

ANESTHESIE ET CIRRHOSE

Jean MANTZ

Service d'Anesthésie Réanimation SMUR,
Hôpital Beaujon - Clichy

Introduction.

L'anesthésiste réanimateur peut être confronté à la prise en charge de patients atteints cirrhotiques dans deux grands types de circonstances. La première est la chirurgie hépatique majeure incluant la transplantation. Elle est réalisée dans quelques centres spécialisés et concerne quantitativement peu d'anesthésistes réanimateurs. La seconde est la chirurgie générale ou l'endoscopie digestive chez un patient atteint de cirrhose éthylique ou post-hépatitique (définie par la constitution au sein du parenchyme hépatique d'une fibrose annulaire entourant des îlots d'hépatocytes). Cette situation très fréquente est une préoccupation quotidienne pour les anesthésistes réanimateurs. L'objectif de cette brève revue est de proposer une conduite pratique de l'anesthésie du patient cirrhotique guidée par des considérations physiopathologiques.

Evaluation préopératoire.

Son objectif est de répertorier soigneusement l'état des fonctions hépatiques et des comorbidités susceptibles d'influencer le pronostic post-opératoire. Les fonctions hépatiques sont multiples et chacune d'entre elles peut être explorée de façon spécifique : la synthèse par le taux plasmatique de facteur V et d'albumine, le transport par la clearance du vert d'indocyanine et les sels biliaires, l'intégrité membranaire par les transaminases, ou la glutathion-S-transférase, l'oxygénation par la saturation veineuse en oxygène dans une veine sushépatique, le métabolisme par un certain

nombre de traceurs. Les principaux facteurs prédictifs indépendants de mortalité post-opératoire ont été identifiés (Tableau I), (1). Un score élevé dans la classification de Child-Pugh, une créatininémie élevée, une infection préexistante à la chirurgie, et l'existence d'une augmentation des transaminases sont des facteurs majeurs de risque interventionnel en cas de cirrhose. La classification de Child-Pugh est encore très utilisée en France même si d'autres scores, comme le MELD, ont vu le jour plus récemment (2). Elle repose sur un système de score de cinq paramètres, cliniques et biologiques, initialement développé pour l'évaluation pronostique de la chirurgie de l'hypertension portale. Elle reste la méthode de référence pour l'évaluation globale de la gravité et du pronostic d'une cirrhose. Ses éléments sont intéressants à détailler : outre le risque infectieux qu'elle véhicule, l'ascite abondante diminue le retour, gêne la ventilation mécanique et la perfusion splanchnique. Si la chirurgie prévue n'est pas une laparotomie, il conviendra de l'évacuer avant l'intervention en prenant garde de ne pas induire d'hypovolémie brutale et en surveillant la fonction rénale. L'hypoalbuminémie et la baisse du TP sont les témoins de l'altération des fonctions de synthèse hépatique. La présence d'une encéphalopathie doit faire rechercher systématiquement et contrôler un facteur déclenchant (infectieux, hémorragique digestive, métabolique ou médicamenteux). Notons que l'ictère constitue le témoin de l'altération des fonctions d'excrétion alors que la conjugaison peut être relativement préservée.

La chirurgie constitue un facteur de risque indiscutable chez le cirrhotique (2). La capacité prédictive de complications post-opératoires du score de Child chez le patient cirrhotique est équivalente au MELD en chirurgie réglée, mais elle est faible en cas de chirurgie en urgence (3). L'admission de patients cirrhotiques en réanimation s'accompagne d'une mortalité extrêmement élevée surtout lorsqu'une encéphalopathie hépatique est présente (4).

Le foie est le siège essentiel de la synthèse et/ou de la clairance des facteurs de la coagulation, des composants de l'équilibre fibrinolytique et des inhibiteurs naturels de la coagulation. Les anomalies sont complexes et peuvent concerner l'hémostase primaire de façon quantitative et qualitative, la coagulation et la fibrinolyse. Elles sont d'autant plus profondes que la fonction hépatique est altérée et qu'il existe une hypertension portale. Il existe une susceptibilité particulière au développement rapide d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) en cas de complication infectieuse ou d'insuffisance circulatoire.

