

---

# Comité des référentiels de la SFAR

## Recommandations formalisées d'experts

### Gestion périopératoire des traitements chroniques et dispositifs médicaux

Juin 2009

---

#### **Coordinateur**

Pr Pierre Albaladejo (CHU de Grenoble)

#### **Comité d'organisation**

Pr Christophe Baillard (CHU Avicenne, Bobigny), Pr Francis Bonnet (CHU Tenon, Paris), Dr Elisabeth Gaertner (CHU, Nice), Dr Emmanuel Marret (CHU Tenon, Paris), Pr Jean Marty (CHU Henri Mondor, Créteil).

#### **Groupe d'experts**

Pr Karim Asehnoune (CHU de Nantes, Hôpital Laënnec, Nantes), Dr Frédéric Aubrun (CHU de la Pitié Salpêtrière, Paris), Dr Christophe Aveline (Polyclinique Sévigné, Rennes), Dr Hélène Beloeil (CHU de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre), Dr Florent Briand (Cardiologie, CHU Jean Minjot, Besançon), Dr Régis Bronchard (CHU Bichat, Paris), Pr Christophe Baillard (CHU Avicenne, Bobigny), Pr Yvonnick Blanloeil (CHU de Nantes), Dr Joëlle Carcey (CHU de Grenoble), Dr Michel Carles (CHU de Nice, Hôpital de l'Archet, Nice), Dr Claire Dahyot-Fizelier (CHU la Milétrie, Poitiers), Dr Arnaud Deleuze (Clinique de Mougins, Mougins), Dr Jean Luc Fellahi (Clinique Saint Martin, Caen), Pr Dominique Fletcher (CHU Raymond Poincaré, Garches), Dr Inanna Gabriel (CHU Henri Mondor, Créteil), Pr Hawa Keita-Meyer (CHU Louis Mourier, Colombes), Pr François Kerbaul (CHU la Timone, Marseille), Dr Sigismond Lasocki (CHU Bichat, Paris), Dr Yannick Le Manach (CHU La Pitié Salpêtrière, Paris), Dr Eliane Melon (CHU Henri Mondor, Créteil), Pr Olivier Mimos (CHU la Milétrie, Poitiers), Dr Alexandre Ouattara (CHU La Pitié Salpêtrière, Paris), Pr Vincent Piriou (CHU Lyon-Sud, Pierre Bénite), Dr Xavier Paqueron (Centre Clinical, Soyaux), Dr Sébastien Pili-Floury (CHU Jean Minjot, Besançon), Pr Marc Raucoules (CHU de Nice, Hôpital de l'Archet, Nice), Dr Jean Christophe Rigal (CHU de Nantes), Dr Bertrand Rozec (CHU de Nantes), Pr Emmanuel Samain (CHU Jean Minjot, Besançon),

Ce référentiel formalisé d'experts a été sollicité par le Comité des Référentiels de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation en 2006. Les justifications d'un tel référentiel étaient multiples.

De nombreuses interactions médicamenteuses entre les traitements chroniques et les médicaments de l'anesthésie sont décrites. Aucune recommandation formalisée n'existe actuellement. La littérature dans ce domaine est de qualité variable, le plus souvent de faible qualité méthodologique et intéresse des médicaments souvent obsolètes. Dans le même temps, les schémas thérapeutiques proposés pour le traitement des pathologies les plus fréquentes reposent sur des arguments basés sur une médecine fondée sur des faits (evidence based medicine). Il apparaît également que la fréquence et la gravité des complications médicales postopératoires soient en rapport avec la durée de l'arrêt des traitements en périopératoire.

### **Méthodologie**

Le comité des référentiels de la SFAR a mandaté un coordinateur, Pierre Albaladejo (CHU de Grenoble) pour organiser l'élaboration de ce référentiel. Un comité d'organisation a été constitué, comprenant cinq membres de la SFAR : Christophe Baillard (CHU Avicenne, Bobigny), Francis Bonnet (Président du comité des référentiels de la SFAR, CHU Tenon), Elisabeth Gaertner (CHU Nice), Emmanuel Marret (CHU Tenon, Paris), Jean Marty (CHU Henri Mondor, Créteil).

Des cibles (les anesthésistes réanimateurs), des questions, un champ d'application, des groupes de travail et une méthode de travail (choix du type de référentiel) ont été définis par le comité d'organisation et validés par le comité des référentiels de la SFAR.

### **Questions**

Les questions choisies et validées par le comité d'organisation sont :

- Quel est le risque d'événement à l'arrêt ou au maintien du traitement ?
- Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?
- Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution.
- Doit-on faire appel à un spécialiste pour une décision collégiale ?
- Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée, dans une situation de geste programmé, en urgence, précautions/mise en garde.
- Proposer une stratégie de reprise du traitement, en particulier les délais, et les voies d'administration en tenant compte du cas spécifique d'interruption du transit digestif.

### **Champ d'application**

En raison du grand nombre de traitements et de dispositifs médicaux à analyser, et dans un souci de pragmatisme et de faciliter l'appropriation, ce référentiel a été segmenté en

plusieurs modules, chacun des modules regroupant une famille de traitement. Cinq modules ont été définis *a priori* :

- Pathologies cardiovasculaires
- Pathologies neurologiques et psychiatriques
- Pathologies infectieuses, immunosuppresseurs
- Pathologies endocriniennes
- Douleur chronique et addiction

Un groupe de travail spécifique a été désigné pour chacun de ces modules. La liste des traitements et dispositifs médicaux déclinés au sein de chaque module n'est pas exhaustive. Elle comprend dans un premier temps, les traitements les plus fréquents, les plus difficiles à gérer, les plus faciles à gérer, pour des patients adultes. La liste des traitements a été proposée par le comité d'organisation, validée par le comité des référentiels et amendée par les groupes de travail. Cette forme permet de mettre à jour le référentiel, par l'inclusion de nouveaux traitements dans les différents modules. Les traitements antithrombotiques ont été exclus de ce référentiel pour 2 raisons. Une [conférence d'experts sur la gestion des médicaments antiplaquettaires](#) (2001) et une [expertise collective sur la gestion des patients porteurs de stents coronaires](#) (2006) organisées par la SFAR ont déjà traité des traitements antiplaquettaires. Une recommandation pour la pratique clinique organisée par la Haute Autorité de Santé (2008) a couvert la [gestion périopératoire des AVK](#).

### **Méthode de travail**

La forme de référentiel médical choisi pour répondre à ces questions est la recommandation formalisée d'experts (RFE). Cette méthodologie est adaptée dès lors que les données scientifiques sont absentes ou peu nombreuses, d'un niveau de preuve peu élevé ou conflictuel, que les éléments de réponse sont indirects ou traités partiellement, pour les domaines pour lesquels les pratiques s'avèrent peu ou mal codifiées, voire d'une grande variabilité. En raison même de l'absence de données scientifiques indiscutables, une prise de position à un temps donné par un groupe d'experts dans le domaine concerné apparaît donc nécessaire.

La revue de la littérature a été réalisée par les membres des groupes de travail. Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique pour en apprécier la qualité méthodologique et affecter un niveau de preuve.

Le grade des recommandations selon le niveau de preuve issu de la littérature est défini comme suit :

Niveau de preuve	Grade des recommandations
<b>Niveau de preuve 1</b>	<b>A</b>
Essais comparatifs randomisés de forte puissance	<b>Preuve scientifique établie</b>
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	
<b>Niveau de preuve 2</b>	<b>B</b>
Essais comparatifs randomisés de faible puissance	<b>Présomption scientifique</b>
Essais contrôlés non randomisés bien conduits	
Essais prospectifs non contrôlés bien menés (suivi de cohorte par exemple)	
<b>Niveau de preuve 3</b>	<b>C</b>
Études cas-témoins	<b>Niveau de preuve faible</b>
<b>Niveau de preuve 4</b>	
Essais contrôlés présentant des biais	
Études rétrospectives et cas cliniques (séries de malades)	
Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
<b>Pas de niveau de preuve</b>	<b>D</b>
	<b>Accord professionnel</b>

Des textes courts ont été écrits par chaque groupe de travail pour chaque traitement étudié dans le contexte périopératoire. Ces textes courts ont été revus par l'ensemble des experts et du comité d'organisation. Certaines des recommandations reposant sur une littérature de faible niveau, c'est-à-dire les recommandations de grade D (avis d'expert), ont été gradées selon la méthode Delphi afin d'affiner et d'apporter une force à ces recommandations. Ce sont les recommandations qui ont paru les plus importantes aux experts. Dans ce cas, une méthode Delphi à 2 tours a été appliquée pour les recommandations cruciales, en particulier concernant la proposition de stratégie de gestion. Ceci a permis de faire des recommandations d'experts pour lesquelles la force de l'accord est témoin du consensus au sein du groupe d'experts. Dans la grande majorité des cas, un accord fort a été obtenu.

---

# Comité des référentiels de la SFAR

## Recommandations formalisées d'experts

### Gestion périopératoire des traitements chroniques et dispositifs médicaux

---

## Table des matières

<b><u>PATHOLOGIES CARDIOVASCULAIRES</u></b> .....	7
<u>BÊTA-BLOQUANTS</u> .....	8
<u>INHIBITEURS CALCIFIQUES</u> .....	10
LES DIURÉTIQUES.....	13
LES ACTIVATEURS DES CANAUX POTASSIQUES.....	15
INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION ET SARTANS.....	17
DÉRIVÉS NITRÉS.....	19
STATINES.....	21
LES ANTIARYTHMIQUES : CLASSE I DE VAUGHAN WILLIAMS.....	23
LES ANTIARYTHMIQUES : CLASSE III DE VAUGHAN WILLIAMS.....	25
<u>L'amiodarone</u> .....	25
<u>Le sotalol</u> .....	27
LES STIMULATEURS CARDIAQUES.....	29
<b><u>DOULEUR CHRONIQUE, TOXICOMANIE</u></b> .....	34
OPIOÏDES.....	35
<u>ANALGÉSIFIQUES NON MORPHINIQUES : AINS ET COXIBS</u> .....	38
<u>ANALGÉSIFIQUES NON MORPHINIQUES : ANTIÉPILEPTIQUES</u> .....	40
<u>ANALGÉSIFIQUES NON MORPHINIQUES : ANTIDÉPRESSEURS</u> .....	42
<u>ANALGÉSIFIQUES NON MORPHINIQUES : BENZODIAZÉPINES</u> .....	43
<u>CATHÉTERS INTRATHÉCAUX ET PÉRIMÉDULLAIRES</u> .....	44
<u>STIMULATEUR MÉDULLAIRE</u> .....	47
SUBSTITUTION DE L'HÉROÏNE (ET OPIACÉS).....	49
TOXICOMANIE ACTIVE.....	54
CANNABIS.....	55
HÉROÏNE.....	57
COCAÏNE.....	61
<u>AUTRES EXCITANTS DU SNC, DROGUES DE SYNTHÈSE</u> .....	64
<u>MÉDICAMENTS DÉTOURNÉS</u> .....	66
<u>Benzodiazépines</u> .....	66
<u>Kétamine</u> .....	67
<b><u>ANTIINFECTIEUX, IMMUNOSUPPRESSEURS</u></b> .....	68
ANTITUBERCULEUX.....	69
ANTIRÉTROVIRAUX.....	74
INHIBITEURS DE CALCINEURINE :.....	80
CICLOSPORINE A (NÉORAL®), TACROLIMUS (PROGRAF®).....	80
THALIDOMIDE : (THALIDOMIDE LAPHAL®).....	82
MÉTHOTREXATE.....	83
AZATHIOPRINE (IMUREL®).....	84
MYCOPHÉNOLATE MOFÉTIL : (CELLCEPT®).....	86
CYCLOPHOSPHAMIDE : (ENDOXAN®).....	88
ANTICORPS MONOCLONAUX ANTI-TNF :.....	90
(REMICADE®, HUMIRA®, ENBREL®).....	90
<b><u>PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES ET PSYCHIATRIQUES</u></b> .....	92
ANTIPARKINSONIENS.....	93
ANTIDÉPRESSEURS.....	95

<b><u>PATHOLOGIES ENDOCRINIENNES</u></b> .....	99
<b><u>GLUCOCORTICOIDES</u></b> .....	100
<b><u>ANTIDIABÉTIQUES ORAUX : METFORMINE</u></b> .....	102
<b><u>ANTIDIABÉTIQUES ORAUX : SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS ET GLINIDES</u></b> .....	104
<b><u>ANTIDIABÉTIQUES ORAUX : LES INHIBITEURS DES ALPHAGLUCOSIDASES INTESTINALES : ACARBOSE ET MIGLITOL</u></b> .....	107
<b><u>ANTIDIABÉTIQUES ORAUX : THIAZOLIDINEDIONES</u></b> .....	108
<b><u>PHYTOTHÉRAPIE</u></b> .....	110

### **Groupe de travail**

#### **Responsables du groupe**

Pr Vincent Piriou (CHU Lyon-Sud, Pierre Bénite)

Pr Emmanuel Samain (CHU Jean Minjot, Besançon)

#### **Experts**

Pr François Kerbaul (CHU la Timone, Marseille)

Dr Yannick Le Manach (CHU La Pitié Salpêtrière, Paris)

Dr Jean Luc Fellahi (Clinique St Martin, Caen)

Dr Alexandre Ouattara (CHU La Pitié Salpêtrière, Paris)

#### **Experts associés**

Dr Florent Briand (Cardiologie, CHU Jean Minjot, Besançon)

Dr Sébastien Pili-Floury (CHU Jean Minjot, Besançon)

### **Traitements**

Bêta-bloquants

Diurétiques

Inhibiteurs calciques

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et sartans

Agonistes potassiques

Dérivés nitrés

Antiarythmiques : classe I de Vaughan-Williams

Antiarythmiques : classe III de Vaughan-Williams

Stimulateurs cardiaques

## **Bêta-bloquants**

Les principales indications des bêta-bloquants sont le traitement de l'angor d'effort, de l'hypertension artérielle, et de l'infarctus du myocarde. Certains bêta-bloquants sont prescrits dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Ce texte se limite aux traitements prescrits de façon chronique et n'aborde pas les traitements prescrits lors de la période préopératoire pour prévenir les infarctus périopératoires.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### À l'arrêt du traitement

L'arrêt d'un traitement chronique par bêta-bloquants peut exposer à un syndrome de sevrage caractérisé par une augmentation de la fréquence cardiaque, par des crises hypertensives, par des arythmies ou par l'apparition d'épisodes d'ischémie myocardique. Il est recommandé de ne pas interrompre le traitement bêta-bloquant chronique lors de la période périopératoire afin d'éviter un syndrome de sevrage (grade C).

#### Au maintien du traitement

En cas de traitement chronique par un bêta-bloquant, il n'y a pas d'effet indésirable périopératoire spécifique décrit. Un traitement chronique par bêta-bloquant est bien toléré au niveau hémodynamique lors de la période périopératoire (grade C), l'intensité du traitement étant généralement insuffisante pour s'opposer à l'adaptation myocardique en cas de stress. Lorsque le traitement est administré en préopératoire avec l'objectif de prévenir les complications cardiovasculaires, et que la posologie est titrée sur la fréquence cardiaque, il est possible d'observer des épisodes d'hypotension artérielle ou de bradycardie lors de l'anesthésie, et ce d'autant plus que l'intensité du traitement est forte (grade A).

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Aucune précaution particulière n'est à prendre concernant les interférences avec les agents de l'anesthésie lors d'un traitement chronique par bêta-bloquant.



## **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de ne pas interrompre le traitement par bêta-bloquant lorsqu'il est prescrit de façon chronique, celui-ci doit être administré le matin de l'intervention avec la prémédication et repris le plus rapidement possible (accord fort).***

---

Si, en postopératoire, la voie orale n'est pas disponible, la voie parentérale doit être envisagée.

## **Doit-on faire appel à un spécialiste pour une décision collégiale ?**

L'avis d'un cardiologue n'est pas indispensable pour la gestion périopératoire du traitement bêta-bloquant prescrit de façon chronique.

## **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Pour une anesthésie programmée, toute technique d'anesthésie est possible chez un patient bêta-bloqué de façon chronique. C'est la pathologie cardiovasculaire sous jacente qui doit orienter le choix de la technique anesthésique.

## **Inhibiteurs calciques**

L'action des inhibiteurs calciques appartenant au groupe des dihydropyridines (nicardipine, nifédipine, nitrendipine) réside essentiellement en une diminution de la postcharge ventriculaire gauche. Il s'agit de vasodilatateurs puissants qui diminuent les résistances périphériques totales, et abaissent la pression artérielle. La veinodilatation est minimale et n'induit que de très faibles variations de précharge. La fréquence cardiaque est transitoirement augmentée par un phénomène de tachycardie réflexe lié à la stimulation du baroréflexe. La contractilité myocardique semble totalement préservée avec les dihydropyridines. Ils sont principalement indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Peu d'inhibiteurs calciques possèdent des effets chronotropes négatifs. Il s'agit du vérapamil, et à un moindre degré du diltiazem et du bépridil. Ils représentent la classe IV des antiarythmiques selon Vaughan-Williams. Ils sont inotropes négatifs, mais de façon modérée et cet effet est contrebalancé par la réduction de la postcharge ventriculaire gauche. Ils sont indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'angor.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt du traitement

Un arrêt inopiné du traitement en phase préopératoire pourrait favoriser un effet rebond hypertensif périopératoire, voire l'apparition d'épisodes d'ischémie myocardique.

#### Au maintien du traitement

Ces molécules sont mieux tolérées sur le plan hémodynamique après induction anesthésique que les sartans, entraînant moins d'hypotensions, un recours moins fréquent à éphédrine ou à la néosynéphrine, et moins d'hypotensions réfractaires nécessitant l'administration de terlipressine. Les inhibiteurs calciques (et notamment le diltiazem) réduiraient l'incidence des phénomènes ischémiques myocardiques, ainsi que des troubles rythmiques supra-ventriculaires après chirurgie non-cardiaque.

## **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Les agents anesthésiques possèdent des effets électrophysiologiques cardiaques pouvant, en théorie, renforcer l'effet des médicaments anti-arythmiques durant la période périopératoire, avec un risque d'apparition ou d'aggravation de troubles de la conduction ou d'effets pro-arythmiques.

Les agents halogénés agissent de façon concentration-dépendante sur la conduction auriculaire, la conduction auriculo-ventriculaire (comme le font les inhibiteurs calciques) et le tissu ventriculaire. Le vérapamil semble réduire la tachycardie et l'hypertension associées à l'extubation trachéale et au réveil anesthésique, période à risque chez les coronariens ou chez les patients à risque. Cependant, il possède un effet inotrope négatif additif à celui de l'halothane ou de l'isoflurane, surtout chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche.

