

Anesthésie et réanimation en chirurgie hépatique et portale (y compris la transplantation hépatique)

M.-P. Dilly
F. Etori
J. Marty
E. Samain

Résumé. – La chirurgie hépatique est une chirurgie majeure dont les indications sont principalement carcinologiques. C'est une chirurgie qui expose à un risque d'hémorragie et d'embolies gazeuses peropératoires, et a une morbidité postopératoire importante. L'amélioration des techniques chirurgicales, mais aussi des avancées importantes dans la compréhension de la physiopathologie du cirrhotique, a permis de réduire le risque de ces interventions et de proposer cette chirurgie aux patients cirrhotiques (notamment après une hépatite C), qui développent des carcinomes hépatocellulaires. La transplantation hépatique est une des greffes d'organe les plus fréquemment réalisées en France et reste une intervention à haut risque qui pose de nombreux problèmes per- et postopératoires. Le manque de greffons hépatiques et la mortalité élevée des patients inscrits sur les listes d'attente conduisent à proposer de nouvelles techniques de prélèvement sur donneur en état de mort encéphalique (partition hépatique ou split) et des prélèvements sur donneur vivant.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Hépatectomie ; Anesthésie ; Cirrhose ; Clampage vasculaire ; Transfusion ; Embolie gazeuse ; Transplantation hépatique

Introduction

De nombreuses avancées techniques chirurgicales, d'anesthésie et de réanimation et une meilleure concertation interdisciplinaire ont permis d'élargir les indications de la chirurgie de résection hépatique à des pathologies carcinologiques primitives ou secondaires évoluées, et de proposer dans certaines circonstances cette chirurgie à des patients ayant une cirrhose hépatique. D'autre part, ces progrès ont permis le développement important de la transplantation (TH), actuellement effectuée pour de nombreuses maladies hépatiques aiguës ou chroniques parvenues à un stade terminal. Parallèlement à la transplantation orthotopique classique avec un greffon prélevé sur un donneur en état de mort encéphalique, de nouvelles modalités de TH se sont développées telles que la TH avec hémifoie (*split*), le « domino » ou le prélèvement sur un donneur vivant.

Les objectifs de cette revue sont de préciser les particularités de prise en charge anesthésique de la chirurgie de résection hépatique chez le sujet n'ayant pas de cirrhose, puis de préciser les caractéristiques de l'évaluation du cirrhotique, et d'envisager les particularités sur ce terrain de la chirurgie de résection hépatique. Dans une deuxième partie, les principes de la prise en charge d'un patient lors d'une TH seront abordés.

Généralités sur les hépatectomies

ANATOMIE DESCRIPTIVE ET FONCTIONNELLE DU FOIE

Le foie est composé de deux lobes anatomiques droit et gauche de tailles inégales, séparés par la grande scissure hépatique.^[24] Chaque lobe est constitué de segments qui sont des unités indépendantes en termes de vascularisation et de drainage biliaire. Le lobe droit est formé des segments IV à VIII, le lobe gauche des segments I à III (classification de Couinaud) (Fig. 1). Le foie reçoit une vascularisation artérielle et veineuse. L'artère hépatique, née du tronc coeliaque, assure 30 % du débit sanguin hépatique, le reste provenant de la veine porte, formée de la réunion des veines mésentérique supérieure, splénique et mésentérique inférieure. Il existe de nombreuses anastomoses entre ces veines qui drainent également l'estomac, le pancréas et la rate, et les territoires caves inférieurs (veines pelviennes) et supérieurs (veines azygos). Ces anastomoses portosystémiques expliquent la faible variation des résistances veineuses splanchniques et du retour veineux lors du clampage porte et l'adaptation au clampage cave inférieur.^[39] Avec le canal biliaire principal, les vaisseaux lymphatiques et les nerfs du système nerveux autonome (SNA), l'artère hépatique et la veine porte forment le pédicule hépatique. Avant l'entrée dans le parenchyme, l'artère et la veine porte se séparent en deux branches, une droite vascularisant le foie droit (segments V, VI, VII et VIII), et une gauche destinée au foie gauche (segments I, II, III, IV). Le segment I (lobe de Spiegel ou caudé) reçoit sa vascularisation des branches droites et gauches.

Cette répartition de la vascularisation est la disposition anatomique la plus fréquente (75 % des cas), mais il existe de très nombreuses variations anatomiques, notamment pour la vascularisation artérielle. Les plus importantes à connaître pour leur implication sur le contrôle du saignement en peropératoire sont la vascularisation du lobe gauche par une artère hépatique gauche née de la coronaire stomacique et une vascularisation du foie droit par l'artère hépatique droite née de la mésentérique supérieure.

M.-P. Dilly (Chef de clinique-assistant)
F. Etori (Chef de clinique-assistant)
J. Marty (Professeur)
E. Samain (Professeur)

Adresse e-mail: e1samain@chu-besancon.fr
Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale, Hôpital Beaujon, Faculté Xavier Bichat, Université Paris VII,
100, boulevard du Général-Leclerc, 92110 Clichy, France.

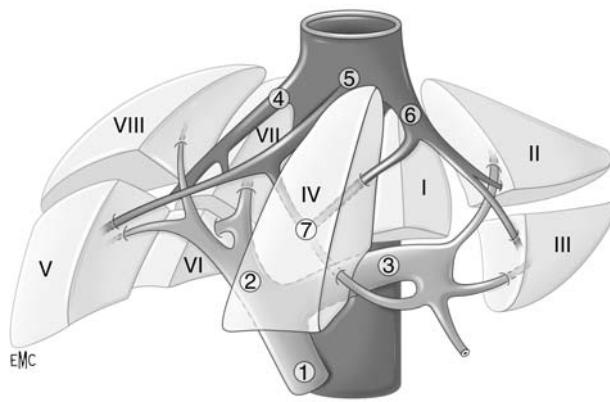


Figure 1 Segmentation du foie. Tronc porte (1) et ses branches droite (2) et gauche (3) ; Veines sus-hépatiques droite (4), médiane (5) et gauche (6) ; Drainage croisé des veines sus-hépatiques (7).

INDICATIONS DE LA CHIRURGIE HÉPATIQUE

Les principales indications de la résection hépatique sont la chirurgie de l'adénocarcinome et l'exérèse de métastases.^[45] Les autres indications sont l'exérèse de tumeurs bénignes telles que les angiomes ou les adénomes, certaines tumeurs peu fréquentes comme les tumeurs carcinoïdes ou le phéochromocytome, l'exérèse de kyste hydatique. Enfin, certains traumatismes hépatiques nécessitent un geste d'hémostase, voire une résection en urgence, lorsqu'un syndrome hémorragique persiste ou en cas de contre-indication à l'embolisation. La chirurgie sur foie cirrhotique est plus limitée, mais en cours de développement grâce à la meilleure compréhension des anomalies physiopathologiques induites par la cirrhose.

CLASSIFICATION DES RÉSECTIONS HÉPATIQUES

Selon la nomenclature internationale, on définit ainsi comme hépatectomie majeure toute résection d'au moins trois segments.^[11] L'hépatectomie droite consiste en la résection des segments V, VI, VII et VIII. L'hépatectomie gauche consiste en la résection des segments I, II, III, et IV. La lobectomie droite est une hépatectomie droite associée à la résection du segment IV. La lobectomie gauche consiste en la résection des segments I, II, et III. Une hépatectomie centrale consiste en l'ablation des quatre segments centraux du foie, c'est-à-dire ceux jouxtant la veine cave inférieure (VCI) : segments I, IV, V, VIII.

En termes de quantité de résection de parenchyme hépatique, on peut donc classer de façon décroissante, la lobectomie droite, l'hépatectomie droite, l'hépatectomie gauche, l'hépatectomie centrale et la lobectomie gauche.

Prise en charge anesthésique d'un patient pour hépatectomie

TECHNIQUES CHIRURGICALES ET IMPLICATIONS ANESTHÉSIIQUES

La prise en charge anesthésique doit prendre en compte les principaux risques de l'hépatectomie que sont l'hémorragie, les embolies gazeuses et les conséquences de la reperfusion hépatique. Le risque hémorragique est lié à l'architecture histologique du foie, qui est un véritable entrelacs de vaisseaux artériels et veineux. Cette structure favorise également le risque d'embolies gazeuses, pulmonaires ou paradoxales. La réduction du saignement est une préoccupation majeure en peropératoire. Le moyen le plus efficace consiste à interrompre tout ou partie de la vascularisation hépatique.^[18] Les deux techniques de référence sont le clampage pédiculaire et l'exclusion vasculaire du foie (EVF). Les autres techniques (clampage d'un hémifoie, des veines sus-hépatiques, ou sélectif d'un hémipédicule [technique de Makuushi]) sont moins utilisées actuellement.

Le bistouri à argon a également permis de réduire le saignement car il « vaporise » les hépatocytes tout en préservant dans une certaine

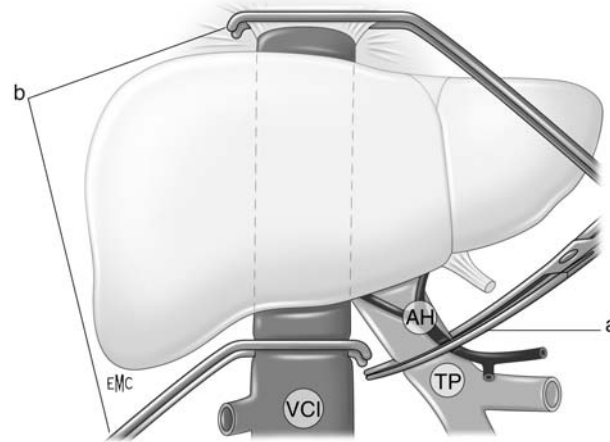


Figure 2 Clampages vasculaires au cours de la chirurgie hépatique. a : clampage pédiculaire ; b : exclusion vasculaire du foie, associant un clampage pédiculaire et le clampage sus- et sous-hépatique de la veine cave inférieure (VCI) ; AH : artère hépatique ; TP : tronc porte.

mesure les cellules vasculaires.^[100] La visualisation et la coagulation des vaisseaux au sein du parenchyme hépatique sont ainsi facilitées.

■ Clampage pédiculaire (manœuvre de Pringle)

Pringle a décrit en 1906 le clampage du pédicule hépatique, englobant l'artère hépatique et la veine porte avant leur bifurcation, et le canal biliaire, pour réduire le saignement des traumatismes hépatiques (Fig. 2). Il interrompt l'apport sanguin à la totalité du foie, sauf dans le cas où il existe une vascularisation anormale.

Son effet hémodynamique systémique principal est une diminution du retour veineux et du débit cardiaque (DC) de 20 % environ.^[39] Chez l'homme, ce phénomène est limité, probablement grâce à la redistribution du flux sanguin vers les territoires caves par les anastomoses portosystémiques. Le clampage diminue tout de même le retour veineux, ce qui abaisse la pression de l'oreillette droite (POD) et participe à la réduction du saignement lié au reflux du sang par les veines sus-hépatiques. Cependant, la pression artérielle (PA) augmente de 10 à 30 %, ce qui reflète une activation sympathique liée à la stimulation de barorécepteurs portaux, induite par la baisse de pression en aval du clampage.^[40] Ainsi, la destruction du plexus nerveux autonome du pédicule hépatique ou son infiltration à la lidocaïne supprime l'augmentation réflexe de la PA.^[80] Chez l'animal, le clampage du pédicule portal aboutit en 30 minutes au décès par stockage massif du sang dans le territoire splanchnique et effondrement du retour veineux.

La réponse réflexe est très rapide et lors de la levée du clampage, les variations hémodynamiques disparaissent dans les minutes qui suivent. Cependant, il faut noter que la PA moyenne basale diminue au fur et à mesure des clampages successifs.^[40]

Le clampage du pédicule hépatique entraîne une ischémie du foie, et le déclampage, un relargage de médiateurs impliqués dans les phénomènes d'ischémie-reperfusion. Les clampages intermittents (15 min suivies de 15 min de revascularisation) sont mieux tolérés qu'un seul épisode de clampage prolongé, pour des pertes sanguines comparables.^[13]

Le temps cumulé d'ischémie tolérable est de l'ordre de 120 minutes pour un foie sain (huit épisodes de clampage de 15 minutes chacun), ce qui dans notre expérience suffit à la réalisation de la majorité des hépatectomies.

Cependant, le clampage pédiculaire ne suffit pas à lui seul à interrompre le saignement sur la tranche hépatique, en raison de la très importante vascularisation de drainage par les veines sus-hépatiques. Celles-ci sont extrêmement courtes (≤ 1 cm), et la pression régnant dans la VCI est responsable d'un saignement à contre-courant. Le monitoring de la POD a donc été proposé. Le saignement est réduit lorsque la pression de l'oreillette droite (POD) est maintenue inférieure à 5 cmH₂O pendant la manœuvre de Pringle.^[70, 89] Cependant, cette technique expose à une baisse

Tableau 1. – Comparaison des effets secondaires des deux principales techniques de clampage vasculaire au cours de l'hépatectomie

	Avantages	Inconvénients
Clampage pédiculaire intermittent	Meilleure tolérance Réduction des complications postopératoires	Moins efficace pour le contrôle des embolies gazeuses Absence de gain en termes de cytolysse postopératoire ou de syndrome de reperfusion
Exclusion vasculaire du foie	Retentissement hémodynamique systémique moins marqué Seule technique possible pour les tumeurs adhérentes à la VCI ou aux veines sus-hépatiques Meilleur contrôle d'un saignement sur plaie de la VCI Meilleur contrôle des embolies gazeuses	Pas de contrôle du saignement sus-hépatique Décompensation d'une insuffisance coronarienne ou cardiaque Mauvaise tolérance en cas d'hypovolémie Tolérance imprévisible chez 20 % des sujets sains Altération des fonctions rénale, respiratoire Hospitalisation prolongée Monitoring lourd nécessaire (Swan-Ganz ou ETO)

VCI : veine cave inférieure ; ETO : échocardiographie transœsophagienne.

Tableau 2. – Variations hémodynamiques rapportées dans la littérature, au cours des manœuvres de clampage pédiculaire ou d'exclusion vasculaire du foie

	Clampage pédiculaire Delva [40] (n = 48)	Belghiti [15] (n = 20)	Exclusion vasculaire du foie Garutti-Martinez ⁵⁶ (n = 94 cirrhotiques)	Belghiti [15] (n = 24)	Delva [39] (n = 25)
FC	3 % ↗		11,7 % ↗		15 % ↗
PAM	21 % ↗	12 % ↗	9 % ↘	Stable	Stable
DC	17 % ↘	10 % ↘	41,6 %	38 % ↘	52 % ↘
PAP0	10 % ↘	7 % ↘	32 % ↘	25 % ↘	74 % ↘
IRVS	48 % ↗	42 % ↗	75 % ↗↗	86 % ↗↗	135 % ↗↗
IRVP	15 % ↗				PAP 24 % ↘

FC : fréquence cardiaque ; PAM : pression artérielle moyenne ; DC : débit cardiaque ; PAP0 : pression artérielle pulmonaire d'occlusion ; IRVS : index de résistances vasculaires systémiques ; IRVP : index de résistances vasculaires pulmonaires.

importante du DC chez les sujets à fonction cardiaque systolique ou diastolique altérée. D'autre part, elle favorise les embolies gazeuses à point de départ sus-hépatique. Enfin, les insuffisances rénales postopératoires pourraient être plus fréquentes en raison d'une hypovolémie induite. On peut donc proposer le maintien de la POD de 20 % inférieure à la valeur initiale, pendant la section hépatique et la correction rapide du retard de remplissage dès la fin de la résection.

■ Exclusion vasculaire du foie (EVF)

L'EVF associe un clampage pédiculaire et des veines caves sus- et sous-hépatiques (Fig. 2). Le clampage pédiculaire est nécessaire lors du clampage de la veine cave pour éviter l'engorgement du foie. Cette technique permet :

- de supprimer le saignement lié au reflux par les veines sus-hépatiques ;
- de contrôler d'éventuelles plaies de la veine cave lorsque la tumeur adhère à celle-ci ou à l'une des veines sus-hépatiques. Elle permet ainsi d'éviter un saignement important en cas de plaie veineuse, difficile à contrôler en raison de leur caractère rétrohépatique et d'éviter une embolie gazeuse massive (Tableau 1).

Le retentissement hémodynamique de l'EVF est extrêmement marqué. [15, 39, 56] Il se caractérise par une chute de 60 % du retour veineux due à la suppression du retour cave inférieur. Le DC, les pressions et les volumes télédiastoliques ventriculaires, et la PA moyenne (PAM) sont effondrés (Tableau 2). Ceci induit une stimulation adrénérge qui augmente les résistances vasculaires systémiques (RVS), le tonus veineux et entraîne une tachycardie. La PAM réaugmente donc progressivement dans les minutes qui suivent, mais le DC reste très diminué. Cette réponse du système cardiovasculaire est plus ou moins bonne selon la qualité des mécanismes de compensation et reste très insuffisante en cas de dysautonomie neurovégétative sévère.

Lorsque l'EVF est prévue, il est habituel de réaliser une épreuve de clampage avant le début de la dissection hépatique. Si après 3 à 5 minutes, la baisse de PAM ou de DC est supérieure à 50 %, l'EVF est interrompue et une optimisation hémodynamique s'impose (Fig. 3).