D'autres éléments font partie intégrante de l'évaluation préopératoire du patient cirrhotique (5): L'élévation des transaminases témoigne souvent d'un processus inflammatoire actif et contre-indique de façon absolue un acte de chirurgie réglé (6). Le profil hémodynamique hyperkinétique à résistances systémiques basses est caractéristique de la cirrhose évoluée. A l'extrême, la compliance veineuse augmente, ce qui rend encore moins efficace le remplissage vasculaire sur le débit cardiaque. Une cardiomyopathie non obstructive ou une coronaropathie associée sont à rechercher systématiquement. Il en est de même pour l'hypertension artérielle pulmonaire, rare, mais pouvant accompagner 2% des cirrhoses avec hypertension portale et mettant en jeu le pronostic vital au cours de l'induction anesthésique si elle est importante et méconnue. Notons que les variations cycliques de débit sanguin hépatique induits par la ventilation mécanique sont minimes du fait d'une compensation entre variations de débit dans l'artère hépatique et la veine porte.

Les troubles hydroélectrolytiques (hyponatrémie, dyskaliémies) sont très fréquents en cas de cirrhose sévère. La présence d'une insuffisance rénale chez le cirrhotique est un facteur de surmortalité, notamment chez les patients admis en réanimation (7). La fonction rénale des cirrhotiques est difficile à évaluer. Son altération est fréquemment

sous-estimée car la synthèse de l'urée et la masse musculaire étant réduites en cas d'IHC chronique. La filtration glomérulaire peut être très diminuée avec une créatininémie normale et le calcul de la clairance de la créatinine surestime toujours la filtration glomérulaire. En milieu chirurgical, la survenue d'une insuffisance rénale est souvent liée à un facteur d'hypovolémie (pertes sanguines ou liquidiennes, évacuation abondante d'ascite, traitement diurétique agressif). Il s'agit habituellement d'une insuffisance rénale fonctionnelle avec réduction extrême de la natriurèse. La correction d'une hypovolémie peut alors permettre son amélioration. Le tableau du syndrome hépatorénal se traduit par une insuffisance rénale ne régressant pas après expansion volémique et sans autre cause évidente qu'une insuffisance hépatocellulaire sévère. Sa physiopathologie fait intervenir une vasoconstriction rénale intense avec ischémie corticale. Des améliorations temporaires ont pu être obtenues avec la perfusion prudente d'agents vasoconstricteurs tels que des dérivés de la vasopressine. Le cirrhotique en milieu chirurgical est également exposé au risque de tubulopathie interstitielle, infectieuse ou médicamenteuse. La néphrotoxicité d'agents tels que les aminosides ou les produits de contraste iodés est importante en cas de cirrhose : leur emploi doit être évité ou limité aux cas d'absolue nécessité. La perfusion rénale est très dépendante de la sécrétion de prostaglandines, et l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens risque de précipiter l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë.

Les perturbations de la fonction respiratoire sont fréquentes et variées chez les cirrhotiques. Une hypoxémie modérée existe dans 15 à 45 % des cas. Elle résulte d'inhomogénéités du rapport ventilation-perfusion liées à une ascite abondante, à un épanchement pleural ou à des anomalies de vasomotricité pulmonaire. Une hypoxémie modérée ne nécessite pas d'explorations particulières. Plus rarement, une hypoxémie artérielle marquée (< 70 mmHg) nécessite des investigations complémentaires.

La dénutrition et les carences vitaminiques sont habituelles en cas de cirrhose sévère. Les infections sont fréquentes, peu symptomatiques, et s'accompagnent d'une mortalité élevée. En dehors du contexte chirurgical, une infection du liquide d'ascite survient dans 15-20 % des cirrhoses avec ascite, une septicémie chez 10-20 % des cirrhoses alcooliques et une infection urinaire basse dans 50 % des cas. Les facteurs favorisant ces infections sont, notamment, la survenue d'une hémorragie digestive (surtout en cas d'insuffisance circulatoire), une ascite à faible concentration de protides, la présence de cathéters. Le risque augmente si la concentration en protéines du liquide est basse, inférieure à $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. Un taux de polynucléaires neutrophiles supérieur à $250/\text{mm}^3$ est très évocateur d'une infection du liquide d'ascite et nécessite une antibiothérapie probabiliste. Dans 1/3 des cas l'origine de l'infection est un foyer localisé, en particulier urinaire. Dans 2/3 des cas, l'origine en est digestive (par translocation ou diffusion hématogène).