L'utilisation d'halothane est devenue rare, mais de part ses effets dépresseurs myocardiques, son association à un traitement par vérapamil peut être délétère, ainsi il semble préférable d'utiliser l'isoflurane, le desflurane ou le sévoflurane (grade B).

Il n'a pas été rapporté d'événements morbides liés à de potentielles interactions entre le propofol et les inhibiteurs calciques.

L'utilisation de bupivacaïne, (notamment par voie péridurale) chez les patients traités au long cours par vérapamil doit être évitée en raison de la survenue d'hypotension ou de bradycardie (grade C). L'utilisation de lidocaïne semble alors préférable pour toute ALR, bien que l'association diltiazem ou vérapamil et lidocaïne puisse augmenter de façon expérimentale la toxicité cardiaque de la lidocaïne (grade B). Il ne semble pas exister d'interactions néfastes entre la bupivacaïne et les dihydropyridines.

Le chlorure de calcium s'oppose aux effets inotropes négatifs du vérapamil mais pas aux effets bathmotropes négatifs induits par l'association halogénés-vérapamil.

Les inhibiteurs calciques ralentissent les mouvements de potassium intracellulaire. Il existe donc un risque théorique d'hyperkaliémie dans ce contexte notamment après apport de potassium exogène ou transfusion sanguine.

Le vérapamil mais aussi la nifédipine potentialisent expérimentalement les effets bloquants neuro-musculaires des curares dépolarisants et non-dépolarisants. L'antagonisation du bloc neuro-musculaire pourrait être rendue partiellement inefficace en raison de la réduction de libération présynaptique d'acétylcholine due à

l'administration d'inhibiteurs calciques. Cependant, ces interactions ne semblent pas pertinentes en pratique clinique.

Les dihydropyridines administrées avant l'induction anesthésique préservent la contractilité myocardique, permettent un contrôle tensionnel lors de l'intubation et de l'incision. Cependant, elles induisent une vasodilatation systémique responsable de l'activation du baroréflexe et d'une tachycardie compensatrice, pouvant être potentiellement à l'origine d'une ischémie myocardique postopératoire chez les patients à risque coronarien. Aucune interaction médicamenteuse vraie n'est retrouvée avec les morphiniques.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***La poursuite d'un traitement par inhibiteur calcique, à visée anti-arythmique ou antihypertensive, durant la période périopératoire est actuellement recommandée (grade C).***

---

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

L'anesthésie générale n'est en aucun cas spécifique. Il convient de surveiller étroitement l'hémodynamique (fréquence cardiaque, pression artérielle), et d'optimiser la volémie.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Elle est orale dans la plupart des cas dès le premier jour postopératoire. En cas d'impossibilité de la voie orale, le recours à la nicardipine en cas de poussée hypertensive ou au diltiazem IV en cas d'arythmie supra-ventriculaire peut être licite.

## Les diurétiques

Les diurétiques constituent une classe médicamenteuse hétérogène, ayant d'assez nombreux effets secondaires. Schématiquement il existe deux groupes de diurétiques : hyperkaliémiants (antialdostérone) et hypokaliémiants (diurétiques de l'anse, thiazidiques). Ce sont des molécules capables de provoquer une déplétion des liquides extracellulaires de l'organisme, en augmentant l'excrétion rénale des électrolytes, essentiellement du sodium.

Ils représentent l'un des traitements majeurs de l'insuffisance cardiaque congestive et l'un des traitements de première ligne de l'HTA systémique.

### **Quel est le risque d'événement ?**

Ils exposent les patients aux dyskaliémies ainsi qu'à l'hypovolémie. Leurs effets métaboliques (déplétion potassique liée aux diurétiques thiazidiques et de l'anse) doivent être prévenus en raison des interférences avec les médicaments de l'anesthésie.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Les effets métaboliques des diurétiques peuvent potentialiser les effets indésirables des digitaliques, ou le bloc neuro-musculaire induit par les curares non-dépolarisants. Ils exposent aussi à la survenue d'une alcalose métabolique hypochlorémique ainsi qu'à une hypomagnésémie pouvant favoriser la survenue de torsades de pointes chez les patients sensibilisés (QT long, digitaliques, amiodarone...).

Les diurétiques épargneurs de potassium exposent, quant à eux, à l'hyperkaliémie en raison de leur mécanisme d'action propre.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de ne pas administrer les diurétiques le matin de l'intervention (accord fort). Un contrôle de la kaliémie est souhaitable.***

---

La forme injectable des diurétiques de l'anse comme le furosémide permet en outre une administration per et postopératoire avec réponse rapide à une éventuelle surcharge volumique.

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

L'anesthésie générale n'est en aucun cas spécifique. Il convient cependant d'optimiser la volémie périopératoire de ces patients.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

La reprise thérapeutique peut avoir lieu, dès la phase postopératoire immédiate, sous contrôle régulier de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, de la diurèse quotidienne, de l'état d'hydratation du patient et de sa balance hydro-électrolytique. Une hypernatrémie, une ascension de l'hématocrite, et de l'azotémie postopératoire sont les stigmates d'une hypovolémie.

## **Les activateurs des canaux potassiques**

A l'heure actuelle une seule molécule est disponible : le nicorandil. Ce sont des agents vasodilatateurs mixtes (artériolaires et veineux) qui n'interfèrent pas avec l'inotropisme cardiaque. Ils sont indiqués dans le traitement prophylactique de la crise d'angor d'effort en monothérapie ou en association à d'autres antiangineux.

### **Quel est le risque d'événement ?**

L'administration intraveineuse peropératoire de nicorandil aux doses de 0,08 mg/kg en bolus, suivi d'une dose d'entretien horaire identique, aurait des effets significatifs en termes de réduction des épisodes d'ischémie myocardique peropératoires. De plus, il ne semble pas entraîner de retentissement hémodynamique significatif.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Il ne semble pas exister d'interaction médicamenteuse avec les médicaments anesthésiques. Toutefois, l'association à un autre vasodilatateur artériel ou mixte peut favoriser la survenue d'hypotensions artérielles.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de ne pas interrompre le nicorandil en préopératoire (accord fort).***

---

Le nicorandil à la posologie orale de 20 mg/jour peut être poursuivi et administré en prémédication sans conséquence hémodynamique notable lors de l'anesthésie (grade B).

Une surveillance de la pression artérielle et de la volémie périopératoire est justifiée aux vues des effets physiologiques attendus de la molécule. Il ne semble pas exister d'effet rebond à l'arrêt du traitement.

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

L'anesthésie générale n'est en aucun cas spécifique.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Lors de la reprise du traitement, l'état d'équilibre sera rapidement atteint après administration orale répétée (deux prises par jour). La forme intraveineuse du nicorandil n'étant pas disponible en France, en cas d'impossibilité de reprise de l'alimentation orale, le recours à d'autres agents anti-ischémiques par voie intraveineuse (bêta-bloquants) doit être envisagé en l'absence de contre-indication, éventuellement après avis cardiologique.



## **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et sartans**

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II) sont des médicaments interférant avec le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). Leurs principales indications sont l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, la prévention du remodelage ventriculaire post-infarctus et l'insuffisance rénale chronique.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt du traitement

Afin de restaurer l'activité de l'enzyme de conversion et/ou l'action de l'angiotensine II, certains auteurs ont préconisé un arrêt des antagonistes du SRAA si le délai de la chirurgie le permet et tout particulièrement en présence de facteurs aggravants d'instabilité hémodynamique. Un délai de 12 heures semble être suffisant pour diminuer l'incidence de ces hypotensions. L'efficacité, ainsi que l'innocuité de cette pratique, ont été démontrées par plusieurs études randomisées.

#### Au maintien du traitement

Plusieurs études rapportent des hypotensions artérielles peropératoires plus sévères chez ces patients si le traitement par les inhibiteurs du SRAA est maintenu jusqu'au jour de l'intervention. Elles sont favorisées par un état hypovolémique préopératoire, par l'existence d'une dysfonction diastolique et par l'association des IEC à d'autres thérapeutiques hypotensives. Ces épisodes sont le plus souvent corrigés par un remplissage et par l'utilisation de sympathomimétiques. Toutefois, des cas d'hypotensions réfractaires ont été décrits.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Au cours de l'anesthésie, la diminution de l'activité du système sympathique est compensée par la mise en jeu du système vasopressinergique et du SRAA afin de maintenir la pression artérielle. Chez le patient traité de façon chronique par les IEC, le système vasopressinergique ne peut à lui seul corriger la baisse du retour veineux. Cette interférence explique l'augmentation et la fréquence des hypotensions artérielles observées au cours de l'anesthésie.

## **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé d'interrompre les inhibiteurs du SRAA au moins 12 heures avant une intervention lorsque ceux-ci constituent un traitement de fond de l'hypertension artérielle (accord fort).***

---

Chez le patient souffrant d'insuffisance cardiaque, le traitement chronique par les IEC peut influencer le profil hémodynamique de l'induction anesthésique. Toutefois, ces anomalies hémodynamiques ne sont pas associées à une hypotension artérielle plus importante. L'arrêt du traitement peut engendrer un déséquilibre de la cardiopathie.

---

***Il est recommandé de maintenir les inhibiteurs du SRAA lorsque ceux-ci sont prescrits dans le cadre d'une insuffisance cardiaque. Le risque d'hypotension artérielle en cas de chirurgie majeure ou de rachianesthésie doit alors être pris en compte (accord fort).***

---

## **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Devant le risque d'hypotension artérielle persistant, malgré un arrêt préalable des inhibiteurs du SRAA, le protocole anesthésique devra préserver au mieux la volémie efficace et inclure une titration des besoins anesthésiques. Le traitement chronique par un inhibiteur du SRAA ne constitue pas une contre-indication à la réalisation d'une anesthésie médullaire.

## **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Les inhibiteurs du SRAA seront repris en postopératoire dès la restauration d'un état hémodynamique satisfaisant et en absence de dysfonction rénale évolutive.

## Dérivés nitrés

Les dérivés nitrés sont des médicaments producteurs de monoxyde d'azote. Ils sont indiqués dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque congestive. Leurs effets anti-ischémiques sont le fruit d'une amélioration de la perfusion myocardique par une vasodilatation coronaire avec redistribution du débit sanguin vers les couches sous-épicaudiques, associée à une diminution de la demande en oxygène du myocarde par une baisse de sa tension pariétale. Cette dernière est induite principalement par une diminution du retour veineux par vasodilatation des vaisseaux capacitifs. Les dérivés nitrés sont sujets à un phénomène de tolérance au cours des traitements au long cours. Ils sont généralement prescrits soit sous forme de patch transdermique à libération prolongée au long cours, soit sous forme de spray ou de gélule sublinguale.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt ou au maintien du traitement

A notre connaissance, il n'existe pas d'article dans la littérature permettant de plaider en faveur d'un arrêt ou d'un maintien des dérivés nitrés en préopératoire. Aucune étude n'a montré d'effet protecteur prophylactique des dérivés nitrés face aux infarctus myocardiques périopératoires.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

De part leurs propriétés anti-ischémiques, les dérivés nitrés sont classiquement maintenus jusqu'au jour de l'intervention. Toutefois, la diminution du retour veineux induite par ces agents peut être majorée par la baisse du tonus sympathique de l'anesthésie (générale ou médullaire) et/ou par les variations de volémie contemporaines à certaines chirurgies (hémorragiques en particulier). Un risque accru d'instabilité hémodynamique est donc théoriquement possible. Il devra être prévenu par un remplissage dont les limites seront guidées par la cardiopathie sous-jacente. Son traitement fait appel au remplissage et aux sympathomimétiques (la phényléphrine et/ou l'éphédrine).

## **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de ne pas interrompre les dérivés nitrés par voie orale en préopératoire (accord fort).***

---

## **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

En postopératoire, les dérivés nitrés devront être repris le plus rapidement possible en raison d'un risque de recrudescence des événements coronariens lors du sevrage brutal. Leur tolérance hémodynamique peut toutefois être médiocre durant cette période volontiers marquée par des états hypovolémiques. Dans les cas d'interruption du transit, la voie transdermique peut constituer une alternative de choix.

## Statines

Les principales indications des statines sont la prévention primaire et secondaire de la coronaropathie. L'effet hypocholestérolémiant est associé à des effets pléiotropiques. L'utilisation périopératoire de statines est associée à une réduction des événements coronaires et de la mortalité postopératoire. Ce texte se limite aux traitements prescrits de façon chronique et n'aborde pas les traitements prescrits lors de la période postopératoire pour traiter les infarctus périopératoires.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### À l'arrêt du traitement

L'arrêt d'un traitement chronique par statines est associé à une augmentation de la fréquence des complications coronaires postopératoires. De plus, la fréquence de ces complications coronaires est plus importante que chez les patients non traités, il existe donc un effet rebond (grade C). Il est recommandé de ne pas interrompre le traitement chronique par statines lors de la période périopératoire afin d'éviter un effet rebond (grade C).

#### Au maintien du traitement

En cas de traitement chronique par statines, bien qu'il existe un risque théorique de rhabdomyolyse, la fréquence des élévations des marqueurs musculaires biologiques n'est pas augmentée en cas de traitement chronique par statines (grade C). L'absence de preuve est en rapport avec le caractère exceptionnel de ce type de complications.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Aucune précaution particulière n'est à prendre concernant les interférences avec les agents de l'anesthésie lors d'un traitement chronique par statines.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de ne pas interrompre le traitement par statines lorsqu'il est prescrit de façon chronique, celui-ci doit être administré le soir précédant l'intervention et repris le soir de l'intervention (accord fort). En cas d'interruption du transit intestinal, et en absence de forme parentérale***

***disponible, une administration par une sonde nasogastrique est recommandée (grade C).***

---

**Doit-on faire appel à un spécialiste pour une décision collégiale ?**

L'avis d'un cardiologue n'est pas nécessaire pour la gestion périopératoire du traitement par statines prescrit de façon chronique.

**Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Pour une anesthésie programmée, toute technique d'anesthésie est possible chez un patient traité par statines de façon chronique. C'est la pathologie cardiovasculaire sous-jacente qui doit orienter le choix de la technique anesthésique. Aucune surveillance particulière des marqueurs de rhabdomyolyse n'est recommandée en dehors de celles justifiées par le type de chirurgie.

## Les antiarythmiques : Classe I de Vaughan Williams

Ces agents antiarythmiques sont répartis en trois sous-groupes dits **Ia** (quinidine, procaïnamide et disopyramide), **Ib** (lidocaïne, mexilétine et diphénylhydantoïne) et **Ic** (flécaïnide, propafénone et cibenzoline).

### Quel est le risque d'événement ?

#### A l'arrêt du traitement

En cas d'arrêt du traitement, le patient est exposé au risque de récurrence du trouble rythmique pour lequel l'antiarythmique était utilisé.

#### Au maintien du traitement

En cas de maintien du traitement, la période périopératoire peut favoriser la survenue des nombreux effets secondaires liés au traitement antiarythmique (altération de la contractilité myocardique, bradycardies sévères, blocs sino-auriculaires et/ou blocs auriculo-ventriculaires, torsades de pointe par effet proarythmique).

### Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?

Les anesthésiques locaux et les anesthésiques volatils halogénés possèdent des propriétés antiarythmiques de classe I. Les neuroleptiques possèdent des effets quinidine-like. Le propofol pourrait potentialiser les effets des agents antiarythmiques de classe I.

### Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution

---

***Il est recommandé d'interrompre 24 heures avant une intervention chirurgicale programmée, un traitement oral par antiarythmique de classe 1 prescrit en prévention primaire de la fibrillation auriculaire.***

---

### Doit-on faire appel à un spécialiste pour une décision collégiale ?

Une discussion collégiale avec le cardiologue peut s'avérer utile.

### Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée

Il n'y a pas lieu d'adapter la technique d'anesthésie et/ou d'analgésie chez les patients prenant un traitement au long cours par les antiarythmiques de la classe I. Quelques précautions d'emploi découlent des interactions médicamenteuses, surtout lors des interventions chirurgicales réalisées en urgence quand l'antiarythmique n'a pas pu être interrompu avant le geste opératoire. Une surveillance clinique, électrocardiographique et biologique rigoureuse pendant 24 heures peut alors être proposée.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Le traitement oral par un antiarythmique de la classe I peut être repris dès le lendemain de l'intervention. Un relais par voie intraveineuse en cas d'interruption postopératoire du transit n'est pas utile.



## Les antiarythmiques : Classe III de Vaughan Williams

Ces agents antiarythmiques sont principalement représentés par l'amiodarone et le sotalol.

### L'amiodarone

#### Quel est le risque d'événement ?

##### A l'arrêt du traitement

En cas d'arrêt du traitement, le patient est exposé au risque de récurrence du trouble rythmique pour lequel l'amiodarone était administrée. Sa longue demi-vie d'élimination rend ce risque peu probable en pratique.

##### Au maintien du traitement

En cas de maintien du traitement, l'amiodarone peut être à l'origine d'un collapsus ou d'une bradycardie sévère lors de l'induction de l'anesthésie. Un surdosage en amiodarone peut entraîner une bradycardie sinusale importante ou un bloc sino-auriculaire et/ou auriculo-ventriculaire. Des torsades de pointe par effet proarythmique sont possibles.

#### Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?

Une addition des effets dépresseurs de l'amiodarone et des agents anesthésiques halogénés sur l'automatisme cardiaque, la conduction auriculo-ventriculaire et l'hémodynamique a été démontrée. Les effets antiarythmiques de l'amiodarone pourraient être potentialisés par le propofol.

#### Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution

---

***En raison de sa longue demi-vie d'élimination, l'amiodarone est poursuivie sans interruption jusqu'au matin de l'intervention (accord fort).***

---

#### Doit-on faire appel à un spécialiste pour une décision collégiale ?

Une discussion collégiale avec un spécialiste n'est pas indispensable.

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

La faible fréquence des complications hémodynamiques périopératoires liées à l'utilisation au long cours de l'amiodarone ne justifie pas de recommandations spécifiques quant au choix d'une technique d'anesthésie et/ou d'analgésie. Les précautions à prendre chez les patients traités découlent des interactions déjà signalées.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

La reprise de l'amiodarone par voie orale peut être différée de plusieurs jours en cas d'interruption postopératoire du transit. Un relais précoce par voie intraveineuse et la réalisation d'une dose de charge lors de la reprise du traitement oral ne sont pas utiles.

## **Le sotalol**

### **Quel est le risque d'évènement ?**

#### A l'arrêt du traitement

En cas d'arrêt du traitement, le patient est exposé au risque de récurrence du trouble rythmique pour lequel le sotalol était administré.