La première cause à rechercher est l'hypovolémie et un test de remplissage doit être réalisé avant une deuxième épreuve de clampage. S'il reste mal toléré, il faut alors rechercher :

- un apport sanguin persistant malgré les clampages cave et pédiculaire, d'origine artérielle (anomalie de vascularisation hépatique), ou veineuse (dérivations chez le cirrhotique avec hypertension portale [HTP] avancée). Dans ce cas, le foie devient une zone de stockage sanguin très importante, qui aboutit rapidement à une hypovolémie par séquestration. De plus, le foie écrase la VCI et interrompt le retour veineux ;

- une dysfonction myocardique (systolique ou diastolique) non connue. L'échocardiographie transœsophagienne (ETO) est un outil diagnostique intéressant, qui permet d'analyser le mécanisme principal de la mauvaise tolérance hémodynamique. [12]

Cependant, de 5 à 16 % des patients gardent une réponse adaptative cardiovasculaire insuffisante au clampage. [15] Il peut s'agir, soit d'une altération de la réactivité vasculaire, soit d'une altération de la fonction myocardique qui se démasque lorsque le myocarde sollicité brutalement doit vaincre le doublement des résistances. Les facteurs prédictifs ne sont pas connus et cela peut survenir chez des patients classés ASA 1. Dans ce dernier cas, si le clampage cave est indispensable, il est nécessaire :

- d'administrer des catécholamines (adrénaline 0,1 à 1 µg kg min⁻¹) ;
- ou de mettre en place une circulation extracorporelle partielle fémoro-porto-axillaire ou cavo-porto-axillaire (ou -jugulaire) avec dérivation du retour cave inférieur vers le territoire cave supérieur. Ceci permet de procéder au clampage cave inférieur sans les contraintes hémodynamiques précitées.

Le déclampage est en général bien toléré, avec une normalisation rapide des paramètres hémodynamiques. Cependant, une hypovolémie peut se démasquer lorsque l'EVF a été faite en urgence pour contrôler une plaie veineuse, justifiant un traitement vasopresseur et un remplissage vasculaire. Au contraire, si un remplissage important a été effectué pour améliorer la tolérance de l'EVF, il existe un risque de surcharge volémique aiguë et d'œdème aigu du poumon au moment du déclampage cave.

Peu de travaux comparent les deux techniques de clampage et les indications et les pathologies sont fréquemment différentes entre les

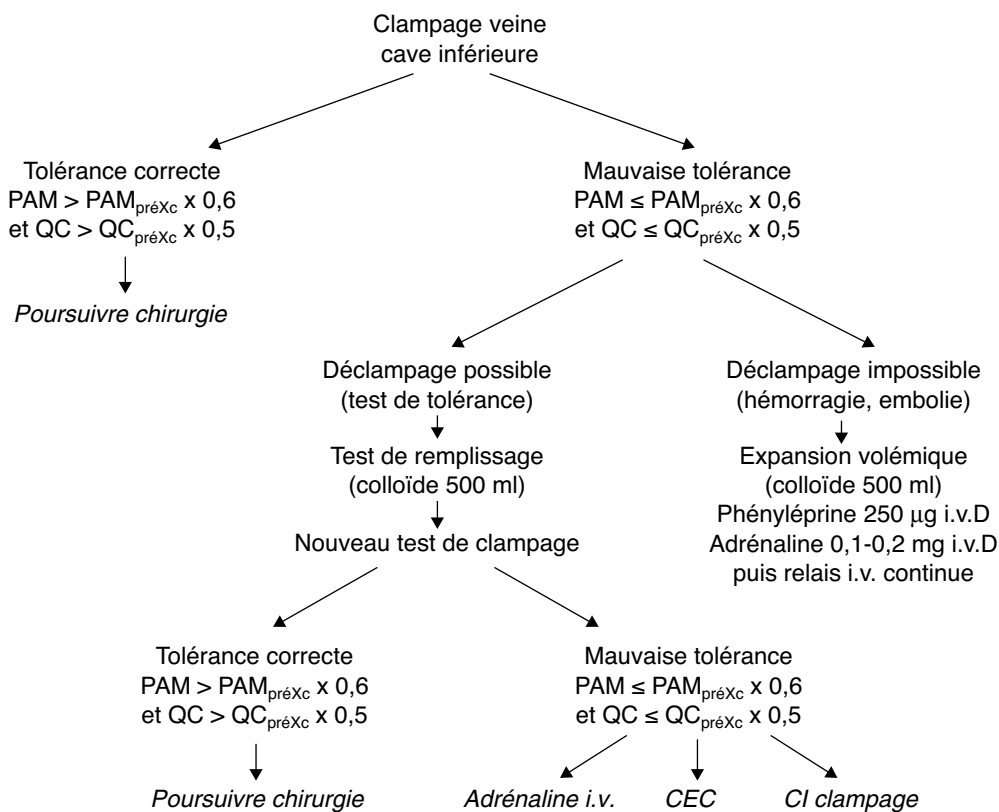


Figure 3 Prise en charge hémodynamique de l'exclusion vasculaire du foie mal tolérée. PAM : pression artérielle moyenne ; PAM_{préXc} : PAM avant clampage de la veine cave inférieure ; DC : débit cardiaque ; DC_{préXc} : DC avant clampage ; CEC : circulation extracorporelle ; I.V. (D) : intraveineuse (directe).

études. Belghiti et al. ont comparé le clampage pédiculaire et l'EVF sur 52 malades non cirrhotiques opérés d'hépatectomies majeures.^[15] Le saignement et les besoins transfusionnels peropératoires ne sont pas différents dans les deux groupes mais les temps opératoires sont allongés par l'EVF. La morbidité postopératoire est plus importante dans le groupe EVF, en particulier les complications pulmonaires (35 contre 15 %) et chirurgicales (collection intra-abdominale), et le séjour postopératoire est prolongé. La fonction rénale est discrètement altérée à la 24^e heure dans les deux groupes.

■ **Syndrome de reperfusion hépatique**

La reperfusion hépatique après clampage pédiculaire ou EVF peut s'accompagner de modifications hémodynamiques importantes. On définit le syndrome de reperfusion par la chute de la PAM supérieure à 30 % de sa valeur avant clampage et persistant plus de 1 minute.^[1] La physiopathologie de ce syndrome, dont l'incidence augmente avec le nombre de clampages, est imparfaitement connue. Elle est rattachée à des mécanismes d'ischémie/reperfusion, avec libération de médiateurs vasodilatateurs. De multiples substances ont été incriminées (calcium, facteur d'agrégation plaquettaire, PAI type I, acidose, etc...) mais leur rôle respectif est mal connu.

Des traitements préventifs par les inhibiteurs calciques ou des phosphodiésterases ont été proposés, mais leur efficacité sur les variations hémodynamiques et la réduction de la cytolyse hépatique n'a pas été démontrée.^[94] La modulation des phénomènes d'apoptose (inhibiteur de la caspase 3) est actuellement à l'étude sur des modèles expérimentaux.^[34]

■ **Syndrome de traction mésentérique**

Ce syndrome, qui survient lors de la première phase de dissection, associe une hypotension brutale parfois associée à un érythème cutané localisé à la face ou généralisé et/ou à une hypoxémie. Il est dû à une libération de prostaglandines (PGI₂) lors de la manipulation du mésentère qui entraîne une vasodilatation brutale systémique et pulmonaire (effet shunt ou aggravation du shunt physiologique), ainsi qu'une vasodilatation cutanée. Il peut être mal toléré chez certains patients en raison de l'augmentation du DC.^[108] Il s'amende spontanément en 15 à 30 minutes.^[19]

ÉVALUATION DU RISQUE EN CHIRURGIE HÉPATIQUE

On peut réséquer jusqu'à 75 % d'un foie sain sans induire d'insuffisance hépatique aiguë postopératoire. La masse hépatique régénère en 6 semaines environ. Lorsqu'une résection plus importante est nécessaire, il est possible de réaliser en radiologie interventionnelle une embolisation dans la zone à réséquer, 1 mois avant la résection hépatique afin que le parenchyme restant s'hypertrophie. Cette technique est mal adaptée aux cirrhotiques sévères, car l'hypertrophie réactionnelle est trop lente.

Lorsqu'il existe une hyperbilirubinémie (> 40 mmol/l), il existe un risque important de fuite biliaire qui peut être réduite par la pose préalable d'un drain biliaire transtumoral par radiologie interventionnelle afin que l'ictère diminue.^[103]

La mortalité périopératoire est actuellement d'environ 1 % toutes chirurgies confondues. L'âge a peu d'influence et la mortalité de la chirurgie hépatique n'est pas augmentée chez des sujets âgés de plus de 70 ans.^[47] En revanche, la mortalité dépend de l'importance de la résection hépatique. La mortalité des résections majeures est de 6 %, et cinq facteurs de risque indépendants ont été identifiés : l'existence d'une cholangite, d'une créatinine supérieure à 130 µmol/l, d'une bilirubine supérieure à 6 mg/dl, la résection de la veine cave et des pertes sanguines supérieures à 3 l. En l'absence de facteur de risque, la mortalité est de 3 %.^[88] Les résections hilaires (cancers du hile) ont une morbidité de 65 % et une mortalité de 15 %.

La morbidité périopératoire est importante avec une incidence de complications de 20 % environ. Les deux principales sont :

- respiratoires : leur fréquence est de 20 %, augmentée lorsque les pertes sanguines ont été importantes, phénomène identifié dans la plupart des études, sans que le lien entre ces deux événements soit clairement expliqué. Elles sont favorisées par la survenue d'atélectasies peropératoires (valves sous-diaphragmatiques), de parésies diaphragmatiques et la douleur en postopératoire. Un épanchement pleural transsudatif droit est retrouvé dans un tiers des cas environ, mais ne nécessitant un drainage que dans 5 % des cas. Les pneumopathies sont plus rares, de l'ordre de 1 à 5 % ;

- chirurgicales : la cytolyse postopératoire est constante avec un pic à la 48^e heure. En restant dans les limites de résection recommandées (75 % de la masse hépatique), l'insuffisance hépatocellulaire postopératoire est rare en l'absence de cirrhose. L'hémorragie est

Tableau 3. – Principaux éléments de prise en charge anesthésique pour hépatectomie

<p>Éléments de surveillance (en plus du monitoring standard)</p> <ul style="list-style-type: none"> - pression artérielle sanglante (indications larges) - diurèse (sonde urinaire) - température centrale et prévention de l'hypothermie (réchauffement à air pulsé) - monitoring de la curarisation - sonde nasogastrique <p>En cas d'hépatectomie majeure</p> <ul style="list-style-type: none"> - récupération lavage du sang épanché possible, en l'absence de pathologie carcinologique ou infectieuse - accélérateur de transfusion avec réchauffement disponible <p>Indication de monitoring hémodynamique (Swan-Ganz ou ETO)</p> <ul style="list-style-type: none"> - hépatectomie majeure sur pathologie cardiopulmonaire - lobectomie droite - exclusion vasculaire prévue ou tumeur englobant la veine cave inférieure ou les sus-hépatiques <p>Abord veineux cave supérieur en cas de chirurgie à risque d'embolie gazeuse</p> <p>Culots globulaires réservés auprès du site transfusionnel</p>
--

ETO : échocardiographie transœsophagienne.

une urgence vitale relativement fréquente (1 % des cas) qui survient en général dans les 24 premières heures et qui peut être brutale et très importante. La fuite biliaire est une des complications chirurgicales les plus fréquentes.

PRISE EN CHARGE PÉRIOPÉRATOIRE

■ **Monitoring et induction anesthésique**

Les principaux éléments de prise en charge périopératoire sont précisés dans le Tableau 3.

Le monitoring usuel est fréquemment complété, pour les résections majeures, par un monitoring de la PA sanglante. Le monitoring des pressions de l'oreillette droite peut être utile pendant la période de dissection hépatique pour réduire le saignement et le risque d'embolie gazeuse, et peut être proposé pour les chirurgies majeures (cf. infra). L'ETO donne également des informations sur le remplissage vasculaire et la fonction cardiaque et permet de détecter les embolies gazeuses pendant la période à risque. La mise en place de la sonde doit être prudente chez les patients porteurs de varices œsophagiennes (VO).

L'induction anesthésique pose peu de problèmes particuliers, une induction rapide étant recommandée en cas d'ascite. Une évacuation de celle-ci peut être effectuée avant l'induction en cas de retentissement respiratoire. L'entretien de l'anesthésie peut être effectué par un agent halogéné peu métabolisé comme l'isoflurane.^[113] Le sévoflurane, qui a peu d'effet sur le débit sanguin hépatique, peut être utilisé. Les autres halogénés sont mal évalués. Lorsqu'un shunt veineux est envisagé, les abords veineux au niveau du membre supérieur gauche doivent être évités.

La prévention de l'hypothermie est essentielle, par un réchauffement externe à air pulsé et l'utilisation d'un accélérateur-réchauffeur de perfusion. Le Cell-Saver® est utilisable en l'absence de pathologie carcinologique et d'antécédent récent d'infection d'ascite. Le shunt veineux occasionne des pertes thermiques considérables qui imposent en pratique un système de réchauffement des lignes.

■ **Embolie gazeuse**

Le passage d'air et de matériel fibrinocruorique est observé de façon constante au cours de la chirurgie hépatique malgré le clampage pédiculaire. Le risque d'embolie gazeuse est particulièrement important durant la dissection cave (possibilité de plaie de la veine cave), les anastomoses vasculaires, et lors de la reperfusion du foie. La présence d'un shunt veineux induit un risque supplémentaire, notamment quand le flux est réduit.^[93, 109, 112, 114] La présence d'un foramen ovale perméable chez 10 à 25 % des patients expose au passage systémique de l'embolie, avec un risque d'accident cérébral ischémique et de syndrome coronaire aigu (coronaire droite), pouvant conduire au décès du patient. De plus, chez les patients présentant un syndrome hépatopulmonaire (SHP), la possibilité de passage d'air dans la circulation systémique par les shunts intrapulmonaires a été évoquée.^[2, 75]

Le diagnostic d'embolie gazeuse est suspecté devant la survenue brutale d'une chute de l'EtCO₂ (*end-tidal carbon dioxide*) parfois accompagnée d'une chute tensionnelle, et d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Un arrêt cardiaque peut survenir lors d'une embolie massive, l'ensemble de ces signes étant à corrélérer aux constatations chirurgicales (plaie de la veine cave ou sus-hépatique notamment). La sensibilité de l'ETO pour le diagnostic d'embolie est telle que l'on est confronté à la difficulté de différencier les embolies cliniquement significatives, qui doivent modifier la technique chirurgicale, de la simple visualisation du passage de matériel dans les cavités droites (phénomène constant). En revanche, la visualisation du passage de l'embolie dans les cavités gauches est un élément décisionnel très important.

L'interruption de l'entrée d'air dans les vaisseaux est souvent difficile. Une expansion volémique permet d'augmenter le gradient de pression et en cas d'embolie importante, le champ opératoire peut être transitoirement rempli avec une solution cristalloïde. La recherche d'une plaie vasculaire doit être systématique. La mise en oxygène pur, l'aspiration de bulles dans l'oreillette droite et la mise du patient en position de Trendelenburg (diminution du passage systémique des embolies gazeuses) sont également des mesures classiques.

En cas d'embolies systémiques symptomatiques (neurologiques le plus souvent), l'oxygénothérapie hyperbare est indiquée dès que les conditions le permettent, même s'il existe un délai de plusieurs heures entre l'embolie et la fin de l'intervention. Plusieurs séances sont parfois nécessaires à l'amélioration clinique, sans que les modalités pratiques ne soient établies de façon précise.^[53, 114]

■ **Besoins transfusionnels**

L'hémorragie est le principal risque de la chirurgie hépatique. Le risque dépend du type de chirurgie, de l'importance de la résection, de l'existence d'une cirrhose ou d'une HTP et n'est que partiellement prévisible en préopératoire. Les besoins transfusionnels sont importants, 20 % environ des opérés étant transfusés, avec une moyenne de deux culots.

Le temps le plus hémorragique est la dissection de la tranche hépatique. Cependant, la libération du foie et du pédicule hépatique peut être très hémorragique en cas d'HTP sévère. Les techniques de clampage ont réduit le saignement de façon importante, mais ne l'ont pas supprimé totalement. Ceci a conduit au développement de plusieurs méthodes d'épargne transfusionnelle, dont l'objectif est de réduire, voire de supprimer l'exposition au sang homologues.^[59] Le bénéfice attendu est double :

- une réduction des risques viraux liés à la transfusion homologues ;
- une réduction de l'immunosuppression induite par la transfusion. Cette immunosuppression, qui dure plusieurs mois, pourrait avoir un effet néfaste sur la survenue d'infections mais surtout de récurrences cancéreuses. Ce risque semble réduit par l'utilisation, désormais obligatoire,^[5] de produits déleucocytés.^[64]

L'autotransfusion préopératoire a été proposée avant hépatectomie, lorsque les pertes prévisibles peropératoires dépassaient 1 500 ml.^[115] Shinozuka et al. ont récemment décrit, en chirurgie hépatique carcinologique, un protocole de prélèvement de 2 à 3 culots en 2-3 semaines avec 24 000 unités d'érythropoïétine par semaine.^[110] Cependant, l'utilisation d'érythropoïétine est le plus souvent peu efficace en raison de la nature de l'anémie de ces patients, et le rapport coût-efficacité de ces protocoles, extrêmement faible dans la plupart des études, n'a pas encore été évalué dans le cadre de la chirurgie hépatique.^[5, 17, 61]

Bien que certaines équipes utilisent la récupération peropératoire du sang en chirurgie carcinologique hépatologique, cette technique est classiquement contre-indiquée en raison du risque théorique de récupération de cellules cancéreuses et de dissémination du cancer.^[46] D'autre part, le rapport coût-efficacité n'a pas été évalué dans cette indication. Si le récupérateur apparaît utile (groupe sanguin rare, immunisation complexe), il paraît légitime de le réserver aux phases de dissection et fermeture, et de ne pas l'utiliser pendant l'hépatectomie.