Enfin, les effets secondaires de certains médicaments pris au long cours par le patient (blocage du baroréflexe par les bêta-bloquants, anémie hémolytique due à la ribavirine) doivent être diagnostiqués au moment de la consultation d'anesthésie.

Choix des agents et techniques de l'anesthésie.

Dès lors que le choix se porte sur l'anesthésie générale, la technique d'induction rapide est à privilégier au moindre doute, notamment en cas d'ascite volumineuse. Chez le patient cirrhotique, des modifications nombreuses de la pharmacocinétique des médicaments sont présentes : augmentation du volume de distribution initial lié à la rétention hydrosodée, diminution du métabolisme des médicaments par les cytochromes P450, augmentation de la fraction libre des médicaments du fait de l'hypoalbuminémie. Notons que la variabilité individuelle de l'effet des médicaments est très importante chez le cirrhotique : elle est due en partie au polymorphisme génétique des enzymes

hépatiques impliqués dans les réactions de phase 1 et 2. Il est donc bien difficile de prévoir la durée et l'intensité de l'effet d'une dose d'attaque ou d'entretien d'un anesthésique. La dose d'induction doit donc être titrée soigneusement de façon à éviter le surdosage en anesthésiques et son cortège d'effets hémodynamiques délétères. Le risque d'hypotension sévère à l'induction est favorisé par le terrain vasoplégique du cirrhotique. La titration reste le maître mot de l'administration des agents lors de la phase d'entretien. Il convient de privilégier les produits de l'anesthésie dont l'élimination dépend essentiellement du débit sanguin rénal (propofol, etomidate, fentanyl, sufentanil) et non du métabolisme par les cytochromes P450 (thiopental, alfentanil). L'administration de propofol en AIVOC est une alternative intéressante car elle aplanit les variations hémodynamiques (8,9) des patients au terrain cardiovasculaire fragile. Des produits comme le remifentanil ou le cisatracurium sont des agents de choix car ils ne s'accumulent pas lors d'une perfusion continue. Tous les agents anesthésiques volatils comme le sevoflurane ou le desflurane, peu métabolisés, peuvent être utilisés car ils se comportent comme des vasodilatateurs hépatiques et améliorent la perfusion splanchnique (10). Des données préliminaires sur la transplantation hépatique indiquent que les concentrations de propofol nécessaires à maintenir une profondeur d'anesthésie constante sont plus basses pendant la phase anhépatique (11). Le monitorage de la profondeur de l'anesthésie par le BIS est en cours d'évaluation chez le patient cirrhotique (12).

Autres considérations péri opératoires.

L'analgésie post-opératoire présente quelques spécificités. Le paracétamol, très utilisé chez le patient à fonction hépatique normale pour l'épargne morphinique qu'il procure, est à proscrire en cas d'insuffisance hépatocellulaire préexistante. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens doivent être évités en raison du risque d'insuffisance

rénale aiguë anurique qu'ils sont susceptibles d'induire chez le patient en insuffisance rénale fonctionnelle. La présence d'une insuffisance rénale contre-indique l'utilisation d'une pompe d'analgésie autocontrôlée à la morphine en raison du risque d'accumulation du métabolite actif 6 glucuronide de la morphine et de ses effets dépresseurs respiratoires retardés. Il n'existe pas de contre-indication à utiliser de la kétamine à doses anti-hyperalgésiques. Le choix d'une anesthésie locorégionale est délicat chez le patient cirrhotique en raison des troubles de l'hémostase primaire. Les indications de l'analgésie locorégionale par perfusion continue d'anesthésiques locaux doivent être prudentes en raison d'un retard d'élimination de la ropivacaine sur ce terrain (13)

Le remplissage vasculaire peut être effectué par des colloïdes ou des cristalloïdes sans argument décisif pour l'un ou l'autre en cas d'insuffisance hépatocellulaire. L'indication de l'administration d'albumine doit être réduite aux contre-indications des colloïdes de synthèse ou à l'hypoalbuminémie sans dilution. Dans le cas de la chirurgie de résection hépatique chez le cirrhotique, les événements cruciaux à prendre en considération sont les troubles de l'hémostase primaire, l'étendue de la résection hépatique, les modifications hémodynamiques peropératoires, notamment au clampage (baisse du retour veineux) et au déclampage (vasoplégie par syndrome de reperfusion) du pédicule hépatique. Le recours à l'administration de vasoconstricteurs de type noradrénaline en perfusion continue doit être large de façon à corriger rapidement l'hypotension artérielle.