#### Au maintien du traitement

En cas de maintien du traitement, les effets secondaires périopératoires se résument souvent à la bradycardie et à l'hypotension (effets bêtabloquants). Des torsades de pointe par effet proarythmique sont décrites.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Les interférences avec l'anesthésie posent peu de problèmes en pratique même si les possibilités d'adaptation hémodynamique sont réduites (bradycardie, dépression myocardique). L'effet classe III des morphiniques utilisés à doses élevées peut majorer les effets hémodynamiques du sotalol. Une aggravation de l'hémodynamique systémique a été démontrée lors de l'association bupivacaïne/bêtabloquants.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Le sotalol ne doit pas être interrompu brutalement avant une intervention chirurgicale, en raison du risque de troubles du rythme graves, d'infarctus du myocarde et de mort subite chez les patients coronariens et des bénéfices liés à leur utilisation au cours de la période périopératoire (accord fort).***

---

### **Doit-on faire appel à un spécialiste pour une décision collégiale ?**

La gestion périopératoire des bêtabloquants est bien codifiée et le recours au cardiologue n'est pas utile.

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Le caractère globalement bénin des complications hémodynamiques périopératoires observées ne justifie pas de recommandations spécifiques quant au choix d'une technique d'anesthésie et/ou d'analgésie. Les précautions à prendre découlent des interactions signalées avec certains agents anesthésiques.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Le sotalol doit être repris le plus tôt possible au cours de la période postopératoire. En cas d'interruption durable du transit et par analogie avec l'attitude préconisée pour les autres médicaments bêtabloquants, on peut proposer l'utilisation transitoire d'esmolol intraveineux à la dose de 500 µg/kg·min ou d'aténolol intraveineux à la dose de 5 à 10 mg/J sous surveillance électrocardioscopique continue, en attendant le relais oral ultérieur.

## Les stimulateurs cardiaques

Les principaux évènements sont en rapport avec les interférences électromagnétiques (IEM) induites par les appareils électriques utilisés à proximité ou au contact du patient porteur d'un stimulateur ou d'un défibrillateur/cardiovertteur implantable (DCI).

### Quel est le risque d'évènement ?

Les IEM peuvent entraîner : 1) une inhibition de la stimulation, responsable de bradycardie ventriculaire ; 2) un passage transitoire en mode asynchrone (VOO) ; 3) un passage sur un mode de secours asynchrone sur certains boîtiers ; 4) exceptionnellement, une reprogrammation aléatoire et non réversible de certains paramètres.

L'IEM du bistouri électrique est favorisée par : 1) un courant de coagulation puissant ; versus un courant faible ; 2) un mode monopolaire ; versus un mode bipolaire ; 3) une application prolongée de la coagulation ; versus une application brève et intermittente ; et 4) l'interposition du boîtier entre la plaque de terre et le site de coagulation.

Les techniques d'ablation par radiofréquence peuvent entraîner une IEM, à type d'inhibition. La lithotripsie pourrait induire une IEM ou une détérioration du stimulateur peut être liée à la focalisation du tir de lithotripsie vers le boîtier. Un choc électrique externe (CEE) peut perturber transitoirement la stimulation ou la fonction de recueil ou détériorer le stimulateur. Une vérification du stimulateur au décours du CEE est indispensable. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) expose à des IEM graves et est contre-indiquée.

Des IEM ont été rapportées avec les stimulateurs nerveux, les potentiels évoqués somesthésiques, les tables d'opération électriques et les porte-instruments chirurgicaux magnétiques. En revanche, aucune interférence avec les moniteurs de curarisation n'a été rapportée.

En cas de stimulateur double-chambre, on peut observer une fréquence ventriculaire élevée en cas de tachyarythmie auriculaire, de réentrée ou d'IEM à l'étage auriculaire.

Une interférence avec les capteurs d'asservissement peut modifier la fréquence de stimulation.

Concernant les DCI, une IEM peut conduire à la délivrance d'un choc électrique inappropriée ou à la non-reconnaissance d'une arythmie ventriculaire.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Les agents d'anesthésie générale ne modifient pas le seuil de stimulation ou de défibrillation des DCI. La succinylcholine peut inhiber la stimulation (fasciculations) mais n'est pas contre-indiquée. Un taux plasmatique toxique de bupivacaïne ou de ropivacaïne peut modifier le seuil de stimulation.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

En cas de chirurgie programmée, la nature du trouble rythmique et les caractéristiques du stimulateur doivent être obtenues auprès du cardiologue traitant et notées dans le dossier d'anesthésie.

L'électrocardiogramme préopératoire est utile pour détecter certaines anomalies de fonctionnement. La radiographie thoracique peut permettre de vérifier la bonne position et/ou identifier le dispositif implanté. Un dosage de la kaliémie est utile chez les patients à risque de dyskaliémie.

La reprogrammation préopératoire des stimulateurs en mode asynchrone peut être proposée chez les patients dépendants du stimulateur, mais cela ne fait pas l'objet d'un consensus.

La fonction d'asservissement peut être déprogrammée pour limiter le risque d'interférence, mais cela ne fait pas l'objet d'un consensus.

En cas d'IEM peropératoire prévisible :

- les mesures préventives doivent être programmées dès la phase préopératoire.
- l'organisation doit permettre de faire face sans délai à un dysfonctionnement de l'appareil (avis spécialisé pour vérification du dispositif, stimulation externe temporaire et réanimation cardiorespiratoire en cas d'inefficacité circulatoire).
- les fonctions antiarythmiques doivent être inhibées, soit par déprogrammation par télémétrie, soit par inhibition au moyen d'un aimant appliqué sur le boîtier du DCI. Pour les DCI implantés en France, cette interruption est limitée à la période d'application de l'aimant sur le boîtier. Cependant, certains DCI peuvent avoir une fonction antiarythmique inhibée de manière permanente après application prolongée de l'aimant, et nécessiter une reprogrammation

pour que cette fonction soit réactivée. Une attention toute particulière doit donc être portée à l'effet de l'aimant de façon à ne pas méconnaître une désactivation permanente de cette fonction. Dans le doute, le patient doit être surveillé dans une structure permettant de prendre en charge immédiatement un trouble du rythme jusqu'à réactivation de la fonction antiarythmique. La surveillance continue du rythme du patient dans une structure permettant de prendre en charge à tout moment une arythmie grave doit être assurée jusqu'à certitude de la remise en route de la fonction antiarythmique.

En cas de chirurgie urgente, l'ensemble des informations peut ne pas être disponible. La prévention des IEM et la préparation des mesures conservatoires en cas de dysfonctionnement du stimulateur sont fondamentales.

### **Doit-on faire appel à un spécialiste pour une décision collégiale ?**

Un avis spécialisé, si possible auprès du cardiologue traitant doit être obtenu pour préciser la nature de la cardiopathie ou le type de dispositif lorsqu'il n'est pas connu,

- en cas de symptômes fonctionnels (mauvaise tolérance de la stimulation, cardiopathie associée ou dysfonctionnement du stimulateur)
- en cas de dernier contrôle ancien de l'appareil (stimulateur : 1 an, DCI : 3 mois)
- pour modifier le programme d'un stimulateur ou connaître la façon la plus adaptée d'inhiber les fonctions antiarythmiques d'un DCI pendant la phase à risque d'IEM.

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Le monitoring continu du rythme (électrocardioscope) et de l'activité circulatoire (pléthysmographie de l'oxymètre de pouls, palpation d'un pouls artériel périphérique, auscultation des bruits du cœur, ou monitoring de la pression artérielle sanglante) doit être assuré pendant toute l'intervention. La détection de l'ischémie myocardique par analyse du segment ST est impossible chez les patients électro entraînés.

Le choix de la technique d'anesthésie n'est pas guidé par la présence d'un stimulateur. En cas d'entraînement permanent ventriculaire, il faut tenir compte de l'absence de tachycardie réactionnelle.

Pour la majorité des stimulateurs, l'application d'un aimant sur le boîtier le fait passer en mode asynchrone. Bien que ceci réduise l'impact des IEM, cette

application n'est pas recommandée de manière systématique car ce mode peut être mal toléré et est plus consommateur d'énergie. Pour d'autres stimulateurs, le mode aimant ne correspond pas à un mode de stimulation. Le mode aimant n'est pas un mode de sauvegarde du stimulateur.

Pour les DCI implantés en France actuellement, l'application d'un aimant inhibe la fonction antiarythmique, sans modifier la fonction de stimulation. Il faut noter que certains CDI, non implantés en France au moment de la rédaction de ce texte, peuvent avoir une fonction antiarythmique inhibée de manière permanente après application prolongée (> 30 min) d'un aimant sur le boîtier. La réactivation de la fonction suppose une nouvelle programmation par télé-métrie.

L'opérateur doit être prévenu des contraintes d'utilisation d'un bistouri électrique :

- Un bistouri bipolaire doit être privilégié lorsque cela est compatible avec l'acte réalisé,
- Le courant de coagulation doit être le plus faible possible,
- Le courant de coagulation doit être appliqué de manière brève et intermittente,
- Le boîtier du stimulateur ou du DCI ne doit pas se trouver dans l'axe reliant le site de coagulation et la plaque de terre.

Une IEM doit être recherchée lors de l'utilisation d'un appareil électrique à proximité ou au contact du patient.

En cas de CEE :

- chez un patient porteur d'un stimulateur ou d'un DCI dont la fonction antiarythmique est déprogrammée, les électrodes doivent être placées en position antéro-postérieure. L'intensité du courant n'est pas modifiée par la présence du stimulateur ou du DCI.
- chez un patient porteur d'un DCI dont la fonction antiarythmique est inhibée par un aimant : 1) les éventuelles sources d'IEM doivent être interrompues ; 2) l'aimant doit être retiré pour restaurer la fonction antiarythmique et 3) l'efficacité du DCI pour interrompre l'arythmie doit être évaluée. En cas d'échec, un CEE doit être réalisé dans les conditions décrites ci-dessus.

### **Proposer une stratégie postopératoire**

La vérification avec le matériel adapté d'un stimulateur ou d'un DCI exposé à une IEM est recommandée. En cas d'anomalie, une reprogrammation doit être réalisée.



En cas de modification préopératoire du programme de stimulation et/ou de la fonction d'asservissement, une reprogrammation est nécessaire.

En cas de déprogrammation préopératoire de la fonction antiarythmique d'un DCI (ou d'inhibition permanente pour certains DCI non implantés en France), la reprogrammation du DCI en postopératoire doit intervenir dès que le DCI n'est plus exposé à une IEM.

**Groupe de travail**

Responsables du groupe

Pr Dominique Fletcher (CHU Raymond Poincaré, Garches),

Pr Hawa Keita-Meyer (CHU Louis Mourier, Colombes),

Experts

Dr Frédéric Aubrun (CHU de la Pitié Salpêtrière, Paris),

Dr Hélène Beloeil (CHU de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre),

Dr Xavier Paqueron (Centre Clinical, Soyaux).

**Traitements et dispositifs évalués :**

Morphiniques (traitements au long cours)

Analgésiques non morphiniques :

AINS et Coxibs

Antiépileptiques

Antidépresseurs

Benzodiazépines

Stimulateurs médullaires

Cathéters intrathécaux et péri-médullaires

Toxicomanie :

substituée

active : héroïne, cannabis, cocaïne, autres excitants du SNC, drogues de synthèse, médicaments détournés

## Opiïdes

La prévention des désordres psycho-affectifs périopératoires tels que l'anxiété est recommandée chez les patients bénéficiant d'un traitement chronique par des opioïdes. Les patients doivent être rassurés sur le fait que leur traitement habituel ne constitue par un obstacle au soulagement de leur douleur postopératoire. Toutefois, ils doivent être informés dès la consultation d'anesthésie du risque d'instabilité thérapeutique, d'augmentation possible de l'intensité douloureuse périopératoire et donc de leurs besoins en morphinomimétiques. La période périopératoire n'est pas la meilleure période pour envisager un sevrage ou un réajustement thérapeutique des patients dépendants des opioïdes. En revanche, un tel objectif peut être envisagé à distance de l'intervention chirurgicale, dans un contexte de stabilité et lorsque l'intensité douloureuse a significativement diminué (grade C).

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt ou au maintien du traitement

La littérature médicale est insuffisante pour évaluer l'impact de l'adaptation posologique ou de l'arrêt préopératoire d'agents pouvant entraîner un syndrome de sevrage. La littérature est également insuffisante concernant l'évaluation de l'efficacité d'un traitement antalgique initié dans la période préopératoire ou dans le cadre d'une analgésie multimodale. Toutefois, il convient d'ajuster le traitement préopératoire en fonction des objectifs thérapeutiques fixés: poursuivre un traitement analgésique dans la période préopératoire et/ou réduire le risque de sevrage médicamenteux.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Lors de la prise en charge des patients traités par des opioïdes, il est recommandé d'administrer en préopératoire la dose habituelle de morphinique, ou la dose équi-analgésique d'un autre opioïde (accord fort).***

---

L'administration préopératoire peut être soit orale, soit intraveineuse à l'induction anesthésique.

## **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Le traitement habituel du patient est poursuivi après l'intervention chirurgicale soit par voie orale sans modifier la posologie, en cas de chirurgie mineure, notamment dans le cadre d'une chirurgie ambulatoire, ou alors par voie parentérale, chez des patients hospitalisés, en cas de procédure chirurgicale invasive. La dose morphinique quotidienne peut alors être administrée par voie intraveineuse et/ou par analgésie autocontrôlée. Le débit continu doit alors tenir compte de la dose habituelle convertie en morphine intraveineuse et les bolus correspondent à l'analgésie chirurgicale (Grade C). En cas d'analgésie insuffisante, il est recommandé d'augmenter le débit de perfusion ou la dose de bolus administrée. L'intervalle réfractaire entre les bolus peut également être réduit. Si malgré l'ensemble de ces mesures, le patient n'est pas soulagé, il est recommandé de remplacer la morphine par un autre opioïde à dose équivalente.

---

***En dehors des situations d'urgence, l'administration d'opioïdes antagonistes tels que la naloxone ou la naltrexone, d'agonistes partiels ou d'agonistes \_ , d'antagonistes \_ tels que la nalbuphine, le butorphanol, la buprénorphine et la pentazocine, doit être évitée chez des patients dépendants des opioïdes car ils peuvent entraîner un syndrome de sevrage (grade C).***

***Un patch de fentanyl ne doit pas être retiré dans la période périopératoire ou alors une substitution par un autre opioïde est nécessaire (accord fort).***

***Le sevrage des morphiniques de palier 2 (codéine, dextropropoxyphène, tramadol) peut avoir des conséquences cliniques importantes. Ils doivent également être poursuivis, voire substitués par un autre opioïde, y compris du palier supérieur en tenant compte des doses équi-analgésiques (accord fort).***

---

### Tableau des correspondances :

Certains calculs de conversion peuvent varier d'une source bibliographique à l'autre et demeurent donc empiriques.

DCI	Ratio	Equivalence de la dose de morphine orale
Dextropropoxyphène	1/6	60 mg de D = 10 mg de morphine
Codéine	1/6	60 mg de C = 10 mg de morphine
Dihydrocodéine	1/3	60 mg de DC = 20 mg de morphine
Tramadol	1/5 à 1/6	50 à 60 mg de T = 10 mg de morphine
Péthidine	1/5	50 mg de P = 10 mg de morphine
<b>Morphine orale</b>	<b>1</b>	
Morphine IV	3	1 mg de morphine IV = 3 mg de morphine orale
Morphine SC ou IM	2	1 mg de morphine SC = 2 mg de morphine orale
Oxycodone orale	2	5 mg d'O = 10 mg de morphine orale
Hydromorphone	7,5	4 mg d'Hydromorphone = 30 mg de morphine
Buprénorphine SL	30	0,2 mg de B = 6 mg de morphine orale
Nalbuphine SC	2	5 mg de Nalbuphine SC = 10 mg de morphine orale
Fentanyl transdermique (FTD)	variable	25 _g/h de FTD = 60 mg de morphine environ

**10 mg de morphine IV = 1 mg de morphine par voie péridurale = 0,1 mg de morphine par voie intrathécale.**

Agents	Dose intraveineuse (mg)	Dose orale (mg)
Morphine	10	30
Hydromorphone	1,5	7,5
Méthadone	2 (précautions)	2 à 3 (précautions)
Oxycodone	10	20

## ***Analgésiques non morphiniques : AINS et Coxibs***

Selon les recommandations de l'Afssaps, seules les manifestations symptomatiques d'arthrose et de polyarthrite rhumatoïde justifient un traitement au long cours par AINS ou Coxibs.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt du traitement

Le risque à l'arrêt d'un traitement chronique par AINS non sélectif ou coxib est essentiellement une recrudescence des douleurs inflammatoires en périopératoire et une consommation d'antalgiques augmentée en postopératoire.

#### Au maintien du traitement

Pour les AINS, le risque de leur maintien en périopératoire est essentiellement hémorragique et rénal. Si les contre-indications des AINS sont respectées, leur responsabilité dans la survenue d'hémorragie digestive et d'insuffisance rénale est probablement exceptionnelle. En conséquence, le maintien des AINS non sélectifs (prescrits dans le respect des contre-indications) est recommandé en périopératoire (grade B). Cette recommandation ne s'applique pas aux chirurgies hémorragiques pour lesquelles l'hémostase périopératoire est difficile à contrôler: neurochirurgie intracrânienne, chirurgie urologique, amygdalectomie, chirurgie ophtalmologique autre que la cataracte, chirurgie orthopédique lourde (arthrodèse de rachis, PTH, PTG) où il est alors recommandé d'arrêter les AINS non sélectifs (grade B).

Pour les coxibs, la tolérance digestive est vraisemblablement meilleure et le risque hémorragique réduit. En revanche, la toxicité rénale est similaire. Pour les patients sans facteurs de risques cardiovasculaires et opérés de chirurgie non cardiaque, le risque d'évènements cardiovasculaires périopératoires ne semble pas majoré. En conséquence et dans ces conditions, le maintien des coxibs (prescrits dans le respect des contre-indications) est recommandé en périopératoire (grade B). L'absence d'étude évaluant les risques d'évènements cardiovasculaires périopératoires chez des patients traités au long cours par coxibs ne permet cependant pas de dégager de recommandation.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Pour l'anesthésie locorégionale (ALR) des membres (blocs), le risque hémorragique lié aux AINS est probablement très faible ou nul. Il n'est pas recommandé d'arrêter un traitement par AINS ou coxib avant une ALR périphérique. Plusieurs études concluent à l'innocuité de la prescription d'AINS chez des patients bénéficiant d'une anesthésie péridurale (niveau de preuve 2). La réalisation d'une anesthésie péridurale chez un patient sous antiagrégant (aspirine et AINS) est possible sous certaines conditions. Celles-ci ont été précisées lors d'une conférence d'experts (SFAR-GEHT, 2001).

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien ou de substitution:**

La stratégie d'arrêt recommandée pour les chirurgies à risque hémorragique est d'interrompre la prise d'AINS de longue demi-vie (oxicams, naproxène), 7 à 10 jours avant la chirurgie et 24 heures avant pour les AINS de demi-vie courte (ibuprofène, kétoprofène, flurbiprofène).