■ Moyens pharmacologiques de réduction du saignement

L'aprotinine, un inhibiteur de la plasmine, de la trypsine et de la kallikréine, est utilisée dans les chirurgies hémorragiques pour ses propriétés sur l'hémostase primaire et la fibrinolyse. L'administration de doses élevées (2×10^{16} UI à l'induction puis $0,5 \times 10^{16}$ UI/h) a un effet bénéfique lorsque le saignement est majeur. Ce n'est pas le cas de la plupart des hépatectomies, et l'utilisation systématique d'aprotinine n'est pas recommandée. En effet, les effets secondaires de l'aprotinine sont importants (thrombose artérielle ou portale, embolie pulmonaire, réaction allergique sévère) et son coût est élevé.^[31] Dans notre équipe, nous la réservons aux situations où le saignement est supérieur à une masse sanguine. Elle doit être utilisée une fois que les autres anomalies de l'hémostase (thrombopénie, déficit en facteurs de coagulation) sont corrigées.

La desmopressine entraîne une libération de facteur vWF, favorisant l'adhésivité plaquettaire. Elle peut améliorer l'hémostase primaire chez certains cirrhotiques ayant des anomalies bien documentées, mais cet effet est transitoire, par épuisement des réserves de vWF et ne permet en général pas de couvrir la période à risque hémorragique après hépatectomie.

■ Phase de réveil et analgésie postopératoire

La chirurgie hépatique entraîne, comme toute chirurgie abdominale sus-mésocolique, une douleur postopératoire intense.^[6, 17, 28] Le contrôle de la douleur est donc une priorité. La titration par morphine intraveineuse dès le réveil, relayée par une administration autocontrôlée par le patient (PCA), permet d'obtenir rapidement un contrôle satisfaisant de la douleur (EVA < 3) au repos.^[38] Cependant, cette technique reste imparfaite pour les douleurs survenant lors des mobilisations.^[69] Les méthodes d'analgésies locorégionales sont plus efficaces sur ces douleurs, mais elles sont bien sûr contre-indiquées lorsqu'il existe un trouble de l'hémostase préopératoire.^[28, 86] On peut donc raisonnablement les déconseiller dans les hépatectomies majeures même en l'absence d'anomalie préopératoire, car il existe un risque d'altération de l'hémostase postopératoire. Celui-ci est lié au risque potentiel de saignement massif peropératoire avec consommation de facteurs de coagulation en rapport avec la résection hépatique elle-même, qui fait chuter la synthèse des facteurs de coagulation. Ce dernier phénomène est transitoire, mais ne commence à s'inverser qu'à partir de la 48^e heure postopératoire, ce qui a un effet marqué sur les facteurs à demi-vie courte. L'innocuité des techniques locorégionales dans les hépatectomies mineures chez le patient sain reste à évaluer.

L'emploi du paracétamol est contre-indiqué chez le cirrhotique, même à doses réduites, car il peut entraîner une poussée d'insuffisance hépatique aiguë. De plus, il a été montré que l'association néfopam (20 mg/4 h) et PCA morphine (bolus de 1 mg, période réfractaire de 7 minutes) était supérieure à l'association paracétamol et PCA morphine pour le contrôle de la douleur après hépatectomie ;^[91] 97 % des patients traités par PCA et néfopam sont satisfaits, avec une EVA à la 24^e heure de 2 (4 à la toux) contre 3 (6 à la toux) pour l'association propacétamol-PCA. De même, l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n'est pas recommandée, en raison du risque hémorragique y compris chez les patients à fonction hépatique normale et à cause de ses effets potentiellement délétères sur la fonction rénale chez le cirrhotique (cf. infra).

Particularités de la chirurgie hépatique chez le cirrhotique

Les résections hépatiques sont désormais fréquemment effectuées chez des patients cirrhotiques, en raison de la fréquence élevée de survenue d'hépatocarcinome sur foie cirrhotique. Cette pathologie impose une évaluation et une prise en charge très spécialisées des différentes pathologies liées à la cirrhose. Les points particuliers développés ici sont également importants à considérer avant une TH.

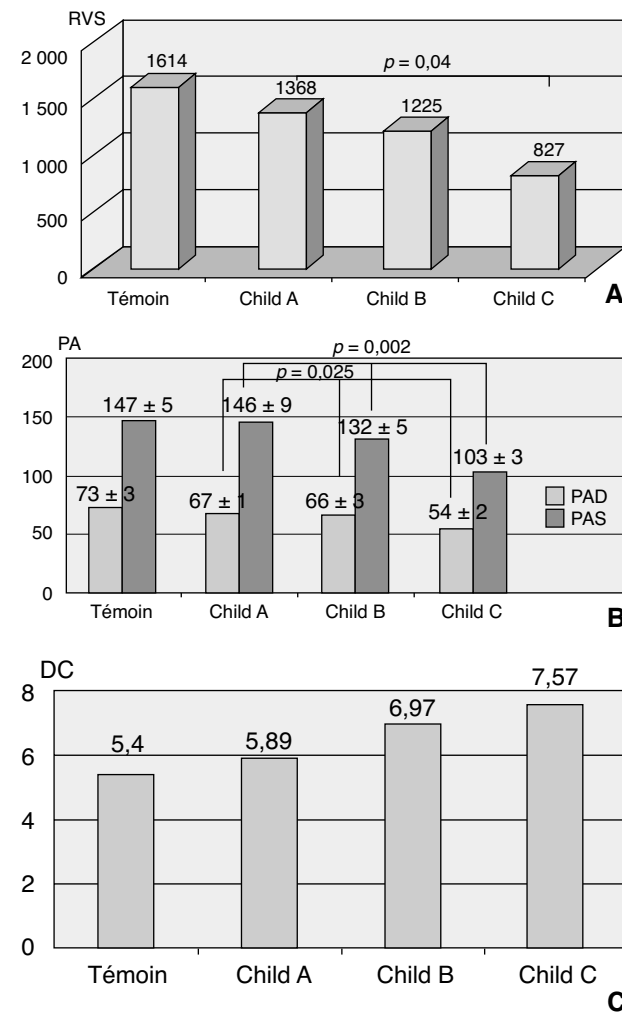


Figure 4 Évolution des paramètres hémodynamiques chez le cirrhotique, en fonction du score de Child A, B ou C. RVS : résistances vasculaires systémiques ($\text{dyn s}^{-1} \text{cm}^{-5}$) ; PA : pression artérielle (mmHg) ; DC : débit cardiaque (l min^{-1}) (d'après^[66]).

ANOMALIES HÉMODYNAMIQUES

La cirrhose entraîne une vasodilatation artériolaire, responsable d'une baisse importante des RVS et une augmentation du DC. La baisse des RVS est directement liée à la gravité de la cirrhose (Fig. 4A, B, C). La PAM est normale ou modérément abaissée, mais on observe une inversion du rythme circadien normal, avec une PAM plus basse le jour que la nuit.^[66] Ces anomalies vasculaires sont liées à une altération des systèmes de régulation, notamment un déséquilibre entre substances vasodilatatrices et vasoconstrictrices, favorisant un tonus vasodilatateur. Il existe une altération précoce de la fonction endothéliale, dont témoigne une élévation des taux d'endothéline, et une production accrue de NO un peu plus tardive et corrélée à la sévérité de la cirrhose.^[77] L'effet vasodilatateur du NO entraîne à son tour une activation chronique des systèmes sympathique et rénine-angiotensine (SRA). Celle-ci permet de limiter en partie la vasodilatation artériolaire, mais a un retentissement direct sur la vascularisation de certains organes-cibles et est responsable de différents syndromes associés à la cirrhose, tels que les syndromes hépatorénal et hépatopulmonaire, l'hypertension portopulmonaire, la dysfonction neurovégétative, et certains troubles de l'hémostase.^[81]

■ Dysfonction neurovégétative

La dysautonomie neurovégétative est définie par une diminution de la réponse réflexe lors de stimulations cardiovasculaires.^[83] La réponse à une stimulation nociceptive, à une manœuvre de Valsalva ou à la vasodilatation réflexe (par exemple lors de tests de calcul mental) est diminuée.

Sa prévalence est de 70 % chez le cirrhotique, toutes causes confondues, ce qui justifie une recherche systématique en préopératoire par les tests cliniques simples suivants :

- absence ou faible variation de la fréquence cardiaque lors de la manœuvre de Valsalva ;
- chute de la PA de plus de 15 %, 60 secondes après un lever rapide.

Cependant, ces signes ont une mauvaise sensibilité et des tests plus complexes, difficiles à obtenir en routine, tels que l'analyse de la variabilité de l'espace R-R, sont nécessaires pour confirmer le diagnostic.^[68] La dysfonction du SNA paraît liée à des facteurs humoraux, sans atteinte histologique des structures nerveuses. Une interaction entre le système rénine-angiotensine (dont l'activité est augmentée) et le système parasympathique (dont l'activité est inhibée, à un niveau à la fois central direct et périphérique) a été suggérée. Cette hypothèse est renforcée par l'amélioration de la réactivité vasculaire chez les cirrhotiques, sans altération de la PA par l'administration d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion.^[42]

La dysautonomie expose à une plus grande instabilité hémodynamique peropératoire, à une moins bonne tolérance des variations volémiques, et à une moindre réactivité aux catécholamines. Le traitement est uniquement symptomatique, adapté aux modifications hémodynamiques observées.

■ **Syndrome hépatorénal (SHR)**

Définition

Le SHR est défini par l'association de :

- une insuffisance rénale (créatininémie > 150 µmol/l ou clairance de la créatinine < 40 ml/min) ;
- une insuffisance hépatique sévère, secondaire le plus souvent à une cirrhose, mais aussi parfois à une insuffisance hépatique aiguë ;
- l'absence d'arguments clinique, biologique, histologique en faveur d'une autre cause d'insuffisance rénale (choc, sepsis, diurétiques, néphrotoxiques, déshydratation) ;
- et l'absence d'amélioration après correction d'une hypovolémie (suppression des diurétiques administrés pour l'ascite et expansion volémique de 1 500 ml). C'est une affection fréquente, présente chez 20 % des cirrhotiques ascitiques.^[8] La survenue d'un SHR est favorisée par une excrétion sodée et une osmolalité plasmatique basses, une PA basse, la présence de VO et une dénutrition.

Physiopathologie

Le SHR est dû à une vasoconstriction excessive de la circulation rénale, d'origine humorale. Lors du développement de l'ascite, la vasodilatation splanchnique majeure entraîne une activation des systèmes vasoconstricteurs (SRA, hormone antidiurétique, endothéline), lesquels entraînent à leur tour une production accrue de substances vasodilatrices (PG, NO), maintenant dans un premier temps la fonction rénale. Le SHR est secondaire à un déséquilibre entre les mécanismes vasodilatateurs et vasoconstricteurs conduisant à une vasoconstriction rénale chronique. Le rôle de l'endothéline paraît important, car la fonction rénale peut être corrigée par les antagonistes des récepteurs à l'endothéline. Le rôle bénéfique des PG vasodilatrices explique que les AINS soient contre-indiqués chez ces patients.

Symptomatologie clinique

On distingue deux types de SHR, de pronostic très différent. Dans le SHR de type I, la fonction rénale se dégrade de façon rapide, en quelques semaines, avec oligurie, hyponatrémie et hyperkaliémie. Elle survient dans la moitié des cas après un événement déclenchant (infection du liquide d'ascite, ponction d'ascite non compensée, chirurgie) et le pronostic est très sombre.

Le SHR de type II se traduit par une diminution stable et modérée de la filtration glomérulaire et de la fonction rénale, parallèle à l'évolution de la maladie hépatique. La survenue d'un SHR de type II est un facteur de mauvais pronostic, la survie des patients étant inférieure, à classe de Child égale, à celle de cirrhotiques sans atteinte rénale.

Aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité sur la mortalité du SHR, bien que le *transjugular intrahepatic porto-systemic shunt* (TIPSS) soit en cours d'évaluation. La dialyse n'est pas retenue actuellement comme alternative thérapeutique.

Des travaux sont en cours pour évaluer l'efficacité de la correction de l'hypervasodilatation splanchnique. L'ornipressine, un analogue de l'*antidiurétique hormone* (ADH), associée à un remplissage par albumine guidé par le taux de rénine plasmatique, permet de normaliser la créatinine, mais ce traitement est mal toléré, 50 % des patients ayant dû interrompre le traitement pour des complications ischémiques, myocardiques ou splanchniques.^[63]

Le traitement curatif du SHR de type II est la TH, qui permet de normaliser la fonction rénale dans la grande majorité des cas. La TH n'est en revanche pas un traitement du SHR de type I car la dégradation est trop rapide par rapport aux délais d'obtention d'un greffon.

■ **Syndrome hépatopulmonaire (SHP)**

Définition

Le SHP est défini par l'association :

- d'une hépatopathie avec HTP (cirrhose, HTP sans cirrhose, hépatite fulminante) ;
- d'une hypoxémie de repos (pression partielle en oxygène dans le sang artériel [PaO₂] < 70 mmHg [ou saturation en oxygène dans le sang artériel, SaO₂ < 92 %]) avec orthéodoxie et élargissement du gradient alvéolocapillaire (> 20 mmHg) ;
- d'une vasodilatation intrapulmonaire.^[25]

L'orthéodoxie est définie par une aggravation de l'hypoxémie de plus de 10 % lorsque le patient passe de la position couchée à la position debout. Un hippocratisme digital et une élévation marquée du DC avec effondrement des RVS sont fréquents, mais ces éléments ne sont pas nécessaires au diagnostic.^[75]

Le SHP survient après plusieurs années d'évolution d'HTP et il est présent chez 10 à 15 % des cirrhotiques graves. Il doit être recherché de manière systématique, mais le SHP n'est pas la seule cause d'hypoxémie, présente chez 50 % des cirrhotiques graves (Child C). Ce syndrome est un signe de gravité important, et la survie moyenne à partir du diagnostic est inférieure à 3 ans.^[74]

Physiopathologie

L'hypoxémie est due à une combinaison d'effet shunt et de shunt vrai.^[27] L'effet shunt est lié à la vasodilatation pulmonaire capillaire et précapillaire, qui entraîne un trouble de la diffusion d'O₂ vers les hématies circulant au centre des vaisseaux dilatés. Cette altération est aggravée par l'augmentation du DC (Fig. 5) et par la position debout qui accentue l'accumulation de sang aux bases pulmonaires, siège préférentiel des dilatations vasculaires. Il existe d'autre part une altération de la vasoconstriction hypoxique pulmonaire, qui permet normalement de redistribuer le flux sanguin dans les zones les mieux ventilées.^[37]

Le shunt intrapulmonaire, responsable d'une hypoxémie non modifiée par l'inhalation d'O₂ pur, est le stade ultime de la vasodilatation capillaire. Il peut aussi être lié à des anastomoses entre la circulation artérielle pulmonaire et les veines pulmonaires (*spidernevi* des Anglo-Saxons), ou des anastomoses pleuropulmonaires, pleurohilaires, portopulmonaires, voire périoesophagiennes. Il faut noter cependant que le rôle de ces shunts extrapulmonaires dans l'hypoxémie est probablement faible.^[74]

Le traitement par bêtabloquant, proposé dans l'HTP, peut aggraver le SHP, en augmentant la PAP, en majorant le shunt et en favorisant l'ouverture d'un foramen ovale perméable.^[102] Le SHP représente donc une contre-indication relative à ce traitement.

Le SHP est rattaché à un trouble de métabolisme du NO.^[104] Sur un modèle expérimental de cirrhose chez le rat, il existe une augmentation de l'acide ribonucléique messager (ARNm) de la NO synthase. D'autre part, les artères pulmonaires ont une activité NO synthase augmentée et une réactivité aux catécholamines diminuée,

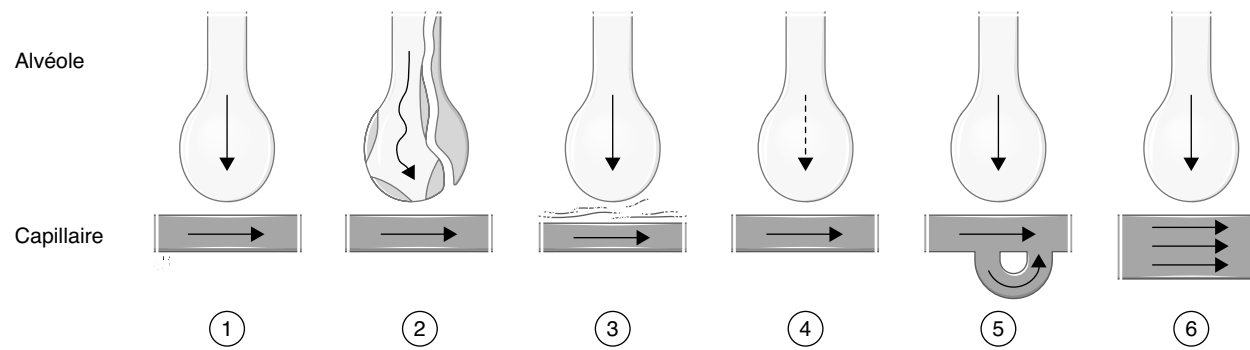


Figure 5 Mécanismes de l'hypoxémie chez le cirrhotique. La contribution de chacun de ces mécanismes varie d'un patient à l'autre. 1. Sujet normal ; 2. anomalie du rapport ventilation-perfusion (ascite, bronchopathie, altération de la vasoconstriction hypoxique) ; 3. trouble de la diffusion (alvéolite lymphocytaire, fibrose) ; 4. hypoventilation ; 5. shunt anatomique ; 6. zone mal ventilée, perfusée.

mais restaurée après administration de bloqueurs de la NO synthase. Chez l'homme, on a mis en évidence des niveaux de NO expiré supérieurs à la normale chez le cirrhotique sévère avec syndrome hyperkinétique associé ou non à un SHP. [116] L'administration de bleu de méthylène, inhibiteur de la NO synthase, a pu corriger transitoirement l'hypoxie du SHP. [106] Par ailleurs, l'augmentation des taux expirés de NO et du shunt pulmonaire chez le cirrhotique diminue après TH. [105]

Symptomatologie clinique

Un SHP doit être recherché systématiquement chez tout cirrhotique grave par la mesure des gaz du sang, couché et debout. Dans le SHP de type 1, le mécanisme prédominant est un effet shunt, et un shunt vrai dans le SHP de type 2. La radiographie de thorax ne montre pas d'anomalie spécifique. La quantification du shunt peut être faite par échocardiographie de contraste ou par scintigraphie à l'albumine marquée. Un SHP grave est défini par un shunt supérieur à 40 %. Le pronostic vital est mis en jeu à moyen terme par l'existence d'un SHP symptomatique.

