



Centre René Labusquière
Médecine et hygiène tropicales



Capacité de Médecine Tropicale

HYPERTHERMIE MALIGNNE D'EFFORT : A PROPOS D'UN CAS MORTEL EN GUYANE FRANÇAISE

Soutenu par
Docteur Aboudou G. BOURAIMA LEADI

Directeur
Dr Vincent VANTILCKE

Rapporteur
Dr B.A. GAÜZERE
Professeur visiteur Université Victor Segalen

JURY

Président : Professeur Denis Malvy
Membres :
Docteur Khaled Ezzedine
Docteur Thierry Pistone
Docteur Marie-Catherine Receveur

Année 2010-2011

REMERCIEMENTS

Pr D. MALVY

Pr PIERRE AUBRY

Dr B.A. GAÛZERE : pour vos suggestions et recommandations, mes sincères remerciements

Dr K EZZEDINE

Dr Th PISTONE

Dr MC RECEVEUR

Pr PIERRE COUPPIE

Dr VINCENT VANTILCKE

Dr BOUKHARI RACHIDA

Dr DIDIER HOMEL

Dr PASCAL GUEGUENIAT

MURIELLE ESTAGER

JUDITH HAMIDATH : pour ta patience et ton soutien indéfectible

RIYANATH, YAZID, ABDEL-KADER, SALIM : vous êtes mes étoiles montantes et je vous dédie ce travail.

RESUME

L'hyperthermie maligne d'effort (HME) est une urgence médicale qui engage le pronostic vital. Le diagnostic ne doit souffrir d'aucun retard, puisque le pronostic dépend en grande partie de la précocité des premières mesures thérapeutiques mises en route.

Nous rapportons ici le cas d'un homme de 36 ans, sans antécédents particuliers, d'ethnie noir marron, natif de la Guyane française et y ayant vécu depuis son enfance, qui au cours d'une course pédestre de 10,5 km le 13 décembre 2008, s'effondre au bout du 8^{ème} km.

Le diagnostic d'hyperthermie maligne d'effort est porté. Malgré une prise en charge relativement rapide par l'équipe du SMUR 973 de Saint Laurent du Maroni et un séjour de 48 heures dans le service de réanimation de Cayenne, l'évolution a été fatale. Il décède le 3^{ème} jour, au cours du transport aérien le ramenant à Paris pour une meilleure prise en charge.

La présentation de ce cas est l'occasion de revisiter à travers une revue de la littérature, l'épidémiologie, les hypothèses physiopathologiques, les différents aspects cliniques et enfin les mesures thérapeutiques validées, concernant cette pathologie redoutable, non exclusivement tropicale.

SOMMAIRE

Résumé

Introduction

1- LA GUYANE FRANÇAISE ET SES STRUCTURES SANITAIRES

2- PRESENTATION DU CAS CLINIQUE

3- DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE

3.1- Définition

3.2-Epidémiologie

3.2.1- Facteurs Favorisants

3.2.1.1 - Facteurs Favorisants Extrinsèques

3.2.1.2 - Facteurs Favorisants Intrinsèques

3.2.1.3 - Facteurs Favorisants Circonstanciels

3.3- Physiopathologie

3.3.1-Anomalies de La thermorégulation

3.3.1.1-La Thermogenèse

3.3.1.2- Rupture de l'équilibre

3.3.2- Dysfonctionnement du système Nerveux Central

3.3.3- Dysfonctionnement Musculaire

3.3.4- Conséquences De l'hyperthermie

3.4 - Le diagnostic

3.4.1-L'hyperthermie

3.4.2-Le Syndrome neurologique

3.4.3-Le Syndrome musculaire

3.4.4-Le Syndrome cardiovasculaire

3.4.5-Autres signes cliniques et biologiques

3.5 - Les Complications

3.5.1- Complications rénales

3.5.2- Complications cardiaques

3.5.3- Complications hépatiques et digestives

3.5.4- Complications pulmonaires

3.5.5- Troubles de l'hémostase

3.5.6- Autres complications

3.5.7- Syndrome de défaillance multiviscérale

3.6-Diagnostics différentiels

3.6.1 - Autres accidents liés à la chaleur

3.6.1.1- Coup de chaleur classique ou d'ambiance

3.6.1.2-Insolation

3.6.1.3- Epuisement

3.6.2 - Accidents cardiovasculaires et neurologiques

3.6.2.1- Rupture d'un anévrisme cérébral

3.6.2.2- Troubles du rythme ventriculaire

3.6.3 - Pathologies infectieuses

3.6.4 - Autres pathologies

3.6.4.1- Crampes musculaires

3.6.4.2- Syndrome malin des neuroleptiques

3.6.4.3- Hypoglycémie et crise comitiale prolongée

3.7-Evolution

3.7.1 - Formes mineures

3.7.2 - Formes graves

3.7.3 - Formes foudroyantes

3.8-Traitement

3.8.1 - Pré-hospitalier

3.8.2 - A l'hôpital

3.8.3 - Place du dantrium

3.8.4 - Réanimation symptomatique

3.9-Pronostic

3.10-Prévention

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

À Sydney en 1987, un congrès scientifique international dévolu aux accidents liés à la chaleur a reconnu deux types de coup de chaleur: le coup de chaleur de repos, ou coup de chaleur classique (CCC) et **le coup de chaleur d'exercice (CCE)**.

- Le premier survient lorsque des personnes généralement incapables de se réhydrater par elles-mêmes (nourrissons, personnes âgées invalides, etc.) ou vulnérables (insuffisances cardiaques, respiratoires, etc.) sont exposées à un environnement trop chaud pendant trop longtemps, le plus souvent lors des vagues estivales de canicule.

- Le second type se produit pendant ou au décours immédiat d'un exercice physique intense et prolongé; c'est le coup de chaleur d'exercice, et deux formes ont été décrites lors du congrès de Sydney :

- une forme mineure, ou épuisement hyperthermique (EH), caractérisée par une évolution spontanée rapidement favorable ;

- une forme grave à laquelle on doit réserver l'appellation de **coup de chaleur d'exercice**, qui est l'objet de notre étude.

Cette affection a une potentialité maligne qui la fit dénommer par Poujol et Buffat :

« **Hyperthermie maligne d'effort** » (HME) (21).

Lors du marathon de Chicago en octobre 2007, il faisait une température de 25 à 30 °C, avec un taux d'humidité de 86 %. Trente six mille participants étaient inscrits. Le temps du vainqueur fut: 2 heures, 1 minute, 11 secondes. L'épreuve fut interrompue à mi-course, mais beaucoup de concurrents continuèrent (25 000 sur les 36 000) avec pour corollaire 1 mort par hyperthermie maligne d'effort et 350 hospitalisations, malgré 200 000 unités d'eau distribuées et l'ouverture des bouches d'incendie. Il semble s'agir de la seule course de cette importance qui fut interrompue partiellement pour raison de chaleur et risque d'HME.

Cette affection est peu connue de la plupart des sportifs et des professionnels de santé, y compris ceux exerçant en milieu tropical, alors qu'il s'agit d'une urgence médicale, dont le moindre retard aussi bien diagnostique que thérapeutique, conduit inéluctablement vers une issue fatale.

C'est l'intérêt de ce travail, dont la première partie sera consacrée, à une brève présentation de la Guyane et ses structures sanitaires.

Dans la deuxième partie, nous présenterons le cas clinique; la troisième partie nous permettra d'aborder la discussion ainsi qu'une revue de la littérature.

1- LA GUYANE FRANÇAISE ET SES STRUCTURES SANITAIRES

Il s'agit d'un département français d'Outre Mer, situé en Amérique du Sud, entre le Brésil et le Suriname (figure1) qui fait partie du « plateau des Guyanes ». Le climat y est tropical, avec une saison de pluie et une saison sèche. La forêt primaire tropicale recouvre 96% d'un territoire d'une superficie de 86 504 km² (figure2).



Figure 1 : Situation géographique de la Guyane



Figure 2 : Carte de la Guyane

La population officielle de 199 509 habitants (données 2006) avec un âge médian de 28,6 ans, vit à 90% sur le littoral, mais de nombreux villages s'étendent sur les fleuves, et quelques autres sont éparses dans la forêt.

Les ethnies sont très variées sur le territoire: Amérindiens, Créoles, Noirs Marrons, Chinois, Hmong, Brésiliens, Surinamais, Haïtiens, Européens.

Les structures de soins comportent trois hôpitaux sur le littoral (le Centre Hospitalier de Cayenne, la Clinique Médico-chirurgicale de Kourou et le Centre Hospitalier de Saint Laurent du Maroni). Des Centres de Santé avec des médecins, ou seulement des infirmiers, se trouvent dans les communes sur les rives du Maroni ou de l'Oyapock et dans quelques communes de l'intérieur du territoire. Ils sont tous rattachés au Centre Hospitalier de Cayenne.

L'unique service de Réanimation du département qui comprend quatorze lits est dans le Centre Hospitalier de Cayenne. C'est un service de réanimation polyvalente vers lequel sont évacués tous les patients nécessitant une prise en charge réanimatoire au niveau du territoire guyanais. C'est dire la difficulté que les professionnels de santé éprouvent parfois à obtenir une place pour leurs malades au sein de cette structure.

2-PRESENTATION DU CAS CLINIQUE

Monsieur A.R..., âgé de 38 ans, d'ethnie noir marron, est agent de la mairie de Saint Laurent du Maroni en Guyane, animateur du centre de loisirs des jeunes de la ville, sans antécédent particulier. Il est connu pour faire du jogging de temps à autre.

Dans la matinée du samedi 13 décembre 2008, vers 10 heures, sous une température ambiante de 33°C, une hygrométrie > 50 %, il participait à une course à pied de 10,5 km. Au bout de 8 km, il perd connaissance et s'effondre. Les organisateurs de la course appellent le SAMU qui déclenche une sortie SMUR de l'équipe hospitalière de Saint Laurent du Maroni.

A l'arrivée du SMUR sur les lieux, on note :

Des troubles de la conscience avec un score de Glasgow à 9, hypoglycémie 0,3 g/L, hyperthermie à 40,1°C avec une peau brûlante, déshydratation, TA 110/70 mm Hg, pouls 92 /mn.