## ***Analgésiques non morphiniques : antiépileptiques***

Les principaux antiépileptiques utilisés dans le traitement de la douleur chronique sont : clonazépam, carbamazépine, gabapentine, prégabaline

Les antiépileptiques ont montré une efficacité certaine dans le cadre des névralgies du trijumeau, de la neuropathie diabétique et de la prophylaxie de la migraine. La gabapentine semble efficace dans le traitement de la neuropathie diabétique douloureuse et des névralgies post-herpétiques. Administrée en préopératoire, la gabapentine assure, par ailleurs, une bonne qualité d'analgésie postopératoire.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### **A l'arrêt du traitement**

Le risque de l'arrêt du traitement antiépileptique prescrit dans le cadre de la douleur neuropathique chronique est d'introduire un déséquilibre dans la thérapie antalgique, souvent difficile à mettre en place et à équilibrer.

#### **Au maintien du traitement**

Le maintien des antiépileptiques en périopératoire présente un risque faible ou nul. Le maintien de la gabapentine en périopératoire est d'autant plus recommandé qu'un certain nombre d'études ont montré son intérêt dans la diminution de l'hyperalgésie postopératoire lorsqu'elle est administrée en préopératoire à des doses importantes (1200mg).

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

La carbamazépine peut diminuer la durée d'action des curares.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de poursuivre en périopératoire les traitements par antiépileptiques à visée antalgique (accord fort).***

---

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**



Si le transit digestif est interrompu, la voie intraveineuse est possible pour le clonazépam. Il n'existe pas de forme intraveineuse pour la gabapentine. L'administration par une sonde gastrique peut être envisagée. Une substitution par de la kétamine en postopératoire jusqu'à la reprise d'une administration per os est à discuter.

## ***Analgésiques non morphiniques : antidépresseurs***

Les principaux antidépresseurs utilisés dans le traitement de la douleur chronique sont les tricycliques (amitriptyline, clomipramine), les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs non imipraminiques, à action monoaminergique mixte (venlafaxine).

Les antidépresseurs sont efficaces dans le traitement des douleurs chroniques bénignes mais cet effet reste partiel. Les douleurs neuropathiques représentent le type de douleur le plus sensible à leurs effets. Les effets analgésiques sont observés indépendamment de l'effet thymoanaleptique.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt du traitement

Le risque de l'arrêt du traitement antidépresseur prescrit dans le cadre de la douleur neuropathique chronique est d'introduire un déséquilibre dans la thérapie antalgique, souvent difficile à mettre en place et à équilibrer.

#### Au maintien du traitement

Le maintien des antidépresseurs en périopératoire présente un risque faible ou nul.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de poursuivre en périopératoire les traitements par antidépresseurs à visée antalgique (accord fort).***

---

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

L'effet antalgique apparaît plus rapidement que l'effet antidépresseur, il est donc souhaitable d'initier le traitement avec des doses peu importantes et de les augmenter en cas de réponse insuffisante. En cas d'interruption du transit digestif, une administration par la sonde gastrique est envisageable, en particulier pour les solutions buvables.

## ***Analgésiques non morphiniques : benzodiazépines***

Le clonazépam est utile en cas de douleur neuropathique, mais l'attention est attirée sur le risque de son utilisation en usage prolongé, en particulier dépression et atteinte hépatique. Une majoration des doses en préopératoire (à type de prémédication) semble utile. Le risque de dépendance, reconnu pour les benzodiazépines avec syndrome de sevrage, doit être pris en considération.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### **A l'arrêt du traitement**

Le risque de l'arrêt du traitement par benzodiazépines prescrit à visée antalgique est d'introduire un déséquilibre dans la thérapeutique antalgique et anxiolytique, avec majoration de l'angoisse du patient.

#### **Au maintien du traitement**

Le maintien des benzodiazépines en périopératoire présente un risque faible ou nul.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de poursuivre en périopératoire les traitements par benzodiazépines (accord fort).***

---

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Risque de majoration des effets sédatifs des médicaments de l'anesthésie.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

---

**Il est recommandé de ne pas arrêter le traitement et de le reprendre en postopératoire immédiat. En cas d'interruption du transit, la voie IV est possible pour de nombreuses molécules.**

---

## ***Cathéters intrathécaux et périmédullaires***

Les systèmes implantables permettant de délivrer différents types de substances analgésiques ou antispastiques sont en majorité représentés par les cathéters intrathécaux, qui offrent le meilleur rapport dose/effet pour les opiacés notamment. Certaines pompes plus anciennes sont purement mécaniques, et ne permettent pas de modifier le débit du médicament, tandis que les pompes plus récentes sont équipées d'un microprocesseur et d'une batterie, ce qui les rend reprogrammables de manière percutanée.

Ces dispositifs implantables sont utilisés dans la majorité des cas pour le traitement de douleurs rebelles cancéreuses ou non (opiacés), les chimiothérapies, mais également très rarement dans le traitement de complications spastiques (baclofène) de certains états neurologiques.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### **A l'arrêt du traitement**

L'administration chronique de morphiniques par voie intrathécale entraîne une tolérance et une dépendance aux opiacés. Il existe un risque de syndrome de sevrage en cas d'arrêt du dispositif.

L'arrêt brutal du baclofène peut majorer la spasticité, provoquer la survenue de convulsions, d'hallucinations visuelles et de comportements psychotiques aigus lors d'une administration chronique.

#### **Au maintien du traitement**

Un risque de surdosage en opiacés est toujours théoriquement possible lors de l'association d'opiacés par voie intrathécale et systémique, ou lorsqu'une anesthésie locorégionale risque d'entraîner une suppression de la douleur, étant donné que la douleur participe au maintien de la commande respiratoire lors des traitements par opiacés à forte dose. En pratique, la tolérance et la désensibilisation induites par les opiacés au long cours rendent cette complication peu probable.

## **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Lors de l'administration intrathécale d'antalgiques, Il existe une interférence avec les morphiniques.

Lorsque des agonistes alpha2 adrénergiques ou des anesthésiques locaux sont employés, il existe une interférence avec les effets hémodynamiques que peuvent induire les anesthésiques généraux.

Des interférences sont possibles entre le baclofène et les curares, les anesthésiques généraux. Elles peuvent être responsables d'une majoration du bloc neuromusculaire, de la survenue de troubles du rythme cardiaque, d'hypotension artérielle ou d'une majoration de la sédation.

## **Proposer une stratégie d'arrêt de maintien ou de substitution**

---

***Il est recommandé de ne pas interrompre la perfusion des dispositifs thérapeutiques à visée analgésique tout au long de la période périopératoire pour éviter l'apparition d'un sevrage (accord fort).***

---

La poursuite de l'administration intrathécale ou périmédullaire des opiacés a pour objectif de maintenir le niveau de base en opiacés.

---

## **Compte tenu du risque**

***1) d'effets indésirables possibles avec le baclofène (curares, retard de réveil, hypotension artérielle)***

***2) de récurrences des troubles neurologiques***  
***à l'arrêt du baclofène intrathécal, un contact avec le médecin référent est souhaitable pour déterminer la stratégie (accord fort).***

---

## **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Aucune technique anesthésique n'est contre-indiquée avec ces dispositifs.

En cas d'administration chronique de morphiniques, il faut considérer les patients comme tolérants et désensibilisés pour les opiacés. Il est recommandé dans

ce cas d'augmenter les posologies de morphiniques. Dans cette situation, la kétamine pourrait être d'un apport intéressant.

En cas d'anesthésie axiale, il est recommandé de peser les bénéfices et les risques, notamment de contamination infectieuse du dispositif.

En cas d'anesthésie axiale, il est recommandé de connaître le niveau d'insertion du cathéter ainsi que son trajet pour éviter de l'endommager lors de la ponction de l'anesthésie.

### **Précautions d'emploi**

Les manipulations de ces dispositifs exposent à des risques septiques. Mais le risque principal est celui d'un surdosage accidentel lors du remplissage du réservoir avec des concentrations trop élevées de morphiniques ou de baclofène, par du personnel qui n'est pas familier de ce genre de dispositif.

## **Stimulateur médullaire**

La stimulation médullaire est utilisée depuis la fin des années 60. Les principales indications de la stimulation médullaire sont la douleur chronique et le traitement de certains troubles urinaires.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt du traitement

Il n'y a pas de risque particulier à l'arrêt d'un stimulateur, en dehors d'une augmentation de la symptomatologie douloureuse.

#### Au maintien du traitement

Il existe un risque d'interactions avec le bistouri électrique qui nécessite les mêmes précautions peropératoires qu'avec un stimulateur cardiaque. L'emploi d'un bistouri bipolaire est recommandé.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

La réalisation d'une anesthésie locorégionale axiale est possible, en sachant qu'elle entraîne un risque potentiel théorique de greffe infectieuse sur la sonde, de traumatisme des fils de conduction lors de la ponction par l'aiguille, et de perte transitoire de l'efficacité de la stimulation du fait de l'injection de liquide dans l'espace péri-dural.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de ne pas faire d'anesthésie et/ou d'analgésie périmédullaire (accord fort).***

---

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Il n'existe aucune donnée ni recommandation dans la littérature concernant les interactions potentielles entre ces dispositifs et l'anesthésie.

Aucune recommandation particulière concernant la conduite de l'anesthésie ne peut être proposée.

Concernant une anesthésie locorégionale axiale (rachi ou péri), les précautions détaillées ci-dessus sont les seules actuellement disponibles et recommandables.

### **Précautions d'emploi**

---

***En l'absence de données spécifiques, les précautions d'utilisation au bloc opératoire sont celles applicables aux stimulateurs cardiaques (accord fort).***

---



## **Substitution de l'héroïne (et opiacés)**

Les deux principales molécules utilisées en France pour la substitution de la toxicomanie à l'héroïne ou aux opiacés sont la méthadone et la buprénorphine (Subutex®). Les patients substitués demeurent physiquement tolérants et dépendants pour les opiacés, même s'ils ne présentent plus de comportement addictif.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt du traitement

A l'arrêt d'un traitement substitutif, les risques sont la survenue d'un syndrome de sevrage, la sous-estimation de la douleur postopératoire, de sous-traiter la douleur postopératoire, voire de refuser la prescription d'opiacés par crainte d'une récurrence de l'addiction.

Le risque de récurrence d'une toxicomanie à la faveur d'une intervention chirurgicale, n'est pas nul mais n'a jamais été évalué précisément.

L'arrêt de la méthadone, de la buprénorphine, ou de la codéine expose à un risque de syndrome de sevrage.

La naltrexone n'est pas utilisée en France pour le sevrage de la toxicomanie aux opiacés.

#### Au maintien du traitement

L'administration de la dose quotidienne de méthadone le jour de l'intervention ne fait pas courir de risque de surdosage en opiacés, du fait de la tolérance.

L'administration préopératoire de buprénorphine à titre substitutif n'inhibe pas les effets analgésiques des morphiniques ayant une forte affinité pour les récepteurs  $\mu$  (sufentanil, alfentanil, rémifentanil ...), capables de déplacer la buprénorphine du récepteur.

En cas de poursuite de la naltrexone, cet antagoniste des récepteurs  $\mu$  va diminuer très fortement les effets des morphiniques utilisés pour l'analgésie intra et postopératoire.

Il est recommandé d'arrêter la naltrexone au minimum dans les 24 à 48 heures qui précèdent une intervention chirurgicale.

## **Quel est le risque de récurrence d'une toxicomanie active ?**

### Toxicomane substitué

Chez les patients substitués par la méthadone ou la buprénorphine, le risque de récurrence de l'addiction, bien que non chiffré, ne paraît pas très élevé.

### Ancien héroïnomanes sevré

Chez l'ancien héroïnomanes sevré, la survenue d'une sensation de manque est fréquente en postopératoire, mais le risque de réapparition d'une réelle dépendance, bien que non nul, demeure non chiffré. Il serait plus élevé en cas d'utilisation de morphiniques de forte affinité.

## **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Il existe une interférence entre les produits de substitution et les opiacés, du fait de la tolérance.

## **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

Les patients sevrés restent dépendants pour les opiacés.

---

***Il est recommandé de donner oralement le matin de l'intervention la dose quotidienne du traitement substitutif quelle que soit la technique d'anesthésie choisie (accord fort).***

***Lorsque la voie orale est impossible, il faut administrer la morphine par voie sous-cutanée ou intraveineuse (accord fort).***

***Il est recommandé de poursuivre le traitement substitutif tout au long de l'hospitalisation, pour éviter un sevrage, en assurant les besoins de base en opiacés (accord fort).***

---

Un ancien toxicomane mal analgésié peut développer un comportement de pseudo-addiction, qu'il ne faut pas interpréter comme la récurrence de l'addiction, mais comme une douleur intense mal soulagée, cette pseudo-addiction disparaît lorsque l'analgésie devient adaptée.

Il est recommandé de prescrire des opiacés à doses suffisantes en compléments des antalgiques périphériques pour l'analgésie postopératoire. Dès que possible il convient de privilégier l'analgésie locorégionale.

## Règles de conversion entre méthadone, buprénorphine et morphine

Les rapports de conversion avec la morphine rapportés ici ne permettent que de donner un ordre de grandeur des équivalences :

10 mg de sulfate de morphine oral

⇔ 3,3 mg de sulfate de morphine parentéral (IV ou SC)

⇔ 6 - 7 mg de méthadone orale

⇔ 1,2 – 1,4 mg de buprénorphine

### Doit-on faire appel à un spécialiste pour décision collégiale ?

Les patients substitués sont souvent anxieux et préoccupés par le risque de récurrence de la toxicomanie lors de l'utilisation périopératoire de morphiniques, par le risque de subir un syndrome de manque et par les problèmes posés par la douleur lors de leur hospitalisation.

---

***Il est recommandé d'adresser le patient en consultation avec un médecin spécialisé dans la toxicomanie.***

---

### Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée

*Chirurgie programmée*

Consultation d'anesthésie :

La consultation d'anesthésie fait le point sur les drogues consommées, sur les pathologies éventuellement associées à la toxicomanie (infection par le VIH, HCV, ...), permet d'expliquer au patient les modalités de la prévention du syndrome de sevrage.

Il faut expliquer au patient qu'il ne sera pas en manque du fait de la poursuite de la substitution tout au long de son hospitalisation et que la substitution est indépendante de l'analgésie.

### Prémédication

La dépendance aux benzodiazépines est fréquente, et l'anxiété préopératoire est importante.

La prémédication vient en plus de l'administration de la dose journalière du médicament de substitution le matin de l'intervention. Les benzodiazépines peuvent représenter un bon choix de prémédication.

#### Choix de la technique d'anesthésie

L'anesthésie locorégionale permet de réduire l'utilisation des opiacés, offre un meilleur contrôle de la douleur postopératoire, et permet aux patients de dissocier la prévention du manque, de celle de la douleur.

---

***Il est recommandé de favoriser chaque fois que possible une anesthésie locorégionale axiale ou périphérique (accord fort).***

---

Lorsque l'anesthésie générale est préférée, elle fait appel aux techniques et produits habituels, en sachant qu'il existe une tolérance aux opiacés et une hypersensibilité aux stimuli nociceptifs. Il faut fréquemment augmenter les doses de morphiniques.

#### Analgsie postopératoire

L'analgsie postopératoire chez le patient toxicomane substitué, nécessite en premier lieu de ne pas sous évaluer la douleur et son traitement, et en second lieu, de ne pas confondre la prescription d'analgsie avec celle de la substitution qui ne vise qu'à empêcher le manque.

Il faut prescrire l'analgsie en sus de la substitution, utiliser les techniques d'analgsie locorégionale continue par cathéter périnerveux ou péri-dural lorsque la situation le permet, et de systématiquement prévoir une analgsie balancée utilisant les analgsiques périphériques, les AINS en dehors de leurs contre-indications, et la morphine.

L'existence d'une augmentation de la perception douloureuse et la tolérance aux opiacés explique que les patients substitués présentent fréquemment des besoins majorés en morphiniques.

Il est recommandé d'augmenter les doses de morphine prescrites pour l'analgsie postopératoire (grade C). La kétamine pourrait présenter un intérêt analgsique chez ces patients tolérants aux opiacés (grade C).

La tendance à limiter l'administration parentérale rapide de la morphine pour éviter ses effets psychiques, fait que l'usage de la PCA IV aux opiacés, demeure encore controversée pour l'analgsie postopératoire chez l'ancien héroïnoman. Mais aujourd'hui, les experts accordent que l'administration parentérale de morphine

est tout à fait acceptable, sous couvert d'une sélection des patients éligibles, d'une surveillance régulière et rigoureuse des doses administrées, et de la poursuite de l'administration quotidienne de la substance de substitution.

Il est recommandé de choisir l'administration de la morphine par voie orale chaque fois que celle-ci est possible, mais en sachant ne pas contre-indiquer l'administration parentérale de morphine lorsque l'intensité de la douleur postopératoire ou que la voie orale est impossible.

Les opiacés aux propriétés agonistes antagonistes  $\mu$  (nalbuphine, butorphanol, pentazocine) et les antagonistes des récepteurs  $\mu$  (naloxone) peuvent précipiter un syndrome de sevrage aigu.

Les agonistes antagonistes et les antagonistes des récepteurs  $\mu$  sont donc formellement contre-indiqués chez le patient sous traitement substitutif (grade C).

#### *Chirurgie en urgence*

En cas de chirurgie en urgence, les mêmes règles sont applicables qu'en chirurgie réglée.

Dans cette situation, l'anesthésie locorégionale représente probablement un choix intéressant.

## **Toxicomanie active**

Les principaux problèmes de gestion des toxicomanes dans le contexte périopératoire sont :

- la substitution de la drogue et la prévention du sevrage représentent le risque principal de l'arrêt.
- la prise en compte des complications organiques associées à la toxicomanie (héroïne surtout), notamment les pathologies infectieuses (VIH, hépatites, endocardite ...).
- la nécessité d'une prise en charge spécifique des toxicomanes par une équipe spécialisée.
- La prise en charge de la douleur aiguë chez le patient toxicomane risque d'être plus difficile.
- savoir suspecter ou se méfier d'une polytoxicomanie possible et non avouée.

## Cannabis

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'interruption de la substance

L'arrêt du cannabis n'entraîne pas de risque de sevrage chez le consommateur occasionnel ou modéré. Un arrêt du cannabis de courte durée (quelques jours), rend la survenue d'un sevrage très peu probable, même en cas de consommation ancienne et importante.

#### A la poursuite périopératoire de l'addiction

Le cannabis influe sur le système nerveux autonome, et peut entraîner des perturbations de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Bien qu'aucune donnée ne soit disponible, une tolérance croisée entre le cannabis, les barbituriques, les opiacés, les benzodiazépines et les phénothiazines est considérée comme plausible sur la base de travaux expérimentaux chez l'animal.