Dans ces formes sévères, une malformation artérioveineuse suffisamment importante pour justifier une embolisation doit être recherchée. Elle peut être suspectée cliniquement en montrant l'absence de remontée de la PaO₂ au-delà de 100 mmHg lors de l'inhalation d'oxygène pur et confirmée par angiographie. Le SHP sévère ne peut être corrigé durablement que par la TH. [9]

Prise en charge périopératoire de l'hypoxie du SHP

Le risque d'une aggravation brutale de l'hypoxie lors de la chirurgie hépatique est important lors de la reperfusion du foie (hépatectomie simple mais surtout TH) car les médiateurs vasodilatateurs libérés aggravent l'effet shunt et le shunt.

L'inhalation de NO a été proposée dans certains cas d'hypoxie menaçante. [104] Cependant, son effet peut être délétère ou bénéfique selon que le shunt ou l'effet shunt est prédominant. Dans l'effet shunt, l'hypoxie diminue sous NO car il permet de redistribuer le flux sanguin vers les zones bien ventilées. Dans le cas d'un shunt vrai, non corrigé par une optimisation du rapport Va/Q, le NO entraînant une vasodilatation globale du réseau pulmonaire, aggrave l'hypoxie. Il faut donc faire un test thérapeutique en administrant le NO à une concentration de 20 à 40 ppm. Il doit être arrêté immédiatement si une aggravation de l'hypoxie est observée. [27]

■ Hypertension portopulmonaire (HPP)

Définition

L'HPP est définie par l'association d'une cirrhose, d'une PAP moyenne (PAPm) supérieure à 25 mmHg, et de résistances vasculaires pulmonaires élevées (RVP > 120 dyn s⁻¹ cm⁻⁵). Elle doit être distinguée de l'élévation plus modérée de la PAPm observée dans le SHP et liée à la simple élévation du DC avec des RVP normales. [81]

On définit trois stades évolutifs dans l'HPP :

– modéré : 25 < PAPm < 35 mmHg ;

– moyen : 35 < PAPm < 45 mmHg ;

– sévère : PAPm > 45 mmHg.

C'est une complication tardive et grave de la cirrhose, qui concerne 5 à 10 % des patients en attente de TH. Les lésions histologiques artérielles pulmonaires sont non spécifiques et irréversibles. Des signes d'insuffisance cardiaque droite (septum paradoxal puis chute de l'index cardiaque) apparaissent au cours de l'évolution de la maladie, et le pronostic est alors très péjoratif, proche de celui de l'HTAP primitive.

Symptomatologie clinique

L'HPP doit être recherchée systématiquement dans la cirrhose grave (notamment les cirrhoses biliaires primitives) car 60 % des patients sont asymptomatiques. Les patients symptomatiques présentent une dyspnée d'effort, puis de repos, et parfois des douleurs thoraciques. La survenue de syncopes est évocatrice de la forme grave des HPP. L'auscultation peut retrouver un dédoublement du B₂ au foyer pulmonaire. L'échocardiographie transthoracique permet d'évaluer la PAP de façon indirecte et de rechercher l'existence des signes de gravité, tels que le septum paradoxal. Elle permet également d'éliminer une autre valvulopathie responsable d'HTAP secondaire. Une confirmation du diagnostic par un cathétérisme cardiaque droit est indispensable, afin de mesurer la PAPm et les RVP. La réversibilité de l'HTAP par l'inhalation de NO (20 ppm) dans un masque facial à haute concentration doit être recherchée pendant le cathétérisme ; en effet, elle refléterait la réponse aux vasodilatateurs au long cours. L'action du NO est immédiate et la dose peut être augmentée jusqu'à 40 ppm. [84] Lors de l'aggravation de l'HTAP, il existe un risque d'ouverture d'un foramen ovale persistant qui peut être détectée par une épreuve aux bulles à l'ETO.

Traitement

Le traitement repose sur l'administration de vasodilatateurs au long cours et requiert une prise en charge par une équipe spécialisée dans l'HTAP primitive. Les inhibiteurs calciques, les PG de type PGI₂ (Iloprost®) par voie intraveineuse ou inhalée, sont efficaces dans l'HTAP primitive sur l'oxygénation, la dyspnée, la qualité de vie, et la survie et sont en cours d'évaluation dans l'HPP. [67] Les PG au long cours peuvent faire régresser en partie l'HTAP, mais ces traitements n'ont qu'un effet symptomatique et ne stoppent pas l'évolutivité de la maladie. [98] De plus, 15 à 30 % des patients sont non répondeurs, les effets secondaires (essentiellement l'hypotension artérielle par action vasodilatatrice périphérique) imposent parfois d'arrêter le traitement.

Contrairement au SHP, la TH ne guérit pas l'HPP sévère, probablement parce que l'HTAP y est alors fixée. [101] Aujourd'hui encore, l'HTAP sévère reste donc une contre-indication à la greffe, en raison du risque de poussée d'HTAP à la reperfusion avec inefficacité circulatoire, et de l'évolutivité de la maladie pulmonaire avec une espérance de vie postgreffe courte. [26, 57, 76] Le contrôle peropératoire de l'HTAP repose sur le NO, la PGI₂ par voie veineuse (Iloprost®, 2 à 10 ng.kg.min⁻¹) ou inhalée. [51, 85] Parallèlement, l'objectif est de maintenir une PAM supérieure à la PAPm avec des

Tableau 4. – Classification de Child modifiée par Pugh

Ascite	Absente	Modérée	Importante
Albuminémie (g/l)	> 35	30-35	< 30
Encéphalopathie	Absente	Modérée	Sévère
Bilirubinémie (µmol/l)	< 34	34-51	> 51
Temps de Quick (%)	> 56	45-56	< 45
Points	1	2	3

Le score total (5-15) des cinq critères est classé en trois grades. A : 5-6 points ; B : 7-9 points ; C : 10-15 points. On parle en classification de Child-Pugh, afin de préciser la gravité de l'insuffisance hépatique, en associant la cotation chiffrée et la classification (exemple : C11 ou B 8 ...).

agonistes adrénergiques, afin de préserver la perfusion coronaire droite et d'éviter l'ischémie du ventricule droit. En peropératoire, une surveillance par cathéter de Swan-Ganz ou ETO permet de détecter les signes d'insuffisance ventriculaire droite aiguë.

Il faut noter que SHP et HPP ne sont pas mutuellement exclusifs mais pourraient correspondre à deux états possibles de la maladie pulmonaire du cirrhotique liée aux dysrégulations de sécrétion de médiateurs vasotoniques. Il a été suggéré que selon la balance globale plutôt vasodilatatrice ou plutôt vasoconstrictrice des médiateurs non épurés du fait de la cirrhose, le tonus évoluerait plutôt vers le SHP ou l'HPP.

ANOMALIES DE L'HÉMOSTASE

L'altération de l'hémostase chez le cirrhotique est un facteur de gravité de la maladie, (la baisse du taux de prothrombine [TP] étant un des paramètres du score de Child et Pugh) (Tableau 4) et favorise le saignement. La baisse des facteurs de coagulation ne résume pas les anomalies de l'hémostase, et certains troubles de mécanismes complexes en partie liés à la dysfonction endothéliale sont générateurs de phénomènes thromboemboliques.^[50, 77] De façon schématique, on peut distinguer :

- la baisse de la synthèse hépatique des facteurs II, V, VII (baisse précoce dans l'évolution de la maladie) et X, responsable d'un allongement des tests de coagulation globaux (TP et *international normalized ratio* [INR] notamment) ;

- les anomalies de l'hémostase primaire, fréquentes et secondaires à la thrombopénie de l'hypersplénisme, à des anomalies des fonctions plaquettaires (toxicité de l'alcool) et à l'action de substances circulantes dans le plasma (surproduction de NO diminuant l'adhésion plaquettaire).^[4] La concentration de facteur von Willebrand (vWF) est corrélée à la sévérité de la maladie hépatique et peut être utilisée comme index de dysfonction endothéliale ;^[3]

- la fibrinolyse chronique correspond à un déséquilibre entre activateurs (tPA) et inhibiteurs (PAI) physiologiques de la fibrinolyse dont la sécrétion par l'endothélium est altérée par la cirrhose. On observe une stimulation des activateurs, associée à une diminution du taux des principaux inhibiteurs (PAI, alpha2-antiplasmine). Le temps de lyse des euglobulines est diminué, ainsi que le temps de thrombine et le fibrinogène ; les produits de dégradation de la fibrine (PDF) sont augmentés ; enfin le taux d'antithrombine III (ATIII) est abaissé. L'utilisation de l'aprotinine est à discuter chez le cirrhotique sévère lorsqu'il existe une hyperfibrinolyse. De plus, en diminuant la bradykinine, substance vasodilatatrice, elle limite l'instabilité hémodynamique après reperfusion lors des TH.

La surexpression du vWF, qui permet l'adhésion plaquettaire, est fréquente chez le cirrhotique. Un tiers des cirrhotiques aurait ainsi des taux élevés d'antigène de vWF.^[50]

L'administration de concentrés de facteur VII recombinant (rVIIIF) chez le cirrhotique a permis de corriger pendant plusieurs heures le TP et l'hémostase primaire, sans effet secondaire notable.^[96] L'utilisation de ce facteur pourrait être un nouveau traitement prometteur en prévention de saignements lors de gestes invasifs. Ce traitement reste cependant à évaluer.

ÉVALUATION DU RISQUE CHEZ LE CIRRHOTIQUE

La cirrhose est un facteur de risque important de morbidité périopératoire en raison de son retentissement sur de nombreuses fonctions :

Tableau 5. – Principales pathologies à rechercher chez le cirrhotique en préopératoire

Pathologies respiratoires
Épanchement pleural et atélectasies pulmonaires en regard Ascite, dénutrition, amyotrophie
Syndrome hépatopulmonaire (SpO ₂ < 92 % en air ambiant, HTP importante et baisse de la SpO ₂ de plus de 10 % en position debout)
Anomalies du rapport ventilation-perfusion (gaz du sang)
Alcalose respiratoire
Pathologies cardiovasculaires
Hypertension portopulmonaire +/- réouverture du foramen ovale perméable (syncope, douleurs thoraciques, éclat du B2 au foyer pulmonaire, déviation QRS droite)
Myocardite alcoolique
Dysfonction neurovégétative (absence de variation lors d'une épreuve de Valsalva, hypotension orthostatique, variabilité R-R sur DII long)
Pathologie coronarienne (facteurs de risque fréquemment associés)
Atteinte rénale
Syndrome hépatorénal (créatinine élevée, excrétion sodée basse, absence de normalisation après correction d'une hypovolémie et expansion volémique)
Anomalies de l'hémostase
Altération de l'hémostase primaire (thrombopénie, thrombopathie)
Baisse des facteurs synthétisés par le foie (baisse du temps de Quick)
Élévation du facteur vWF (thrombogène)
Fibrinolyse chronique (temps de lyse < 3 heures)
Altération de l'état général
Dénutrition
Encéphalopathie/ neuropathie périphérique

SpO₂ : saturation de l'hémoglobine en oxygène mesurée par oxymètre de pouls ; HTP : hypertension portale.

- hémostase (défaut de synthèse des facteurs, coagulation intravasculaire disséminée [CIVD], altération des fonctions plaquettaires et de la fibrinolyse) ;

- fonction respiratoire (ascite créant un syndrome restrictif et des atélectasies, épanchement pleural transsudatif (« ascite pleurale »), dénutrition à l'origine de trouble de la fonction diaphragmatique) ;

- mauvaise adaptabilité cardiovasculaire (dysautonomie végétative).

La consultation d'anesthésie est donc une étape fondamentale pour ces malades, permettant de rechercher les pathologies pouvant poser problème (Tableau 5).

La mortalité après hépatectomies varie de 0 % à 20 % selon les séries.^[49, 90] Cette variabilité est expliquée par des différences dans la gravité de la cirrhose, la taille de la tumeur, et le geste chirurgical, mais est parfois mal précisée dans les études rendant les comparaisons difficiles.

Les résections hépatiques majeures (plus de trois segments) sont pour beaucoup d'équipes contre-indiquées chez les cirrhoses Child C, et déconseillées chez les grades A et B. Or, ce sont les patients chez qui l'indication se discute fréquemment, car ils présentent un terrain à risque de survenue de carcinome. De nombreuses études ont cherché à identifier, au sein de cette population de cirrhotiques, les patients pouvant bénéficier d'une chirurgie avec un risque acceptable. La limite de foie résécable, habituellement fixée à 75 % pour le parenchyme sain, est réduite chez le cirrhotique. Si la résection est trop importante, il existe un risque d'insuffisance hépatocellulaire aiguë avec poussée d'ascite et/ou d'HTP aiguë avec rupture de VO ou gastrique par augmentation transitoire du bloc intrahépatique. Il faut noter que, après certaines chimiothérapies (par exemple pour métastases de cancer colique), la capacité fonctionnelle hépatique se rapproche de celle du foie cirrhotique. Il est donc important chez ces patients d'apprécier la qualité du parenchyme hépatique pour en déduire la masse maximale résécable. La mesure de la clairance du vert d'indocyanine, substance épurée par le foie, est utilisée par beaucoup d'auteurs pour apprécier les réserves fonctionnelles hépatiques (valeur normale : rétention < 10 % à 15 min).^[18]

Le bénéfice sur la cytolyse postopératoire et la morbidité périopératoire du clampage intermittent est net chez le cirrhotique, puisque l'insuffisance hépatique aiguë postopératoire était de 10 % et la mortalité de 5 % lors d'un clampage continu, et nulle avec un clampage intermittent.^[13]

Le temps de clampage total doit être réduit à 60 ou 90 minutes, car le risque d'entraîner des phénomènes d'ischémie-reperfusion

Tableau 6. – Mortalité à 3 mois selon le score model for end-stage liver disease (MELD) (formule dans le texte)

Score MELD	≤ 9	10-19	20-29	30-39	≥ 40
Hospitalisés	4 %	27 %	76 %	83 %	100 %
Ambulatoire 1	2 %	5,6 %	50 %	–	–
Ambulatoire 2	1 %	13 %	0 %	–	–
Historique	8 %	26 %	56 %	66 %	100 %

Hospitalisés : patients hospitalisés pour maladie hépatique grave en fin d'évolution.

Ambulatoire 1 : patients ambulatoires atteints de cirrhose non cholestatique.

Ambulatoire 2 : patients ambulatoires atteints de cirrhose biliaire primitive.

Historique: groupe hétérogène de patients cirrhotiques non sélectionnés dans une série historique.

symptomatiques ou une cytolysé hépatique postopératoire avec insuffisance hépatocellulaire est augmenté.

L'incidence des complications chez le cirrhotique est de 25 % à 70 % selon les études. Les complications les plus fréquentes sont l'insuffisance hépatocellulaire postopératoire avec ascite, les complications pulmonaires, l'insuffisance rénale et les hémorragies digestives hautes. Le risque de complications dépend du volume hépatique et de la sévérité de la cirrhose.^[49, 90]

Le risque de complications peut être réduit par la correction de la dénutrition par nutrition entérale, débutée en préopératoire, et poursuivie en postopératoire.^[48] En effet, il est prouvé que la dénutrition chez le cirrhotique augmente le taux de complications respiratoires, probablement en partie par son retentissement sur la fonction diaphragmatique. D'autre part, il est nécessaire de respecter les contre-indications formelles à l'hépatectomie, que sont l'ascite non contrôlée, l'infection du liquide d'ascite, l'encéphalopathie hépatique et la dénutrition avancée.

SCORES PRONOSTIQUES CHEZ LE CIRRHOTIQUE

Plusieurs outils ont été développés afin de prédire le risque d'une intervention chez le cirrhotique. Ainsi la classification de Child, largement utilisée pour évaluer la gravité globale de l'état d'un cirrhotique, est au départ un indice de prédiction du risque de dérivation portosystémique chirurgicale. Mais cette classification a fait ses preuves quant à la prédiction de la survie elle-même. De plus, sa simplicité de calcul, permettant sa détermination rapide au lit du malade, justifie que cet outil soit universellement utilisé pour classer le risque périopératoire.

Plus récemment a été développé le score *model for end-stage liver disease* (MELD), dont les composantes ont été identifiées par modélisation de la mortalité à 3 mois sur une cohorte de cirrhotiques.^[72] Il prend en compte le logarithme népérien (ln) de la bilirubine et de la créatinine et l'INR, selon la formule suivante :

MELD $3,8 \times \ln \text{bili mg/dl} + 11,2 \times \ln \text{INR} + 9,6 \times \ln \text{créatinine mg/dl} + 6,4 \times \text{étiologie}$

où l'étiologie = 0 si origine cholestatique ou alcoolique et 1 dans les autres cas.