Malgré la perfusion de sérum glucosé en urgence, un début de remplissage vasculaire et l'administration d'un gramme de paracétamol, aucune amélioration n'a été notée sur place. Il est alors transporté au service des urgences du centre hospitalier de Saint Laurent du Maroni où il est admis à 10 h 45. Il reprend conscience 45 mn après son admission avec une agitation majeure faite de mouvements désordonnés et anarchiques d'une extrême violence, des contractures généralisées et des cris incessants, le tout ayant nécessité une contention et des injections itératives de midazolam, sans succès.

Devant cette agitation persistante, il est intubé une heure après son admission aux urgences, par induction en séquence rapide (éthomidate et cellocurine) avec une sédation par midazolam et fentanyl à laquelle une curarisation a été associée (tracrium). Il est recouvert par une couverture humide et aspergé d'eau régulièrement, un ventilateur placé au pied du brancard.

Les résultats biologiques des prélèvements sanguins faits sur les lieux de la course montrent :

Hypoglycémie 1 mmol/L, CPK 3162 UI/L, LDH 410 UI/L, urée 5,9 mmol/L, créatininémie 228 µmol/L, Na 146 mmol/L, K 4,3 mmol/L, Cl 106 mmol/L, RA 22,6 mmol/L, Ca 2,84 mmol/L, ASAT 62 UI/L, ALAT 61 UI/L, troponine I_c 0,690 µg/L, lipase 1317 UI/L, protidémie 84 g/L, albuminémie 66 g/L, myoglobinémie 2591 µg/L.

NFS et coagulation : hémoglobine 17,3 g/dL, hématicrite 55 %, leucocytes 6390/mm³ (Polynucléaires neutrophiles 27 %, lymphocytes 61 %, monocytes 9 %, éosinophiles 1 %), plaquettes 21 000/mm³, TP 90%, TCA 1,0.

Alcoolémie 0,01 g/L, CRP 2,8 mg/L, la recherche de l'hématozoaire du paludisme est négative, ainsi que le reste du bilan infectieux.

Au service des urgences :

la première gazométrie artérielle sanguine révèle une acidose métabolique avec hyperlactatémie: Ph 7,31 HCO₃⁻ 14,6 mmol/L, pCO₂ 29,0 mm Hg, PO₂ 74 mm Hg, BE -10,3 mmol/L, Lactates 9,0 mmol/L.

Les examens toxicologiques reviennent négatifs.

ECG : discret sus décalage du segment ST en V2 et V3

TDM corps entier : normale

L'anamnèse révèle que le patient avait peu dormi au cours de la nuit précédant l'épreuve en raison d'un long week-end de fêtes kayak des amérindiens, qui devait durer 3 jours.

A 15 h 15, soit 5 heures après son admission aux urgences, on note les paramètres biologiques suivants :

CPK 4182 UI/L, troponine I_c 3,650 µg/L, amylasémie 3528 UI/L, lipasémie 2221 UI/L, acide urique 1403 µmol/L, myoglobulinémie 12340 µg/L, créatininémie 284 µmol/L, urée 8,0 mmol/L.

A 16 h, le patient a été transféré par hélicoptère dans le service de réanimation de Cayenne, où il est admis à 18 h 45.

A L'ADMISSION EN REANIMATION :

L'examen clinique note :

Score de Glasgow 3/15 sous sédation, pupilles à 3 mm aréactives, réflexes ostéo-tendineux présents et symétriques, réflexe cutané plantaire en extension bilatéral.

Instabilité hémodynamique avec une pression artérielle systolique entre 90 et 100 mm Hg, tachycardie sinusale à 100 /mn.

Auscultation cardiaque et pulmonaire normales, ECG normal.

Oligo-anurie avec des urines concentrées.

Hémorragies aux points de ponction, ainsi qu'aux aspirations buccales et gastriques, avec une CIVD clinique confirmée biologiquement : thrombopénie 2900 /mm³, TP 16%, TCA 1,48 et afibrinogénémie.

Le reste du bilan montre :

Lactates 2,9 mmol/L, hypophosphorémie 0,2 mmol/L, créatininémie 330 µmol/L, CPK 4300 UI/L, ASAT 251 UI/L, ALAT 84 UI/L.

Malgré les mesures thérapeutiques mises en place en réanimation : poursuite de la ventilation mécanique en proclive, drogues vasoactives (noradrénaline à la dose de 5 mg/h), transfusion de concentrés plaquettaires, de plasma frais congelé, de fibrinogène, l'évolution s'est faite en 24 heures vers l'aggravation des signes cliniques et paracliniques : persistance de l'hyperthermie à 39°C, la pression artérielle moyenne est restée autour de 70 mm Hg ; la fréquence cardiaque à 110 bpm.

Une oligo-anurie marquée ne répondant ni au remplissage vasculaire, ni au furosémide, hypophosphorémie 0,18 mmol/L et hyperkaliémie 7 mmol/L, ayant nécessité une épuration extrarénale (EER).

Cytolyse hépatique importante (ASAT et ALAT) >10 000 UI/L, urée 17,1 mmol/L, créatininémie 690 µmol/L, facteur V 8%.

Au bout de 24 h de séjour en réanimation, et en présence de toutes ces complications, fut prise la décision d'évacuer le patient dans le service de réanimation de l'hôpital BEAUJON de CLICHY, afin qu'il soit réalisé si possible une greffe hépatique ou tout autre moyen d'assistance hépatique.

On procède à 4 heures d'hémodiafiltration veino-veineuse continue juste avant le départ.

Le décès est survenu au cours du transport aérien Cayenne - Paris, dans la nuit du 15 décembre 2008, pendant la période d'atterrissage.

3- DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE

3.1-DEFINITION

Le coup de chaleur d'exercice (CCE) ou hyperthermie maligne d'effort (HME) se définit comme une élévation extrême et brutale de la température centrale, suite à une activité ou travail musculaire intense et prolongé, responsable d'une désadaptation des systèmes régulateurs de l'organisme avec altération des métabolismes cellulaires et souffrance ischémique des grandes fonctions pouvant conduire au syndrome de défaillance multiviscérale.

3.2-EPIDEMIOLOGIE

- Même si des observations de coup de chaleur ont été rapportées depuis l'Antiquité, l'individualisation et la description de l'HME proprement dites sont plus récentes, les premières observations documentées et publiées ont été faites durant la seconde guerre mondiale, lors de séances d'entraînement en conditions climatiques défavorables chez des militaires américains (52).

- Aujourd'hui l'épidémiologie de l'HME reste encore mal connue. En France, les publications sur ce thème proviennent essentiellement des cas recensés en milieu militaire. La littérature anglo-saxonne a fourni de nombreuses publications aussi bien civiles que militaires sous le terme «*exertional heat stroke*».

En milieu militaire français, une surveillance épidémiologique est en place depuis 1989 et a permis une prise en compte de cette pathologie au sein des forces armées en ce qui concerne la compréhension des mécanismes, la prise en charge et surtout la prévention (Tableau I).

Tableau I : Evolution de l'aspect épidémiologique des HME dans les armées françaises depuis 1989 (Etabli à partir des rapports de surveillance épidémiologique des HME dans les armées) : (9)

De 1989 à 1995 et de 2002 à 2004

	1989 - 1995	2002 - 2004
Nombre des cas recensés	200	318
Taux/100 000 militaires		31,27
Taux/100 000 militaires		100,02
Age (ans)	23	25
Circonstances		
- Type de l'exercice		
• Marche commando (%)	56,00	57,90
- Moment rapport à l'effort		
• Pendant l'effort (%)		73,65
• Après l'effort (%)		25,55
- Durée de l'effort (min)		40
- Distance parcourue (Km)	8,6	7
- Tenue vestimentaire		
• Tenue de combat (%)	94,00	85,35
- Charges portées (kg)	11	11
- Conditions climatiques		
• Température (°C)		21,5
• Hygrométrie (%)	79	73
• Clair ou ensoleillé (%)		48,35
Aspect cliniques		
- Température corporelle (°C)	40,3	40
- Troubles de conscience (%)	73	74,10
- Sudation (%)		76,35
- Vomissements (%)		40,00
- Céphalées (%)		32,25
- Coma (%)	18	9,05
Décès	5 (2,50 %)	0

3.2.1-LES FACTEURS FAVORISANTS

Les facteurs décrits comme favorisants sont nombreux et il est exceptionnel qu'une analyse critique d'un cas clinique n'en constate pas.

En effet, on peut les classer selon leur nature épidémiologique, s'appuyant sur le lien statistique entre leur présence et l'accident, ou bien leur potentiel mécanistique, en particulier sur leur capacité à déséquilibrer le bilan thermique. Enfin, on peut les décrire selon une classification opérationnelle, qui permet de réaliser une prévention primaire bien comprise. Dans cette optique, il faut distinguer les facteurs favorisants extrinsèques qui touchent tous les sujets, les facteurs favorisants intrinsèques, spécifiques à un sujet et les facteurs favorisants circonstanciels.

3.2.1.1 - Facteurs favorisants extrinsèques

- L'effort physique : La course à pied en tenue de combat avec port de charge, type marche commando, est responsable dans près de 60 % des cas d'HME.

Aubert (4) dans une série de 200 cas, rapporte 56 % au cours d'une marche commando, 19 % au cours d'une course à pieds d'allure soutenue, 23 % au cours d'une marche forcée.

- En milieu civil, les activités sportives en cause sont essentiellement la course à pied (semi-marathon, marathon), les épreuves cyclistes, puis certains sports collectifs tels le football et le rugby.

Le moment de l'accident est variable en fonction de la durée de l'épreuve physique : au cours des marches soutenues, deux accidents sur trois se démasquent avant le 20^{ème} kilomètre, et lors de courses pédestres, trois sur quatre surviennent avant le 10^{ème} kilomètre (28).

