



A N E S T H É S I E

Anesthésie du patient à haut risque

Jean-Luc FELLAHI
Marc LEONE

Anesthésie du patient à haut risque

Jean-Luc FELLAHI, Marc LEONE

Cet ouvrage reflète l'évolution de l'anesthésie vers la médecine péri-opératoire pour la prise en charge des patients chirurgicaux à haut risque.

Des experts internationaux ont répondu à l'appel des deux coordonnateurs afin de fournir des réponses précises et pragmatiques devant des situations cliniques variées, réunies pour la première fois dans un seul ouvrage édité en langue française.

Tous les types de risque rencontrés par l'anesthésiste-réanimateur sont décrits, faisant de cet ouvrage une référence et une aide pour le quotidien des anesthésistes-réanimateurs. Des protocoles actualisés sont proposés pour mieux évaluer les risques et améliorer la prise en charge péri-opératoire de ces patients dont la morbidité reste trop élevée.

L'objectif de l'ouvrage est de fournir aux anesthésistes-réanimateurs des recommandations claires qui s'avéreront indispensables pour la prise en charge d'un grand nombre de patients atteints de maladies ou d'affections graves. Les patients et les situations péri-opératoires sont de plus en plus complexes : cet ouvrage accompagnera les anesthésistes-réanimateurs dans leur quotidien.

Anesthésie

du patient

à haut risque

Dans la même collection

- *Optimisation hémodynamique péri-opératoire – Stratégies et protocoles*, Jean-Luc Fellahi, Etienne Gayat, 2019
- *Intubation : de l'oxygénation à l'intubation difficile*, 2^e édition, Christian Erb, Hervé Menu, Eric Wiel, 2019
- *Hypnose, douleurs aiguës et anesthésie*, 2^e édition, Claude Virot, Franck Bernard, 2018
- *Échographie en anesthésie régionale*, 3^e édition enrichie, Eryk Eisenberg, Elisabeth Gaertner, 2018
- *Anesthésie-réanimation en chirurgie thoracique*, Jean Bussièrès, Marc Leone, 2017
- *Chirurgie ambulatoire : aspects organisationnels*, Marc Beaussier, Nicolas Dufeu, Patrick Niccolai, Alexandre Theissen, 2016
- *Procédures anesthésiques liées aux techniques chirurgicales*, 2^e édition, Stéphane Mérat, Pierre Pasquier, Céline Péraldi, Xavier Sauvageon, 2016
- *Procédures anesthésiques liées aux terrains*, Stéphane Mérat, Pierre Pasquier, Céline Péraldi, Xavier Sauvageon, 2016
- *Anesthésie locorégionale en traumatologie*, Jeff Gadsden (traduit de l'américain par Élisabeth Gaertner), 2015
- *Épuration extrarénale en réanimation*, Matthieu Legrand, Didier Journois, 2015
- *Guide d'Échographie Pratique en Anesthésie-Réanimation*, François Bart, 2015
- *Anesthésie-réanimation en chirurgie cardiaque*, 2^e édition, Jean-Luc Fellahi, 2014
- *Principes et protocoles en anesthésie pédiatrique*, 3^e édition, Frédéric Duflo, Sylvie Combet, Mathilde de Queiroz Siqueira, 2014
- *Hépatologie aiguë en anesthésie, réanimation, urgence*, Frédéric Aubrun, Serge Duperret, 2013
- *Médicaments en anesthésie* (3^e édition), Bernard Dalens, 2013
- *Cœur et anesthésie* (2^e édition), Pierre Coriat, Yannick Le Manach, 2012
- *Fiches techniques en salle de surveillance post-interventionnelle*, Céline Péraldi, Laurent Grasser, Jean-Vivien Schaal, Stéphane Mérat, Xavier Sauvageon, 2012
- *Guide pratique d'anesthésie locorégionale. Anatomie – Échographie – Neurostimulation*, 3^e édition, Xavier, Paqueron, Yann Cimino, 2012
- *Kétamine* (2^e édition), Georges Mion, 2012



A N E S T H É S I E

Anesthésie

du patient

à haut risque

Jean-Luc Fellahi
Marc Leone

Arnette

ISBN : 978-2-7184-1592-5

© 2019 Éditions John Libbey Eurotext/Arnette pour l'édition française uniquement.

Traduit de l'édition en langue anglaise : « Anesthesia in High-Risk Patients » coordonné par Jean-Luc Fellahi et Marc Leone. Copyright © Springer International Publishing AG 2018. Tous droits réservés.