Peu de données existent sur l'intérêt pronostique du recours à un inhibiteur pharmacologique du saignement pendant la phase péri-opératoire chez le cirrhotique. Le recours à un antifibrinolytique comme l'aprotinine a été évalué dans le cadre de la transplantation hépatique. Il apparaît que l'aprotinine diminue le risque transfusionnel

pendant la transplantation hépatique, mais l'effet est perceptible uniquement en cas d'hémorragie massive (14). Elle ne modifie pas le pronostic des patients.

Le terrain de l'insuffisance hépatocellulaire ne conduit pas à modifier les recommandations en matière d'antibioprophylaxie en milieu chirurgical. Celle-ci est cependant recommandée en cas d'endoscopie avec geste diagnostique ou thérapeutique. Bien entendu, le maximum de précautions vis-à-vis de la transmission des agents infectieux vitaux (virus HBs, et HbC) doit être observé.

REFERENCES :

1. Ziser A, Plevak DJ, Wiesner RH, et al. Morbidity and mortality in cirrhotic patients undergoing anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 1999 ; 90 : 42-53.
2. Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD et al. Model for end-stage liver disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2005; 242: 244-51
3. Hoteit MA, Ghazale HA, Bain AJ et al : Model for end-stage liver disease score versus Child score in predicting the outcome of surgical procedures in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1774-80
4. Benhaddouch Z, Abidi K, Naoufel M et al. Mortalité et facteurs pronostiques des patients cirrhotiques en encéphalopathie hépatique admis en réanimation. *Ann Fr Anesth Réanim* 2007 ; 26 : 490-5
5. Ozier Y, Lentschener C. Anesthésie-réanimation de l'insuffisance hépatocellulaire. Conférences d'actualisation 2002, pp. 259-285, Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Issy les Moulineaux
6. Farges O, Malassagne B, Flejou JF, et al. Risk of major liver resection in patients with underlying chronic liver disease: a reappraisal. *Ann Surg* 1999 ; 229 : 210-5.
7. Du Cheyron D, Bouchet B, Parienti JJ et al. The attributable mortality of acute renal failure in critically ill patients with liver cirrhosis. *Intensive Care Med* 2005;31 : 1693-9.
8. Servin F, Bougois B, Gomeni R, Mentré F, Farinotti R, Desmonts JM. Pharmacokinetics of propofol administered by target-controlled infusion to alcoholic patients. *Anesthesiology* 2003; 99: 576-85.
9. Passot S, Servin F, Pascal J, Charret F, Auboyer C, Molliex S. A comparison of target- and manually controlled infusion of propofol and etomidate/desflurane anesthesia in elderly patients undergoing hip fracture surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 1338-42.
10. Gatecel C, Losser MR, Payen D. The postoperative effects of halothane versus isoflurane on hepatic artery and portal vein blood flow in humans. *Anesth Analg* 2003; 96: 740-5

11. Takizawa D, Sato E, Hiraoka H. et al. Changes in apparent systemic clearance of propofol during transplantation of living related donor liver. *Br J Anaesth* 2005; 95: 643-7.
12. Wang CH, Chen CL, Cheng KW et al. Bispectral index monitoring in healthy, cirrhotic, end-stage liver disease patients undergoing hepatic operation. *Transpl Proc* 2008; 40: 2089-91
13. Jokinen MJ, Neuvonen PJ, Lindgren L et al. Pharmacokinetics of ropivacaine in patients with chronic end-stage liver disease. *Anesthesiology* 2007; 106: 43-55
14. Lentschener C, Ozier Y. Aprotinin in liver transplantation. *Anesth Analg* 2005; 100: 1248-55.

Tableau I. Mortalité et morbidité postopératoires chez les malades atteints de cirrhose, toutes chirurgies confondues, d'après (1).

Facteurs de risque	Morbidité (%)	Mortalité à 30 jours (%)	Mortalité à 6 mois (%)
Score de Pugh 7	42	15	31
Ascite	48	20	39
Créatininémie élevée	42	21	36
Bronchopathie chronique	41	18	29
Infection préopératoire	74	49	60
Hémorragie digestive haute	70	12	23
Classe ASA 4 ou 5	68	32	52
Chirurgie majeure	39	12	23
Hypotension peropératoire	45	15	26
Cause autre que CBP	33	14	24
CBP = cirrhose biliaire primitive			