L'activation sympathique entraînée par le cannabis peut interférer avec les médicaments anesthésiques qui modifient la fréquence cardiaque, la pression artérielle ou la contractilité myocardique.

Il est recommandé d'utiliser avec prudence les médicaments anesthésiques tachycardisants (kétamine, pancuronium, atropine, éphédrine, adrénaline) ainsi que d'éviter l'halothane.

Certains métabolites actifs du cannabis sont synergiques avec les morphiniques. La fumée de cannabis peut induire un bronchospasme, un laryngospasme ou un œdème de la luette.

---

***Il est recommandé comme pour le tabac, de s'abstenir de fumer ou de consommer du cannabis avant une chirurgie réglée (accord fort).***

---

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

Comme pour le tabac, il est recommandé de ne pas fumer dans les 6 -12 heures avant une intervention. Il est peu probable de voir survenir des manifestations de sevrage, pour un arrêt de courte durée, aucune substitution n'est donc nécessaire. En cas d'anxiété ou de nervosité, une benzodiazépine peut être proposée en prémédication.

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Quel que soit le type d'anesthésie chez le consommateur de cannabis, il faut prendre en compte l'activation sympathique induite par le cannabis ainsi que les potentielles complications respiratoires (bronchospasme, laryngospasme). Le cannabis potentialise les effets des opiacés et risque de majorer la somnolence postopératoire et une dépression respiratoire. Le cannabis peut entraîner en cas d'anesthésie générale des réactions psychiatriques. Il n'y a aucune contre-indication d'anesthésie locorégionale axiale ou périphérique ou d'anesthésie générale. La seule recommandation est d'utiliser avec prudence les médicaments anesthésiques tachycardisants (kétamine, pancuronium, atropine, éphédrine, adrénaline) ainsi que d'éviter l'halothane.



## ***Héroïne***

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'interruption de la substance

La dépendance de l'héroïne est physique et psychique, et entraîne un risque important de sevrage pouvant apparaître dans les 4 à 6 heures qui suivent la dernière prise. Il est caractérisé par des symptômes d'excitation du système nerveux autonome.

#### A la poursuite périopératoire de l'addiction

La poursuite cachée d'héroïne expose au risque d'overdose dans le contexte périopératoire. La poursuite de l'héroïne peut majorer les effets sédatifs des hypnotiques ou des morphiniques administrés pour l'anesthésie.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

L'héroïne entraîne une dépendance et une tolérance croisée pour les opiacés. La perception douloureuse et les besoins en morphiniques périopératoires sont majorés chez l'héroïnomane. Les opiacés aux propriétés agonistes antagonistes  $\mu$  (nalbuphine, butorphanol, pentazocine), et les antagonistes des récepteurs  $\mu$  (naloxone) peuvent précipiter un syndrome de sevrage aigu.

---

**Les agonistes antagonistes et les antagonistes des récepteurs  $\mu$  donc sont formellement contre-indiqués chez l'héroïnomane (grade C).**

---

L'héroïne entraîne une augmentation des besoins en hypnotiques. Il existe un risque théorique de majorer la tolérance lors d'utilisation prolongée de protoxyde d'azote.

Si une instabilité tensionnelle est fréquente sous anesthésie générale ou locorégionale, il faut savoir que l'apparition d'une hypotension artérielle peropératoire peut être le signe d'un sevrage.

Quelques cas d'insuffisance surrénale ont été rapportés chez les héroïnomanes.

## **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

Les sevrages réalisés dans la précipitation lors d'une hospitalisation chirurgicale aboutissent le plus souvent à la récurrence. L'hospitalisation d'un patient toxicomane n'est jamais le bon moment pour entreprendre un sevrage.

La stratégie doit prévenir le syndrome de sevrage, éviter un surdosage en opiacés ou une overdose en héroïne, assurer une analgésie efficace et proposer un traitement symptomatique des troubles affectifs et du comportement.

### Contrat de soins

L'hospitalisation d'un patient toxicomane à l'héroïne est souvent vécue comme source de problèmes par le patient et l'équipe soignante. Aussi, est-il fondamental de désamorcer les conflits. Il est recommandé d'établir d'emblée avec le patient un contrat de soins qui doit être explicite. Il est également indispensable de faire appel au concours d'une équipe spécialisée en toxicomanie ou de l'équipe de psychiatrie dans cette démarche.

### En pré et peropératoire

La substitution de l'héroïne par la morphine vise à assurer les besoins de base en opiacés pour prévenir un sevrage. Il est recommandé d'administrer le matin de la chirurgie, la dose de substitution par une dose équivalente de morphine orale. Devant un patient présentant un syndrome de sevrage, une titration intraveineuse de morphine en SSPI est possible jusqu'à l'amendement des signes de manque. Une co-dépendance aux benzodiazépines est très fréquemment associée.

Dans cette situation, il est recommandé d'administrer une benzodiazépine en prémédication.

### En postopératoire

Un sevrage peut survenir dans les 6 heures qui suivent l'arrêt de l'héroïne. Il est impératif de poursuivre la substitution par la morphine toutes les 4 à 6 heures. La voie orale est utilisée dès que le patient peut s'alimenter.

## **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

### Consultation d'anesthésie

La consultation d'anesthésie fait le point sur les drogues consommées, sur les pathologies éventuellement associées à la toxicomanie (infection par le VIH, HCV...)

permet d'expliquer au patient les modalités de la prévention du syndrome de sevrage.

---

**Il est recommandé d'expliquer au patient qu'à l'arrêt de l'héroïne, il ne sera pas en manque du fait du relais par la morphine.**

---

Il est recommandé d'expliquer au patient que les doses de morphine de substitution sont indépendantes des doses à but analgésique. Il est recommandé d'adresser le patient au spécialiste de la toxicomanie.

#### Prémédication

Chez l'héroïnomane, la co-dépendance aux benzodiazépines est très fréquente, et l'anxiété préopératoire est importante. La prémédication vient en plus de l'administration de la dose de substitution par la morphine orale. Les benzodiazépines peuvent représenter un bon choix de prémédication.

#### Choix de la technique d'anesthésie

L'anesthésie locorégionale permet de réduire l'utilisation des opiacés, offre un meilleur contrôle de la douleur postopératoire, et permet aux yeux des patients de dissocier la prévention du manque, de celle de la douleur.

Il est recommandé de favoriser chaque fois que possible une anesthésie locorégionale axiale ou périphérique.

Lorsque l'anesthésie générale est préférée (impératif chirurgical, ou actes courts peu douloureux, refus du patient ...), elle fait appel aux techniques et produits habituels, tout en sachant qu'il faut fréquemment augmenter les doses des médicaments hypnotiques et morphiniques (grade C).

En cas d'intervention en urgence, la substitution de l'héroïne peut s'effectuer par l'administration intraveineuse de morphine en SSPI sous surveillance clinique et instrumentale, et les patients doivent être considérés comme estomac plein. En urgence, il est recommandé de réaliser une induction en séquence rapide avec intubation trachéale.

## Analgésie postopératoire

L'analgésie postopératoire doit être prescrite en sus de la substitution. Les antalgiques périphériques (néfopam, AINS) doivent systématiquement être employés en dehors de leurs contre-indications.

Il est recommandé de favoriser l'analgésie par cathéter périmédullaire ou péricathéter. Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation des morphiniques en PCA ou en injection sous-cutanée en cas d'impossibilité d'utilisation de la voie orale, sous réserve d'une étroite surveillance des doses consommées. Il est recommandé de réaliser la titration intraveineuse de morphine avec des bolus supérieurs à ceux habituellement utilisés, et de privilégier un relais avec la morphine orale précocement en postopératoire.

## **Cocaïne**

### **Quel est le risque d'événement ?**

Les problèmes anesthésiques liés à la cocaïne découlent plutôt d'une absence d'arrêt, que d'un sevrage.

#### À l'arrêt de la substance

La dépendance psychique à la cocaïne étant plus marquée que la dépendance physique, il n'y a souvent pas de risque majeur de sevrage à l'arrêt.

#### A la poursuite périopératoire de l'addiction

L'intoxication à la cocaïne entraîne une stimulation sympathique intense, source de tachycardie, hypertension artérielle, augmentation de la consommation d'oxygène myocardique, vasoconstriction coronaire et cérébrale, responsables des accidents cardiovasculaires et cérébraux.

Au long cours, la cocaïne peut provoquer également des complications coronaires, vasculaires (dissection aortique), ORL, psychiatriques, épileptiques, et respiratoires.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Le risque de complication anesthésique chez le cocaïnomanne est plus lié à la survenue d'une hyperstimulation sympathique qu'à de réelles interactions avec les médicaments de l'anesthésie.

Il n'existe pas de tolérance croisée entre la cocaïne et les opiacés. Il existe des interférences avec l'halothane qui sensibilise le myocarde à l'effet des catécholamines. Des interférences sont possibles avec la kétamine et l'étomidate.

Il a été suggéré que l'effet de la succinylcholine pourrait être prolongé.

**Les  $\beta$ -bloquants sont contre-indiqués chez le cocaïnomanne**, car ils peuvent majorer l'effet vasoconstricteur de la cocaïne, et exacerber la vasoconstriction coronaire ou l'hypertension artérielle. Le traitement des manifestations cardiovasculaires induites par la cocaïne peut faire appel sans risque aux benzodiazépines, à l'hydralazine, aux dérivés nitrés, aux inhibiteurs calciques (vérapamil) et à la phentolamine. L'association de benzodiazépines et de dérivés

nitrés est recommandée par l'*American Heart Association* comme traitement de première intention des syndromes coronariens aigus liés à la cocaïne.

Une instabilité tensionnelle (hypertension ou hypotension) due à l'usage de cocaïne peut survenir au cours d'une anesthésie locorégionale axiale ou d'une anesthésie générale. L'utilisation de l'éphédrine doit être prudente car elle peut déclencher une poussée hypertensive.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

Des complications cardiovasculaires peuvent survenir malgré une abstinence de quelques jours.

---

***Il est recommandé un sevrage complet d'une semaine minimum avant une intervention pour éviter tout risque de complication grave périopératoire, un sevrage plus court ne protégeant pas de la survenue de telles complications.***

---

Des données expérimentales récentes suggèrent que l'ondansétron pourrait s'avérer un traitement efficace du syndrome de sevrage de la cocaïne.

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Aucune technique anesthésique n'est interdite ou contre-indiquée avec la cocaïne.

Le propofol et le thiopental sont utilisables sans danger chez les patients cocaïnomanes.

En cas d'anesthésie générale, compte tenu des interférences décrites plus haut, il est recommandé d'éviter l'étomidate, la kétamine et l'halothane (les autres halogénés étant utilisables). Il est également recommandé de rester vigilant aux stimuli qui, comme la laryngoscopie, peuvent déclencher une hyperstimulation sympathique.

L'effet de la succinylcholine pourrait être légèrement prolongé. Cependant, il n'est pas recommandé de contre-indiquer la succinylcholine, notamment lors d'une induction en séquence rapide.

Une thrombopénie peut survenir chez le cocaïnomanes. En cas d'anesthésie locorégionale axiale, il est recommandé de demander au minimum un dosage des plaquettes (grade C).

### **Cocaïne et anesthésie obstétricale**

Les complications cardiovasculaires seraient plus fréquentes pendant la grossesse. L'analgésie péridurale obstétricale du travail est recommandée, cependant les conséquences hémodynamiques et la possibilité d'une thrombopénie sont à prendre en compte avant de poser cette indication. Il est recommandé de vérifier le taux de plaquettes avant la réalisation d'une anesthésie locorégionale axiale chez les parturientes cocaïnomanes.

## ***Autres excitants du SNC, drogues de synthèse***

Ce groupe de drogues consommées oralement, comprend essentiellement l'acide lysergique diéthylamide (LSD), la phencyclidine (PCP), la psilocybine, la mescaline, la 3,4 méthylène-dioxy-méthamphétamine (MDMA) ou ecstasy, le  $\gamma$ -hydroxybutyrate et le  $\gamma$ -butyrolactone. Elles produisent des hallucinations auditives, visuelles, tactiles, associées à des distorsions de l'image du corps. Ces effets peuvent être associés à des sensations d'anxiété, de panique.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### À l'arrêt de l'addiction

Ces substances n'entraînent aucune dépendance physique ou psychique. Il n'y a pas de risque de sevrage à l'arrêt de leur consommation.

#### A la poursuite périopératoire de l'addiction

L'intoxication au LSD ou au PCP entraîne une activation sympathique avec hypertension artérielle, tachycardie, mydriase, élévation de la température corporelle, qui dure une douzaine d'heures, et peut conduire à un coma, des convulsions ou une overdose.

En dehors des troubles cognitifs et comportementaux, l'intoxication aiguë par l'ecstasy peut entraîner la survenue d'une hyperthermie maligne, d'une coagulation intra vasculaire disséminée, d'une hépatite fulminante, voire d'un œdème cérébral avec convulsions consécutif à une hyponatrémie profonde.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Ces stupéfiants entraînent des effets sympathomimétiques, une dérégulation du système nerveux autonome, et font courir un risque de réaction cardiovasculaire exagérée aux stimulations adrénergiques.

Il est recommandé d'utiliser avec précaution les vasopresseurs tels que l'éphédrine.



### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

Il n'y a pas de risque de sevrage à l'arrêt de leur consommation.

Le traitement de l'agitation entraînée par ces substances peut faire appel efficacement aux benzodiazépines (diazépam) ou aux neuroleptiques (halopéridol).

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Il existe une possibilité de complications vasculaires cérébrales.

Il est recommandé d'éviter les fortes variations de pression artérielle et de fréquence cardiaque lors de l'anesthésie.

Il faut toujours penser qu'une hyperthermie peut survenir chez le consommateur d'ecstasy, ce qui rend difficile le diagnostic différentiel d'une hyperthermie maligne sous anesthésie générale.

Il est recommandé de se méfier et d'éviter si possible, l'utilisation de la succinylcholine et des halogénés chez les patients aux antécédents d'hyperthermie induite par le MDMA (ecstasy).

Les consommateurs d'ecstasy peuvent développer des hyponatrémies profondes.

Il est recommandé de surveiller les apports hydriques et le bilan hydro-électrolytique.

## **Médicaments détournés**

### **Benzodiazépines**

#### **Quel est le risque d'événement ?**

Il existe un risque de crise convulsive lors d'un sevrage des benzodiazépines (grade C).

Les benzodiazépines sont très fréquemment consommées en association avec d'autres drogues, pour en atténuer les effets désagréables ou en prolonger les effets.

---

***Il est recommandé de prescrire durant la période périopératoire une benzodiazépine afin de prévenir un syndrome de sevrage.***

---

#### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Il n'existe pas de tolérance croisée entre les benzodiazépines et les morphiniques.

Il n'est pas recommandé d'administrer des doses plus élevées de morphiniques pour l'anesthésie générale, ou pour l'analgésie postopératoire (grade B).

L'intoxication aiguë par les benzodiazépines peut potentialiser les effets des hypnotiques et majorer le risque de dépression respiratoire en cas d'association avec les morphiniques.

Si des doses plus élevées d'hypnotiques sont fréquemment nécessaires chez le consommateur de benzodiazépines, il est recommandé à l'inverse en cas d'intoxication aiguë, de réduire les doses d'hypnotiques en cas d'anesthésie générale.

## **Kétamine**

Cette molécule est le plus souvent utilisée en co-administration avec d'autres drogues.

### **Quel est le risque d'événement ?**

Les manifestations psychiques et hémodynamiques ainsi que les implications anesthésiques de la kétamine, parfaitement connues des anesthésistes, ne posent pas de problème particulier pour l'anesthésie.

---

## *Antiinfectieux, immunosuppresseurs*

---

### **Groupe de travail**

Responsables du groupe :

Pr Olivier Mimoz (CHU la Milétrie, Poitiers)

Experts :

Dr Régis Bronchard (CHU Bichat, Paris)

Dr Michel Carles (CHU de Nice, Hôpital de l'Archet, Nice)

Dr Claire Dahyot-Fizelier (CHU la Milétrie, Poitiers)

Dr Sigismond Lasocki (CHU Bichat, Paris)

### **Traitements**

Antituberculeux

Antirétroviraux

Immunosuppresseurs

## Antituberculeux

Une mauvaise observance ou une mauvaise gestion des antituberculeux sont des facteurs reconnus favorisant l'émergence de ces résistances.

### Quel est le risque d'évènement ?

#### Arrêt du traitement

L'arrêt d'un ou de plusieurs antibiotiques équivaut à une mauvaise observance et favorise l'émergence de résistance du bacille tuberculeux, une recrudescence de la maladie et la majoration du risque de toxicité hépatique après la réintroduction des antituberculeux. Cette interruption entraîne également le prolongement du traitement afin de compenser les doses manquantes.

#### Au maintien du traitement

L'isoniazide, la rifampicine, l'acide para-amino-salicylique ainsi que les thioamides (ethionamide, protionamide) favorisent la survenue d'une toxicité hépatique surtout en cas de facteur favorisant comme une insuffisance circulatoire associée ou l'utilisation de médicament hépatotoxique.

La rifampicine est également inducteur enzymatique hépatique et par une augmentation du métabolisme de certaines substances (cortisol) ou de certains médicaments (antivitamines K, corticoïdes, oestroprogestatifs), elle diminue leur efficacité. En cas d'administration de corticoïdes, il est recommandé d'augmenter la posologie de 30 à 50 %.

Il existe des interactions médicamenteuses notamment avec la phénytoïne dont l'isoniazide inhibe l'hydroxylation avec un risque d'intoxication.

La rifampicine peut également provoquer une thrombopénie, il est nécessaire avant toute chirurgie de s'assurer de son absence. Des accidents immuno-allergiques sont possibles et l'apparition des anticorps est favorisée par des prises intermittentes de rifampicine.

Les aminosides (streptomycine, amikacine, capreomycine) sont potentiellement néphrotoxiques, notamment chez les patients présentant une altération de la fonction rénale préexistante, en association avec d'autres médicaments néphrotoxiques chez le patient hypovolémique ou lors des traitements

prolongés. Un monitoring de la fonction rénale est nécessaire, associé à un suivi thérapeutique.

Les thioamides favorisent les hypoglycémies chez les patients diabétiques, une surveillance de la glycémie est recommandée en périopératoire.

L'acide para-amino-salicylique favorise la survenue d'hypokaliémie et d'acidose en cas d'insuffisance rénale associée, une surveillance du ionogramme sanguin et du bilan rénal est recommandé.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Lors de l'anesthésie des patients sous antituberculeux, l'enjeu essentiel est d'éviter l'hépatotoxicité surajoutée par certains agents anesthésiques.