L'HME est favorisée par les facteurs climatologiques qui augmentent la charge thermique à laquelle sont exposés les sujets. Une température ambiante élevée et un ensoleillement important sont des facteurs péjoratifs bien connus (33 ; 46). Mais les facteurs les plus dangereux sont une humidité élevée et l'absence de vent car tous deux s'opposent à l'évaporation de la sueur et peuvent de ce fait rendre physiologiquement astreignante une ambiance qui ne le paraît pas. Ils sont au premier rang des causes épidémiologiques de coup de chaleur (17). D'un point de vue opérationnel, l'habillement du sujet a le même effet qu'un environnement climatique défavorable puisqu'il s'oppose à l'évaporation de la sueur (34). Cela peut expliquer que des cas graves sont observés en hiver, malgré une température ambiante basse (17). Aussi, la surveillance épidémiologique dans les armées en 2007 met en évidence une survenue plus fréquente en métropole qu'outre-mer, et dans 50 % des cas avec une température ambiante inférieure à 20°C (10), ce qui confirme que le degré d'hygrométrie et l'absence de vent sont à privilégier dans la prise en compte des risques. Par ailleurs, en outre-mer, le respect de la période d'acclimatation n'est pas non plus à négliger.

Néanmoins l'acclimatation ne protège pas de l'HME comme le prouve notre observation, car notre patient est un autochtone, d'ethnie noir marron, et la survenue chez des sujets noirs africains autochtones a déjà été rapportée (57).

3.2.1.2- Facteurs favorisants intrinsèques

On peut considérer comme intrinsèques les facteurs individuels (quasi) permanents comme une insuffisance organique (rénale, cardiaque...) ou une pathologie chronique, qu'elle touche le muscle ou non. La surcharge pondérale et les pathologies à l'origine d'anomalies de la sudation et les hémoglobinopathies ont été incriminées (41).

Il en est de même des altérations graves du métabolisme énergétique musculaire, telles que les déficits en phosphorylase (maladie de Mac Ardle), en phospho-fructokinase (maladie de Tarui) ou encore de certaines anomalies du métabolisme lipidique (déficit en carnitine-palmityl-transférase ou en carnitine) (41).

Les pathologies primitives de la thermorégulation sont rares, même s'il existe indubitablement des insuffisances de la thermolyse par pathologie de la glande sudoripare (agénésie...), ou plus fréquemment par pathologie cutanée étendue

(eczéma, psoriasis...), ou pour des causes centrales plus ou moins bien étiquetées (43).

Un certain nombre de victimes d'HME présentent une myopathie infra-clinique détectée par la positivité à des tests diagnostiques de l'hyperthermie maligne per-anesthésique (test de contracture in vitro, analyse génomique) (24 ; 48). Ces tests lorsqu'ils sont positifs chez un sujet, impliquent la nécessité d'un dépistage familial et l'obligation de précautions particulières avant tout acte anesthésique chez les différents membres de cette famille, voire l'interdiction de tout effort physique et prolongé.

Le défaut d'entraînement physique est fréquemment rapporté comme facteur favorisant, mais il est difficile à systématiser du fait de son caractère relatif. En effet, Bourdon (19) rapporte que dans une proportion importante de cas graves, les sujets avaient effectué un exercice à un niveau d'intensité très élevé au regard de leurs possibilités (évaluées à partir de performances antérieures à l'accident). Mais dans tous les cas, ces sujets avaient réalisé l'exercice en groupe, ce qui pose autant le problème de la pression du groupe et de la motivation des sujets que celui de leur niveau de performance.

3.2.1.3-Les facteurs circonstanciels sont les plus nombreux. On peut distinguer ceux ayant un impact sur le bilan thermique de ceux qui ne semblent pas en avoir, bien qu'ils soient souvent observés. Les trois plus fréquents sont la fatigue par privation de sommeil, une motivation excessive et une infection banale des voies aériennes supérieures (39). Tous ces éléments étaient présents chez notre patient.

- **Le facteur motivation** mérite une attention particulière.

En effet, en milieu militaire, la plupart des HME survient à l'occasion d'une épreuve physique ayant valeur de test, que les sujets tiennent à réussir. De même, en milieu civil, les HME graves ont le plus souvent lieu à l'occasion d'une compétition.

Il est en fait rare que la notion de « challenge » ne fasse pas le lit de l'accident.

L'esprit de compétition ou l'enjeu d'épreuves de sélection, sont des facteurs de risque pratiquement constants, faisant négliger les prodromes et incitant à la poursuite de l'effort (55).

- **Le facteur déshydratation** est également complexe à appréhender car la majorité des accidents graves surviennent à l'occasion d'effort physique de durée moyenne, 30 à 60 minutes, qui ne laissent pas le temps à une perte hydrique importante et à une déshydratation sévère de se développer (61). Cependant, la qualité de l'hydratation per-exercice mérite une attention toute particulière quand des sujets adaptés à la chaleur et à l'exercice effectuent un effort dans un environnement gênant la thermolyse, soit du fait d'une humidité relative excessive, soit du fait d'un habillement s'opposant à l'évaporation de la sueur. Dans ce cas, ces sujets présentent une production sudorale plus abondante, mais thermiquement inefficace qui induit une déshydratation plus rapide que chez les sujets moins bien adaptés (58). De plus ces sujets « adaptés » sont précisément ceux qui percevront le plus tardivement, les effets physiologiques de l'hyperthermie (66).

-Pour Sawka et Montain, cela serait suffisant pour leur faire perdre l'avantage (en termes de risque d'HME, et non de performance) que constitue l'adaptation à la chaleur (58).

- Facteurs diététiques, médicaments et toxiques:

Une dette hydrique avant et pendant l'effort est rapportée chez plus de 50 % des victimes.

Tous les médicaments entravant les mécanismes de thermorégulation majorent le risque de survenue de l'HME.

Sont souvent incriminés : les neuroleptiques, les anticholinergiques, les antiparkinsoniens, les antidépresseurs tricycliques, les médicaments stimulants contenant de la caféine ou des amphétamines, les toxiques (cannabis), les boissons alcoolisées, les vasoconstricteurs (éphédrine, épinéphrine).

Les diurétiques, utilisés pour faire perdre rapidement du poids, jouent également un rôle néfaste par l'hypovolémie qu'ils induisent.

Au total : La recherche de facteurs favorisant la survenue d'une HME est systématique, et notre patient cumule beaucoup de facteurs de risque :

-type d'effort (marche-course), température ambiante (moment de la journée où elle est la plus élevée à une période où le climat est le plus chaud à Saint Laurent du Maroni), absence d'entraînement pour les compétitions, fatigue liée à une privation de sommeil, surmotivation, déshydratation (Hématocrite : 52 %, protidémie : 84 g/l).

3.3-PHYSIOPATHOLOGIE

Les observations cliniques et les recherches expérimentales ne permettent pas d'affirmer l'unicité des mécanismes qui aboutissent à l'installation de l'HME. Trois grands mécanismes isolés ou associés permettent d'expliquer la survenue de l'HME.

3.3.1-ANOMALIES DE LA THERMOREGULATION**3.3.1.1-La thermogénèse**

En dehors de tout effort, la thermogénèse responsable de la charge thermique interne, provient du métabolisme énergétique de repos (métabolisme de base) qui est de $40 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$. Tout effort physique intense et prolongé accroît la thermogénèse et s'accompagne d'une élévation modérée de la température centrale. La production de chaleur est de l'ordre de $200 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ lors d'une marche rapide de 20 km, de $785 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ au cours d'une marche commando et de $900 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ en fin de marathon, multipliant ainsi par 20 le métabolisme de base.

En réponse à cet accroissement de thermogénèse, les mécanismes de la thermolyse se majorent stabilisant ainsi la température centrale, entre 38 et 39°C selon les individus et l'effort fourni. La chaleur produite par le travail musculaire est dissipée localement, pour une faible part, par un transfert passif conductif vers la périphérie, et surtout par convection sanguine directe vers la peau grâce aux veines communicantes. Si le mécanisme est insuffisant, la chaleur est stockée dans le noyau et les muscles. Les mécanismes thermolytiques sont ainsi déclenchés : vasodilatation périphérique, augmentation du débit sanguin cutané et sudation. La chaleur est transférée du noyau vers la peau. Elle est éliminée surtout par l'évaporation de la sueur et par radiation et convection si l'environnement thermique le permet (air faiblement humide, vent, ambiance fraîche).

3.3.1.2-Rupture de l'équilibre

Tous les facteurs qui participent au déséquilibre du bilan thermique, soit en accroissant les gains, soit en réduisant les pertes, vont concourir au déterminisme de

l'HME. C'est ainsi que divers réflexes liés à l'exercice peuvent interférer avec la fonction des effecteurs et modifier les seuils de réponse sans finalité thermorégulatrice. C'est le cas des adaptations cardio-vasculaires. Les modifications de la pression artérielle, de l'osmolarité, des volumes des compartiments hydriques (dette hydrique initiale, jeûne, surcharge en hydrates de carbone) sont susceptibles de modifier les réponses thermiques.

La déshydratation progressive au cours de l'exercice, conséquence principale des pertes sudorales, accroît la température corporelle (Il faut un litre d'eau pour éliminer 460 kcal). Cet effet résulte à la fois de la baisse du volume plasmatique, de l'augmentation de l'osmolarité extracellulaire et surtout de la vasoconstriction périphérique qui entrave le transfert de la chaleur du noyau vers la périphérie. C'est le cas de certains médicaments (vasoconstricteurs, neuroleptiques, anticholinergiques, antiparkinsoniens, antidépresseurs tricycliques) qui peuvent modifier le fonctionnement des glandes sudoripares. Il en est de même d'une maladie infectieuse, même banale, qui a pour effet d'augmenter le niveau basal de la température centrale. Pour un effort donné, l'obésité s'accompagne d'une augmentation de la production calorique qui peut induire un déséquilibre de la thermorégulation.

3.3.2-DYSFONCTIONNEMENT DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Cette hypothèse repose sur certains signes cliniques et sur la constatation de lésions anatomiques chez l'homme. Le dysfonctionnement du système nerveux central serait lié à un effet direct de l'hyperthermie sur les centres régulateurs (18).

D'autres hypothèses ont été évoquées s'appuyant sur des données expérimentales au cours de l'hyperthermie, en particulier faisant intervenir l'action des cytokines lors des exercices intenses, sur les centres de la thermorégulation localisés dans l'aire médiane pré-optique de l'hypothalamus (41). Elles provoqueraient une endotoxémie induisant cette réaction immunitaire et expliquant en partie les conséquences viscérales de l'HME.