Arnette

Éditions John Libbey Eurotext

127, avenue de la République

92120 Montrouge, France

Tél. : 01 46 73 06 60

e-mail : contact@jle.com

<http://www.jle.com>

John Libbey Limited

34 Anyard Road, Cobham

Surrey KT11 2LA, Royaume-Uni

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

1/ RISQUES CARDIAQUES ET HÉMODYNAMIQUES

Chapitre 1	Patient coronarien <i>Simon Hennink-Schadenberg, Benedikt Preckel</i>	3
Chapitre 2	Patient atteint d'insuffisance cardiaque chronique avancée <i>Patrick F. Wouters, Koen Lapage</i>	19
Chapitre 3	Hypertension pulmonaire en chirurgie cardiaque <i>Olivier Bastien</i>	45
Chapitre 4	Patient présentant un rétrécissement valvulaire aortique sévère <i>Matthias Jacquet-Lagreze, Rémi Schweizer et Jean-Luc Fellahi</i>	57
Chapitre 5	Patient porteur de cardiopathie congénitale <i>Philippe Mauriat, Jana Assy</i>	71
Chapitre 6	Patient porteur d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) <i>Julien Amour</i>	91
Chapitre 7	Ce que tout anesthésiste-réanimateur doit savoir sur la dynamique respiratoire et cardiovasculaire des patients obèses ou souffrant d'hypertension intra-abdominale <i>Manu LNG Malbrain, Claudia Olvera et Adrian Regli</i>	105

2/ RISQUES RESPIRATOIRES

- Chapitre 8 Patient atteint du syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS)
Silvia Martín, César Aldecoa 139
- Chapitre 9 Patient atteint d'une maladie respiratoire terminale
Morgan Le Guen, Sofian Faiz 161

3/ RISQUES RÉNAUX ET MÉTABOLIQUES

- Chapitre 10 Patient atteint d'insuffisance rénale terminale
Antoine Dewitte, Olivier Joannès-Boyau 177
- Chapitre 11 Patient souffrant d'obésité morbide
Lorrie Tremblay, Jean S. Bussières et Paul Poirier 189
- Chapitre 12 Patient atteint de troubles métaboliques rares
Markus M. Luedi, Frank Stueber 209

4/ RISQUES NEUROLOGIQUES

- Chapitre 13 Patient atteint de pathologie cérébrale chronique
Catherine Binet, Anne-Claire Lukaszewicz 223
- Chapitre 14 Patient atteint de maladie neuromusculaire chronique
Alice Blet, Valentine Léopold, Kathleen McGee et Benoît Plaud 237

5/AUTRES RISQUES

Chapitre 15	Patient atteint d'un choc septique <i>Bruno Pastene, Gary Duclos et Marc Leone</i>	253
Chapitre 16	Patient présentant un risque hémorragique <i>Claire Pailleret Ringuier et Charles-Marc Samama</i>	267
Chapitre 17	Patient transplanté : améliorer la prise en charge pour la chirurgie (hors transplantation) <i>Christopher P.R. Walker, Paul Harris, Janos Fazakas, Janos Gal et Nandor Marczin</i>	289
Chapitre 18	Patient âgé atteint d'un syndrome de fragilité <i>Claudia Spies, Rudolf Mörgeli, Alissa Wolf, Anika Müller et Oliver Birkelbach</i>	305
Chapitre 19	Patient allergique <i>Paul-Michel Mertès et Charles Tacquard</i>	325
Chapitre 20	Patient toxicomane <i>Pierre Beaulieu</i>	341
Chapitre 21	Patient témoin de Jéhovah <i>Chantal Lermينياux et Philippe Van der Linden</i>	371

César Aldecoa

Département d'anesthésiologie et unité de soins intensifs chirurgicaux, hôpital universitaire Rio Hortega, Valladolid, Espagne.

Julien Amour

Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire et Thoracique, Hôpital Privé Jacques-Cartier, Massy, France.

Jana Assy

Department of Pediatrics and Adolescent Medecine, American University of Beirut Medical Centre, Beyrouth, Liban.

Olivier Bastien

Département d'anesthésie et de soins intensifs, Université Lyon I, Lyon, France.
Agence nationale de la biomédecine, Saint-Denis-la-Plaine, France.

Pierre Beaulieu

Département d'anesthésiologie et de médecine de la douleur, faculté de médecine, université de Montréal et centre hospitalier de l'université de Montréal (CHUM), Montréal, QC, Canada.

Catherine Binet

Département d'anesthésie et de soins intensifs, Hôpital neurologique Pierre-Wertheimer, Lyon, France.

