

Le Congrès
Infirmiers. Infirmier(e)s anesthésistes diplômé(e)s d'état
© 2013 Sfar. Tous droits réservés.

Anesthésie du patient cirrhotique et insuffisant hépatique

L Le Bray, F Pigeon, C Paugam-Burtz*

Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, F-75018, Paris, France

Inserm U773, CRB3, F-75018, Paris, France

Service d'anesthésie-réanimation, AP-HP, Hôpital Beaujon, Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val de Seine, F-75018, Paris, France

*Auteur correspondant : Catherine.paugam@bjn.aphp.fr

POINTS ESSENTIELS

- La cirrhose hépatique est une maladie chronique associant une insuffisance hépatocellulaire responsable notamment d'une baisse des facteurs de la coagulation et d'hypertension portale responsable de shunts porto-caves (varices œsophagiennes) et d'ascite.
- Les scores de CHILD-PUGH et de MELD permettent de stratifier la gravité de la maladie. La survie à 1 an d'une cirrhose Child A est de 100 % alors que celle d'une cirrhose Child C est de 45%.
- La chirurgie chez le cirrhotique est associée à une majoration nette de la morbidité et de la mortalité postopératoires. Toutes chirurgies confondues, la morbidité postopératoire se situe aux alentours de 30 % et la mortalité à 30 jours aux alentours de 12 %.
- Il est difficile de prédire un risque hémorragique associé aux anomalies de la coagulation observées en cas de cirrhose. Cependant, lorsque ces anomalies sont profondes, elles sont classiquement corrigées pour la chirurgie.
- La cirrhose est associée à des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques d'autant plus importantes que la maladie est évoluée. Les choix des agents de l'anesthésie se porteront sur ceux dont le métabolisme est le moins dépendant de la fonction hépatique comme que le propofol, le rémifentanil, l'atracurium par exemple. L'administration des différents agents de l'anesthésie doit être monitorée et titrée.
- La prise en charge peropératoire repose sur l'optimisation hémodynamique, la lutte contre toutes les causes d'hypoxie hépatique en premier lieu l'hypotension artérielle.
- En postopératoire, une attention particulière doit être portée à la survenue de complications infectieuses dont le risque est très augmenté chez les patients cirrhotiques.

La prise en charge de patients cirrhotiques devant bénéficier d'une chirurgie parfois majeure est fréquente. L'objectif de la prise en charge périopératoire est d'évaluer la sévérité de la maladie et les risques liés à la chirurgie lors de la l'évaluation préopératoire, puis de proposer une stratégie peropératoire optimale. Les objectifs de cet article sont de rappeler les modifications physiopathologiques et pharmacologiques en rapport avec la maladie cirrhotique, de préciser l'évaluation préopératoire et la prise en charge peropératoire. L'anesthésie pour transplantation hépatique est exclue de ce texte

1. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Le foie est un organe richement vascularisé dont le débit sanguin est de l'ordre de 1 à 1,5l/min soit 20 à 25 % du débit cardiaque. Il bénéficie d'une double vascularisation au niveau du hile, la veine porte draine 70 à 75 % du débit sanguin hépatique (DSH) et l'artère hépatique draine 20 à 25 % du DSH. Le drainage hépatique veineux est assuré par les veines sushépatiques qui se jettent dans la veine cave inférieure.

Le foie assure un rôle métabolique primordial dans le métabolisme des glucides, des lipides, des protides, notamment dans la synthèse de l'albumine, des facteurs de coagulation notamment le facteur V. Le foie est également chargé de transformer les substances étrangères parfois toxiques en composés éliminables par voie rénale ou biliaire.

2. CIRRHOSE

2.1. Définition et gravité de la cirrhose

La cirrhose est caractérisée par une fibrose hépatique qui désorganise l'architecture lobulaire normale et la formation de nodules. Ceci est associé à 1 une réduction de la fonction des hépatocytes ou insuffisance hépatocellulaire, 2 une hypertension portale, liée au bloc intrahépatique, responsable de voies de dérivation veineuses portocaves comme les varices œsophagiennes ou d'ascite. Le score de Child Pugh permet d'évaluer la sévérité la cirrhose. La survie spontanée à un an est environ de 100, 80 et 45 % en cas de score A, B ou C respectivement. Le Model for End-Stage Liver Disease (MELD) est également utilisé pour stratifier la gravité de la cirrhose.