3.3.3-DYSFONCTIONNEMENT MUSCULAIRE

L'existence de similitudes entre l'HME et l'hyperthermie maligne (HM) anesthésique a conduit à évoquer l'hypothèse d'une myopathie infra-clinique qui pourrait être responsable d'une baisse du rendement mécanique global entraînant une perte d'énergie et une production accrue de chaleur (7 ;16).

3.3.4-CONSEQUENCES DE L'HYPERTHERMIE

L'élévation de la température au niveau cellulaire entraîne un arrêt des divisions cellulaires et une baisse de leur activité mitochondriale. À partir de 42°C, elle compromet la stabilité des protéines, coagule les protéines cytoplasmiques, dénature les systèmes enzymatiques et fluidifie les membranes. La modification du codage des protéines lors de l'exposition à la chaleur est responsable de la synthèse de protéines nouvelles, les *heat shock proteins*, qui protégeraient les cellules contre les effets délétères de la chaleur (47). Leur production serait altérée au cours de l'HME (41). Ce rôle propre de l'hyperthermie aurait des conséquences sur le système nerveux central, au niveau hépatique (nécrose centrolobulaire), musculaire (œdème myofibrillaire, myonécrose, thromboses artériolaires), rénal, myocardique et sur les

mécanismes de la coagulation (altération des cellules endothéliales, lésions tissulaires entraînant la libération d'activateurs du plasminogène).

Au cours de l'exercice physique intense et prolongé, les phénomènes de redistribution sanguine au profit des territoires musculaires et cutanés, la diminution du volume plasmatique liée à la déshydratation et la vasoconstriction splanchnique intense déclenchée par le système rénine-angiotensine stimulé par l'hypovolémie, peuvent aboutir à un bas débit splanchnique (18). Une augmentation de la perméabilité endothéliale intestinale provoquée par la chaleur, associée à l'ischémie intestinale, entraînant une altération fonctionnelle de la paroi, pourrait être à l'origine d'une translocation dans la circulation sanguine de fragments bactériens normalement cantonnés dans la lumière intestinale, notamment les lipopolysaccharides (LPS) ou endotoxines (41). Ces LPS sont de puissants inducteurs de l'inflammation, stimulant directement les cellules immunocompétentes et en particulier l'important contingent de macrophages fixés dans le foie, les cellules de Kupffer, et sont responsables de la cascade immuno-inflammatoire. Ce phénomène d'endotoxémie induite par l'HME est complété par la description du mécanisme d'ischémie-reperfusion hépatique qu'un bas débit splanchnique est susceptible de provoquer. Celui-ci s'exprimerait de façon plus retardée mais pourrait être un des principaux facteurs pathogéniques des aggravations observées dans les 24 premières heures de l'HME.

Le monoxyde d'azote (NO) est impliqué dans la thermorégulation au niveau central et périphérique (1). Son action centrale globale semble plutôt orientée vers la thermolyse. La production locale de NO, tant au niveau hépato-splanchnique que central ou musculaire, semble avoir un rôle déterminant : production en quantité contrôlée pour satisfaire aux besoins locaux (débit sanguin, fonctionnalité tissulaire) ; le débordement de sa production par emballement de la cascade inflammatoire pourrait constituer le facteur amorçant un cercle vicieux aboutissant aux lésions tissulaires caractéristiques de l'HME.

3.4-LE DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'HME compliquée d'insuffisance hépatique aiguë a été retenu sur des arguments d'anamnèse (la survenue brutale au cours d'un effort physique prolongé ou inhabituel, en ambiance thermique chaude), sur des arguments cliniques (hyperthermie, troubles neurologiques, déshydratation, hypovolémie), biologiques (rhabdomyolyse, insuffisance rénale aiguë, cytolyse hépatique, troubles de la coagulation attestés par la chute du TP, facteur \square 8%, afibrinogénémie).

Les autres causes d'hépatites fulminantes (maladie de Wilson fulminante, intoxication médicamenteuse ou alcoolique, hépatites virales A, B et E), de troubles de la coagulation (morsure de serpent) et les autres syndromes neurologiques avec hyperthermie (méningo-encéphalite, paludisme, accident vasculaire cérébral, syndrome malin des neuroleptiques), les accidents cardio-vasculaires (troubles du rythme, arrêt cardiaque) ont été éliminés par l'anamnèse et les examens paracliniques.

Dans 20 % des cas, l'HME peut être précédée d'une phase prodromique (25) survenant très précocement, dès la douzième minute (4 ; 20), l'accident survenant une heure plus tard. Cette phase prodromique est généralement négligée par le

sportif qui continue l'épreuve, alors que ces signes bien que non spécifiques, doivent faire évoquer le diagnostic, interrompre l'effort et débiter le traitement.

Les manifestations les plus souvent rencontrées sont une asthénie marquée à laquelle s'associent de façon variable des crampes musculaires, une soif intense, des frissons avec horripilation, des céphalées, des troubles du comportement à type de sensations vertigineuses, de confusion, voire d'agressivité, d'hébétéude ainsi que des troubles digestifs à type de douleurs abdominales, de nausées ou vomissements et parfois de diarrhée.

Classiquement, dans 80% des cas (25) comme dans celui que nous rapportons, le début est brutal avec effondrement du sujet, perte de connaissance, parfois accompagnée de convulsions, précipitant la phase d'état.

Le trépied diagnostique était présent chez notre patient dès le début, comme dans la plupart des cas décrits dans la littérature, à savoir : l'hyperthermie, les troubles neurologiques, la rhabdomyolyse.

3.4.1-L'HYPERTHERMIE, avec une température centrale de 40,2°C sur les lieux de la course, représente la moyenne des températures relevées dans les études publiées. On peut observer des valeurs extrêmes, supérieures à 42°C (17). Parfois cette hyperthermie reste élevée au dessus de 38,5°C malgré des heures de réanimation intensive représentant un signe de mauvais pronostic(13), comme ce fut le cas de notre patient. Cette hyperthermie qui ne manque jamais, est l'élément clé permettant d'orienter le diagnostic vers l'HME. Elle peut cependant être moins élevée, en particulier chez les sujets acclimatés ou lors d'une mesure retardée, ce qui ne doit pas faire récuser le diagnostic.

Classiquement, lors de cette hyperthermie, la peau est sèche, brûlante, érythrosique, en réalité elle laisse souvent place à une sudation allant de la simple moiteur à des sueurs profuses. Pour Richards (54) cette sudation est retrouvée dans 89% des formes graves.

3.4.2-LE SYNDROME NEUROLOGIQUE est au premier plan, avec des signes initiaux classiques de coma et de désorientation avec agitation extrême, contractures musculaires généralisées voire convulsions, comme chez notre patient.

Le coma peu profond, rapidement résolutif et sans séquelles est souvent synonyme des formes mineures. Il est rapporté dans les formes graves, d'authentiques cas de coma profond avec trismus, opisthotonos, abolition des réflexes cornéens et mydriase bilatérale aréactive (4) avec parfois prédominance des syndromes cérébelleux. Il peut exister des syndromes focaux avec hémiparésie, syndrome pyramidal uni ou bilatéral, syndrome méningé imposant une ponction lombaire ramenant un liquide hypertendu avec hyperprotéinorrhachie (4).

3.4.3-LE SYNDROME MUSCULAIRE

Des crampes, myalgies, diffuses ou localisées aux mollets qui sont durs et tendus, sont rapportées (4). Une rigidité des membres inférieurs a été rapportée lors d'un cas d'évolution mortelle (65).

Cette rhabdomyolyse a été confirmée chez notre patient par l'élévation des CPK.

Celle-ci est constante dans toutes les études et s'exprime au moins biologiquement, se traduisant le plus souvent par une simple élévation de la concentration

plasmatique de créatine kinase (il est admis qu'une valeur au moins supérieure à 3 fois la valeur maximale normale est nécessaire pour faire le diagnostic de rhabdomyolyse). Cette élévation est en moyenne autour de 3000 UI/L avec des extrêmes allant jusqu'à 100 000 UI/L (5), mais n'a jamais de valeur pronostique tant pour l'HME que pour d'éventuelles séquelles musculaires.

3.4.4-LE SYNDROME CARDIOVASCULAIRE

Dans les formes bénignes, la tachycardie et le collapsus sont rapidement corrigés par le remplissage vasculaire. De véritables états de choc initialement hyperkinétiques avec effondrement des résistances artérielles systémiques et augmentation du débit cardiaque ont été observés dans les formes les plus graves (6 ; 25).

L'atteinte myocardique peut se traduire par une élévation des enzymes cardiaques et exceptionnellement par une nécrose à coronaires saines (21 ; 25). La troponine I_c était élevée chez notre patient sans signe électrique d'infarctus du myocarde, traduisant une ischémie myocytaire dans le cadre d'une souffrance myocardique.

Des hémorragies myocardiques et des tamponnades ont été décrites dans un contexte de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (25).

Tous les troubles du rythme et de la conduction ont été rapportés, ils n'ont aucune spécificité, si ce n'est qu'ils peuvent prendre une intensité particulière lors du traitement par réfrigération (25).

3.4.5-AUTRES SIGNES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

Malgré des pertes sudorales pouvant varier de 0,5 à 2L .h⁻¹, la déshydratation, bien que constante, est rarement au premier plan. Elle s'exprime essentiellement par une soif intense chez les sujets conscients, par une hémococoncentration avec élévation de l'hématocrite et de la protidémie qui peuvent dépasser respectivement 60 % et 80 gL⁻¹, et une osmolarité sanguine pouvant atteindre 322 mOsm.L⁻¹. La natrémie est le plus souvent normale ou abaissée et l'hypokaliémie initiale de déplétion est constatée dans 50 % des cas. Secondairement une hyperkaliémie va compliquer une rhabdomyolyse, une insuffisance rénale ou une acidose métabolique de type lactique qui traduit la prédominance du métabolisme anaérobie. L'hypocalcémie est assez fréquente, due à des dépôts de calcium dans les muscles lésés, et une hypophosphorémie est parfois observée, secondaire à l'hyperventilation et au transfert intracellulaire du phosphore (62).