Ce score a l'avantage d'avoir été validé secondairement sur une importante cohorte de cirrhotiques européens, toutes causes confondues, et permet de prédire le risque de décès à 3 mois (Tableau 6). Malgré sa complexité, le rendant plus difficile à utiliser en pratique clinique quotidienne que le score de Child, il présente l'avantage de pouvoir être calculé précisément et de ne pas avoir de composante subjective, ou susceptible de varier selon les normes du laboratoire. Par ailleurs, ce score est valable quelle que soit la gravité de la cirrhose et il a été proposé qu'il soit utilisé comme outil d'attribution des greffons hépatiques, au lieu de la simple inscription sur la liste habituellement retenue comme critère principal.^[33]

AUTRES INTERVENTIONS CHEZ LE CIRRHOTIQUE

■ Shunt portosystémique intrahépatique (TIPSS)

Les shunts portocaves chirurgicaux, réalisés pour réduire les complications hémorragiques de l'HTP, sont associés à un taux important d'encéphalopathie et d'insuffisance hépatique. Après une première expérience utilisant un abord percutané, une alternative consistant à établir une communication entre la veine porte et les

veines sus-hépatiques par voie transjugulaire (TIPSS) non chirurgicale a été développée.^[30, 103] Le shunt, réalisé dans le parenchyme hépatique et maintenu ouvert par un stent métallique, diminue l'HTP et les varices œsophagiennes et portosystémiques et fait régresser l'ascite.

Les principales indications sont les hémorragies digestives par rupture de VO, l'ascite réfractaire, le SHR et le syndrome de Budd-Chiari.

Il s'agit d'une technique dont la morbidité et la mortalité restent importantes. La mortalité est respectivement de 4, 11 et 25 % pour les patients classés Child A, B et C et est majorée en cas d'intervention en urgence. Les principales complications sont l'encéphalopathie (18-30 %), l'insuffisance hépatique (10-25 %) et l'occlusion du shunt (10 % par an). Au moment de la réalisation du geste, il existe un risque de ponction de la capsule ou de l'artère hépatique, responsable d'une hémorragie aiguë ou d'une lésion d'une voie biliaire.

Ce geste, réalisé en radiologie interventionnelle, peut être effectué sous anesthésie locale, mais la durée parfois prolongée de la procédure, le terrain (estomac plein, sensibilité aux morphiniques), la douleur lors de la dilatation intrahépatique et la possibilité de complications peropératoires rendent une anesthésie générale souvent nécessaire. La mise en place du TIPSS entraîne une augmentation du retour veineux avec majoration de 10 à 20 % du DC et expose à un risque d'œdème pulmonaire. Une surveillance par cathéter de Swan-Ganz peut être indiquée chez les patients ayant une dysfonction cardiaque sévère.

L'analgésie au décours de la procédure fait appel aux morphiniques. Une surveillance prolongée en soins intensifs peut être recommandée durant 24 à 48 heures. Dans les suites, une surveillance radiologique régulière de la perméabilité du shunt s'impose.

■ Valve de Leveen

Il s'agit d'une dérivation péritonéojugulaire comportant une valve baroactive unidirectionnelle placée en sous-cutané, permettant le passage du liquide d'ascite dans le compartiment vasculaire. Elle est indiquée dans les ascites « réfractaires », sans insuffisance hépatocellulaire sévère et sans antécédent d'hémorragie variqueuse, mais la morbidité et la mortalité importantes qu'elle comporte limitent ses indications. Il est capital de s'assurer de l'absence d'infection du liquide d'ascite (taux de polynucléaires < 100/mm³). Les complications peropératoires sont l'œdème pulmonaire, la CIVD (passage sanguin de substances procoagulantes contenues dans l'ascite), l'embolie gazeuse et le sepsis. L'évacuation de l'ascite et le remplacement par du sérum physiologique sont parfois utilisés pour diminuer le risque de coagulopathie. L'intervention peut être faite, selon l'état du patient, sous anesthésie locale ou générale. L'anesthésie générale doit comporter une séquence d'induction rapide en raison de l'ascite abondante. En postopératoire immédiat, une surveillance des troubles cardiovasculaires et de l'hémostase en soins intensifs est nécessaire. À moyen terme, les mêmes risques d'infection, de dysfonction myocardique et de CIVD persistent, associés à un risque d'obstruction de la valve avec récurrence de l'ascite, ou de thrombose cave. La mortalité est élevée, en rapport avec la gravité de la maladie sous-jacente.

Transplantation hépatique

TECHNIQUE CHIRURGICALE

La TH comporte trois phases :

- hépatectomie ;
- anhépatie pendant laquelle le transplant est mis en place ;
- revascularisation du greffon (veine porte et artère hépatique) puis anastomoses biliaires.

La technique classique consiste à enlever le foie natif avec le segment de veine cave qui lui est adhérent et impose un clampage cave sus- et sous-hépatique et une double anastomose cave (Fig. 6).^[111]

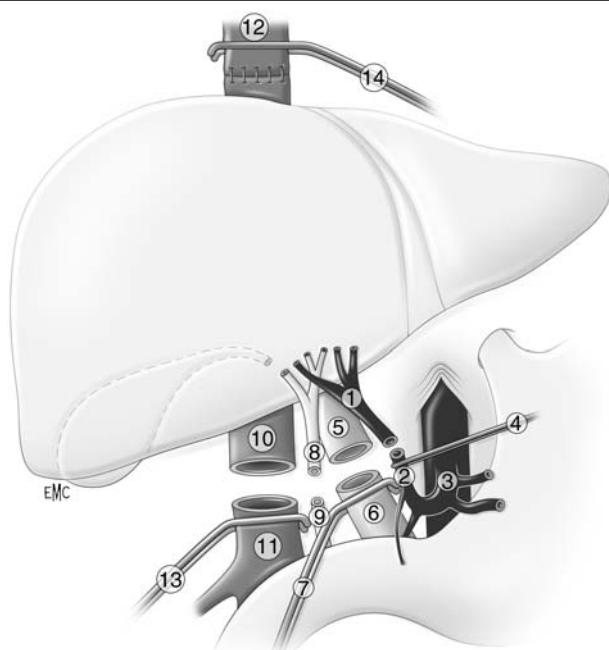


Figure 6 Transplantation hépatique avec clampage cave total. 1. Artère hépatique du greffon ; 2. artère hépatique du receveur ; 3. tronc cœliaque ; 4. clamp sur l'artère hépatique du receveur ; 5. veine porte du greffon ; 6. veine porte du receveur ; 7. clamp sur la veine porte du receveur ; 8. voie biliaire du greffon ; 9. voie biliaire du receveur ; 10. veine cave inférieure (VCI) du greffon ; 11. VCI sous-hépatique du receveur ; 12. VCI sus-hépatique du receveur ; 13. clamp sur la VCI sous-hépatique ; 14. clamp sur la VCI sus-hépatique.

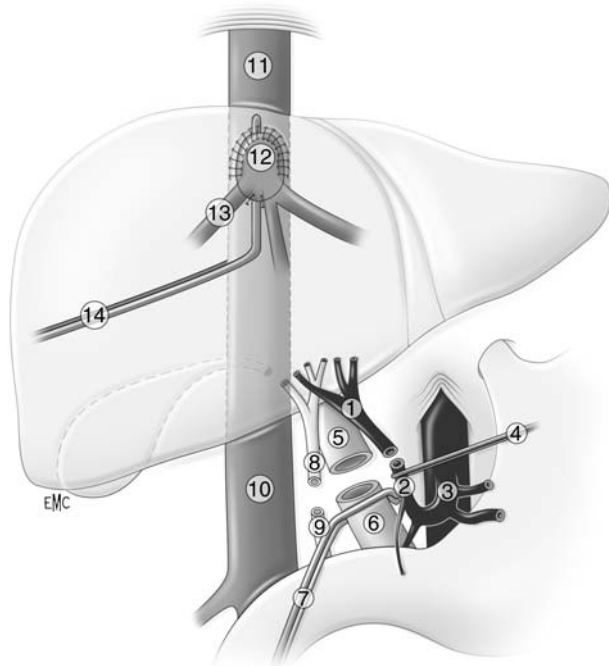


Figure 7 Transplantation hépatique avec clampage cave partiel (technique du piggy-back). 1. Artère hépatique du greffon ; 2. artère hépatique du receveur ; 3. tronc cœliaque ; 4. clamp sur l'artère hépatique du receveur ; 5. veine porte du greffon ; 6. veine porte du receveur ; 7. clamp sur la veine porte du receveur ; 8. voies biliaires du greffon ; 9. voies biliaires du receveur ; 10. veine cave inférieure (VCI) sous-hépatique du greffon ; 11. VCI sus-hépatique du receveur ; 12. veine sus-hépatique du greffon ; 13. collerette de VC autour des trois veines sus-hépatiques du greffon ; 14. clamp latéral sur la VCI rétrohépatique du receveur.

La technique avec préservation de veine cave (*piggy-back* des Anglo-Saxons), plus récente, laisse en place la veine cave du receveur et ne nécessite qu'un clampage cave latéral et une anastomose cavocave entre la partie antérieure de la veine cave du receveur et une palette de veine cave préservée sur le greffon (Fig. 7).^[16, 20]

■ Phase d'hépatectomie

Après incision cutanée, généralement bi-sous-costale, les différents éléments du pédicule hépatique du foie natif sont isolés et contrôlés et le foie est libéré de toutes ses attaches ligamentaires. La présence d'adhérences (interventions antérieures) ou d'une HTP peut entraîner des pertes sanguines importantes. Dans la technique classique, il est nécessaire de faire une dissection rétrocave afin de libérer la veine cave, qui sera enlevée avec le foie natif. Dans la technique avec préservation de veine cave, la veine cave rétrohépatique est exposée en disséquant et en contrôlant les veines sus-hépatiques. Le foie est donc libéré de la veine cave, sauf à l'abouchement des trois veines sus-hépatiques.

■ Phase d'anhépatie

Elle débute par le clampage du pédicule hépatique. Dans la technique classique, la VCI est clampée et sectionnée, d'une part en position sous-diaphragmatique et d'autre part au-dessus de l'abouchement des veines rénales. Le foie natif est alors retiré, le foie du donneur, comprenant un segment de veine cave, est placé dans la cavité abdominale et des anastomoses cave sus-hépatique, cave sous-hépatique puis porte sont réalisées. Il est difficile de prévoir de façon individuelle en préopératoire la tolérance au clampage, mais chez certains patients, un shunt veino-veineux est nécessaire afin de réduire les conséquences hémodynamiques du clampage cave et diminuer le saignement relatif à l'engorgement du système porte. Le sang est drainé par l'intermédiaire de deux canules placées dans la veine porte et dans la VCI, via la veine fémorale et réinfusé par la pompe (sans oxygénation) dans une veine axillaire. Cependant, le bénéfice en termes de réduction des besoins transfusionnels, de réduction de la morbidité ou la mortalité (notamment des conséquences du syndrome de reperfusion ou d'altération de la fonction rénale postopératoire) ou en termes de fonctionnalité du greffon n'a pas été démontré.^[60, 71, 73] D'autre part, un shunt comporte une morbidité propre, avec un risque d'embolie pulmonaire gazeuse ou fibrinocruorique (augmenté en cas de syndrome de Budd-Chiari), de décanulation intempestive, d'infection, d'hypothermie, de lésions vasculaires ou lésions du plexus brachial et de lymphocèle postopératoire (notamment en cas d'abord chirurgical pour la canulation).^[97, 109] La mise en place d'un shunt suppose un entraînement régulier des équipes, ce qui explique le choix a priori d'utiliser ou non un shunt.

La technique avec préservation de veine cave a été développée pour simplifier cette phase en procédant à un clampage cave latéral qui respecte le flux cave inférieur. Dans un premier temps, une anastomose portocave terminolatérale temporaire, fonctionnelle pendant toute la phase d'anhépatie, peut être effectuée.^[14] Elle améliore la tolérance du clampage et diminue le saignement en cas d'HTP importante. Cette anastomose est inutile quand le flux porte initial est très diminué. Un clamp est ensuite mis en place sur les veines sus-hépatiques droite, médiane et gauche au niveau de leur abouchement cave (fermé par un surjet) et le foie natif est enlevé. Un clampage latéral sur la face antérieure de la VCI est réalisé, en dessous de l'origine des sus-hépatiques, n'interrompant pas le flux cave. Le greffon est mis en place en position orthotopique et une anastomose cavocave latérolatérale (*piggy-back*) ou terminolatérale est effectuée. L'anastomose porte est ensuite réalisée, après suppression de l'anastomose portocave temporaire éventuelle, et le flux sanguin est rétabli par déclampage cave puis porte. Dans tous les cas, avant revascularisation, le foie est purgé avec un cristalloïde, et une purge sanguine rétrograde à partir de la VCI est effectuée.

Un clampage cave latéral est possible chez la majorité des patients et est, pour certains auteurs, associé à un temps d'anhépatie plus court et à une diminution des besoins en produits sanguins. Par ailleurs, il facilite le geste en cas de retransplantation secondaire.^[20] Les principales complications rapportées dans une étude multicentrique rétrospective sur 1 361 patients sont :

- hémorragiques (3 %), essentiellement en cas de difficultés anatomiques (veine cave incluse dans le segment I ou anomalies de la veine cave) ;
- vasculaires avec des obstructions au retour cave ou des syndromes de Budd-Chiari, particulièrement en cas de taille inadéquate du

Tableau 7. – Bilan complémentaire à effectuer lors de la consultation prétransplantation

Radiographie de thorax de face et de profil (atélectasies, épanchement pleural notamment)
Échographie cardiaque
-évaluation de la fonction ventriculaire gauche
-évaluation indirecte de la PAPS par la quantification de la fuite tricuspide
Cathétérisme cardiaque droit avec mesure de la POD, PAPO et du calcul du Qc, en cas d'anomalie échocardiographique
Gaz du sang debout/couché
-hypoxémie de repos
-baisse de PaO ₂ > 10 %, en faveur d'un syndrome hépatopulmonaire
Hémostase complète
-temps de Quick, temps de céphaline activée
-facteurs I, II, V, VII+X
-D-dimères, produits de dégradation de la fibrine
-temps de lyse des euglobulines
-temps de saignement
NFS, plaquettes
Ionogrammes sanguin et urinaire, clairance de la créatinine (mesurée ou calculée)
Calcémie, phosphorémie
Groupe ABO-Rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières

PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique ; POD : pression dans l'oreillette droite ; PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion ; Qc : débit cardiaque ; PaO₂ : pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; NFS : numération-formule sanguine.

Tableau 8. – Indications de la transplantation hépatique

Insuffisance hépatique aiguë
Maladie cholestatique
Maladie biliaire congénitale
Cirrhose
Cancer primitif du foie
Localisation métastatique (adénocarcinomes, carcinoïde)
Maladie métabolique
Syndrome de Budd-Chiari
Maladies hépatiques bénigne ou polykystique
Maladies parasitaires

greffon.^[92] En présence de ces facteurs de risque, une technique classique est plus fréquemment utilisée.

■ Reperfusion du greffon et phase de postanhépatie

Après la revascularisation du foie par la veine porte, l'anastomose de l'artère hépatique est réalisée. Un temps d'hémostase soigneux est ensuite nécessaire puis sont pratiquées la cholécystectomie du transplant et les anastomoses biliaires. Il s'agit soit d'une anastomose bilobiliaire lorsque les voies biliaires sont normales, soit d'une anastomose biliodigestive sur anse en Y dans les autres cas (atréxie des voies biliaires, cholangite sclérosante, pathologie de la voie biliaire principale, ou inadéquation entre les voies biliaires du donneur et du receveur).

PRISE EN CHARGE PÉRIOPÉRATOIRE

Elle doit s'adapter aux caractéristiques du patient et aux différentes étapes de la TH, notamment les pertes sanguines et les modifications hémodynamiques souvent importantes.

■ Évaluation préopératoire

L'évaluation préopératoire doit permettre de caractériser la nature et la sévérité de la maladie hépatique (Tableaux 7, 8). Une cirrhose est très fréquemment associée, et l'évaluation préopératoire doit préciser les différents points développés plus haut. D'autre part, l'extension des indications à des patients plus âgés et l'importance du retentissement hémodynamique per- et postopératoire de la TH conduisent à rechercher des pathologies associées augmentant le risque périopératoire (Tableau 9). Il s'agit schématiquement de l'insuffisance cardiaque systolique ou diastolique, de l'insuffisance coronaire, de l'insuffisance rénale et de certaines affections respiratoires ou neurologiques.^[44, 54, 79] L'impact de telles pathologies associées sur la prise en charge périopératoire doit être abordé lors des réunions interdisciplinaires et régulièrement actualisé en fonction de la gravité et de l'évolutivité des pathologies. Lorsque le

Tableau 9. – Contre-indications à la transplantation hépatique

Relatives
Cardiopathie sévère
HTAP sévère, fixée
Insuffisance respiratoire chronique
Insuffisance rénale chronique
Affection neurologique majeure
Absolues
Affection maligne disséminée
Infection hépatobiliaire non contrôlée
Sida
Incapacité à suivre un traitement immunosuppresseur
Éthylisme chronique ou toxicomanie

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire.

patient se présente pour l'intervention, la situation clinique et les paramètres biologiques importants sont réévalués. Une radiographie pulmonaire à la recherche d'épanchements pleuraux est systématique. D'autre part, un contact avec le site transfusionnel est indispensable pour la préparation de 8 à 10 culots globulaires, et la réservation de quatre à huit plasmas viro-inactivés et de deux concentrés plaquettaires d'aphérèse, séronégatifs pour le cytomégalo virus (CMV) si possible.