La greffe hépatique est le seul traitement étiologique de la cirrhose. Elle permet actuellement une survie à 5 ans de l'ordre de 75 % et à 10 ans un peu inférieure à 70 %,

2.2 Physiopathologie

La cirrhose est une maladie hépatique évolutive dont le retentissement systémique se majore avec la sévérité de l'atteinte hépatique.

La cirrhose évoluée est associée à des anomalies multiples de l'hémostase : thrombopénie et thrombopathie, diminution des facteurs de coagulation mais aussi des

inhibiteurs de la coagulation et des protéines du processus de fibrinolyse. Les tests de coagulation usuels sont donc fréquemment anormaux chez les patients cirrhotiques. On associait classiquement cirrhose et risque hémorragique mais il est maintenant bien montré que cette pathologie n'est pas systématiquement associée à ce risque et peut même parfois être associée à un authentique risque thrombotique. Brièvement, tout ce passe comme si la balance entre les facteurs pro et anticoagulants est rétablie mais à un niveau plus bas chez les cirrhotiques. Ce nouvel équilibre est cependant fragile et peut facilement pencher du côté hémorragique [1, 2]. En pratique, les tests d'hémostase usuels caractérisent mal les anomalies de l'hémostase, et ne permettent pas de prédire un risque hémorragique. Les seuils proposés pour des interventions thérapeutiques prophylactiques sont empiriques et arbitraires et le bénéfice de ces interventions thérapeutiques est inconnu.

L'insuffisance rénale est particulièrement fréquente au cours de la maladie cirrhotique. Elle peut être d'origine fonctionnelle par hypovolémie vraie comme en cas d'hémorragie digestive ou d'origine organique liée à des atteintes rénales spécifiques comme dans l'hépatite C ou non spécifiques comme la néphroangiosclérose en cas de d'HTA ou de diabète. Le syndrome hépatorénal (SHR) est une atteinte rénale spécifique du cirrhotique. Il est défini par la survenue d'une insuffisance rénale chez un patient atteint de pathologie hépatique décompensée en l'absence d'autre cause identifiable d'insuffisance rénale. Cette atteinte constitue un facteur de pronostic péjoratif majeur.

Les **anomalies hémodynamiques** associées à la cirrhose évoluée correspondent à un syndrome hyperkinétique et une vasodilatation systémique avec hyperdébit, tachycardie et baisse des résistances vasculaires systémiques.

La **fonction respiratoire** peut également être altérée par un hydrothorax, une ascite volumineuse générant un syndrome restrictif, une dénutrition et parfois une atteinte vasculaire pulmonaire spécifique syndrome hépato pulmonaire.

Enfin, les **atteintes neurologiques** sont fréquentes notamment avec l'encéphalopathie hépatique qui est syndrome neuropsychique d'étiologie multifactorielle fréquemment précipitée par un sepsis.

3. MODIFICATIONS PHARMACOLOGIQUES INDUITES PAR LA CIRRHOSE

Les modifications pharmacocinétiques sont nombreuses : augmentation du volume de distribution, réduction de la clairance hépatique, réduction de la forme liée en rapport avec l'hypoalbuminémie. Ces anomalies se majorent avec la sévérité de la cirrhose. La cirrhose est également associée à des modifications pharmacodynamiques avec une plus grande sensibilité aux agents anesthésiques. À titre individuel, il est difficile de prédire quel sera l'effet d'un agent de l'anesthésie ce qui impose une administration monitorée et titrée [3]. Par ailleurs, la pharmacopée moderne de l'anesthésie ne pose plus de problème d'hépatotoxicité.

La perfusion hépatique est réduite en cas de cirrhose. Ceci explique que le foie cirrhotique est plus sensible à l'hypotension et l'hypoxie [3]. L'hypotension

intraopératoire est d'ailleurs un facteur de pronostic péjoratif au cours de la chirurgie chez le cirrhotique [4].

Il n'y a pas de modification pharmacocinétique significative du propofol qu'il soit injecté en dose unique ou continue. Le midazolam est associé à une fréquence plus élevée d'encéphalopathie postopératoire. Il doit probablement être évité chez le cirrhotique compensé et est formellement contre indiqué chez le cirrhotique décompensé.