3.5-LES COMPLICATIONS

3.5.1-LES COMPLICATIONS RENALES

L'insuffisance rénale aiguë est fréquente, retrouvée dans 25 % des cas selon les séries (37), le plus souvent fonctionnelle secondaire à l'hypovolémie. Mais quand la rhabdomyolyse est importante, elle est toujours suivie d'une dégradation de la fonction tubulaire, pouvant aller jusqu'à une insuffisance rénale aiguë organique imposant l'épuration extrarénale (EER) dans les jours qui suivent l'accident (43 ; 70) ou plus précocement pour lutter contre l'hyperthermie.

Notre patient a vraisemblablement présenté une atteinte organique par tubulopathie aiguë, certainement multifactorielle liée à l'hypovolémie, à l'atteinte thermique directe de l'épithélium tubulaire, et l'importante rhabdomyolyse dont témoigne le dosage des CPK > à 4000 UI/l, qui a nécessité une épuration extra-rénale.

3.5.2-LES COMPLICATIONS CARDIAQUES

Dans le cas rapporté, la concentration plasmatique de troponine Ic était initialement élevée (0,690 µg/l) pour atteindre 3,65 µg/l en 24 heures sans signe d'ischémie myocardique à l'ECG ou à l'échocardiographie.

Cette élévation est en rapport avec une souffrance cardiaque globale associée à l'insuffisance rénale et à la rhabdomyolyse (29).

3.5.3-LES COMPLICATIONS HEPATIQUES ET DIGESTIVES

Au cours d'une HME, l'atteinte hépatique est quasi-constante (37), mais est souvent bénigne avec une cytolyse modérée et transitoire dans les 48 premières heures (l'élévation des phosphatases alcalines et de la bilirubinémie est plus rare).

Elle est multifactorielle: secondaire à l'hyperthermie, l'ischémie par bas débit sanguin splanchnique et à l'agression immuno-inflammatoire.

Dans 10 % des cas, elle peut se présenter sous forme d'insuffisance hépatocellulaire engageant le pronostic vital, et les lésions retrouvées sont à type de nécrose centrolobulaire. L'indication de transplantation hépatique en urgence peut être dès lors discutée.

Notre patient présente des critères d'insuffisance hépatique aiguë typique décrite dans la plupart des cas graves (coagulopathie avec thrombopénie, chute du TP, afibrinogénémie, coma ou confusion).

Vingt trois cas de patients avec insuffisance hépatocellulaire aiguë suite à une HME ont été rapportés (8).

Cinq patients ont été transplantés, et quatre sont décédés. Un patient est décédé rapidement dans les suites de la transplantation dans un tableau de défaillance multiviscérale (10). Les trois autres patients ont recouvré une conscience et une fonction hépatique normales après la chirurgie mais sont décédés dans l'année suivante du fait d'un rejet chronique de greffe ou d'infections (56 ; 67). Une seule observation de survie à plus long terme a pour le moment été rapportée (64).

Dix huit patients ont bénéficié d'un traitement conservateur (réanimation symptomatique en attendant la régénération spontanée du foie) (35 ; 49) dont cinq sont décédés (26 ; 40). Une équipe a utilisé un système d'assistance hépatique artificielle, le système Mars® (molecular adsorbents recirculating system) avec succès, ce qui a permis d'attendre la régénération du parenchyme hépatique et d'éviter la transplantation hépatique en urgence (12). Le système Mars® est un procédé de détoxification sanguine conçu par le laboratoire GAMBRO-HOSPAL, pour éliminer de manière sélective, les toxines fixées sur l'albumine du sang des malades insuffisants hépatiques. Le moniteur est couplé à un appareil d'épuration extrarénale qui joue le rôle de pompe à sang.

Les insuffisances hépatocellulaires aiguës représentent une faible proportion des indications de transplantation hépatique en Europe par rapport aux indications classiques que sont la cirrhose et les maladies cholestatiques. L'amélioration des techniques chirurgicales et anesthésiques, les traitements immunosuppresseurs, une meilleure prise en charge des maladies infectieuses, permettent actuellement d'obtenir une survie des patients de plus de 70% à 5 ans et 65% à 10 ans (71).

Les critères de transplantation les plus simples à utiliser sont ceux de Clichy à savoir une encéphalopathie de stade III ou IV associée à un taux de facteur V inférieur à 20

% chez les patients de moins de 30 ans et de moins de 30 % pour ceux âgés de plus de 30 ans.

Néanmoins, ces critères ne sont peut être pas adaptés aux défaillances hépatiques liées à l'HME. En effet, les troubles de conscience font partie de la définition de l'HME et ne signifient donc pas forcément une encéphalopathie hépatique, l'augmentation du taux d'aspartate-amino-transférase peut être surestimée par la rhabdomyolyse, et les troubles de coagulation peuvent être dus à l'hyperthermie et ne pas refléter l'atteinte hépatique. Ces limites dans les critères d'indication et les mauvais résultats en termes de survie après la chirurgie pourraient inciter donc à la prudence avant inscription en urgence d'un patient sur une liste de transplantation, mais sans remettre en question la nécessité de rapprocher d'un centre de transplantation un patient éloigné.

Cette observation illustre également les difficultés potentielles de décisions et de prise en charge lors d'un exercice médical Outre-mer. Les cas graves d'HME peuvent nécessiter une réanimation lourde avec ventilation artificielle, épuration extra-rénale, suivi biologique régulier. Chez ces sujets généralement jeunes, en cas d'insuffisance hépatique aiguë se pose malgré tout le dilemme de pouvoir proposer une éventuelle transplantation malgré son mauvais pronostic dans cette indication, et l'attente de la récupération spontanée ou à l'aide du système Mars®, techniques réservées seulement à quelques centres métropolitains. Très rapidement, une évacuation sanitaire par voie aérienne vers la France ou un pays ayant des structures adaptées peut s'envisager, car le risque d'évolution défavorable avec défaillance multiviscérale peut être très rapide comme en attestent notre observation et plusieurs cas rapportés (53 ; 60).

Biais (12) rapporte le cas d'un patient de 58 ans, victime au cours d'une randonnée en montagne, d'une HME compliquée d'hépatite fulminante. Le patient a bénéficié de trois séances permettant de limiter les conséquences métaboliques de l'insuffisance hépatocellulaire et d'attendre la régénération spontanée du foie. L'évolution a été rapidement favorable sans nécessiter le recours à une transplantation hépatique. Donc, face à la pénurie de greffon hépatique qui occasionne chaque année en France le décès d'environ 90 patients en attente de transplantation, le système Mars®, semble être aujourd'hui une bonne alternative en attendant la régénération spontanée du foie.

3.5.4-LES COMPLICATIONS PULMONAIRES

Les atteintes pulmonaires primitives sont exceptionnelles. Les cas d'hémorragies et d'infarctus pulmonaires sont le plus souvent associés à une CIVD. En revanche, un syndrome de détresse respiratoire aiguë, dans le cadre d'une défaillance multiviscérale ou secondaire à une inhalation (syndrome de Mendelson), n'est pas exceptionnel (27).

Un œdème pulmonaire peut être la complication d'une réhydratation excessive.

Aucune de ces complications n'a été notée chez notre patient.

3.5.5-LES TROUBLES DE L'HEMOSTASE

Les troubles de la coagulation sont très fréquents et constituent un critère de gravité. Une chute modérée et transitoire du taux de prothrombine accompagne habituellement les formes bénignes.

La coagulation intra-vasculaire disséminée est responsable de purpura pétéchial ou ecchymotique, de saignements au niveau des points de ponction, d'hématomes voire, dans les formes graves, d'hémoptyxies, d'hématuries, d'hémorragies digestives ou cérébro-méningées avec la biologie montrant une thrombopénie, une chute des facteurs de la coagulation, et la présence de D-dimères.

3.5.6- LES AUTRES COMPLICATIONS

L'atteinte pancréatique est présente chez notre patient comme chez celui de Lepape (44) dont le bilan pancréatique s'est normalisé en 15 jours, s'inscrivant dans le cadre général de la défaillance multiviscérale.

Le collapsus cardiovasculaire persistant, imposant l'utilisation des amines, observé chez notre patient, est la règle dans nombre de cas graves publiés dans la littérature. Il n'a pas été constaté de complication infectieuse chez ce patient, probablement parce que son séjour en réanimation a été de courte durée.

L'hyperkaliémie de notre patient était prévisible, liée à l'insuffisance rénale, l'acidose métabolique, et à la rhabdomyolyse. Une hypophosphorémie précoce, habituelle au cours de l'effort probablement par transfert intracellulaire est fréquente, alors que secondairement apparaît une hyperphosphorémie réactionnelle à l'hypocalcémie. Donc l'hypophosphorémie majeure de notre patient relèverait de ce mécanisme auquel s'ajoute certainement l'effet de la ventilation mécanique.

Par ailleurs, le voyage aérien constitue un facteur aggravant l'œdème cérébral quasi constant, en raison des vitesses de décollage et de l'atterrissage.

3.5.7-LE SYNDROME DE DEFAILLANCE MULTIVISCERALE (SDMV)

L'HME peut toujours évoluer vers une défaillance multiviscérale (29). Les troubles de la coagulation, favorisés par l'insuffisance hépatique, et une coagulation intravasculaire disséminée sont alors au premier plan.

De fait, la plupart des cas publiés de décès secondaires à une HME décrivent un tableau de ce type (15 ; 28).

3.6-DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

3.6.1-AUTRES ACCIDENTS LIES A LA CHALEUR

3.6.1.1- Coup de chaleur classique ou d'ambiance(CCC)

Il frappe essentiellement les enfants et vieillards ayant des moyens limités de dispersion de la chaleur, de même que les patients fragilisés par une pathologie chronique et les sujets polymédicamentés.

Apparaissant au repos lors des vagues de chaleur estivale, cette hyperthermie a une présentation clinique proche de l'HME (détresses neurologique et cardiovasculaire) et évolue également en l'absence de traitement vers le SDMV.

C'est le cas des enfants oubliés par leurs parents dans les véhicules en été, les vitres fermées, qui en l'absence de secours précoce faisant sortir ces enfants, décèdent très souvent.

3.6.1.2-L'insolation

Survient après une exposition prolongée au soleil et due à une charge thermique externe sur l'enveloppe cutanée par radiation et convection. Elle associe des signes neuropsychiques tels que céphalées, vertiges, obnubilation voire délire et des signes digestifs à type de vomissements. La température centrale est inférieure à 40°C.