■ Monitoring et induction anesthésique

En cas de répercussion respiratoire d'une ascite ou en cas d'ascite pleurale abondante, une évacuation peut être proposée avant l'induction anesthésique.^[22, 23] Celle-ci comporte le plus souvent une séquence d'induction rapide (absence de jeûne, ascite). Lorsqu'un shunt veineveineux est envisagé, les abords veineux au niveau du membre supérieur gauche doivent être évités. Le monitoring comporte un cathéter artériel et pour de nombreuses équipes, la mise en place d'un cathéter de Swan-Ganz. L'ETO donne des informations utiles notamment au moment du déclampage sur le remplissage vasculaire et la fonction cardiaque. La mise en place de la sonde doit être prudente chez les patients porteurs de VO.

La prévention de l'hypothermie est essentielle, par un réchauffement externe à air pulsé et l'utilisation d'un accélérateur-réchauffeur de perfusion. Le Cell-Saver[®] est utilisable en l'absence de pathologie carcinologique et d'antécédents d'infection d'ascite. Le shunt veineveineux occasionne des pertes thermiques considérables qui imposent en pratique un système de réchauffement des lignes.

En cas d'hypertension intracrânienne liée à une hépatite fulminante, la surveillance de la pression intracrânienne par un cathéter extradural ou ventriculaire tend à se généraliser, notamment aux États-Unis, mais expose à un risque d'hématome lié aux troubles de l'hémostase. La surveillance de la perfusion cérébrale par doppler transcrânien pourrait être une alternative intéressante pour le contrôle de la perfusion cérébrale.

■ Prise en charge anesthésique au cours de l'hépatectomie

En cas d'HTP ou de trouble de l'hémostase, l'hémorragie peut être importante dès la phase de dissection. De plus, même en l'absence de pertes sanguines notables, une baisse majeure du retour veineux peut être liée à la mobilisation du foie ou la compression cave, particulièrement en cas d'hépatomégalie. Pour faire cesser ces anomalies, le foie doit être replacé régulièrement dans sa position anatomique et un compromis entre tolérance hémodynamique et progression de la dissection doit être trouvé avec le chirurgien. La décision d'utiliser un shunt peut avoir été prise en préopératoire ou au cours de cette phase, après la mise en évidence d'une mauvaise tolérance d'un test d'EVF (Fig. 3). Les canules du shunt veineveineux sont alors mises en place et reliées au circuit de circulation extracorporelle (pompe non occlusive le plus souvent centrifuge, héparinisation des lignes, héparinisation systémique absente ou partielle) (Fig. 8).

Dans la technique avec conservation de veine cave, le clampage porte nécessaire à la réalisation de l'anastomose portocave

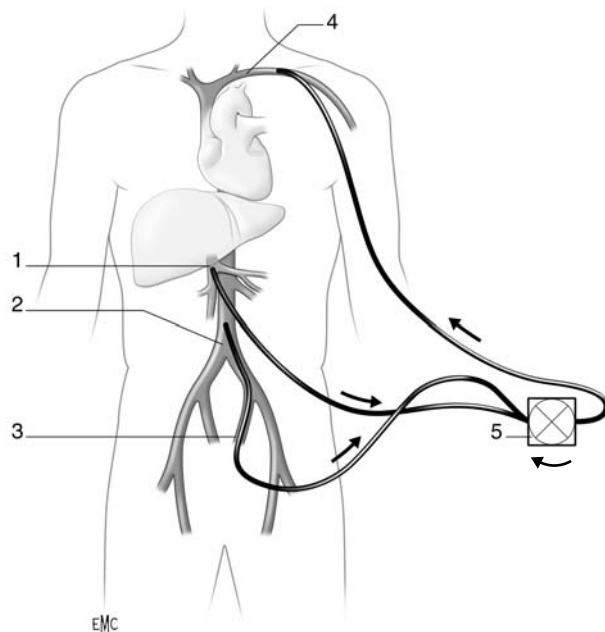


Figure 8 Circulation extracorporelle partielle pour hépatectomie avec exclusion vasculaire du foie mal tolérée ou transplantation hépatique avec clampage cave total. 1. Veine porte ; 2. veine cave inférieure ; 3. veine saphène ; 4. veine sous-clavière ; 5. pompe centrifuge.

temporaire peut avoir un retentissement hémodynamique notable. Un test de clampage latéral de la veine cave est effectué avant l'ablation du foie afin d'en apprécier la tolérance hémodynamique. Ce clampage doit respecter le flux cave et la bonne position est attestée par une tolérance hémodynamique correcte, éventuellement confirmée par les données de l'ETO.

■ **Prise en charge au cours de l'anhépatie**

Quand le clampage cave total est réalisé, la chute du retour veineux est plus ou moins importante en fonction de l'existence de shunts portosystémiques. Lorsqu'un shunt est utilisé, le débit est maintenu au-dessus de 1 l/min, pour assurer un retour veineux correct et réduire le risque de thrombose. En l'absence de shunt extracorporel, la conduite à tenir en cas de mauvaise tolérance hémodynamique est décrite dans la Figure 3.

Les modifications hémodynamiques sont rarement majeures quand la technique conservant la veine cave est utilisée. Les anomalies métaboliques (acidose, hyperkaliémie) doivent être dépistées et traitées dès la dissection hépatique et durant l'anhépatie afin de prévenir les modifications cliniques majeures pouvant survenir lors de la reperfusion.^[22]

■ **Reperfusion du greffon**

Un syndrome de reperfusion survient dans 8 à 30 % des cas lors de la revascularisation hépatique. Il se traduit par une baisse de la PA, associée selon les cas à une bradycardie, une HTAP, et à des troubles du rythme et conduit parfois à un arrêt cardiocirculatoire. Il est lié à une vasodilatation périphérique majeure, le DC étant le plus souvent maintenu, mais une dysfonction myocardique ventriculaire gauche ou droite peut y être associée. L'origine du syndrome est probablement multifactorielle, la durée d'ischémie du foie pourrait intervenir sans que cela soit clairement démontré. En revanche, il existe une corrélation entre la tolérance hémodynamique du clampage cave et la fréquence du syndrome de reperfusion.^[87]

La reperfusion du greffon est liée au passage systémique de substances induisant une vasodilatation et/ou une altération de la fonction myocardique. Une augmentation brutale de la kaliémie peut favoriser les troubles du rythme. Une acidose métabolique, la baisse brutale de la température centrale et une hypocalcémie peuvent participer à une dysfonction myocardique, qui peut être révélée par un remplissage excessif lors des premières phases. D'autre part, il faut garder à l'esprit qu'une part de ce retentissement hémodynamique peut être due à une embolie gazeuse ou cruristique.

La gestion de ce syndrome comprend le contrôle, avant la reperfusion, des anomalies métaboliques et l'optimisation des pressions de remplissage. L'utilisation de vasoconstricteurs en bolus (néosynéphrine) puis le recours aux vasoconstricteurs et/ou inotropes en perfusion continue sont souvent nécessaires. Certains auteurs recommandent un traitement préventif par les vasopresseurs chez les patients à risque.^[87] L'hypocalcémie doit être corrigée et une alcalinisation par bicarbonate de sodium peut être utilisée en cas d'hyperkaliémie sévère. Dans la majorité des cas, les modifications hémodynamiques et métaboliques sont transitoires et s'amendent progressivement dans les heures suivant la reperfusion. Il n'est pas rare d'observer une augmentation brutale de l'activité fibrinolytique (cf. supratransfusion et réduction du saignement) et de la glycémie. Cette dernière persiste quelques heures. Elle est due à la réponse hormonale au stress, à l'hypothermie peropératoire réduisant l'utilisation du glucose, à la corticothérapie qui comporte le traitement immunosuppresseur, et à l'apport de glucides dans les perfusions et la solution de conservation du greffon (dextroses). Certains auteurs ont montré une corrélation entre l'hyperglycémie après reperfusion et la fonction précoce du greffon.^[23] En dehors de cas particuliers, il n'y a pas lieu d'instituer d'insulinothérapie dans les premières heures suivant la reperfusion.

La période qui suit la reperfusion présente généralement moins de modifications hémodynamiques, mais les pertes sanguines peuvent être importantes durant cette période, car des problèmes d'hémostase d'origine chirurgicale ou biologique peuvent persister, participant à la poursuite de la spoliation sanguine et à entretenir les troubles de la coagulation. Durant cette phase, on continuera à traiter les troubles métaboliques survenus lors de la revascularisation. Le temps des anastomoses biliaires ne pose pas de problème anesthésique particulier.

En postopératoire, la nécessité et la durée de la ventilation mécanique et ses conséquences pulmonaires restent débattues. Les durées de ventilation sont très variables selon les études.^[22] Dans l'étude de Glanemann et al., l'extubation précoce apparaît possible et bien tolérée.^[58] Dans notre expérience, les critères d'extubation en postopératoire immédiat ne sont pas différents de ceux d'une chirurgie lourde, et l'on extubera les patients normoanesthésiés et stables sur le plan hémodynamique, en l'absence de syndrome de reperfusion majeur et d'anomalie de l'hématose.

PROBLÈMES SPÉCIFIQUES À LA TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

Un des principaux problèmes de cette chirurgie est l'hémorragie. Les paramètres influençant le saignement peropératoire sont multiples (troubles de l'hémostase, HTP, pathologie en cause, interventions antérieures, shunts veineux, insuffisance rénale).

■ **Troubles de l'hémostase**

Les anomalies de l'hémostase observées avant l'intervention entrent en jeu dans l'appréciation de la gravité de la maladie hépatique. Cependant, compte tenu de la nature multifactorielle du saignement peropératoire, les tests de coagulation préopératoires ne permettent pas de prédire l'importance des pertes sanguines peropératoires. De la même façon, la correction préopératoire des troubles de l'hémostase avant TH n'a pas fait la preuve de son efficacité en termes de réduction du saignement peropératoire.^[95]

En peropératoire, les anomalies de l'hémostase évoluent et se modifient rapidement. Durant les deux premières phases, elles associent coagulopathie de dilution et majoration de la thrombopénie (dilution, séquestration, consommation). Après la revascularisation, une fibrinolyse accélérée n'est pas rare, d'intensité et de durée variables, accompagnée de manifestations cliniques hémorragiques d'intensité elle aussi très disparate. Ces modifications rapides nécessitent un suivi biologique précis afin d'adapter au mieux la thérapeutique. La plupart des centres en France pratiquent une surveillance par le taux de plaquettes, le TP, le temps de céphaline activé (TCA), les facteurs de coagulation et le temps de lyse des euglobulines, avec des résultats disponibles dans l'heure.

Les Anglo-Saxons ont développé des systèmes rapides de monitoring de la coagulation tels que le thromboélastogramme,

mesurant les propriétés viscoélastiques du sang et donnant en 30 minutes un reflet de la coagulation globale avec un algorithme décisionnel. Cette technique est moins utilisée en France et reste controversée.

■ Stratégie transfusionnelle

L'amélioration des techniques chirurgicales, notamment l'abandon de l'utilisation systématique du shunt veineveineux par de nombreuses équipes a permis de diminuer les pertes sanguines au cours des TH.^[21] Néanmoins, les pertes sanguines moyennes et les quantités de produits sanguins labiles transfusés restent très importantes.^[55, 82, 107] Les facteurs de risque de transfusion de concentrés érythrocytaires ont été identifiés dans une étude menée dans huit centres réalisant plus de 20 TH par an en France. Il s'agit d'un antécédent de laparotomie, une chirurgie de plus de 7 heures, un temps de Quick inférieur à 40 %, une hémoglobine préopératoire inférieure ou égale à 80 g/l, et une insuffisance rénale modérée.^[107] Il apparaît cependant que la consommation de produits sanguins varie beaucoup d'un centre à l'autre, indépendamment de l'existence de facteurs de risque, et qu'un effort de rationalisation est donc indispensable pour limiter l'exposition aux produits sanguins. D'autre part, ces facteurs de risque sont insuffisants pour prédire de manière fiable la consommation de produits sanguins au niveau individuel et une réservation dès la décision d'intervention auprès du site transfusionnel est indispensable.^[52] Une transfusion massive a été corrélée à certaines complications périopératoires telles qu'une mauvaise fonction précoce du greffon, la survenue d'infection ou de complications gastro-intestinales et un pronostic vital plus réservé. La consommation de plasma frais congelé et de concentrés plaquettaires est également très élevée dans cette chirurgie. Bien que certaines équipes aient montré que l'on puisse ne pas utiliser de plasma frais congelé, il paraît raisonnable d'adapter la transfusion de produits sanguins labiles afin de maintenir un TP supérieur à 40 %, un taux de plaquettes supérieur à 50 000/mm³ et un fibrinogène supérieur à 1 g/l.^[43]

L'utilisation de l'aprotinine en peropératoire est habituellement recommandée de façon systématique au cours des TH, afin de diminuer les besoins transfusionnels.^[99] En dehors du risque allergique connu de l'aprotinine (notamment en cas de réutilisation, avec une prévalence allant jusqu'à 5 %), il faut tenir compte du risque d'embolie pulmonaire périopératoire parfois fatale.^[10, 32]

Dans les équipes rapportant des pertes sanguines relativement élevées, le bénéfice de l'utilisation d'aprotinine est supérieur au risque de celle-ci. Cependant, lorsque les pertes sanguines sont plus modérées, le rapport bénéfice-risque apparaît beaucoup moins favorable. L'administration d'aprotinine devrait donc être adaptée aux spécificités de chaque structure, aux caractéristiques du patient et à l'évolution peropératoire.^[78] D'autres produits antifibrinolytiques ont également été utilisés tels que l'acide tranexamique, mais leur place reste à préciser.^[35, 36]

L'autotransfusion peropératoire avec lavage est utilisable dans les pathologies bénignes.^[7, 41] Le problème du Cell-Saver® et de la chirurgie carcinologique a été évoqué dans le chapitre sur les hépatectomies. À ce jour, au cours des TH, l'utilisation de la récupération peropératoire de sang en cas de tumeur maligne n'est pas recommandée, hors cas d'urgence en situation de sauvetage.^[65] Enfin, en ce qui concerne l'apport d'albumine dans le cadre du remplissage peropératoire, il n'existe pas de données établissant la supériorité de l'albumine par rapport aux macromolécules, tant dans la compensation d'une ascite évacuée que dans les autres étapes de la TH. L'attitude à adopter est donc controversée. Si en cas d'hypoalbuminémie majeure, une compensation par l'albumine est recommandée, son utilisation systématique n'est pas généralisée et reste discutée.

L'utilisation des hydroxyéthylamidons semble à éviter en raison d'une toxicité potentielle rénale et hépatique, ainsi que sur la coagulation, lors d'administrations prolongées.

■ Immunosuppression

L'immunosuppression est instituée dès le début de la phase d'anhépatie, les protocoles variant d'une équipe à l'autre. Elle fait

généralement intervenir une corticothérapie débutée en peropératoire. Sont utilisés selon les protocoles, la ciclosporine, le tacrolimus, les sérums antilymphocytaires, plus récemment le sirolimus.

TECHNIQUES DE TRANSPLANTATION PARTICULIÈRES

Certaines techniques chirurgicales sont proposées pour pallier la disponibilité insuffisante des greffons. Elles posent peu de problèmes spécifiques, en dehors d'une synchronisation différente des interventions, par rapport à la TH orthotopique.

■ Greffon issu d'un donneur vivant

La chirurgie chez le donneur vivant consiste à effectuer une résection hépatique partielle chez un sujet sain et à la transplanter immédiatement à un receveur apparenté. La masse de foie nécessaire au receveur est d'au moins 1 % de sa masse corporelle. Ceci conditionne le type d'intervention réalisé, hépatectomie droite ou gauche pour un receveur adulte, hépatectomie ou lobectomie gauche pour un enfant.

Le prélèvement et la TH se font généralement de façon simultanée, permettant de diminuer la durée d'ischémie du greffon.^[29] La technique avec préservation de la veine cave doit être utilisée puisque le greffon ne peut être prélevé avec un segment de veine cave du donneur. La réalisation des anastomoses, notamment artérielle, est clairement plus difficile, en raison de la différence de diamètre des vaisseaux. D'autre part, lors de la reperfusion du greffon, l'existence d'une tranche d'hépatectomie offre un risque de pertes sanguines supplémentaires. L'anastomose biliaire se fait généralement sur une anse en Y. En revanche, la prise en charge anesthésique du receveur n'est pas différente de celle d'une TH conventionnelle.

Cette technique permet de pallier dans une certaine mesure le manque de greffons prélevés sur des sujets en état de mort encéphalique, mais, avant que cette technique puisse se développer, il est nécessaire de prendre en compte les nombreux problèmes qu'elle soulève. La mortalité et la morbidité de cette chirurgie pour le donneur sont importantes. En effet, plusieurs décès ont été rapportés dans la littérature, et la mortalité est estimée à environ un peu moins de 1 %. De plus, la morbidité grave est importante, liée au risque des examens pré-don (artériographie, ponction-biopsie hépatique pour certaines équipes) et à l'hépatectomie elle-même, qui expose au même risque que les hépatectomies thérapeutiques. Les principales complications rapportées sont l'embolie pulmonaire, les troubles du rythme, les complications psychiatriques aiguës (délires), les lésions du plexus brachial, et les complications classiques des hépatectomies majeures (infections postopératoires, hémorragie conduisant à une transfusion, fuites biliaires). Ainsi, Grewal et al. ont décrit, sur 100 hépatectomies gauches (moins risquées que les droites), 20 % de complications mineures et 13 % de complications majeures chez le donneur.^[62] D'autre part, le problème des relations entre donneur et receveur mérite d'être mieux évalué et pris en compte, que l'intervention soit un succès (phénomène de dépendance) ou surtout un échec (sentiment de culpabilité). Les conséquences physiologiques et psychologiques à long terme de cette chirurgie chez le donneur ne sont pas encore évaluées. De ce fait, dans les pays où le prélèvement d'organe sur sujet en état de mort encéphalique est possible, cette technique en est encore au stade d'évaluation.^[33]

Il nous paraît important de ne proposer cette chirurgie qu'aux patients n'ayant pas de morbidité associée. La recherche d'anomalies procoagulantes, par l'élimination d'antécédents familiaux et personnels d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde et par la réalisation d'un bilan complet de thrombophilie, est à notre avis absolument nécessaire. La réduction de l'exposition au sang homologue passe par l'utilisation systématique d'un récupérateur de sang, puisque les pertes sanguines sont d'environ 700 à 1 000 ml et que 5 à 10 % des donneurs sont transfusés.^[29]

■ Autres techniques

Split in situ

Cette technique consiste à utiliser le foie d'un donneur afin de le séparer et de réaliser deux TH. Le foie gauche est le plus souvent utilisé pour un enfant, le foie droit pour un adulte.