Le pentothal, comme tous les barbituriques, est un puissant inducteur enzymatique hépatique. Associé à la rifampicine, il augmente le métabolisme de cette dernière et entraîne une diminution de son taux plasmatique, il augmente également le risque d'hépatotoxicité de l'association isoniazide-rifampicine. De plus, l'administration d'agents inducteurs sur l'activité du cytochrome P450 majore la toxicité hépatique de l'isoniazide en favorisant la synthèse de l'acétylhydralazine, métabolite dont l'oxydation aboutit à un dérivé fortement hépatotoxique. L'induction par pentothal est donc contre-indiquée en cas de traitement antituberculeux.

Parmi les agents anesthésiques, seuls les agents volatiles halogénés sont suspects d'hépatotoxicité. L'halothane et l'enflurane, actuellement peu utilisés, sont les 2 seuls agents incriminés dans la genèse de lésions hépatiques sans qu'aucune certitude ne soit établie, et sont par conséquent contre-indiqués. En ce qui concerne les autres halogénés comme l'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane, les données publiées étant rassurantes sur leur absence de toxicité hépatique, ils peuvent être utilisés raisonnablement dans le cas d'un traitement antituberculeux en surveillant de façon rapprochée le bilan hépatique.

L'anesthésie locorégionale est possible en l'absence d'atteinte hépatique préopératoire puisqu'aucune toxicité hépatique n'a été rapportée jusqu'à ce jour. Dans le cas contraire, elle doit être réalisée avec précaution puisque les anesthésiques locaux du groupe amino-amide, les plus utilisés, ont un métabolisme hépatique exclusif (CYP450) et que leur clairance totale dépend de leur clairance hépatique ; la lidocaïne possédant un coefficient d'extraction hépatique le plus élevé entre 65 et 85 %.

Les curares n'ont pas de toxicité hépatique connue. En cas d'atteinte hépatique préopératoire, les curares dont le métabolisme est indépendant de la

fonction hépatique ou rénale sont indiqués, à savoir le mivacurium, l'atracurium et le cis-atracurium, ainsi que la succinylcholine en cas d'estomac plein. En cas de traitement antituberculeux de 2<sup>ème</sup> ligne par aminoside, l'utilisation des curares doit être prudente et guidée par le monitoring de la curarisation. En effet, les aminosides dépriment la fonction neuromusculaire et provoquent un bloc de type dépolarisant, majorant la profondeur du bloc dépolarisant et non dépolarisant et pouvant provoquer des syndromes myasthéniques iatrogènes.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est fortement préconisé de poursuivre le traitement instauré aux mêmes posologies et par voie orale, ainsi que la supplémentation vitaminique associée (B1 et B6) (accord fort). En cas de nécessité d'interruption prolongée du traitement, la prise en charge pluridisciplinaire est recommandée (accord fort).***

---

Dans tous les cas, il est fortement préconisé de poursuivre le traitement instauré aux mêmes posologies et par voie orale. Un relais intraveineux peut être nécessaire dans le cadre d'une chirurgie nécessitant un jeûne postopératoire ou d'une impossibilité de réalimentation orale précoce. Seules 3 molécules sont disponibles sous forme intraveineuse : l'isoniazide, l'éthambutol et la rifampicine ; dans certains cas les quinolones peuvent également être utilisées. Le relais voie orale-voie intraveineuse pour ces 3 molécules peut être réalisé par un médecin anesthésiste-réanimateur. Un avis spécialisé est indispensable pour la substitution des autres antibiotiques qui doit être guidée par l'antibiogramme.

Le suivi thérapeutique de l'isoniazide en périopératoire standard est inutile. Il n'a d'intérêt qu'à l'instauration du traitement ou encore en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

### **Circonstances postopératoires nécessitant l'adaptation posologique**

#### **Insuffisance rénale**

1 - Une clairance < 30 ml/min justifie une diminution des posologies d'éthambutol (7-10 mg/kg), de pyrazinamide (15 mg/kg) et d'isoniazide (3-4 mg/kg). En cas de dialyse, il est recommandé d'espacer les prises à 3 fois par semaine, après chaque dialyse, l'éthambutol ne sera utilisé que chez les sujets bacillifères et à la posologie

de 10 mg/kg après chaque dialyse. La posologie unitaire de rifampicine et de pyrazinamide est inchangée, la posologie unitaire d'isoniazide est diminuée à 3-4 mg/kg. Un suivi thérapeutique est utile dans cette situation.

2 - En cas d'hémodialyse, la diminution de la posologie des antituberculeux et le suivi thérapeutique suivent les mêmes recommandations que pour la dialyse.

### Toxicité hépatique :

1 - Dans tous les cas un suivi du bilan hépatique est indiqué car l'INH, l'EMB et la PZA sont potentiellement hépatotoxiques. De l'INH, la RMP et la PZA, la PZA est la plus hépatotoxique et la RMP l'est le moins avec un risque essentiel d'ictère cholestatique.

2 - La conduite à tenir en fonction du dosage des transaminases est la suivante (9) :

- Chez un patient sans signes digestifs, en cas d'élévation des transaminases sous traitement avec SGOT < 3 fois la normale : poursuite du traitement aux mêmes posologies et surveillance rapprochée du bilan hépatique.
- SGOT entre 3 et 6 fois la normale : diminution par 2 de la posologie d'isoniazide et surveillance étroite du bilan hépatique.
- SGOT > 6 fois la normale (10 fois pour l'OMS) : nécessite théoriquement l'arrêt de l'isoniazide mais un avis spécialisé est nécessaire afin d'effectuer la substitution selon l'antibiogramme.

### **Doit-on faire appel à un spécialiste pour une décision collégiale ?**

Lorsque le traitement antituberculeux peut être maintenu aux mêmes posologies, aucun avis spécialisé n'est nécessaire. Par contre, en cas de nécessité de modification de traitement ou de relais intraveineux, un avis spécialisé est recommandé.

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Eviter toute hépatotoxicité surajoutée.

Une tuberculose traitée depuis moins de 15 jours est bacillifère. Les règles d'isolement et d'hygiène recommandées doivent donc être appliquées au bloc, en SSPI et en réanimation (*circulaire DGS/VS-DH\_n°69 du 29 octobre 1993 relative à la prévention de la transmission de la tuberculose dans les lieux de soins*). Au delà de 15 jours de traitement adapté, le patient est considéré comme non contagieux même en cas de présence de bacilles acido-alcool résistants à l'examen microscopique.



Cependant un BK tubage en urgence doit être réalisé et le résultat obtenu en 1 heure orientera les mesures d'isolement à mettre en œuvre.

### Agents anesthésiques

Le thiopental doit être proscrit.

L'anesthésie locorégionale est possible en l'absence d'atteinte hépatique préopératoire.

Le propofol est complètement dénué de risque hépatique et est adapté pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie d'un patient sous antituberculeux, une étude récente ne rapporte aucune influence de l'utilisation du propofol sur la fonction hépatocellulaire. Les halogénés tels que l'isoflurane, le desflurane et le sévoflurane peuvent être raisonnablement utilisés pour l'entretien de l'anesthésie en l'absence d'atteinte hépatique préopératoire.

### Précautions / mise en garde

Toute insuffisance circulatoire peut favoriser la survenue d'une hépatotoxicité postopératoire. En cas d'insuffisance circulatoire prolongée en peropératoire et postopératoire accompagnée de stigmates de souffrance cellulaire, la surveillance thérapeutique est recommandée. En effet, l'isoniazide, la rifampicine et la pyrazinamide ont une extraction hépatique, et bien que son coefficient d'extraction soit faible, en cas de bas débit hépato-splanchnique le risque de diminution de sa clairance hépatique et de son accumulation existe.

Dans tous les cas, le bilan hépatique doit être surveillé de façon rapprochée en postopératoire.

### Analgsie postopératoire

Aucun médicament analgésique postopératoire n'est contre-indiqué en cas de traitement antituberculeux en l'absence d'atteinte hépatique préopératoire. L'administration de posologies élevées de paracétamol, doit cependant être évitée.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

En cas de modification du traitement habituel pour la chirurgie, sa reprise doit être organisée avec le pneumologue.

## **Antirétroviraux**

Les trithérapies et plus largement les associations antirétrovirales ont largement modifié le pronostic de l'infection par le VIH. Le principal objectif de cette stratégie thérapeutique est la suppression de la réplication virale attestée par une charge virale indétectable (celle-ci est estimée par la mesure des ARNm viraux plasmatiques). Une adhérence non optimale au traitement (interruptions itératives) altère le contrôle virologique de l'infection et est susceptible d'accroître la morbi-mortalité et les phénomènes de résistance. L'observance (assiduité et régularité des prises médicamenteuses) est un objectif primordial du suivi thérapeutique, conditionnant le succès du traitement et la prévention de la progression clinique de la maladie. Ainsi l'interruption de traitements antirétroviraux est potentiellement délétère et doit être décidée de façon raisonnée.

### **Quel est le risque d'évènement ?**

#### A l'arrêt du traitement

Les interruptions de traitement telles qu'elles ont été évaluées dans le cadre de programmes spécifiques (interruptions programmées) ont démontré un effet délétère sur l'évolution virale et immunitaire des patients VIH. Néanmoins les effets observés sont en relation avec des interruptions prolongées (plusieurs semaines), aucune étude n'étant disponible sur une interruption ponctuelle de moins d'une semaine en rapport avec la période périopératoire. A contrario, les variabilités intra-individuelles importantes des taux sériques lors d'un traitement antirétroviral prolongé ne s'accompagnent d'aucune modification du statut viral des patients.

L'interruption du traitement ne représente vraisemblablement pas le même niveau de risque selon le moment de l'histoire médicale du patient. Un premier traitement antirétroviral a pour objectif une charge virale indétectable dans un délai de 6 mois. Cet objectif est en premier lieu non atteint en cas de mauvaise observance et doit imposer des mesures correctives. De la même façon, un traitement récemment ou prochainement modifié en cas d'échec virologique avéré, nécessite une observance optimale. Par contre, bien que des traitements intermittents ne soient pas recommandés, une interruption ponctuelle en période de

suppression de la réplication virale et de restauration immunitaire (nadir de  $\text{LyCD4}^+ > 250/\text{mm}^3$ ) est envisageable sans risque supplémentaire documenté.

Du fait de l'activité de certains antirétroviraux sur le virus de l'hépatite B, un arrêt thérapeutique prolongé (par exemple en réanimation) peut entraîner un risque d'acutisation d'une hépatite B chronique (lamivudine, tenofovir, emtricitabine).

#### Au maintien du traitement

L'éventualité d'interrompre un traitement antirétroviral au motif des risques associés aux interférences avec les situations cliniques en anesthésie réanimation est rare.

Les différentes modifications induites par les traitements antirétroviraux augmentent le risque d'acidose lactique, le risque de résistance à l'insuline et le risque global cardiovasculaire de ces patients. Les effets des traitements antirétroviraux sur les isoenzymes du cytochrome P450 (CYP 2B6 et CYP 3A4 particulièrement) impliquent des modifications pharmacocinétiques pour tous les médicaments utilisant ces voies métaboliques. Les médicaments utilisés en anesthésie ont un impact sur la pharmacocinétique des antirétroviraux.

Syndrome de restauration immunitaire (IRIS): ensemble de manifestations inflammatoires, quelques semaines après la mise en route d'un traitement antirétroviral, chez un patient très immunodéprimé. L'IRIS peut dévoiler ou aggraver une infection opportuniste (particulièrement à mycobactéries) et faire discuter l'interruption du traitement antirétroviral, particulièrement si le taux de CD4 est  $> 200/\text{mm}^3$ . Dans tous les cas une telle décision procède d'un avis spécialisé.

#### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Les classes thérapeutiques antirétrovirales sont les inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI), les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), les inhibiteurs de protéase (IP), les inhibiteurs de fusion (IF). De nouvelles classes thérapeutiques sont en évaluation (antagonistes du récepteur CCR5, inhibiteurs de l'intégrase...).

La pharmacocinétique de différentes molécules utilisées dans les polythérapies sont :

- pour les INTI, une élimination principalement rénale avec métabolisme par glucuroconjugaison pour la zidovudine et l'abacavir.
- pour les IP un métabolisme intestinal (d'où leur faible biodisponibilité) puis au niveau hépatique par les isoenzymes du cytochrome P450 : CYP3A4 et CYP3A5 (de

même que les INNTI). Le ritonavir (IP) est un puissant inhibiteur du CYP3A et induit une augmentation significative du taux sériques des IP associés.

- pour l'IF enfuvirtide un métabolisme indépendant du CYP3A.

Une mise au point complète des interactions médicamenteuses des antirétroviraux avec les autres médicaments, mise à jour régulièrement, est disponible sur le site Internet : <http://www.hiv-druginteractions.org> .

### **Effets secondaires des médicaments antirétroviraux pouvant être aggravés par les médicaments de l'anesthésie-réanimation**

L'existence d'une neuropathie liée à un traitement par certains INTI (didanosine par ex.) doit être prise en compte pour la réalisation d'une anesthésie locorégionale péri- nerveuse pouvant aggraver la symptomatologie.

L'augmentation du risque d'acidose lactique, de résistance à l'insuline et du risque cardiovasculaire est à prendre en compte particulièrement en secteur de réanimation (conséquences des modifications des apports énergétiques, des paramètres hémodynamiques, augmentation de la dette myocardique en O<sub>2</sub>, hypoxie....).

### **Médicaments anesthésiques modifiant la pharmacocinétique des médicaments antirétroviraux**

Des données limitées ont suggéré une possibilité de modification de la glucoroconjugaison de la zidovudine par les benzodiazépines et le propofol (augmentation des taux), et le phénobarbital (diminution des taux).

Certains médicaments fréquemment utilisés en anesthésie peuvent interférer sur les antirétroviraux : par exemple les antifongiques azolés peuvent augmenter de 25-70% les taux sériques du saquinavir (IP) et de même les macrolides en augmentent les taux sériques de plus de 100% et la cimétidine de 120%. Une synthèse des précautions d'utilisation des agents anesthésiques et des antirétroviraux est rapportée dans le tableau 2.

Enfin un traitement par rifampicine (par exemple dans le cadre d'une infection nosocomiale staphylococcique) est contre-indiqué avec les IP non associés au ritonavir. En cas de nécessité impérative, sans alternative thérapeutique, un monitoring thérapeutique des IP est obligatoire.

## **Situation spécifique - la réanimation prolongée**

De nombreux paramètres peuvent modifier les taux sériques des traitements antirétroviraux administrés en réanimation : absence de forme injectable (à l'exception de la zidovudine et de l'enfuvirtide non encore commercialisés) nécessitant une reconstitution pour administration par une sonde digestive, fréquences des modifications physiologiques altérant l'absorption digestive (iléus digestif, nutrition entérale continue, traitement par antiulcéreux...), insuffisance hépatique ou rénale associée. Un monitoring thérapeutique est donc nécessaire en réanimation. Plusieurs pathologies liées aux traitements antirétroviraux peuvent poser des problèmes spécifiques en réanimation :

- augmentation du risque cardiovasculaire (risque relatif d'infarctus du myocarde) avec un risque accru de resténose après reperméabilisation
- phénomène de résistance à l'insuline fréquent
- risque d'acutisation d'une hépatite B chronique en cas d'interruption d'un antirétroviral ayant une activité spécifique sur le virus de l'hépatite B (lamivudine, tenofovir, emtricitabine)
- risque d'acidose lactique avec les INTI, avec une mortalité proche de 50%
- risque de surdosage en benzodiazépine (administrée de façon prolongée) en cas d'association aux INNTI et aux antiprotéases.

## **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

En toute circonstance il faut, autant que possible, éviter toute interruption thérapeutique.

La prise des IP nécessite une prise alimentaire (corps gras) concomitante et est donc incompatible avec le jeûne préopératoire.

En cas d'absolue nécessité, l'interruption thérapeutique devra être la plus courte possible dans le temps : 24 à 48 heures sans conséquences évaluables à ce jour.

En cas d'interruption thérapeutique, celle-ci devra porter sur l'ensemble du traitement afin d'éviter une monothérapie source potentielle d'émergence de résistance virale.

---

***En raison de l'importance de l'observance du traitement antirétroviral, en période périopératoire, les arrêts de traitements doivent être évités (accord fort). Toute interruption non évitable (jeûne pré opératoire) sera la plus courte possible et au plus de 48h maximum (accord fort). En cas d'arrêt de traitement, tous les médicaments antirétroviraux doivent être interrompus et repris simultanément (accord fort). Tout arrêt de traitement doit faire l'objet d'un avis spécialisé (accord fort).***

---

### **Doit-on faire appel à un spécialiste pour une décision collégiale ?**

Lors de la consultation d'anesthésie, l'avis du prescripteur référent du traitement antirétroviral sera systématiquement sollicité concernant l'arrêt du traitement dans le cadre du jeûne préopératoire (mais également des précautions vis-à-vis du risque infectieux, des risques secondaires cardiovasculaires ou métaboliques, etc...).

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Le maintien du traitement rétroviral dans le contexte du bloc opératoire ou de la réanimation doit s'accompagner d'une gestion des risques induits par cette thérapeutique, en particulier les phénomènes d'obésité, d'hypertension artérielle, de résistance insulinique, de dysrégulation lipidique et d'augmentation du risque cardiovasculaire.

L'utilisation prolongée de propofol virtuellement peut majorer une dyslipidémie. En particulier le risque d'hypertriglycéridémie et de pancréatite doit être pris en compte dans les associations aux INTI.

Le recours à une anesthésie locorégionale ne présente aucune restriction spécifique, en dehors de l'existence préalable d'une neuropathie sévère.

L'anesthésie péridurale en obstétrique est une technique recommandée.

La plupart des médicaments de l'anesthésie peuvent être utilisés de façon ponctuelle sans précautions spécifiques.

L'association du midazolam à un traitement antirétroviral peut entraîner une majoration de sa pharmacodynamie (dépression respiratoire, somnolence).

En réanimation le maintien du traitement antirétroviral (administration entérale exclusive de la plupart des médicaments antirétroviraux) implique une stratégie active (gestion des apports par sonde entérale) et un monitoring thérapeutique

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

En cas d'arrêt, la reprise se fera au plus tôt, de façon complète (« tout ou rien »), avec un monitoring des fonctions immunitaires et de la charge virale voire des taux sériques selon les médicaments associés.

**Inhibiteurs de calcineurine :**  
**Ciclosporine A (Néoral®), Tacrolimus (Prograf®)**

**Quel est le risque d'événement ?**

A l'arrêt du traitement

Il existe un risque mal documenté de rejet à l'interruption du traitement, dépendant en particulier de la durée de l'interruption et de l'organe transplanté.