Le diagnostic est facilité par la présence d'une brûlure cutanée du premier degré. Le repos dans un endroit frais et la réhydratation constituent l'essentiel du traitement.

3.6.1.3-L'épuisement

L'épuisement à la chaleur ou *heat exhaustion* est difficile à distinguer de l'HME dont il est très proche, mais la température centrale reste normale ou subnormale (63).

- Le syndrome d'épuisement vrai est secondaire à une importante perte d'eau par sudation au cours de l'effort. Il se manifeste par des sueurs profuses, une hypotension avec tachycardie et surtout des céphalées, une asthénie, une soif intense traduisant une déshydratation intracellulaire prédominante. Des signes neurologiques à type d'agitation, d'ataxie, d'obnubilation sont possibles dans les formes les plus graves. La perte de poids peut être considérable. Le bilan biologique révèle une hyperchloronatrémie.

- Le syndrome d'épuisement avec perte de sel est plus fréquent. Il survient quand les pertes sudorales ont été compensées que par de l'eau. Souvent précédé ou accompagné de crampes, il se manifeste cliniquement par une pâleur, des vomissements, des céphalées traduisant l'hyperhydratation intracellulaire. La soif est absente, une hypotension et une tachycardie sont habituelles. Contrairement au syndrome d'épuisement vrai, la natrémie et la chlorémie sont basses. Quelle que soit la forme clinique, c'est l'apport d'eau et de sel, plus que la réfrigération, qui constitue la base du traitement.

3.6.2-LES ACCIDENTS CARDIOVASCULAIRES ET NEUROLOGIQUES

Différentes pathologies peuvent apparaître au cours d'un effort sportif :

3.6.2.1-Rupture d'un anévrisme cérébral

Se traduit cliniquement par un coma de profondeur variable avec signes de localisation, initialement non fébrile ; l'installation brutale, le syndrome méningé et la tomodensitométrie cérébrale orientent vers le diagnostic.

3.6.2.2- Les troubles du rythme ventriculaire

Complicant une cardiomyopathie obstructive, l'ischémie coronarienne avec tachycardie ventriculaire ou l'infarctus du myocarde s'installent volontiers au décours d'un exercice sportif (décharge cathécholaminergique et augmentation de la consommation de l'oxygène du myocarde).

3.6.3-LES PATHOLOGIES INFECTIEUSES

Une méningo-encéphalite doit toujours être éliminée. En milieu tropical, un paludisme grave doit être systématiquement recherché.

3.6.4-AUTRES PATHOLOGIES

3.6.4.1- Les crampes musculaires

Les crampes, compliquant un effort important quelles que soient les conditions climatiques sont expliquées par un épuisement musculaire avec métabolisme anaérobie et production de lactates. La température centrale est normale et les signes cliniques sont exclusivement musculaires

3.6.4.2- Syndrome malin des neuroleptiques

Selon le contexte, un bilan toxicologique permettra de confirmer ou non la prise concomitante de substances toxiques ou de médicaments. La prise de neuroleptiques orientera vers un syndrome malin des neuroleptiques qui peut s'associer à une HME.

3.6.4.3-Evoquer également une hypoglycémie, une crise comitiale prolongée, qui sont soit la cause d'une perte de conscience, soit la conséquence de l' HME.

3.7-EVOLUTION

Trois types d'évolution correspondant à des formes cliniques différentes sont à distinguer :

3.7.1-Les formes mineures

Ce sont les plus fréquentes. La durée des troubles de la conscience est inférieure à 1 heure. La défervescence thermique est rapide et l'apyrexie est obtenue en 24 heures. Les stigmates de la rhabdomyolyse s'amendent sans séquelle en moins d'une semaine (25).

3.7.2-Les formes graves

Elles sont caractérisées par des troubles de la conscience sévères et une hyperthermie durable, associés à une atteinte multiviscérale polymorphe. Des séquelles neuromusculaires, une fatigabilité à l'effort, des stigmates d'atteinte hépatique peuvent être observés. Les patients décèdent parfois, non des suites directes de l'hyperthermie, mais de complications iatrogènes secondaires(25).

3.7.3-Les formes foudroyantes

Dans moins de 10 % des cas, malgré une réanimation intensive, le décès survient en moins de 24 heures dans un tableau de défaillance multiviscérale associant hyperthermie majeure persistante, coma profond, état de choc, anurie, insuffisance hépatocellulaire aiguë avec CIVD d'évolution irréversible.

3.8-TRAITEMENT

La gravité de l'HME semble bien corrélée à l'importance de l'hyperthermie, au retard de la prise en charge thérapeutique et à la persistance du syndrome fébrile malgré les mesures entreprises. La notion d'« heure d'or » a été proposée par similitude avec celle du polytraumatisé (38). Elle permet d'insister sur la nécessité d'une prise en charge rapide, mais aussi et surtout d'un refroidissement rapide par des moyens efficaces.

3.8.1-EN PRE-HOSPITALIER

Dès que le diagnostic d'HME est porté, la victime est installée à l'ombre dans un endroit frais et correctement ventilé, déshabillée et aspergée d'eau ou enveloppée de linges mouillés. Des vessies de glace peuvent être placées sur les axes des gros vaisseaux au niveau de la racine des membres, mais les systèmes simples associant aspersion d'eau et création d'un courant d'air à l'aide d'un ventilateur sont toujours plus efficaces. Les antipyrétiques ne doivent pas être utilisés. Ils n'ont aucune justification physiopathologique car ce n'est pas le thermostat qui est dérégulé comme dans la fièvre, mais la thermolyse qui est défaillante. De plus certains ne sont pas dénués de complications : les salicylés en raison de leur risque hémorragique, les dérivés du paracétamol du fait de leur toxicité hépatique.

Parallèlement, un remplissage est débuté pour corriger l'hypovolémie, évaluée à ce stade sur les signes cliniques. Le sérum salé à 0,9 %, si possible réfrigéré, est le soluté de choix, préféré au Ringer-lactate en raison de l'hypo-osmolarité de celui-ci qui pourrait aggraver un œdème cérébral. En présence d'un état de choc le recours aux colloïdes est justifié. La quantité à perfuser peut être importante dépassant 1 000 ml de cristalloïdes durant la première heure (23) et plusieurs litres au cours des 24

premières heures. Une oxygénation au masque complète la mise en condition initiale. Le patient est mis en position latérale de sécurité. Ne pas l'alimenter, ni le faire boire. Assurer une bonne aération en écartant la foule. D'éventuelles convulsions sont contrôlées par l'injection de benzodiazépines. Ces premières mesures thérapeutiques doivent être poursuivies tout au long de l'évacuation médicalisée qui doit se faire vitres ouvertes.

3.8.2-A L'HOPITAL

L' HME impose une admission d'urgence dans un service de soins intensifs. La mise en condition doit être adaptée à la gravité du tableau et comporter au minimum un monitoring thermique (rectal, vésical ou œsophagien), hémodynamique et de la diurèse de façon continue. Le bilan biologique initial est reconduit de façon à surveiller l'évolution et à adapter la thérapeutique. La lutte contre l'hypothermie est poursuivie. L'immersion dans une baignoire d'eau glacée autrefois préconisée avec massage énergique de la peau est peu efficace du fait de la vasoconstriction qu'elle entraîne et est dangereuse du fait du risque de troubles du rythme qu'elle peut engendrer si le différentiel de température entre celle du patient et de l'eau est supérieur à 3°C (23). Il en est de même pour d'autres procédés agressifs tels que la réfrigération interne à l'aide de perfusions de solutés trop refroidis, de lavages gastriques ou de dialyses péritonéales. En pratique ces techniques doivent être proscrites au profit de la réfrigération externe réalisée à l'aide de « tunnels », réalisés à l'aide d'un drap humide placé sur des arceaux, dans lequel de l'air refroidi par un bac d'eau glacé est propulsé par un ventilateur placé aux pieds du patient (figure 3).

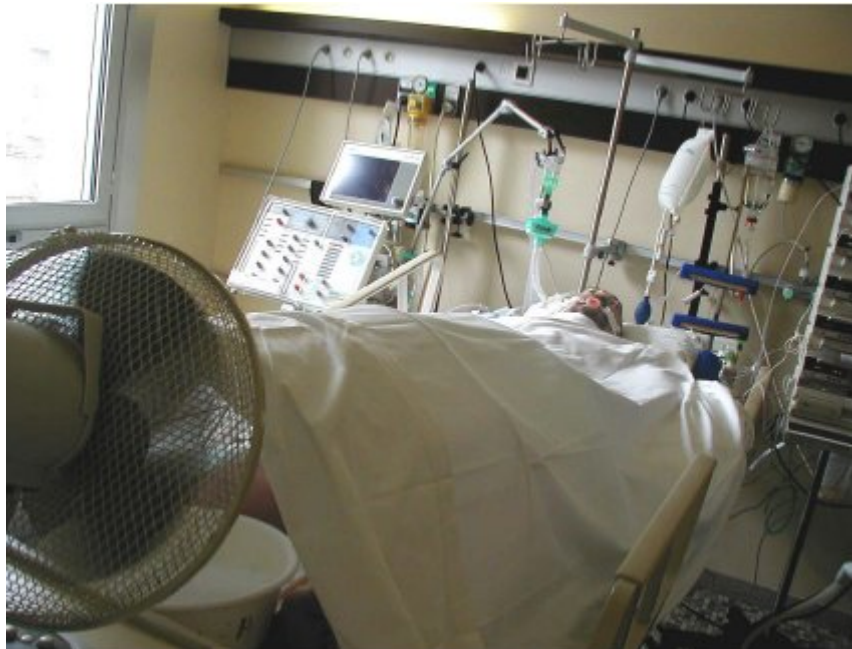


Figure 3 : tunnel réfrigérant

Mis au point en Arabie saoudite par Khogali pour le traitement des pèlerins de la Mecque victimes de coup de chaleur, le *Body Cooling Unit (BCU)* consiste à vaporiser sous pression sur l'ensemble du corps de l'eau refroidie à 15°C et finement atomisée et à créer un courant d'air chaud (45 à 48°C) à la vitesse de 30 m. min⁻¹ (figure 4).