Foie auxiliaire

La technique du foie auxiliaire est le plus souvent utilisée dans les hépatites fulminantes ou dans les insuffisances hépatiques aiguës lorsque l'on pense qu'une régénération est possible au décours de la phase aiguë. Un hémifoie est transplanté en position hétérotopique et assure une suppléance jusqu'à la reprise fonctionnelle attendue du foie natif.

Technique du domino

Il s'agit d'une technique encore peu pratiquée, en cours d'expérimentation, destinée à rentabiliser les greffons : un greffon provenant d'un donneur en état de mort encéphalique est transplanté à un patient présentant une maladie métabolique d'origine hépatique comme l'amylose, occasionnant une surcharge

tissulaire responsable de troubles neurologiques et de la conduction cardiaque. La TH permet d'interrompre l'évolution de la maladie chez ce receveur. Le foie de ce patient, bien que responsable de cette anomalie métabolique, ne présente pas d'anomalie fonctionnelle. Il peut donc être greffé à un autre patient présentant une maladie hépatique terminale, la répercussion de la maladie amyloïde n'étant pas symptomatique avant plusieurs décennies. Une information objective de ce receveur sur la qualité du greffon est bien entendu indispensable.

Conclusion

Les progrès réalisés dans la prise en charge périopératoire multidisciplinaire de la chirurgie hépatique ont permis d'étendre les indications des résections hépatiques, particulièrement en chirurgie carcinologique. D'autre part, la meilleure compréhension du retentissement de la cirrhose sur les fonctions cardiovasculaires et respiratoires fait que cette chirurgie peut être proposée dans des centres spécialisés chez les patients ayant une cirrhose de gravité moyenne. La TH a vu se développer de nouvelles techniques, parmi lesquelles la TH avec donneur vivant qui connaît une expansion considérable ces dernières années.

Points essentiels

Les principales résections hépatiques sont (par ordre d'importance décroissante), la lobectomie droite, l'hépatectomie droite, l'hépatectomie gauche et la lobectomie gauche.

L'existence d'une cirrhose hépatique doit être recherchée, et ses conséquences sur la coagulation, le système nerveux autonome, la fonction rénale (syndrome hépatorénal), la circulation pulmonaire (hypertension portopulmonaire ou syndrome hépatopulmonaire) doivent être évaluées.

Au terme de cette évaluation, le risque de la chirurgie peut être estimé, notamment grâce à l'utilisation de scores de risque chez le cirrhotique.

La réduction du risque hémorragique et d'embolie gazeuse pendant la section hépatique fait appel au clampage du pédicule hépatique, ou plus rarement à l'EVF. Ces manœuvres ont un retentissement hémodynamique propre et exposent aux conséquences hépatique et générale de la reperfusion hépatique.

Le saignement peut également être réduit dans certaines circonstances par des moyens pharmacologiques, notamment l'aprotinine.

Cependant, une transfusion de concentrés érythrocytaires ou de facteurs de coagulation ou de plaquettes est fréquemment nécessaire et doit être anticipée.

Les indications de la TH sont les pathologies hépatiques en phase terminale (cirrhose le plus souvent), les hépatites fulminantes ou les carcinomes hépatocellulaires.

Elle comporte une phase d'hépatectomie, une phase d'anhépatie pendant laquelle le transplant est mis en place puis une phase de revascularisation du greffon et d'anastomoses biliaires.

La technique classique impose un clampage cave sus- et sous-hépatique qui impose le plus souvent une assistance circulatoire veineuse. La technique avec préservation de veine cave (piggy-back), ne nécessite qu'un clampage cave latéral de la veine cave inférieure.

Le saignement et les troubles de l'hémostase (préexistants ou secondaires à la chirurgie) sont les principaux problèmes des deux premières phases. Le retentissement hémodynamique de la phase de reperfusion du greffon est parfois très important et prolongé dans le temps.

Le manque de greffon de donneur en état de mort encéphalique conduit au développement de nouvelles techniques telles que le prélèvement sur donneur vivant, la division du greffon ou le domino. Ces techniques posent des problèmes spécifiques actuellement en cours d'évaluation.

Autoévaluation

Questions

- I
- A - Selon la classification de Couinaud, le lobe droit du foie est formé des segments I à III
 - B - L'artère hépatique assure 70 % du débit sanguin hépatique
 - C - Selon la nomenclature internationale, on définit comme hépatectomie majeure toute résection d'au moins trois segments hépatiques
 - D - La lobectomie droite associe une hépatectomie droite à la résection du segment IV
 - E - En termes de quantité de parenchyme hépatique réséqué, la lobectomie gauche est plus importante que la lobectomie droite
- II
- A - Le temps cumulé d'ischémie tolérable pour un foie sain lors de la manœuvre de Pringle est de l'ordre de 45 minutes
 - B - Lorsqu'une EVF est prévue, il est habituel de réaliser une épreuve de clampage avant le début de la dissection hépatique
 - C - On définit le syndrome de reperfusion par une chute de la PAM de plus de 30 % de sa valeur avant clampage et persistant plus de 1 minute
 - D - On peut réséquer jusqu'à 75 % d'un foie sain sans induire d'insuffisance hépatique aiguë
 - E - Chez un cirrhotique même sévère, une embolisation de la région à réséquer par radiologie interventionnelle entraîne en 1 mois une hypertrophie réactionnelle suffisante pour pratiquer la résection hépatique dans de bonnes conditions
- III
- A - Une induction anesthésique à séquence rapide est recommandée pour les patients présentant une ascite
 - B - Après résection hépatique étendue, le pic de cytolyse postopératoire est observé à j7
 - C - La présence d'un foramen ovale perméable expose au passage systémique d'un embolo gazeux lors d'une plaie de la veine cave
 - D - La découverte d'un déficit neurologique après embolie gazeuse, même plusieurs heures après l'intervention, doit faire poser l'indication d'une oxygénothérapie hyperbare
 - E - L'embolie gazeuse est le risque principal de la chirurgie hépatique
- IV
- A - Au cours des résections hépatiques, le temps le plus hémorragique est la dissection de la tranche hépatique
 - B - La récupération peropératoire du sang en chirurgie carcinologique hépatique est classiquement contre-indiquée
 - C - L'utilisation d'aprotinine doit être systématique lors des hépatectomies
 - D - La morphine est contre-indiquée après hépatectomie en raison d'un coefficient d'extraction hépatique élevé
 - E - L'emploi du paracétamol est contre-indiqué chez le cirrhotique, même à doses réduites, car il peut entraîner des poussées d'insuffisance hépatique aiguë
- V
- A - La cirrhose est fréquemment associée à une diminution du débit cardiaque
 - B - La baisse des RVS est directement liée à la gravité de la cirrhose
 - C - La prévalence de la neuropathie dysautonomique est de 10 % chez le cirrhotique
 - D - La fréquence d'un SHR est de 20 % chez le cirrhotique ascitique
 - E - La survenue d'un SHR de type II est un facteur de mauvais pronostic
- VI
- A - Dans le SHP, il existe une hypoxémie de repos
 - B - Le SHP est présent chez 50 % des cirrhotiques graves
 - C - Le traitement par bêtabloquant, proposé dans l'HTP, peut améliorer le SHP
 - D - Le SHP est rattaché à un trouble du métabolisme du NO
 - E - Un SHP doit être recherché systématiquement chez tout cirrhotique grave par la mesure des gaz du sang, en position couchée et debout
- VII
- A - L'HPP est le plus souvent asymptomatique
 - B - L'apparition d'une insuffisance cardiaque droite au cours d'une HPP est très péjorative
 - C - La survenue de syncopes est évocatrice d'une forme grave d'HPP
 - D - Le traitement de l'HPP repose sur l'administration continue de vasoconstricteurs
 - E - La transplantation hépatique permet de traiter définitivement l'HPP sévère
- VIII
- A - Chez le cirrhotique il existe une baisse de la synthèse hépatique des facteurs II, III, V, IX
 - B - La surexpression du facteur von Willebrand est fréquente chez le cirrhotique
 - C - Les principales indications du TIPSS sont les hémorragies digestives par rupture de VO, l'ascite réfractaire, le SHR et le syndrome de Budd-Chiari
 - D - La mise en place d'un TIPSS entraîne une augmentation du retour veineux et expose à un risque d'œdème pulmonaire
 - E - La valve de Leveen consiste en une dérivation péritonéoportale
- IX Au cours de la TH
- A - Les troubles métaboliques (acidose, hyperkaliémie) doivent être corrigés avant la reperfusion du greffon
 - B - La durée d'ischémie du greffon est corrélée à l'importance des manifestations hémodynamiques lors de la reperfusion
 - C - Dans les premières heures qui suivent la reperfusion du greffon, il faut impérativement normaliser la glycémie par un apport d'insuline adapté
 - D - La correction préopératoire des troubles de l'hémostase a fait la preuve de son efficacité en termes de réduction du saignement peropératoire
 - E - L'albumine a montré sa supériorité par rapport aux macromolécules comme produit de remplissage

Réponses

I

A - **Faux** : le lobe droit est formé des segments IV à VIII

B - **Faux** : l'artère hépatique n'assure que 30 % du débit sanguin hépatique, le reste provenant de la veine porte

C - **Vrai**

D - **Vrai**

E - **Faux**

II

A - **Faux** : le temps cumulé acceptable est de l'ordre de 120 minutes (huit épisodes de clampage de 15 minutes chacun)

B - **Vrai** : si après 3 à 5 minutes, la baisse de la PAM ou du DC est supérieure à 50 %, l'EVF est interrompue et une optimisation hémodynamique s'impose (en premier lieu, la recherche d'une hypovolémie)

C - **Vrai**

D - **Vrai**

E - **Faux**

III

A - **Vrai**

B - **Faux** : le pic survient à la 48^e heure

C - **Vrai**

D - **Vrai**

E - **Faux** : le risque principal est l'hémorragie

IV

A - **Vrai**

B - **Vrai**

C - **Faux**

D - **Faux**

E - **Vrai**

V

A - **Faux** : c'est l'inverse

B - **Vrai**

C - **Faux** : sa prévalence est de 70 % chez le cirrhotique, ce qui justifie sa recherche systématique en préopératoire

D - **Vrai**

E - **Vrai** : la survie des patients présentant un SHR de type II est inférieure, à classe de Child égale, à celle des cirrhotiques sans atteinte rénale

VI

A - **Vrai** : le SHP associe une hépatopathie avec hypertension portale, une hypoxémie de repos avec orthodéoxie et une vasodilatation intrapulmonaire

B - **Faux** : il n'est présent que chez 10 à 15 % des cirrhotiques graves

C - **Faux** : c'est l'inverse, il l'aggrave

D - **Vrai**

E - **Vrai**

VII

A - **Vrai**

B - **Vrai**

C - **Vrai**

D - **Faux** : il repose au contraire sur l'administration de vasodilatateurs

E - **Faux**

VIII

A - **Faux** : il s'agit des facteurs II, V, VII et X

B - **Vrai**

C - **Vrai**

D - **Vrai**

E - **Faux**

IX Au cours de la TH

A - **Vrai**

B - **Faux** : en revanche, il existe une corrélation entre la tolérance hémodynamique lors du clampage et la fréquence du syndrome de reperfusion