Au maintien du traitement

Du fait d'un index thérapeutique étroit, le maintien du traitement implique de prendre en compte sa toxicité propre (néphrotoxicité, neurotoxicité, hyperkaliémie et hypertension artérielle en particulier) ainsi que les très nombreuses interactions médicamenteuses influant sur son métabolisme (hépatique par cytochrome P450 3A4) donc sa concentration (érythromycine, inhibiteurs calciques, azolés...).

La poursuite de l'immunosuppression peut s'accompagner d'un risque plus élevé d'infections postopératoires (grade C).

**Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Il est décrit, concernant la ciclosporine, quelques cas d'augmentation de l'intensité et de la durée de curarisation avec les curares non dépolarisants, un monitoring est donc indispensable et peut être une diminution des doses (grade C).

L'utilisation de thiopental peut entraîner, par effet inducteur, une baisse des concentrations de ciclosporine ou de tacrolimus. Le midazolam et la lidocaïne diminueraient le métabolisme du tacrolimus (grade C).

De grandes modifications des taux sanguins de ciclosporine ou de tacrolimus sont possibles en cas de remplissage massif périopératoire ou de circulation extracorporelle (grade C).

Il faut éviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans la technique d'analgésie du fait de leur potentiel néphrotoxique en association avec les inhibiteurs de calcineurine.



## **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien ou de substitution**

---

*Il est recommandé de surveiller les taux plasmatiques et la fonction rénale en concertation avec le spécialiste en charge de l'immunosuppression du patient (accord fort).*

*Il est recommandé de ne pas donner la ciclosporine le matin de l'intervention en cas d'anesthésie générale. Le tacrolimus peut être poursuivi par voie sublinguale.*

*La reprise précoce du traitement est nécessaire (par voie orale ou intraveineuse selon la situation) (accord fort).*

---

Si la voie entérale est compromise, il est possible d'administrer le traitement par voie intraveineuse (grade C).

## **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Il n'y a pas de contre-indication particulière à l'anesthésie générale ou locorégionale.

Un monitoring des taux est indispensable en périopératoire quelle que soit la technique d'anesthésie. Le C2 (mesuré précisément 2 heures après la prise) semble être le meilleur reflet de l'efficacité pour la ciclosporine, le taux résiduel (avant la prise) étant utilisé pour le tacrolimus. Il est conseillé de suivre la fonction rénale et la kaliémie pour rechercher des signes de toxicité.

## **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Délai : le soir même si possible avec un suivi sanguin (dosage quotidien).

Voie : per os, en cas d'impossibilité de recourir à la voie entérale pendant plus de 24 à 48 heures, le passage à la forme intraveineuse (adaptation posologique indispensable) est conseillé.

## **Thalidomide : (Thalidomide Laphal®)**

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt du traitement

Il n'y a pas de description d'un risque particulier à l'interruption du traitement.

#### Au maintien du traitement

La prise en compte des effets indésirables de la thalidomide semble importante, en particulier les neuropathies sensitivomotrices survenant 2 à 18 mois après son instauration et pouvant persister à l'arrêt ainsi que le risque thromboembolique veineux.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Il n'y a pas d'interférence connue avec les médicaments d'anesthésie.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien ou de substitution**

---

***Il est recommandé de ne pas interrompre la thalidomide en tenant compte de la fréquence des neuropathies et du risque de maladie thromboembolique veineuse (accord fort).***

---

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

L'indication d'une anesthésie locorégionale doit être prudente et précédée d'une évaluation précise d'une éventuelle neuropathie périphérique, décrite en particulier plus précocement sur les nerfs saphènes externes et médian mais pouvant toucher tous les territoires et persistant après l'arrêt du traitement.

Il faut prendre en compte un risque majoré de complication thromboembolique veineuse périopératoire et donc le prévenir efficacement.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Pas de stratégie particulière. La reprise est à programmer en cas de nécessité avec le prescripteur.

## Méthotrexate

### Quel est le risque d'événement ?

#### A l'arrêt du traitement

Il n'y a pas de description d'un risque particulier à l'interruption du traitement.

#### Au maintien du traitement

La prise en compte des effets indésirables du méthotrexate est importante, notamment sa toxicité hématologique, rénale et respiratoire.

### Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?

Il est fortement suspecté une toxicité médullaire et muqueuse du méthotrexate en présence de protoxyde d'azote (grade C).

Il est contre-indiqué d'utiliser des anti-inflammatoires non stéroïdiens pour l'analgésie en raison d'une potentialisation de la toxicité hématologique et rénale (grade C).

### Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien ou de substitution

---

***Il est recommandé de ne pas interrompre le traitement. Il faut prendre en compte la toxicité hématologique et rénale, en particulier en association avec l'utilisation de protoxyde d'azote ou d'AINS en périopératoire (accord fort).***

---

### Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée

En cas de maintien ou de reprise précoce du méthotrexate, il est conseillé de ne pas utiliser de protoxyde d'azote durant l'anesthésie (grade C).

### Proposer une stratégie de reprise du traitement

Pas de stratégie particulière. La reprise est à programmer en cas de nécessité avec le prescripteur.

## Azathioprine (Imurel®)

### Quel est le risque d'évènement ?

#### A l'arrêt du traitement

Il existe un risque théorique mais mal documenté de rejet à l'arrêt du traitement. Le risque lié à l'arrêt du traitement dans les maladies dysimmunitaires n'est pas étudié.

Il a été décrit une augmentation du risque de saignement à l'arrêt de l'azathioprine chez un patient traité par warfarine. Cependant, les antivitamines K étant régulièrement arrêtés ou antagonisés en périopératoire, ce risque ne semble pas important.

#### Au maintien du traitement

Le risque théorique du maintien du traitement est de favoriser les infections postopératoires. Le taux d'infection postopératoire après induction de l'immunosuppression pour transplantation, n'est pas élevé (grade C). Dans le contexte de la chirurgie colique, le maintien de l'azathioprine n'est pas associé à un risque accru de complications postopératoires (grade C).

Le second risque théorique est celui d'un surdosage par insuffisance rénale postopératoire, compliquée d'insuffisance médullaire. Cependant ce risque est théorique et la toxicité médullaire apparaît après plusieurs jours de surdosage.

### Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?

La seule interférence décrite concerne les curares, l'azathioprine diminuant leur effet. Cependant la posologie de curare semble pouvoir être identique à celle utilisée chez le sujet sain (grade C).

### Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien ou de substitution

---

***Il est recommandé d'administrer le traitement avec la prémédication (accord fort).***

***En cas d'interruption prolongée, il est recommandé de se concerter avec le spécialiste prenant en charge le patient pour ce traitement (accord fort).***

---

Un relais par voie intraveineuse, à posologie identique, est possible en cas d'indisponibilité de la voie orale.

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Il convient de s'assurer de l'absence d'altération de la fonction rénale liée aux techniques utilisées, suivant l'injection d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens par exemple. L'insuffisance rénale pouvant être responsable de surdosage et donc de toxicité médullaire.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Le traitement pourra être repris le lendemain de l'intervention dans le cadre de la transplantation ou 3 jours après dans le cadre des maladies dysimmunitaires. Un relais par voie intraveineuse, à posologie identique, est possible en cas d'indisponibilité de la voie orale.

Les comprimés étant à manipuler avec précaution, le contact avec les mains étant déconseillé au personnel soignant, la voie IV sera préférée à la sonde nasogastrique en cas d'indisponibilité de la voie orale.

## **Mycophénolate mofétil : (Cellcept®)**

### **Quel est le risque d'évènement?**

#### A l'arrêt du traitement

Il existe un risque théorique mais mal documenté de rejet à l'arrêt du traitement.

#### Au maintien du traitement

Comme médicament immunosuppresseur, le risque théorique du maintien du traitement est de favoriser les infections postopératoires. Il n'existe pas d'étude sur le sujet chez les patients transplantés.

### **Existe-t-il une Interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Aucune interaction n'a été rapportée avec les médicaments de l'anesthésie.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien ou de substitution**

---

***Il est recommandé d'administrer le traitement avec la prémédication (accord fort).***

***En cas d'interruption prolongée, il est recommandé de se concerter avec le spécialiste prenant en charge le patient pour ce traitement (accord fort).***

---

Le traitement pourra être repris le lendemain de l'intervention. Il n'y a pas d'intérêt au dosage de la molécule pour le suivi thérapeutique ou l'adaptation posologique (grade C).

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Aucune contre-indication à l'anesthésie générale ni à l'anesthésie locorégionale n'existe.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Le traitement pourra être repris le lendemain de l'intervention.

Les comprimés étant à manipuler avec précaution, le contact avec les mains étant déconseillé au personnel soignant, la suspension buvable (préparée par le pharmacien) sera préférée pour l'ingestion *via* une sonde nasogastrique en cas d'indisponibilité de la voie orale.

En cas d'indisponibilité totale de la voie orale, un relais par voie intraveineuse est possible, en accord avec le médecin référent et sous surveillance de la numération sanguine.

## Cyclophosphamide : (Endoxan®)

### Quel est le risque d'évènement?

#### A l'arrêt du traitement

Le risque d'arrêt du traitement dans les maladies dysimmunitaires n'est pas étudié.

#### Au maintien du traitement

Comme médicament immunosuppresseur, le risque théorique du maintien du traitement est de favoriser les infections postopératoires.

Le second risque théorique est celui de la cystite hémorragique, en cas de trouble de l'hémostase postopératoires.

### Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?

L'effet des curares dépolarisants peut être prolongé chez les patients ayant reçu du cyclophosphamide, même à distance de la prise (grade C).

### Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien ou de substitution

Dans le contexte du traitement anticancéreux, le cyclophosphamide s'administre en cure, aussi il semble possible de décaler son administration.

Dans le cadre d'un traitement immunosuppresseur, il est conseillé de poursuivre le traitement en préopératoire, jusqu'à la prémédication.

---

***Il est recommandé d'administrer le traitement avec la prémédication (accord fort).***

***En cas d'interruption prolongée, il est recommandé de se concerter avec le spécialiste prenant en charge le patient pour ce traitement (accord fort).***

---

Le traitement pourra être repris le lendemain de l'intervention. Un relais par voie intraveineuse, à posologie identique, est possible en cas d'indisponibilité de la voie orale de plus de 48 heures.

### Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée

Il n'existe pas de recommandations spécifiques.

### Proposer une stratégie de reprise du traitement



Le traitement pourra être repris le lendemain de l'intervention. Un relais par voie intraveineuse, à posologie identique, est possible en cas d'indisponibilité de la voie orale.

## **Anticorps monoclonaux anti-TNF:**

(Remicade<sup>®</sup>, Humira<sup>®</sup>, Enbrel<sup>®</sup>)

### **Quel est le risque d'évènement ?**

#### A l'arrêt du traitement

Il existe un risque théorique de rebond ou de poussée de la maladie sous-jacente à l'arrêt du traitement, mais il est mal documenté.

#### Au maintien du traitement

Comme médicament immunosuppresseur, le risque théorique du maintien du traitement est de favoriser les infections postopératoires et de retarder la cicatrisation. Dans le contexte de la chirurgie colique, le traitement par infliximab n'est pas associé à un risque accru de complications postopératoires (grade C).

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Aucune interférence n'a été décrite.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien ou de substitution**

---

***La consultation et la concertation avec le spécialiste en charge de l'immunosuppression du patient semble indispensable pour la gestion périopératoire du traitement en cas d'intervention programmée.***

---

Compte tenu du risque potentiel de sepsis et de la demi-vie longue de ces traitements, il est conseillé de les arrêter une semaine avant la chirurgie. Le traitement pourra être repris la semaine suivant l'intervention en l'absence de complication.

Dans le cadre d'une chirurgie colique d'un patient porteur de maladie de Crohn ou de RCH, le traitement pourra être poursuivi (grade C).

### **Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Il n'existe pas de recommandations spécifiques.

### **Proposer une stratégie de reprise du traitement**

Dans le cadre des pathologies de rhumatologie, le traitement pourra être repris la semaine suivant l'intervention en l'absence de complication.

Dans le cadre d'une chirurgie colique d'un patient porteur de maladie de Crohn ou de RCH, le traitement pourra être poursuivi (grade C).

### **Groupe de travail**

Responsable du groupe :

Pr Christophe Baillard (CHU Avicenne, Bobigny)

Pr Yvonnick Blanloeil (CHU de Nantes)

Dr Inanna Gabriel (CHU Henri Mondor, Créteil)

Dr Eliane Melon (CHU Henri Mondor, Créteil)

Dr Bertrand Rozec (CHU de Nantes)

Dr Jean Christophe Rigal (CHU de Nantes)

### **Traitements**

Antiparkinsoniens

Antidépresseurs

## Antiparkinsoniens

La mortalité de la maladie de Parkinson ayant diminué grâce à la dopathérapie, la prise en charge de ses patients pour des chirurgies s'adressant à des patients âgés impliquent que les anesthésistes connaissent mieux la particularité des parkinsoniens "graves" chez qui les complications motrices dues au traitement par la L-dopa au long cours constituent une entité pathologique nouvelle et rendent la gestion de la période périopératoire délicate. Il est essentiel de connaître le traitement du patient qui est le reflet de l'ajustement perpétuel des associations médicamenteuses en fonction de chaque cas particulier.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt du traitement

Le risque d'événement à l'arrêt du traitement, qu'il soit médicamenteux ou chirurgical, est la survenue d'un syndrome de sevrage avec un patient complètement akinéto-rigide, présentant des troubles de la déglutition, une atteinte de la toux, une hypersialorrhée, une dyspnée laryngée, une exacerbation des troubles neurovégétatifs et psychiatriques.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Il n'y a pas d'interactions entre les médicaments antiparkinsoniens et les agents anesthésiques actuels et en particulier, pas de risque d'accès hypertensifs en cas d'utilisation d'un inhibiteur de la mono-amino-oxydase B.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de ne pas arrêter le traitement antiparkinsonien en périopératoire en maintenant exactement le schéma habituel du patient jusqu'à l'intervention. (accord fort)***

***Il est recommandé de ne pas arrêter le stimulateur cérébral et d'appliquer les mêmes précautions périopératoires que pour un stimulateur cardiaque. (accord fort)***

***Une stratégie de substitution doit être prévue en cas d'indisponibilité de la voie orale et/ou digestive (accord fort.)***

---

Elle s'appuie sur 2 médicaments: le Modopar® dispersible à doses équivalentes en dopa au traitement habituel du patient par la sonde gastrique toutes les 2 heures; l'Apokinin® par voie sous-cutanée selon un protocole pré établi ou par titration. Le dompéridone (Motilium®) est utile pour ses propriétés prokinétiques qui favorisent une meilleure absorption jéjunale de la l-dopa et pour ses propriétés antidopaminergiques périphériques qui limitent les effets indésirables de l'Apokinin®. Il doit être prescrit dès la consultation d'anesthésie dans les 3 jours précédant la chirurgie.

**Proposer une technique d'anesthésie**

Une anesthésie locorégionale a l'avantage de permettre le maintien du traitement antiparkinsonien tout le long de la période périopératoire.

En cas de vomissements, il est contre-indiqué d'administrer le dropéridol (Droleptan®). En cas de troubles psychiatriques, il est contre-indiqué d'administrer les neuroleptiques "classiques" tels que l'halopéridol (Haldol®) et la loxapine (Loxapac®). L'hydroxyzine et les benzodiazépines peuvent être utilisés. Il faut ajuster le traitement antiparkinsonien en arrêtant ou en diminuant par ordre de fréquence de survenue de troubles psychiatriques: les anticholinergiques, l'amantadine, la sélégiline, les agonistes dopaminergiques et en dernier lieu la l-dopa. En dernier recours, la clozapine (Leponex®), neuroleptique atypique avec très peu d'effets antidopaminergiques, peut être utile mais peut provoquer des agranulocytoses.

## Antidépresseurs

Le mode d'action des antidépresseurs (ATD) laisse prévoir des interférences potentielles avec l'anesthésie et la réanimation. La classification basée sur des critères pharmacologiques distingue cinq classes d'ATD:

- Les imipraminiques ;
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ;
- Les inhibiteurs de la dégradation des monoamines (IMAO) ;
- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRN) ;
- Les non IMAO, non imipraminique, non ISRS dits de mécanisme pharmacologique différent.

### Quel est le risque d'événement ?

#### A l'arrêt du traitement

L'arrêt brutal expose au risque de récurrence symptomatique de dépression (grade A). Tous les ATD sont susceptibles d'induire un syndrome de sevrage. En l'absence de décroissance posologique progressive, un syndrome de sevrage peut apparaître dans les 4 à 8 jours qui suivent l'arrêt du traitement. Les symptômes habituels sont : anxiété, irritabilité, fatigue, cauchemars, insomnie, sensations vertigineuses, nausées, céphalées, syndrome pseudo-grippal. Il cède à la reprise du traitement à la dose antérieure (grade A).

---

***Il est recommandé de maintenir les ATD jusqu'au matin de l'intervention et de les reprendre précocement (accord fort).***

---

### Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?

Chez un patient, traité par ATD, de nombreuses associations médicamenteuses, en particulier des médicaments utilisés au cours de la période peropératoire ou postopératoire, peuvent déclencher **soit un syndrome anticholinergique soit un syndrome sérotoninergique**. Les syndromes anticholinergique et sérotoninergique sont largement méconnus, probablement parce

que leurs formes mineures sont confondues avec d'autres causes de syndrome confusionnel et traités efficacement de manière symptomatique.

Le traitement des deux syndromes est premièrement préventif en évitant les associations médicamenteuses favorisantes, et deuxièmement repose sur la reconnaissance précoce de la complication permettant d'arrêter les médicaments en cause et sur le traitement symptomatique des troubles.

Les syndromes anticholinergiques et sérotoninergique surviennent moins de 12 heures après une augmentation de posologie d'un des médicaments ou après une nouvelle association médicamenteuse. Ils peuvent être reconnus au cours de la phase de réveil ou dans les premiers jours postopératoires.

Le **syndrome anticholinergique** doit être recherché en présence de signes centraux, notamment une **confusion**, et de signes généraux, et reconnu devant l'existence de signes spécifiques associés: **muqueuses sèches, érythème cutané, peau sèche au toucher, mydriase, absence de bruits intestinaux** (grade C). L'association d'imipraminique à des médicaments à action anticholinergique peut provoquer un syndrome anticholinergique (grade B ou C).

Un **syndrome sérotoninergique** doit être recherché en présence de signes centraux, comme **agitation ou confusion**, et de signes non spécifiques dont l'**hyperthermie**, devant les signes spécifiques suivants : **hypersialorrhée, sueurs profuses, bruits intestinaux importants, hyperréflexie, clonus spontané ou provoqué, augmentation du tonus musculaire avec rigidité** (grade B). Ce syndrome peut être déclenché chez un patient traité imipraminique ou SIRS, ou IMAO, et recevant dans les moins de 6 h un nouveau médicament à action sérotoninergique.