Dans ces conditions, la température cutanée reste supérieure à 30°C et la vasodilatation cutanée est préservée. La dissipation de la chaleur est obtenue par convection, conduction et surtout vaporisation. La déperdition calorifique ainsi obtenue est de 200 Kcal par 5 minutes. La baisse de température rectale en dessous de 38°C est toujours obtenue en moins de 5 heures.



Figure 4 : body cooling unit

3.8.3- LA PLACE DU DANTRIUM

Par analogie avec l'hyperthermie maligne anesthésique, le dantrium, inhibiteur calcique dont la propriété essentielle est d'entraîner une relaxation de la fibre musculaire striée, en inhibant le relargage du calcium hors du réticulum sarcoplasmique, a été proposé. Bien que son efficacité n'ait pas été prouvée dans l'HME, certains auteurs en recommandent l'utilisation en milieu hospitalier dans les formes foudroyantes ou graves d'emblée (ce qui n'a pas été validée), lorsque les mesures de réfrigération ne permettent pas d'abaisser rapidement la température centrale en dessous de 40°C (25 ; 41). Les posologies proposées varient entre 1 et 2,5 mg.kg⁻¹, renouvelées toutes les 6 h jusqu'à 24 h après la correction de l'hyperthermie.

3.8.4- LA REANIMATION SYMPTOMATIQUE

Elle n'a pas de caractère spécifique et revêt un caractère purement symptomatique. Des troubles de la conscience, une défaillance respiratoire, imposent l'intubation et la ventilation contrôlée. L'épuration extrarénale (EER) très précoce se justifie en cas d'hyperkaliémie, d'acidose métabolique, d'insuffisance rénale oligoanurique (50). L'EER permet également d'abaisser très rapidement la température corporelle. Toutefois, en cas de troubles de la coagulation, elle doit être pratiquée sans anticoagulation.

Des troubles graves de la coagulation justifient la transfusion de produits dérivés du sang : concentrés globulaires, plaquettes, facteur V (32).

Un syndrome des loges avec compression vasculo-nerveuse doit faire discuter l'indication d'aponévrotomies de décompression (2). Certains cas de défaillance hépatique suraiguë ont bénéficié d'une transplantation hépatique (36) en centre spécialisé.

3.9-PRONOSTIC

Il est extrêmement variable, puisque dans les séries publiées (22 ; 28 ; 42 ; 59), la mortalité varie de moins de 10 à plus de 20 %. Elle dépend de la gravité initiale du syndrome, mais celle-ci est difficile à apprécier puisqu'elle n'est pas reflétée par le niveau de *température*, et qu'elle l'est peu par la symptomatologie neurologique.

Il semble que les facteurs pronostiques précoces les plus sensibles soient :

- la durée pendant laquelle une hyperthermie élevée perdure ($T^{\circ} > 40^{\circ}\text{C}$ est le paramètre le plus souvent retenu) ;
- la dynamique de l'état clinique, en particulier de la défervescence thermique (39 ; 69).

Si cette dernière est précoce et accompagnée d'un retour vers la normalité de l'état de conscience, le pronostic est très favorable. En revanche, quand la température reste élevée malgré les efforts de refroidissement entrepris et/ou que le patient s'aggrave au plan neurologique, le pronostic est plus réservé.

Le pronostic de l'HME d'effort reste également lié aux complications viscérales associées : rénales, pulmonaires, cardiaques et hépatiques, ces dernières pouvant évoluer pour leur propre compte, avec une prise en charge thérapeutique limitée aux moyens disponibles localement.

Le système immuno-inflammatoire et la sphère hépato-splanchnique ont donc des rôles prépondérants dans l'HME, et le risque d'évolution vers une insuffisance hépatique aiguë soit dans le cadre d'une défaillance multiviscérale, soit de façon isolée, impose la surveillance systématique de la fonction hépatique pendant 72 heures, même au décours d'un tableau d'HME d'allure bénigne (51).

La survenue de diarrhées profuses témoignant de l'ischémie mésentérique et l'hypophosphorémie profonde précoce (30), pourraient également être des signes prédictifs de gravité et d'évolution vers l'insuffisance hépatique aiguë.

3.10-PREVENTION

Elle doit être fondée sur la diffusion large de l'information auprès du public (pratiquant amateur ou confirmé), l'éducation de l'encadrement sportif (dépistage des premiers symptômes pour arrêter l'effort) et l'application de mesures de bon sens :

- éviter les périodes les plus chaudes, les plus humides ;
- en l'absence de vent, porter des vêtements aérés, légers et amples.

L'observation des règles hygiéno-diététiques est primordiale ; en particulier, l'hydratation avec des boissons abondantes et légèrement salées, débutée avant l'effort et poursuivie pendant celui-ci, même en l'absence de soif ressentie pour limiter l'hypovolémie. Une adaptation progressive à l'effort et l'acclimatation n'évitent pas la survenue d'une HME, mais en diminuent le risque. Le respect de l'adéquation effort-environnement est à prendre en compte avant toute épreuve sportive.

CONCLUSION

L'HME est une urgence diagnostique et thérapeutique. L'organisation de plus en plus d'épreuves sportives destinées aux amateurs plus ou moins éclairés conduit à une recrudescence du risque d'HME. Le soutien sanitaire de ces épreuves n'est pas toujours à la hauteur de ce risque. Les organisateurs doivent être informés de ce risque afin de mettre en place des moyens de prévention adaptés aux conditions climatiques (ravitaillements, éponges, aspersion d'eau), faute de pouvoir annuler l'épreuve. Les personnels médicaux et paramédicaux assurant la couverture sanitaire de ces épreuves doivent être capables de prendre en charge une HME, donc doivent disposer des moyens nécessaires à sa prise en charge (thermomètre, solutés de remplissage, moyens de refroidissement, véhicule climatisé), et être capables de dépister une HME débutante afin d'arrêter un compétiteur avant qu'il ne soit trop tard.

Le pronostic de l'HME est lié aux complications viscérales associées, notamment hépatiques et rénales.

L'atteinte hépatique survient entre la 24^{ème} et 72^{ème} heure et peut prédominer en réalisant un tableau d'hépatite fulminante. Parmi les facteurs physiopathologiques incriminés, l'ischémie splanchnique est probablement déterminante.

La prévention de l'HME est donc essentielle, tant les moyens thérapeutiques sont limités une fois les lésions engagées, une attitude conservatrice nécessitant des moyens de réanimation lourde semblant de mise d'après les cas rapportés.

La prise en charge d'une HME grave reste difficile outre-mer où les structures ne disposent pas toutes de moyens de réanimation adéquats, le recours à l'évacuation sanitaire devant pouvoir s'envisager rapidement dans cette pathologie dans laquelle il manque de critères précoces prédictifs d'évolution sévère.

BIBLIOGRAPHIE

- 1** - Alzeer AH, Al-Arifi A, Warsy AS, Ansari ZA, Zhang H, Vincent JL. Nitric oxide production is enhanced in patients with heat stroke. *Intensive Care Med* 1999; 2: 58-62.
- 2** - Amundson DE. The spectrum of heat related injury with compartment syndrome. *Milit Med* 1989; 154: 450-2.
- 3** - Armstrong LE, De Luca JP, Hubbard RW. Time course of recovery and heat acclimation ability in prior exertional heat stroke patients. *Med Science Sports Exercice* 1990; 22:6-14.
- 4** - Aubert M, Deslanges O. Hyperthermie d'effort. Communications scientifiques, mises au point en Anesthésie Réanimation. MAPAR Editions, 1997; 611-620.
- 5** - Aubert M, Kozak-Ribbens G, Cozzone P. Hyperthermie d'effort. Congrès national d'Anesthésie-Réanimation. Conférences d'actualisation Paris Masson 1991:601-615
- 6** - Atar S, Rozner E, Rosenfeld T. Transient cardiac dysfunction and pulmonary oedema in exertional heat stroke. *Milit Med* 2005; 168: 671-3.
- 7** - Bendahan D et coll. A non invasive investigation of muscle energetic supports similarities between exertional heat stroke and malignant hyperthermia. *Anesth Analg* 2001; 93: 683-9.
- 8** - Benois A et coll. Coup de chaleur d'exercice grave et insuffisance hépatique aiguë : difficultés de prise en charge outre-mer. *Med Trop* 2009 ; 69 : 289-292.
- 9** - Berger F et coll. Coup de chaleur d'exercice dans les armées. Résultats de la surveillance épidémiologique. Années 2005-2007. Rapport N°233/EDVGDSPN du 12 juin 2008.
- 10** - Berger J, Hart J, Millis M, Baker A. Fulminant hepatic failure from heatstroke requiring liver transplantation. *J Clin Gastro-entérol* : 2000; 30 : 429-31.
- 11** - Bernard-Alex Gaüzère. Hyperthermie maligne d'effort mortelle en milieu tropical : cas clinique. [http://medecinetropicale.free.fr/cashtm.htm\(25 Mars 2005\)](http://medecinetropicale.free.fr/cashtm.htm(25 Mars 2005))
- 12** - Biais M, Nouette-Gaulain K, Lelias A, Vallet A, Neau-Cransac M, Revel P *et al.* Coup de chaleur d'exercice avec hépatite fulminante : intérêt du système MARS®? *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24: 1393-6.
- 13** - Bone RC and all. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101:1644-55.
- 14** - Bonsignour JP, Brinquin L, Diraison Y, Lereveille R. Coup de chaleur d'exercice et atteinte hépatique. Problèmes diagnostiques et physiopathologiques. *Gastro-entérologie* 1990; 14:105.
- 15** - Bouchama A, Knochel JP. Heat Stroke. *N Engl J Med* 2002; 346: 1978-88.
- 16** - Bourdon L, Canini F. On the nature of link between malignant hyperthermia and exertional heatstroke. *Medical hypotheses* 1995; 45: 268-70.