C - **Faux**

D - **Faux**

E - **Faux**

Références ➤

Références

- [1] Aggarwal S, Kang Y, Freeman JA, Fortunato FL, Pinsky MR. Postreperfusion syndrome: cardiovascular collapse following hepatic reperfusion during liver transplantation. *Transplant Proc* 1987; 19: 54-55
- [2] Ahmat KP, Riley RH, Sims C, House AK, Cooke CT. Fatal air embolism following anesthesia for insertion of a peritoneo-venous shunt. *Anesthesiology* 1989; 70: 702-704
- [3] Albornoz L, Alvarez D, Otaso JC, Gadoa A, Salviu J, Gerona S et al. Von Willebrand factor could be an index of endothelial dysfunction in patients with cirrhosis: relationship to degree of liver failure and nitric oxide levels. *J Hepatol* 1999; 30: 451-455
- [4] Albornoz L, Bandi JC, Otaso JC, Laudanno O, Mastai R. Prolonged bleeding time in experimental cirrhosis: role of nitric oxide. *J Hepatol* 1999; 30: 456-460
- [5] AuBuchon JP. Cost-effectiveness of preoperative autologous blood donation for orthopedic and cardiac surgeries. *Am J Med* 1996; 101: 38S-42S
- [6] Badner NH, Bhandari R, Komar WE. Bupivacaine 0,125 % improves continuous postoperative epidural fentanyl analgesia after abdominal or thoracic surgery. *Can J Anaesth* 1994; 41: 387-392
- [7] Baldry C, Backman SB, Metrakos P, Tchervenkov J, Barkun J, Moore A. Liver transplantation in a Jehovah's Witness with ankylosing spondylitis. *Can J Anaesth* 2000; 47: 642-646
- [8] Battaller R, Sort P, Gines P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome: definition, pathophysiology, clinical features and management. *Kidney Int [suppl]* 1998; 66: S47-53
- [9] Battaglia SE, Pretto JJ, Irving LB, Jones RM, Angus PW. Resolution of gas exchange abnormalities and intrapulmonary shunting following liver transplantation. *Hepatology* 1997; 25: 1228-1232
- [10] Baubillier E, Cherqui D, Dominique C, Khalal M, Bonnet F, Fagniez PL et al. A fatal thrombotic complication during liver transplantation after aprotinin administration. *Transplantation* 1994; 57: 1664-1666
- [11] Belghiti J, Clavien PA, Gadzjev E, Garden JO, Lau WY, Makuuchi M et al. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. *HBP* 2000; 2: 333-339
- [12] Belghiti J, Marty J, Farges O. Techniques, hemodynamic monitoring, and indications for vascular clamping during liver resections. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1998; 5: 69-76
- [13] Belghiti J, Noun R, Malafosse R, Jagot P, Sauvanet A, Pierangeli F et al. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection: a controlled study. *Ann Surg* 1999; 229: 369-375
- [14] Belghiti J, Noun R, Sauvanet A. Temporary portocaval anastomosis with preservation of caval flow during orthotopic liver transplantation. *Am J Surg* 1995; 169: 277-279
- [15] Belghiti J, Noun R, Zante E, Ballet T, Sauvanet A. Portal triad clamping or hepatic vascular exclusion for major liver resection. A controlled study. *Ann Surg* 1996; 224: 155-161
- [16] Belghiti J, Sauvanet A, Panis Y, Gayet B, Fekete F. Transplantation hépatique sans clampage de la veine cave inférieure. *Presse Méd* 1992; 21: 569-571
- [17] Beris P. Epopin alfa as an adjuvant to autologous blood donation. *Semin Hematol* 1996; 33: 27-30
- [18] Bismuth H, Castaing D, Borie D. Conduite générale des hépatectomies. *Encycl Méd Chir* 1997; 18(Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-761, 18p
- [19] Brinkmann A, Seeling W, Wolf CF, Kneitinger E, Schonberger C, Vogt N et al. Vasopressor hormone response following mesenteric traction during major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 948-956
- [20] Busque S, Esquivel CO, Concepcion W, So SK. Experience with the piggyback technique without caval occlusion in adult orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1998; 65: 77-82
- [21] Cacciarelli TV, Keefe EB, Moore DH, Burns W, Busque S, Concepcion W et al. Effect of intraoperative blood transfusion on patient outcome in hepatic transplantation. *Arch Surg* 1999; 134: 25-29
- [22] Carton EG, Plevak DJ, Kranner PW, Rettke SR, Geiger HJ, Coursin DB. Perioperative care of the liver transplant patient: Part 2. *Anesth Analg* 1994; 78: 382-399
- [23] Carton EG, Rettke SR, Plevak DJ, Geiger HJ, Kranner PW, Coursin DB. Perioperative care of the liver transplant patient: Part 1. *Anesth Analg* 1994; 78: 120-133
- [24] Castaing D, Borie D, Bismuth H. Anatomie du foie et des voies biliaires. *Encycl Méd Chir* 1997; 10(Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-760
- [25] Castro M, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome. A pulmonary vascular complication of liver disease. *Clin Chest Med* 1996; 17: 35-48
- [26] Cheng EY, Woehlick HJ. Pulmonary artery hypertension complicating anesthesia for liver transplantation. *Anesthesiology* 1992; 77: 389-392
- [27] Chiba T, Ohi R, Takahashi T, Ogawa H, Hida W. Nitric oxide in hepatopulmonary syndrome. *Hepatology* 1998; 27: 1450-1451
- [28] Chisakuta AM, George KA, Hawthorne CT. Postoperative epidural infusion of a mixture of bupivacaine 0,2 % with fentanyl for upper abdominal surgery. A comparison of thoracic and lumbar routes. *Anaesthesia* 1995; 50: 72-75
- [29] Choudhry DK, Schwartz RE, Stayer SA, Shevchenko Y, Rehman M. Anesthetic management of living liver donors. *Can J Anaesth* 1999; 46: 788-791
- [30] Colapinto RF, Stronell RD, Gildiner M, Ritchie AC, Langer B, Taylor BR et al. Formation of intrahepatic portosystemic shunts using a balloon dilatation catheter: preliminary clinical experience. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140: 709-714
- [31] Collin F, Lehmann C, Levy S, Bachellier P, Steib A. Changes in homeostasis during surgical liver resection. *Ann Fr Anesth Réanim* 1999; 18: 711-718
- [32] Connor CI, Roozeboom D, Brown R, Tuman KJ. Pulmonary thromboembolism during liver transplantation: possible association with antifibrinolytic drugs and novel treatment options. *Anesth Analg* 2000; 91: 296-299
- [33] Cronin DC 2nd, Millis JM, Siegler M. Transplantation of liver grafts from living donors into adults--too much, too soon. *N Engl J Med* 2001; 344: 1633-1637
- [34] Cursio R, Gugenheim J, Ricci JE, Crenesse D, Rostagno P, Maulon L et al. A caspase inhibitor fully protects rats against lethal normothermic liver ischemia by inhibition of liver apoptosis. *Faseb J* 1999; 13: 253-261
- [35] Dalmau A, Sabate A, Acosta F, Garcia-Huete L, Koo M, Rehman M et al. Comparative study of antifibrinolytic drugs in orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1999; 31: 2361-2362
- [36] Dalmau A, Sabate A, Acosta F, Garcia-Huete L, Koo M, Sansano T et al. Tranexamic acid reduces red cell transfusion better than epsilon-aminocaproic acid or placebo in liver transplantation. *Anesth Analg* 2000; 91: 29-34
- [37] Daoud VS, Reeves JT, Schaefer JW. Failure of hypoxic pulmonary vasoconstriction in patients with liver cirrhosis. *J Clin Invest* 1972; 51: 1076-1080
- [38] de Leon-Casasola OA, Parker BM, Lema MJ, Groth RI, Orsini-Fuentes J. Epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia. Differences in the postoperative course of cancer patients. *Reg Anesth* 1994; 19: 307-315
- [39] Delva E, Barberousse JP, Nordlinger B, Ollivier JM, Vacher B, Guilmet C et al. Hemodynamic and biochemical monitoring during major liver resection with the use of hepatic vascular exclusion. *Surgery* 1984; 95: 309-318
- [40] Delva E, Camus Y, Paugam C, Parc R, Huguet C, Lienhart A. Hemodynamic effects of portal triad clamping in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 864-868
- [41] Detry O, Honore P, Delwaide J, Dondelinger RF, Meurisse M, Jacquet N. Liver transplantation in a Jehovah's witness. *Lancet* 1999; 353: 1680
- [42] Dillon JF, Nolan J, Thomas H, Williams BC, Neilson JM, Bouchier IA et al. The correction of autonomic dysfunction in cirrhosis by captopril. *J Hepatol* 1997; 26: 331-335
- [43] Dupont J, Messiant F, Declercq N, Tavernier B, Jude B, Durinck L et al. Liver transplantation without the use of fresh frozen plasma. *Anesth Analg* 1996; 83: 681-686
- [44] Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 2002; 105: 1257-1267
- [45] Elias D, Ducreux M, Rougier P, Sabourin JC, Cavalcanti A, Bonvalot S et al. Quelles sont les indications réelles des hépatectomies pour métastases d'origine colorectale? *Gastroenterol Clin Biol* 1998; 22: 1048-1055
- [46] Elias D, Lapiere V, Billard V. Autotransfusion peropératoire par récupération de sang épanché en chirurgie carcinologique. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000; 19: 739-744
- [47] Ettore GM, Sommacale D, Farges O, Sauvanet A, Guevara O, Belghiti J. Postoperative liver function after elective right hepatectomy in elderly patients. *Br J Surg* 2001; 88: 73-76
- [48] Fan ST, Lo CM, Lai EC, Chu KM, Liu CL, Wong J. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1547-1552
- [49] Farges O, Malassagne B, Flejou JF, Balzan S, Sauvanet A, Belghiti J. Risk of major liver resection in patients with underlying chronic liver disease: a reappraisal. *Ann Surg* 1999; 229: 210-215
- [50] Ferro D, Basili S, Lattuada A, Mantovani B, Bellomo A, Manucci PM et al. Systemic clotting activation by low-grade endotoxaemia in liver cirrhosis: a potential role for endothelial procoagulant activation. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997; 29: 434-440
- [51] Findlay JY, Harrison BA, Plevak DJ, Krowka MJ. Inhaled nitric oxide reduces pulmonary artery pressures in portopulmonary hypertension. *Liver Transpl Surg* 1999; 5: 381-387
- [52] Findlay JY, Rettke SR. Poor prediction of blood transfusion requirements in adult liver transplantations from preoperative variables. *J Clin Anesth* 2000; 12: 319-323
- [53] Fischler M. Embolies gazeuses en anesthésie. In: Conférence d'actualisation. Conférences d'actualisation du 43^e Congrès de la Société française d'anesthésie et de réanimation. (Paris, 2001) Paris: Elsevier-SFAR, 2001; 467-480
- [54] Fleisher LA, Eagle KA. Clinical practice. Lowering cardiac risk in noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2001; 345: 1677-1682
- [55] Garcia-Huete L, Domenech P, Sabate A, Martinez-Brotos F, Jaurieta E, Figueras J. The prophylactic effect of aprotinin on intraoperative bleeding in liver transplantation: a randomized clinical study. *Hepatology* 1997; 26: 1143-1148
- [56] Garutti Martinez I, Olmedilla L, Perez-Pena JM, Zaballos M, Sanz J, Vigil MD et al. Response to clamping of the inferior vena cava as a factor for predicting postreperfusion syndrome during liver transplantation. *Anesth Analg* 1997; 84: 254-259
- [57] Gillies BS, Perkins JD, Cheney FW. Abdominal aortic compression to treat circulatory collapse caused by severe pulmonary hypertension during liver transplantation. *Anesthesiology* 1996; 85: 420-422
- [58] Glanemann M, Langrehr J, Kaisers U, Schenk R, Müller A, Stange B et al. Postoperative tracheal extubation after orthotopic liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 333-339
- [59] Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine. First of two parts--Blood transfusion. *N Engl J Med* 1999; 340: 438-447
- [60] Grande L, Rimola A, Cugat E, Alvarez L, Garcia-Valdecasas JC, Taura P et al. Effect of venovenous bypass on perioperative renal function in liver transplantation: results of a randomized controlled trial. *Hepatology* 1996; 23: 1418-1428
- [61] Green DM. Perioperative autologous transfusion service: a logical extension of our role in the operating room. *Anesthesiology* 1997; 86: 258
- [62] Grewal HP, Thistlewaite JR, Loss GE, Fisher JS, Cronin DC, Siegel CT et al. Complications in 100 living-liver donors. *Ann Surg* 1998; 228: 214-219
- [63] Guevara M, Gines P, Fernandez-Esparrach G, Sort P, Salmeron JM, Jimenez W et al. Reversibility of hepatorenal syndrome by prolonged administration of oripressin and plasma volume expansion. *Hepatology* 1998; 27: 35-41
- [64] Heiss MM, Mempel W, Jauch KW, Delanoff C, Mayer G, Mempel M et al. Beneficial effect of autologous blood transfusion on infectious complications after colorectal cancer surgery. *Lancet* 1993; 342: 1328-1333
- [65] Hendriks HG, van der Meer J, Klompmaker IJ, Choudhury N, Hagenars JA, Porte RJ et al. Blood loss in orthotopic liver transplantation: a retrospective analysis of transfusion requirements and the effects of autotransfusion of cell saver blood in 164 consecutive patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000; 11 suppl1: S87-93
- [66] Henriksen JH, Moller S, Schifter S, Bendtsen F. Increased arterial compliance in decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 1999; 31: 712-718
- [67] Hoepfer M, Schwarze M, Ehlerding S, Adler-Schuermeier A, Spiekeroetter E, Niedermeier J et al. Long-term treatment of primary pulmonary hypertension with aerosolized iloprost, a prostacyclin analogue. *N Engl J Med* 2000; 342: 1866-1870
- [68] Isobe H, Sakai H, Sakamoto S, Nawata H. Decreased variation of electrocardiographic R-R interval in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1994; 9: 232-235
- [69] Jayr C, Beaussier M, Gustafsson U, Leteurnier Y, Nathan N, Plaud B et al. Continuous epidural infusion of ropivacaine for postoperative analgesia after major abdominal surgery: comparative study with i.v. PCA morphine. *Br J Anaesth* 1998; 81: 887-892
- [70] Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998; 85: 1058-1060
- [71] Jugan E, Albaladejo P, Jayas P, Ecoffey C. The failure of venovenous bypass to prevent graft liver postreperfusion syndrome. *Transplantation* 1992; 54: 81-84
- [72] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33: 464-470
- [73] Kelley SD. Venovenous bypass during liver transplantation. *Anesth Analg* 1992; 75: 481-483
- [74] Krowka MJ. Pathophysiology of arterial hypoxemia in advanced liver disease. *Liver Transpl Surg* 1996; 2: 308-312
- [75] Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome. Current concepts in diagnostic and therapeutic considerations. *Chest* 1994; 105: 1528-1537
- [76] Krowka MJ, Plevak DJ, Findlay JY, Rosen CB, Wiesner RH, Krom RA. Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary-related mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: 443-450
- [77] Laffi G, Marra F. Complications of cirrhosis: is endothelium guilty? *J Hepatol* 1999; 30: 532-535
- [78] Lagneau F, Kavafyan J, Marty J. The rational use of aprotinin during orthotopic liver transplantation. *Ann Fr Anesth Réanim* 2001; 20: 421-422
- [79] Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 1043-1049

- [80] Lentschener C, Franco D, Bouaziz H, Mercier FJ, Fouqueray B, Landault C et al. Haemodynamic changes associated with portal triad clamping are suppressed by prior hepatic pedicle infiltration with lidocaine in humans. *Br J Anaesth* 1999; 82: 691-697
- [81] Liu H, Lee SS. Cardiopulmonary dysfunction in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 600-608
- [82] Llamas P, Cabrera R, Gomez-Arnau J, Fernandez MN. Hemostasis and blood requirements in orthotopic liver transplantation with and without high-dose aprotinin. *Haematologica* 1998; 83: 338-346
- [83] Lunzer MR, Newman SP, Bernard AG, Manghani KK, Sherlock SP, Ginsburg J. Impaired cardiovascular responsiveness in liver disease. *Lancet* 1975; 2: 382-385
- [84] Mandell MS. Evaluation of patients with portal hypertension-associated pulmonary artery hypertension. *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 451-453
- [85] Mandell MS, Duke J. Nitric oxide reduces pulmonary hypertension during hepatic transplantation. *Anesthesiology* 1994; 81: 1538-1542
- [86] Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G, Peccoux C, Vergne C, Brunat G et al. Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology* 2000; 92: 433-441
- [87] Martinez I, Olmedilla L, Perez-Pena JM, Zaballos M, Sanz J, Vigil MD. Response to clamping of the inferior vena cava as a factor for predicting postreperfusion syndrome during liver transplantation. *Anesth Analg* 1997; 84: 254-259
- [88] Melendez J, Ferri E, Zwillman M, Fischer M, DeMatteo R, Leung D et al. Extended hepatic resection: a 6-year retrospective study of risk factors for perioperative mortality. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 47-53
- [89] Melendez JA, Arslan V, Fischer ME, Wuest D, Jarnagin WR, Fong Y et al. Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 620-625
- [90] Midorikawa Y, Kubota K, Takayama T, Toyoda H, Ijichi M, Torzilli G et al. A comparative study of postoperative complications after hepatectomy in patients with and without chronic liver disease. *Surgery* 1999; 126: 484-491
- [91] Mimos O, Incagnoli P, Josse C, Gillon MC, Kuhlman L, Mirand A et al. Analgesic efficacy and safety of nefopam vs. propacetamol following hepatic resection. *Anaesthesia* 2001; 56: 520-525
- [92] Navarro F, Le Moine MC, Fabre JM, Belghiti J, Cherqui D, Adam R et al. Specific vascular complications of orthotopic liver transplantation with preservation of the retrohepatic vena cava: review of 1 361 cases. *Transplantation* 1999; 68: 646-650
- [93] Olmedilla L, Garutti I, Pérez-Pena J, Sanz J, Teiggell E, Avellanal M. Fatal paradoxical air embolism during liver transplantation. *Br J Anaesth* 2000; 84: 112-114
- [94] Orii R, Sugawara Y, Hayashida M, Yamada Y, Chang K, Takayama T et al. Effects of amrinone on ischaemia-reperfusion injury in cirrhotic patients undergoing hepatectomy: a comparative study with prostaglandin E₁. *Br J Anaesth* 2000; 85: 389-395
- [95] Ozier Y, Steib A, Ickx B, Nathan N, Derlon A, Guay J et al. Haemostatic disorders during liver transplantation. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 208-218
- [96] Papatheodoridis GV, Chung S, Keshav S, Pasi J, Burroughs AK. Correction of both prothrombin time and primary haemostasis by recombinant factor VII during therapeutic alcohol injection of hepatocellular cancer in liver cirrhosis. *J Hepatol* 1999; 31: 747-750
- [97] Paulsen AW, Whitten CW, Ramsay MA, Klintmalm GB. Considerations for anesthetic management during venovenous bypass in adult hepatic transplantation. *Anesth Analg* 1989; 68: 489-496
- [98] Plotkin JS, Kuo PC, Rubin LJ, Gaine S, Howell CD, Laurin J et al. Successful use of chronic epoprostenol as a bridge to liver transplantation in severe portopulmonary hypertension. *Transplantation* 1998; 65: 457-459
- [99] Porte RJ, Molenaar IQ, Begliomini B, Groenland TH, Januszkiwicz A, Lindgren L et al. Aprotinin and transfusion requirement in orthotopic liver transplantation: a multicenter randomised double-blind study. *Lancet* 2000; 355: 1303-1309 EMSALT study group
- [100] Postema RR, ten Kate FJ, Tepstra OT. Less hepatic tissue necrosis after argon beam coagulation than after conventional electrocoagulation. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 177-180
- [101] Prager MC, Cauldwell CA, Ascher NL, Roberts JP, Wolfe CL. Pulmonary hypertension associated with liver disease is not reversible after liver transplantation. *Anesthesiology* 1992; 77: 375-378
- [102] Raffy O, Sleiman C, Vachery F, Mal H, Roue C, Hadengue A et al. Refractory hypoxemia during liver cirrhosis. Hepatopulmonary syndrome or "primary" pulmonary hypertension? *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1169-1171
- [103] Richter GM, Palmaz JC, Noldge G, Rossle M, Siegerstetter V, Franke M et al. Der transjugular intrahepatische portosystemische shunt (TIPSS). *Radiologie* 1989; 29: 406-411 Eine neue Nichtoperative, perkutane Methode
- [104] Rodriguez-Roisin R, Barbera JA. Hepatopulmonary syndrome: is NO the right answer? *Gastroenterology* 1997; 113: 682-684
- [105] Rolla G, Brussino L, Colagrande P, Scappaticci E, Morello M, Bergerone S et al. Exhaled nitric oxide and impaired oxygenation in cirrhotic patients before and after liver transplantation. *Ann Intern Med* 1998; 129: 375-378
- [106] Rolla G, Bucca C, Brussino L. Methylene blue in the hepatopulmonary syndrome. *N Engl J Med* 1994; 331: 1098
- [107] Samain E, Courtois F, Ozier Y, Peynaud E. French Study Group. Multicenter study on perioperative transfusions requirements in liver transplantation. *Anesthesiology* 2000; 93: A202[abstract]
- [108] Seltzer JL, Goldberg ME, Larjani GE, Ritter DE, Starsnic MA, Stahl GL et al. Prostacyclin mediation of vasodilation following mesenteric traction. *Anesthesiology* 1988; 68: 514-518
- [109] Shaw BW Jr. Some further notes on venovenous bypass for orthotopic transplantation of the liver. *Transplant Proc* 1987; 19: 13-16
- [110] Shinozuka N, Koyama I, Arai T, Numajiri Y, Watanabe T, Nagashima N et al. Autologous blood transfusion in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Am J Surg* 2000; 179: 42-45
- [111] Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg* 1968; 168: 392-415
- [112] Starzl TE, Schneck SA, Mazzoni G, Aldrete JA, Porter KA, Schroter GP et al. Acute neurological complications after liver transplantation with particular reference to intraoperative cerebral air embolus. *Ann Surg* 1978; 187: 236-240
- [113] Steib A, Schmidt-Mutter C, Bachellier P, Dupeyron JP. Anesthésie pour chirurgie hépatique (en dehors de la transplantation). In: Conférence d'actualisation. Conférence d'actualisation du 43^e congrès de la Société française d'anesthésie et de réanimation (Paris 2001) Paris: Elsevier-SFAR, 2001; 369-383
- [114] Thiery G, Le Corre F, Kirstetter P, Sauvanet A, Belghiti J, Marty J. Paradoxical air embolism during orthotopic liver transplantation: diagnosis by transoesophageal echography. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 342-345
- [115] Valbonesi M, Bruni R, Lercari G, Florio G, Carlier P, Morelli F. Autoapheresis and intraoperative blood salvage in oncologic surgery. *Transfus Sci* 1999; 21: 129-139
- [116] Vallance P, Moncada S. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a role for nitric oxide? *Lancet* 1991; 337: 776-778