L'association d'un ATD de type IMAO, ISRS, IRSN ou de mécanisme pharmacologique différent à un morphinique comme la péthidine, le fentanyl et le tramadol (grade C) et le linézolide (grade B) peut provoquer un syndrome sérotoninergique.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

Le risque d'interactions médicamenteuses peropératoires avec les imipraminiques apparaît faible pour les conséquences cardiovasculaires (grade B).

Le rôle d'interactions médicamenteuses avec les imipraminiques dans la confusion postopératoire existe, mais est sans doute ignoré (grade C).



---

***Les imipraminiques peuvent être maintenus en période périopératoire chez les patients ASA I et II indemnes de pathologies cardiovasculaires. (accord fort)***

***Il est souhaitable d'interrompre les imipraminiques chez les patients avec une pathologie cardiovasculaire en raison de l'interaction possible entre les imipraminiques, le terrain cardiovasculaire et l'anesthésie (accord fort)***

---

Le relais peut être fait sur avis psychiatrique dès la consultation préopératoire par substitution immédiate (grade D).

Les modifications hémodynamiques peuvent être traitées par remplissage vasculaire en première intention puis avec de l'éphédrine à dose titrée et par la noradrénaline en cas d'échec (grade D).

La survenue d'une confusion postopératoire doit faire rechercher d'une part les signes spécifiques d'un syndrome anticholinergique ou sérotoninergique, et d'autre part les médicaments potentiellement en cause qui doivent être évités (grade D).

Il existe un risque faible de déclenchement d'un syndrome sérotoninergique chez ces patients lors d'administration de morphiniques, en particulier la péthidine, le fentanyl et surtout le tramadol, qui doivent être évités chez ces malades. Les autres morphiniques peuvent être utilisés (grade B).

Le linézolide peut être utilisé si nécessaire en présence d'un ISRS à condition d'encadrer sa prescription d'une surveillance clinique étroite et d'un arrêt de l'ISRS à la moindre suspicion de syndrome sérotoninergique (grade C).

Au cours des chirurgies à risque hémorragique élevé l'association aux antiplaquettaires en particulier l'aspirine doit être discutée (grade D).

### **Stratégies d'arrêt de maintien ou de substitution : IMAO**

---

***Un traitement par IMAO ancienne génération doit être maintenu avec une discussion pluridisciplinaire. (accord fort)***

---

Un traitement par IMAO d'ancienne génération (iproniazide : Marsilid®) peut être maintenu en période périopératoire si le risque de décompensation psychiatrique apparaît important. La prise en charge en cas de maintien doit éviter

l'utilisation de péthidine, fentanyl et tramadol. Les autres morphiniques sont utilisables (grade D).

Si le traitement est suspendu, il doit être arrêté au moins 2 semaines avant l'intervention en raison du mécanisme d'action du médicament (grade A). Il peut être proposé, en accord avec un psychiatre, un relais avec un autre ATD (grade D).

---

***Un traitement par IMAO de nouvelle génération (moclobémide : Moclamine®) peut être maintenu en période périopératoire. (accord fort)***

---

La prise en charge doit éviter de principe l'utilisation de péthidine, fentanyl et tramadol. Les autres morphiniques sont utilisables (grade D).

Toute hypotension artérielle peropératoire chez un patient sous IMAO doit être traitée par remplissage vasculaire en première intention. L'utilisation prudente des vasopresseurs est possible, par titration en commençant au tiers de la dose habituelle (grade C).

Un syndrome sérotoninergique est favorisé par l'association aux ISRS, IRSN et à moindre degré aux autres ATD. Une telle association doit être évitée en période périopératoire (grade D).

**Groupe de travail**

Responsables du groupe :

Pr Marc Raucoules (CHU de Nice)

Experts :

Pr Karim Asehnoune (CHU de Nantes)

Dr Michel Carles (CHU de Nice)

Dr Arnaud Deleuze (Clinique de Mougins, Mougins)

**Traitements**

Glucocorticoides

Antidiabétiques oraux

## **Glucocorticoïdes**

Les principales indications des glucocorticoïdes (GC) au long cours sont les maladies inflammatoires, les maladies de système et les pathologies rhumatismales.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### À l'arrêt du traitement :

L'arrêt d'un traitement chronique par GC peut exposer à une insuffisance surrénalienne aiguë (ISA). L'ISA est une situation rare mais grave, dont la symptomatologie est souvent trompeuse, en particulier en période postopératoire (grade C). La symptomatologie habituelle de l'ISA associe des signes digestifs, psychiques, cardiovasculaires et généraux, apparaissant le plus souvent en quelques heures ; il faut systématiquement évoquer l'ISA devant l'apparition de l'un de ces signes.

#### Au maintien du traitement.

En cas de traitement chronique par un GC, il n'y a pas d'effet indésirable périopératoire spécifique décrit, secondaire au maintien du traitement.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Aucune précaution particulière n'est à prendre concernant les interférences avec les agents de l'anesthésie lors d'un traitement chronique par GC (grade C).

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

Tout patient traité par GC à une dose supérieure ou égale à 20 mg/jour de prednisone pendant au moins 5 jours présente un risque de survenue d'une IS pendant la période périopératoire (grade C). En cas de procédure chirurgicale mineure la posologie substitutive recommandée est de 25 mg d'hydrocortisone, 50-75 mg en cas de procédure modérée et moyenne, 50 mg/ 8 heures jusqu'à la 48-72<sup>ème</sup> heure postopératoire en administrant le traitement GC journalier dans les deux heures précédant le geste en cas de chirurgie majeure (grade D).

Si en postopératoire la voie orale n'est pas disponible, la voie parentérale doit être envisagée pour poursuivre l'opothérapie substitutive (grade D).

---

***Tout patient ayant reçu des glucocorticoïdes pendant plus de 5 jours doit être considéré comme étant à risque d'insuffisance surrénalienne (accord fort).***

***Il est recommandé de donner le traitement habituel le matin de la chirurgie dans tous les cas (accord fort).***

***En cas de procédure à risque mineure et modérée, il est recommandé d'administrer de l'hydrocortisone à la dose de 50 à 75 mg (accord fort).***

***En cas de procédure majeure, il est recommandé d'administrer de l'hydrocortisone à la dose de 50 mg / 6 heures. Cette posologie sera maintenue jusqu'à les 48-72<sup>ème</sup> heures postopératoires (accord fort).***

---

**Doit-on faire appel à un spécialiste pour accord (collégialité) ?**

L'avis d'un endocrinologue n'est pas indispensable pour la gestion périopératoire du traitement par GC prescrit de façon chronique (grade D).

**Proposer une technique d'anesthésie et d'analgésie adaptée**

Pour une anesthésie programmée, toute technique d'anesthésie est possible chez un patient traité par GC de façon chronique.

## ***Antidiabétiques oraux : metformine***

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt du traitement

Il n'y a pas de risque métabolique aiguë à l'arrêt des biguanides en périopératoire. La surveillance glycémique et l'apport d'insuline permettent de corriger une éventuelle hyperglycémie liée au stress chirurgical.

#### Au maintien du traitement

L'effet indésirable le plus grave est l'acidose lactique. L'incidence de cet accident est faible avec la metformine 0,024 / 1000 patients - année (1 patient-année = 1 patient traité pendant une année par 1 molécule donnée). Le mécanisme exact et la relation entre dose - toxicité sont toujours discutés. Par contre, le pronostic des acidoses lactiques observées au cours des traitements par les biguanides est souvent sévère (mortalité variant de 30 à 50%). L'analyse des observations publiées dans la littérature montre que ces accidents sont survenus lors de prescriptions inopportunes de metformine dans des situations cliniques qui contre-indiquent normalement son usage. Ces situations cliniques à risque d'acidose lactique doivent conduire à l'arrêt de prescription de metformine en périopératoire. La chirurgie n'a jamais été identifiée comme une cause d'acidose lactique. Les quelques cas d'acidose lactique rapportés en postopératoire sont le plus souvent en rapport avec une insuffisance rénale développée à bas bruit en raison de la survenue d'une hypovolémie, d'un sepsis ou d'un infarctus du myocarde. Ces pathologies sont plus fréquemment observées chez les diabétiques de type 2.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

Chez un patient avec une fonction rénale normale la demi-vie de la metformine est comprise entre 1,7 et 4,5 heures. Pour une chirurgie majeure, la metformine sera arrêtée 12 à 24 h avant l'acte opératoire. La metformine sera reprise en l'absence de complications et après vérification de l'intégrité de la fonction rénale (grade B). En chirurgie ambulatoire, la metformine pourra être réintroduite 24 à 48h après la reprise de l'alimentation (accord professionnel).

---

***Pour la chirurgie mineure et les actes non chirurgicaux à visée diagnostique ou thérapeutique sous anesthésies locorégionale ou générale (hors artériographie), il n'est pas nécessaire d'arrêter la metformine la veille de l'intervention. En l'absence de complications, il est recommandé de poursuivre la metformine en postopératoire (accord fort).***

***En dehors de la chirurgie mineure ou en cas d'injection de produit de contraste iodé, il est recommandé d'interrompre le traitement le matin de l'intervention. Elle sera réintroduite au minimum 48 heures après le geste en l'absence d'insuffisance rénale (créatininémie) et après reprise de l'alimentation (grade B).***

---

*Antidiabétiques oraux et examens radiologiques avec produits de contraste iodés*

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë, déclenchée par les produits de contraste, est une situation à risque d'acidose lactique, en particulier chez les patients traités par metformine. En conséquence, il est rappelé la nécessité d'un respect strict du résumé des caractéristiques du produit de l'AMM de la metformine : arrêt du médicament 48 heures avant l'examen radiologique en cas d'administration de produits de contraste radiologiques iodés. La réintroduction de la metformine sera réalisée après vérification de la normalité de la fonction rénale, le troisième jour suivant l'exploration radiologique (grade B).

## ***Antidiabétiques oraux : Sulfamides hypoglycémiants et glinides***

Les sulfamides hypoglycémiants stimulent la sécrétion d'insuline sans influencer sa synthèse. Les sulfamides hypoglycémiants se lient à un récepteur spécifique présent sur la membrane des cellules bêta-pancréatiques. Le répaglinide est un dérivé de l'acide carbamoylméthyl-benzoïque. Il stimule la sécrétion d'insuline en agissant sur un récepteur différent de celui des sulfamides hypoglycémiants. La pharmacocinétique du répaglinide est peu modifiée dans l'insuffisance rénale minime ou modérée. Le natéglinide est un dérivé de la phénylalanine. Il agit sur le récepteur des sulfamides hypoglycémiants et stimule ainsi la sécrétion d'insuline. Le natéglinide est métabolisé par le foie et sa pharmacocinétique est peu modifiée dans l'insuffisance rénale.

### **Quel est le risque d'événement ?**

#### A l'arrêt du traitement

L'arrêt des insulinosécréteurs expose au risque d'hyperglycémie et aux complications liées à celle-ci (polyurie, déshydratation, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire, ...). La surveillance glycémique, l'apport d'insuline et la régularité du débit de perfusion des solutés glucosés permettront de contrôler l'hyperglycémie.

#### Au maintien du traitement

L'hypoglycémie est l'effet secondaire le plus grave. Les sujets âgés et les patients avec une insuffisance rénale sont plus exposés. Les autres facteurs de risque de survenue d'accidents hypoglycémiques identifiés en périopératoire sont : le jeûne, la prise de médicaments potentialisateurs, la survenue d'une insuffisance hépatique. Les épisodes hypoglycémiques surviennent plus souvent avec les sulfamides à durée d'action longue et lors d'utilisation de formes galéniques retardés à libération prolongée.

La fréquence des hypoglycémies n'est pas significativement différente avec le répaglinide et avec les sulfamides hypoglycémiants. Par contre, l'association répaglinide-gemfibrozil (Lipur®, fibrates) est contre-indiquée en raison du risque hypoglycémique sévère. Le natéglinide expose, lui aussi, au risque d'hypoglycémie en périopératoire.



## **Interférences avec l'anesthésie et la chirurgie**

De nombreux médicaments, dont certains utilisés en périopératoire, interagissent avec les sulfamides hypoglycémiantes et sont capables de potentialiser ou d'antagoniser leur action. Les sulfamides hypoglycémiantes sont contre-indiqués durant la grossesse et l'allaitement.

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

*Chirurgie mineure et actes non chirurgicaux à visée diagnostique ou thérapeutique sous anesthésies locorégionale ou générale.*

Pour les patients sous sulfamides hypoglycémiantes (SH) et sous glinides, deux protocoles sont habituellement réalisés :

1. Poursuite du schéma thérapeutique habituel du SH ou du glinide associé à une perfusion de sérum glucosé pendant et après l'intervention avec surveillance glycémique rapprochée (accord professionnel).
2. Arrêt de la prise du SH ou du glinide et mise en place d'une perfusion de sérum physiologique ou de sérum glucosé à 5% ( $125 \text{ ml.h}^{-1}$ ) (le choix est fait en fonction de la durée d'action du SH) durant et après l'intervention avec surveillance glycémique (risque d'hypoglycémie lié au comprimé de la veille) (accord professionnel).

#### *Chirurgie majeure*

Pour les patients sous SH ou sous glinide : il convient d'arrêter le sulfamide hypoglycémiant ou le glinide la veille de l'intervention. Leur réintroduction pourra être effectuée lors de la reprise alimentaire (accord professionnel). Leur substitution fera appel à l'insulinothérapie par voie intraveineuse en perfusion continue ou en bolus et à un apport glucosé.

---

**Dans tous les cas il convient de surveiller les glycémies, et d'apporter du sérum glucosé en débit contrôlé (accord fort).**

**Chirurgie mineure et actes non chirurgicaux à visée diagnostique ou thérapeutique sous anesthésies locorégionale ou générale, il est recommandé de poursuivre le schéma thérapeutique habituel ou de ne pas administrer le traitement le matin de l'intervention**

**Chirurgie majeure et en cas d'injection de produit de contraste iodé, il est recommandé d'arrêter le traitement le matin de l'intervention. Leur réintroduction pourra être effectuée lors de la reprise alimentaire et après vérification de la fonction rénale (créatininémie) (accord fort).**

---

***Antidiabétiques oraux : Les inhibiteurs des alphaglucosidases intestinales : acarbose et miglitol***

Ces analogues structuraux des oligo saccharides alimentaires inhibent de façon compétitive et réversible les alphaglucosidases de la bordure en brosse de l'intestin grêle (glucoamylase, maltase, isomaltase et sucrase).

**Quel est le risque d'événement :**

A l'arrêt du traitement

Il n'y pas de risque métabolique aiguë à l'arrêt de l'acarbose et du miglitol en périopératoire. La surveillance glycémique et l'apport d'insuline permettent de corriger une éventuelle hyperglycémie liée au stress chirurgical.

Au maintien du traitement

L'acarbose et le miglitol n'induisent pas d'hypoglycémie lorsqu'ils sont utilisés seuls.

**Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Pas d'interférence connue.

**Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien et/ou de substitution**

---

***Il est recommandé de ne pas administrer le traitement le matin de l'intervention et de le réintroduire après retour d'un transit intestinal normal (accord fort).***

---

## **Antidiabétiques oraux : Thiazolidinediones**

Ces molécules potentialisent l'action de l'insuline sans en stimuler la sécrétion. Elles diminuent l'insulinorésistance au niveau du foie, du muscle squelettique et du tissu adipeux. Les demi-vies d'élimination respectives de la rosiglitazone et de la pioglitazone sont de 3 à 4 heures et de 5 à 6 heures. L'insuffisance rénale modifie peu ces caractéristiques pharmacocinétiques.

### **Quel est le risque d'événement :**

#### A l'arrêt du traitement

Il n'y a pas de risque métabolique aiguë à l'arrêt des thiazolidinediones en périopératoire. La surveillance glycémique et l'apport d'insuline permettent de corriger une éventuelle hyperglycémie liée au stress chirurgical ou à une administration incontrôlée en soluté glucosé.

#### Au maintien du traitement

Utilisées seules ou en association avec la metformine, la rosiglitazone et la pioglitazone n'entraînent pas d'hypoglycémie mais elles potentialisent l'effet des sulfamides hypoglycémifiants.

D'autres effets indésirables doivent être connus : la rétention hydrosodée ; le risque d'insuffisance cardiaque (en préopératoire l'observation d'œdèmes des membres inférieurs peut motiver la réalisation d'une échographie cardiaque ; quelques cas isolés d'atteintes hépatiques ont été publiés.

### **Existe-t-il une interférence avec les médicaments de l'anesthésie ?**

Pas d'interférence connue

### **Proposer une stratégie d'arrêt, de maintien ou de substitution**

*Chirurgie mineure et actes non chirurgicaux à visée diagnostique ou thérapeutique sous anesthésies locorégionale ou générale, les glitazones seront poursuivies.*

*Chirurgie majeure, les glitazones ne seront réintroduites qu'après retour d'un transit intestinal normal.*

---

***Il est recommandé de ne pas administrer le traitement le matin de l'intervention et de le réintroduire après retour d'un transit intestinal normal (accord fort).***

---

Pr Christophe Baillard (CHU Avicenne, Bobigny)

Il est nécessaire en consultation d'anesthésie de rechercher l'adhésion du patient à une phytothérapie car elle n'est pas spontanément révélée (grade C). La prescription d'extraits de plantes favorise les anomalies préopératoires (anomalie de la coagulation et hypokaliémie) pouvant nécessiter des mesures correctrices ou une modification du protocole anesthésique (grade B).

Dans les situations où il est impossible de connaître précisément les extraits de plantes consommés par le patient, la prudence est d'interrompre la phytothérapie une dizaine de jours avant une anesthésie.

Dans les autres situations l'attitude peut être plus souple et adaptée à l'extrait de plante consommée puisqu'un nombre restreint de produits est actuellement identifié comme susceptibles d'interférer avec la période périopératoire.

Compte tenu de ses propriétés immunostimulantes, la consommation d'échinacée n'est pas souhaitable chez les patients présentant une maladie auto-immune, traités par corticoïde ou immunosuppresseur et/ou devant bénéficier d'une transplantation et doit être interrompue le plus précocement possible.

Concernant l'Ephedra, une interruption thérapeutique de vingt-quatre heures précédant une anesthésie est conseillée.

Lorsque l'on souhaite éviter tout effet antiagrégant plaquettaire, une interruption de 10 jours permettant le renouvellement plaquettaire est proposée pour l'ail et d'au moins 36 heures pour le Ginkgo.

En induisant l'activité du système des cytochromes P-450, le millepertuis interfère avec les molécules utilisant ce système enzymatique en réduisant leur efficacité. Un arrêt thérapeutique d'au moins cinq jours est proposé si l'on souhaite s'affranchir des effets résiduels du millepertuis.