- 17** - Bourdon L, Canini F, Aubert M, Melin B, Koulmann N, Saïssy JM, Bigard AX. Le coup de chaleur d'exercice : Aspects cliniques et prévention. *Science & Sports* 18 (2003) 228–240.
- 18** - Bourdon L et coll. Le coup de chaleur d'exercice revisité. *Med Armées* 2002; 30: 431-8.
- 19** - Bourdon L et coll. Coup de chaleur d'effort et tolérance de sujets guéris à un exercice hyperthermiant. Bad Homburg, RFA: *Normed Verlag GmbH* 1993; 126–32.
- 20** - Brinquin L, Buffat JJ. Coup de chaleur. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Sem Hôp Paris* 1994; 70 : 17, 507-515.
- 21** - Buffat JJ, Pujol C, Perret V. coup de chaleur. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. Réanimation et médecine d'urgences. Paris : SFAR-expansion scientifique française 1986 ; 213-232.
- 22** - Curé M, Michaud R, Mirabel C. Le coup de chaleur, cause fréquente de morbidité et de mortalité dans les armées. *Med armées* 1984; 12: 339–42.
- 23** - Dematte JE, O'Mara K, Buescher J, Whitney CG, Forsythe S. Near-fatal heat stroke during the 1995 heat wave in Chicago. *Ann Intern Med* 1998; 129: 173-181.
- 24** - Denborough M. Hyperthermie maligne. *Lancet* 1998; 352: 1131–6.
- 25** - Deslangles O, Pouliquen G, Kozak-Ribbens G, Carpentier JP. Hyperthermie d'effort. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-726-F-10, 2001, 8p.
- 26** - Dunker M, Rehm M, Briegel J, Thiel M, Schelling G. Exertion-related heat stroke. Lethal multiorgan failure from accidental hyperthermia in a 23 years old athlete. *Anaesthesist* 2001; 50: 500-5.
- 27** - El-Kassimi FA, Al-Mashadani S, Abdullah AK, Akhtar J. Adult respiratory distress syndrome and disseminated intravascular coagulation complicating heatstroke. *Chest* 1986; 90: 571-4.
- 28** - Epstein Y, Moran S, Shapiro Y, Shermer J. Exertional heat stroke : a case series. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 224-8.
- 29** - Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF. Cardiac Troponine in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2065-71.
- 30** - Garcin JM and all. Hypophosphatemia on admission is the only significant predictive factor of acute liver failure in Exertional Heat Stroke: a case control study. 101 st Annual Meeting of the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 2000; 118 Suppl 2: 2401.
- 31** - Garnoix Frederic. L'hyperthermie maligne d'effort à la Réunion: à propos de 7 cas. Université Victor Segalen, bordeaux2. Thèse de doctorat en médecine. 13 octobre 2008.
- 32** - Giercksky T, Boberg KM, Farstad IN, Halvorsen S, Schruppf E. Severe liver failure in exertional heat stroke. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 824-7.
- 33** - Giroux J-N. Activités physiques en ambiance thermique chaude. *Med Armées* 2002; 30: 367–78.

- 34** - Gonzalez. Biophysics of heat transfer and clothing considerations. In: Pandolf KB, Sawka MN, Gonzalez RR, editors. Human performance physiology and environmental medicine at terrestrial extremes. Carmel Cooper Publishing Group; 1986. P: 45–95.
- 35** - Hadad E, Ben-Ari Z, Heled Y, Moran DS, Shani Y, Epstein Y. Liver transplantation in exertional heatstroke : a medical dilemma. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1474-8.
- 36** - Hassanein T, Perper JA, Tepperman L, Starzl TE, Van Thiel DH. Liver failure occurring as a component of exertional heatstroke. *Gastroenterology* 1991; 100: 1442-7.
- 37** - Hassanein T, Razack A, Gavalier JS, Van Thiel DH. Heatstroke: it's clinical and pathological presentation, with particular attention to the liver. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1382-9.
- 38** - Heled Y, Rav-Acha M, Shani Y, Epstein Y, Moran DS. The « golden hour » for heatstroke treatment. *Milit Med* 2004; 169: 184-6.
- 39** - Hubbard RW, Gaffin SL, Squire DL. Heat-related illnesses. In: Auerbach PS, editor. Wilderness Medicine Management of wilderness and environmental emergencies. St Louis: Mosby-Year Book, Inc. 1995; p: 167–212.
- 40** - Ichai C, Ciais JF, Hyvernats H, Labib Y, Fabiani P, Grimaud D. Insuffisance hépatique aiguë mortelle : une complication rare du coup de chaleur d'effort. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997; 16: 64-7.
- 41** - Jean-Pierre CARPENTIER, René SABY. Coup de chaleur du sportif. Référence médicale. Urgence Pratique 2007. N°80.
- 42** - Kark JA, Burr PQ, Wenger BC, Gastaldo E, Gardner JW. Exertional heat illnesses in Marine Corps recruit training. *Aviat Space Environ Med* 1996; 67: 354–60.
- 43** - Kozak-Reiss G, Coursange F, Aubert M. Hyperthermies malignes. Encyclopédie médico-chirurgicale (éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Paris). Anesthésie réanimation, 36-412-E-10, 1991: 1-18.
- 44** - Lepape A, Sarron C, Grozel J.M, Perdrix J.M, Banssillon V. Une forme grave du coup de chaleur chez un coureur de fond. *Ann Fr Anesthésie -Réanimation*, 5 : 441-444, 1986.
- 45** - Lutun P, Assemi P, Lavigne T, Boileau J. Quelle place pour les techniques d'assistance hépatique face à la pénurie d'organe. Science direct-réanimation, vol 13, septembre 2004.392-398.
- 46** - Mc Ardle WD, Katch FI, Katch VL. Exercice physiology. Energy, nutrition, and human performance. Chapter 25 exercice and thermal stress. 3rd edition. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991. p. 546–79.
- 47** - Moseley PL, Gisolfi CV. New frontiers in thermoregulation and exercise. *SportsMed* 1993; 16: 163-7.
- 48** - Nielsen B, Nybo L. Cerebral changes during exercise in the heat. *Sports Med* 2003; 33:1–11.

- 49** - Pardo Cabello AJ, Benticuaga Martinez MN, Martin Moreno A, Miras Parra FJ, Sabio Reyes F. Acute liver failure following heat stroke. *An Med Interna* 2005; 22: 429-30.
- 50** - Pattison ME, Logan JL, Lee SM, Ogden DA. Exertional heat stroke and acute renal failure in a young woman (case report). *Am J Kidney Dis* 1988; 11: 184-7.
- 51** - Perrier E, Defuentes G, Carlioz R, Quiniou G, Jegou A, Garcin JM. Coup de chaleur et insuffisance hépatique aiguë : prudence ! *Rev Med Interne* 2001; 22 : 497 Suppl 4.
- 52** - Porter AM. Heat illness and soldiers. *Milit Med* 1993; 158: 606-9.
- 53** - Porter AMW. The death of a British officer-cadet from heat illness. *Lancet* 2000; 355: 569-71.
- 54** - Richards R, Richards D. (1984) Exertion-induced heat exhaustion and other medical aspects of the city-to-surf fun runs 1978-1984 *Med J Aust* 1984; 141:799-805
- 55** - Richards R, Richards D, Sutton J. Exertion-induced heat exhaustion. An often overlooked diagnosis. *Aust Fam Physician* 1992; 21: 18-24.
- 56** - Saïssy JM, Almansa L, Samuel D, Pats B. Transplantation hépatique après un coup de chaleur d'exercice associé à une insuffisance hépatique fulminante. *Presse Med* 1996; 25: 977-9.
- 57** - Saïssy JM, Vitris M, Demazière J, Seck M, Gaye M, Marcoux L *et al.* Hyperthermie maligne d'effort chez le sujet acclimaté au milieu tropical. *J EUR* 1991 ; 4 : 65-9.
- 58** - Sawka MN, Montain SJ. Fluid and electrolyte supplementation for exercise heat stress. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:564S-72S.
- 59** - Shibolet S, Lancaster MS, Danon Y. Heat-stroke: a review. *Aviat Space Environ Med* 1976; 47:280-301.
- 60** - Souza A, Rodrigues C, Sztajn bok J, Andrade L, Romano C, Duarte A *et al.* Hypoelectrolytemia accompanied by acute renal failure in exertional heatstroke. *Am J Emerg Med* 2006; 15: 888-9.
- 61** - Speedy DB, Noakes TD, Holtzhausen LM. Exercise-associated collapse. Postural hypotension or something deadlier? *Physician Sports medicine* 2003; Vol 31 Mars (web online).
- 62** - Sprung CL, Portocarrero CJ, Fernaine AV, Weinberg PF. The metabolic and respiratory alterations of heat stroke. *Arch Intern Med* 1980; 140: 665-9.
- 63** - Stoneham MD, Price DJA. Acid-base disturbances and heat-stress in the armed forces. *Lancet* 1992; 339: 870-1.
- 64** - Takahashi K, Chin K, Ogawa K, Kasahara M, Sakaguchi T, Hasegawa S *et al.* Living donor liver transplantation with non invasive ventilation for exertional heat stroke and severe rhabdomyolysis. *Liver Transpl* 2005; 11: 570-2.
- 65** - Tatekawas S, Nishi S, Li J and al. A case report of a serious heatstroke after a rugby game. *Hiroshima J Anesth* 1983; 54 (Suppl).
- 66** - Tikuisis P, McLellan TM, Selkirk G. Perceptual vs. physiological heat strain during exercise-heat strain. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 1454-61.

- 67** - Tortosa JC, Mahé V, Ichai P, Savier E, Saliba F, Brenet O *et al.* Coup de chaleur d'exercice et insuffisance hépatique aiguë. *Reanim Urgences* 1999; 8: 363-7.
- 68** - Wagner M, Kaufmann P, Fickert P, Trauner M, Lackner C, Stauber RE. Successful conservative management of acute hepatic failure following exertional heatstroke. *Euro J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 1135-9.
- 69** - Yaqub B, Al Deeb S. Heat strokes: aetiopathogenesis, neurological characteristics, treatment and outcome. *J Neurol Sci* 1998; 156: 144– 51.
- 70** - Yu FC, Lu KC, Lin SH, Chen GS, Chu P, Gao GW, Lin YF. Energy metabolism in exertional heat stroke with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2087–92.
- 71** - Yvon Calmus. Transplantation hépatique : état des lieux en 2010. EDIMARK SANTE .Courrier de la Transplantation. N°4-Décembre 2010.

