtrière), activité maltase acide, glycoséses musculaires (panel métabolique) et myopathies/dystrophies/myotonies: ENMG +/- biopsie musculaire, panel neuromusculaire. Discuter de causes plus rares: PGM1-CDG, déficiences de la chaîne respiratoire mitochondriale...

Si décès: - 5 mL sang sur EDTA T° ambiante pour panels de gènes.

- Biopsie de peau pour culture de fibroblastes (conservé dans milieu de culture ou serum phy stérile à T° ambiante).
- Biopsie de muscle pour histologie et western blot (muscle frais dans une compresse de serum physiologique T° ambiante), myoblastes (idem fibroblastes – labo BioBANQUE) et muscle congelé (azote liquide). Avis à heures ouvrables pour envoi des prélèvements.

Élévation des enzymes musculaires chez l'enfant

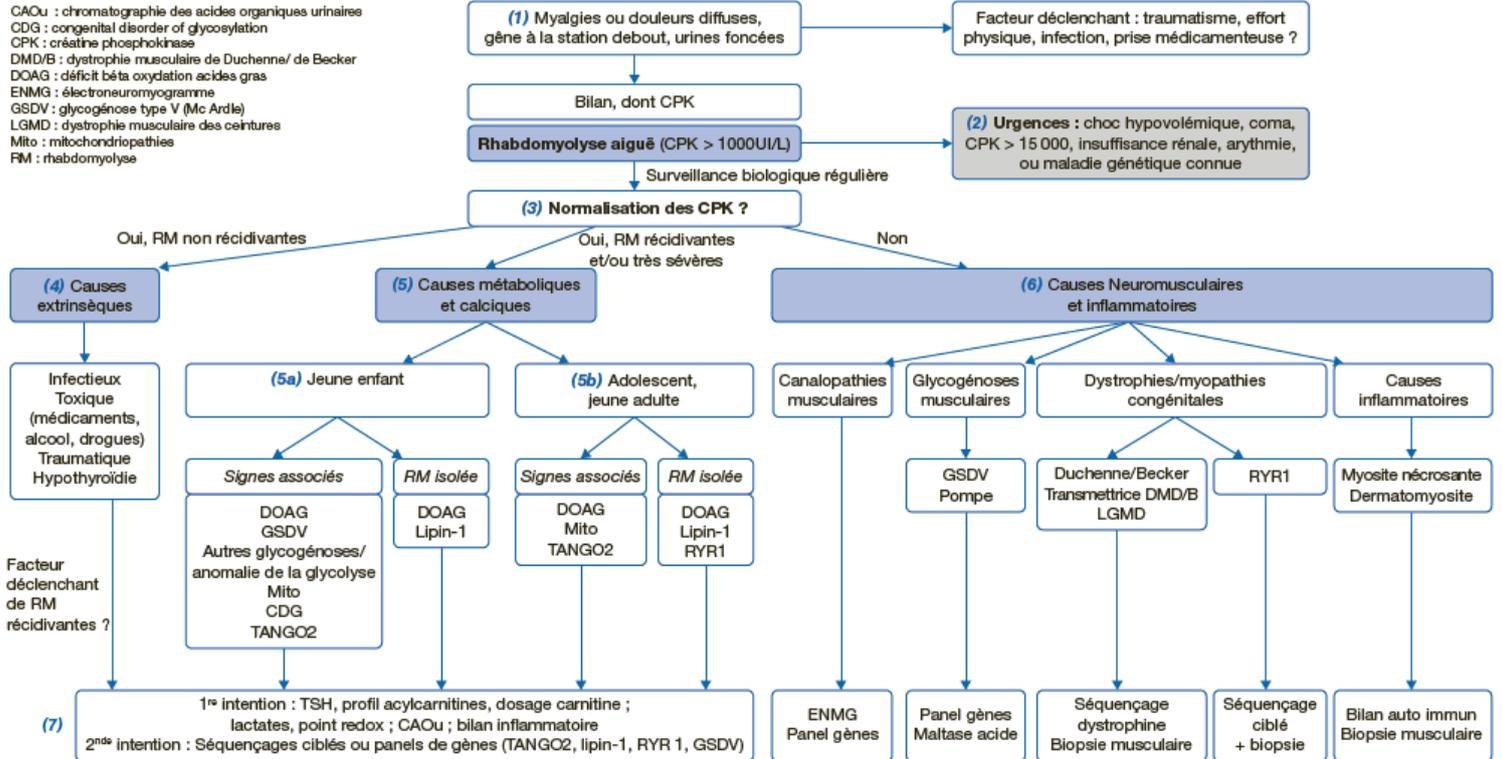
J. Durigneux¹, C. Gitiaux², P. de Lonlay³

¹Centre de référence des maladies neuromusculaires AOC, neuropédiatrie et neurochirurgie de l'enfant, CHU Angers, Angers, France

²Service de neuropédiatrie, Hôpital Necker, AP-HP, Paris, France

³Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, Hôpital Necker, AP-HP, université Paris-Cité, filière G2M, MetabERN, institut Necker-Enfants malades, INSERM, Paris, France

Increased creatine phosphokinase in pediatric population



Article validé par : Société Française pour l'étude des Erreurs Innées du Métabolisme (SFEIM), Société Française de Neurologie Pédiatrique (SFNP), Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP).
 Remerciements aux relecteurs : S. Breinig (GFRUP), K. Mention, M. Schiff, C. Wicker (SFEIM) ; C. Barnérias, C. Cancès, E. Wallach (SFNP).

Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : pdelonlay@gmail.com (P. de Lonlay).

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