Le suxaméthonium en dose unique a un métabolisme peu perturbé par la cirrhose malgré une dégradation par les cholinestérases plasmatiques hépatiques. L'atracurium et le cisatracurium sont les curares de choix pour ces patients car ils sont métabolisés par la voie de Hoffman. Leur élimination est indépendante des fonctions hépatique et rénale.

Chez le cirrhotique compensé, la pharmacocinétique de la morphine, du fentanyl, du sufentanil et du rémifentanil est comparable à celle du sujet sain. Le rémifentanil est probablement le morphinique de choix grâce à son mode d'élimination extra hépatique. La pharmacocinétique de l'alfentanil est modifiée chez le cirrhotique : il existe une augmentation importante de sa demi-vie d'élimination et de la fraction libre. Chez le cirrhotique décompensé, la demi-vie d'élimination des morphiniques (sauf le rémifentanil) est allongée, il faut donc espacer les intervalles de réinjection.

Le desflurane est l'halogéné le moins métabolisé et donc avec une toxicité potentielle hépatique et rénale la plus faible, il est suivi par l'isoflurane et le sévoflurane.

4. ÉVALUATION PRÉOPÉRATOIRE D'UN PATIENT CIRRHOTIQUE

Outre les éléments habituels, elle s'attachera à rechercher les anomalies cliniques telles que la présence d'ascite volumineuse qui imposera une induction en séquence rapide ou bien la présence d'une encéphalopathie préopératoire qui devra être notée afin d'avoir une référence au réveil du patient.

En fonction de l'intervention prévue et des anomalies de l'hémostase biologique, l'administration, une administration prophylactique de produits sanguins est classiquement prévue. Les seuils de correction classiques sont un TP < 50%, un taux de fibrinogène < 1 g/L ou une thrombopénie inférieure à 50,000/mm³ [3].

L'objectif de la consultation est également de quantifier le risque de morbidité périopératoire qui est directement lié à la sévérité de l'atteinte hépatique (score de Child ou MELD). Globalement, la morbidité postopératoire toutes chirurgies confondues se situe aux alentours de 30 % et la mortalité précoce (30 jours) aux alentours de 12 % [5, 6]. A titre d'exemple, la morbidité et la mortalité d'une cholécystectomie à ciel ouvert se situent respectivement entre 30-35% et entre 0 et 7 %. Pour une intervention identique sous cœlioscopie, la morbidité se situe entre 13 et 33 % sans mortalité. Le risque de mortalité après colectomie est multiplié par 3,7 chez le cirrhotique et par 14,3 en cas d'hypertension portale soit une mortalité de l'ordre de 14 et 29% respectivement. Ces chiffres justifient l'extrême réticence à proposer une colectomie en cas d'ascite. La morbidité globale est de 40 %. En chirurgie réglée, les patients avec un MELD < 8 présentent une mortalité périopératoire à 6 % contre 50 % pour un MELD > 20. En pratique, ceci signifie que le pronostic périopératoire d'un patient cirrhotique sera

toujours inférieur à celui d'un non-cirrhotique. La chirurgie chez le cirrhotique Child A sans hypertension portale est associée à une morbimortalité acceptable même si elle supérieure à celle d'un non-cirrhotique. La chirurgie en urgence chez le cirrhotique est grevée d'une morbimortalité supplémentaire.

Enfin, l'appréciation du risque associé à la chirurgie doit se faire à la lumière de l'évolution spontanée de la cirrhose. Le pronostic spontané d'une cirrhose grave décompensée en l'absence de projet de greffe hépatique est de quelques mois. Dans ce contexte, une chirurgie devrait être associée à un réel bénéfice attendu pour être envisagée.

5. PRISE EN CHARGE PEROPÉRATOIRE DU CIRRHOTIQUE

En chirurgie réglée (colectomie, prothèse de hanche, cholécystectomie..), la pathologie hépatique est généralement moins évoluée. Les conséquences thérapeutiques sont modérées cependant il est important d'éviter à tout prix l'hypoxie hépatique en veillant à l'optimisation de l'hémodynamique intraopératoire. Le choix des agents anesthésiques portera sur ceux dont la durée d'action et le métabolisme sont les moins concernés par le métabolisme hépatique. En tout état de cause, l'administration sera monitorée et titrée. L'administration de l'antibioprophylaxie se fera conformément aux bonnes pratiques ; ceci est d'autant plus important chez le cirrhotique qui est exposé à un risque infectieux postopératoire majoré. On rappelle que la pose de sonde nasogastrique n'est contre indiquée qu'en cas de varices œsophagiennes récemment ligaturées.

La chirurgie en urgence chez le cirrhotique est associée à un risque majeur de décompensation hépatique postopératoire. En cas d'anesthésie pour traitement d'une complication de la cirrhose (hernie ombilicale étranglée par exemple), la cirrhose est fréquemment plus évoluée avec ascite, majorant le risque d'inhalation, une encéphalopathie hépatique avec somnolence ou coma, un syndrome hyperkinétique avec une vasodilatation systémique responsable d'une hypotension relative spontanée qui va s'aggraver avec l'anesthésie. On note également une absence de réserve ventilatoire par baisse de la CRF notamment liée à la présence d'ascite, et parfois d'un hydrothorax. L'induction en séquence rapide est généralement la règle par suxaméthonium ou rocuronium en fonction de la kaliémie puis relais par l'atracurium ou le cisatracurium si besoin. La curarisation doit toujours être monitorée.

Dans ce contexte, le monitoring par cathétérisme artériel et la pose éventuelle d'un cathéter central multi lumières afin de pouvoir administrer des catécholamines devront être discutés. Parmi les drogues d'urgence préparées, la phényléphrine (vasoconstricteur pur) sera utilisée en première intention, de préférence à l'éphédrine.

Concernant l'analgésie postopératoire, les techniques d'analgésie locorégionale non périmédullaire sont possibles chez les cirrhotiques non décompensés. Chez le cirrhotique compensé, la pharmacocinétique de la morphine est comparable à celle du sujet sain. Chez le cirrhotique décompensé, la demi-vie d'élimination de la morphine est allongée, il faut donc espacer les intervalles de réinjection

Le paracétamol est contre indiqué en cas d'insuffisance hépatique. Cependant il faut moduler l'utilisation du paracétamol selon la gravité de l'atteinte hépatique et selon le type de chirurgie. Le tramadol a un métabolisme hépatique et une élimination rénale donc il faut diminuer les doses de moitié ou augmenter les intervalles de prise. Chez le patient Child A ou B, le néfopam et la kétamine à dose antihyperalgésiante sont autorisés. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens induisent une altération des fonctions plaquettaires et ils sont néphrotoxiques. Leur utilisation est formellement contre-indiquée chez le cirrhotique.

6 CONCLUSION

La prise en charge d'un patient cirrhotique en vue d'une chirurgie suppose une évaluation de la sévérité de la maladie et du bénéfice attendu de la chirurgie afin d'en déterminer la balance bénéfice/risque. L'optimisation périopératoire passe notamment par une optimisation de l'hémodynamique intraopératoire. Enfin, la prise en charge de ces patients notamment les plus sévères nécessite une discussion entre anesthésistes-réanimateurs, hépatologues et chirurgiens. Il est en effet important de connaître le projet médical du patient notamment l'existence d'un éventuel projet de transplantation hépatique.

Références

1. Violi F, Basili S, Raparelli V, Chowdary P, Gatt A, Burroughs AK. Patients with liver cirrhosis suffer from primary haemostatic defects? Fact or fiction? *J Hepatol* 2011;55:1415-27.
2. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011;365:147-56.
3. O'Leary JG, Yachimski PS, Friedman LS. Surgery in the patient with liver disease. *Clin Liver Dis* 2009;13:211-31.
4. Ziser A, Plevak DJ, Wiesner RH, Rakela J, Offord KP, Brown DL. Morbidity and mortality in cirrhotic patients undergoing anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 1999;90:42-53.
5. Paugam-Burtz C. [Cirrhosis and surgical risk]. *Presse Med* 2011;40:17-23.
6. de Goede B, Klitsie P, Lange J, Metselaar H, Kazemier G. Morbidity and mortality related to non-hepatic surgery in patients with liver cirrhosis: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012;26:47-59.