Alice Blet

Département d'Anesthésie-Réanimation, Université de Paris et Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Saint-Louis, Paris, France. Inserm UMR S942, hôpital Lariboisière, Paris, France.

Oliver Birkelbach

Département d'anesthésie et de réanimation (CCM, CVK), Charité – Universitätsmedizin Berlin, membre de la Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin et Berlin Institute of Health, Berlin, Allemagne.

Jean S. Bussièrès

Département d'anesthésiologie, Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Ville de Québec, Canada.

Antoine Dewitte

Service d'anesthésie-réanimation, CHU de Bordeaux, Centre médico-chirurgical Magellan, Groupe hospitalier Sud, site de l'hôpital Haut-Lévêque, Pessac, France.

Gary Duclos

Service d'Anesthésie-Réanimation,
Hôpital Nord, Assistance publique-
Hôpitaux de Marseille (APHM),
Marseille, France. Aix-Marseille
Université, Marseille, France.

Sofian Faiz

Service d'Anesthésie-Réanimation,
Hôpital Foch, Suresnes, France.

Janos Fazakas

Département de transplantation
et d'anesthésie et de thérapie
intensive, Semmelweis, université,
Budapest, Hongrie.

Jean-Luc Fellahi

Service d'anesthésie-réanimation,
hôpital cardiovasculaire et
pneumologique Louis-Pradel,
Hospices civils de Lyon, France.
Faculté de médecine, Lyon Est,
Université Lyon 1-Claude-Bernard,
Lyon, France.

Janos Gal

Département d'anesthésie
et de thérapie intensive,
Université Semmelweis, Budapest,
Hongrie.

Paul Harris

Department of Anaesthetics, The
Royal Brompton and Harefield
NHS Foundation Trust, Harefield,
Royaume-Uni.

Simon Hennink-Schadenberg

Département d'anesthésie,
Academic Medical Center,
University of Amsterdam,
Amsterdam, Pays-Bas.

Matthias Jacquet-Lagrece

Service d'anesthésie-réanimation,
hôpital cardiovasculaire et
pneumologique Louis-Pradel,
Hospices civils de Lyon, France.

Olivier Joannès-Boyau

Service d'anesthésie-réanimation,
CHU de Bordeaux, Centre médico-
chirurgical Magellan, Groupe
hospitalier Sud, site de l'hôpital
Haut-Lévêque, Pessac, France.

Koen Lapage

Département d'anesthésie et de
médecine périopératoire, université
et hôpital universitaire de Gand,
Gand, Belgique.

Morgan Le Guen

Service d'Anesthésie-Réanimation,
Hôpital Foch, Suresnes, France.

Marc Leone

Service d'Anesthésie-Réanimation,
Hôpital Nord, Assistance publique-
Hôpitaux de Marseille (APHM),
Marseille, France. Aix-Marseille
Université, Marseille, France.

Valentine Léopold

Département d'Anesthésie-
Réanimation, Assistance Publique-
Hôpitaux de Paris, Hôpital Saint-
Louis, Paris, France.

Chantal Lermiaux

Département de qualité et de sécurité,
Hôpital universitaire des enfants
Reine-Fabiola (HUDERF), Université
libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique.

Markus M. Luedi

Département d'anesthésiologie,
Hôpital universitaire de Berne,
Hôpital de l'Île, Université de Berne,
Berne, Suisse.

Anne-Claire Lukaszewicz

Département d'anesthésie et de soins intensifs, Hôpital neurologique Pierre-Wertheimer, Lyon, France.

Manu L.N.G. Malbrain

Directeur de l'USI, Hôpital universitaire de Bruxelles (UZB), Jette, Belgique. Professeur à la Vrije Universiteit Brussel (VUB), Faculté de médecine et pharmacie, Bruxelles, Belgique.

Nandor Marczin

Department of Anaesthetics, The Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, Harefield, Royaume-Uni ; département de transplantation et d'anesthésie et de thérapie intensive, université Semmelweis, Budapest, Hongrie ; Imperial College London, Londres, Royaume-Uni.

Silvia Martín

Département d'anesthésiologie et unité de soins intensifs chirurgicaux, hôpital universitaire Rio Hortega, Valladolid, Espagne.

Philippe Mauriat

Service d'anesthésie-réanimation, hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, Pessac, France.

Kathleen McGee

Département d'Anesthésie-Réanimation, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Saint-Louis, Paris, France.

Paul-Michel Mertes

Département d'anesthésie-réanimation, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Nouvel Hôpital Civil, EA 3072, FMTS de Strasbourg, Strasbourg, France.

Rudolf Mörgeli

Département d'anesthésie et de réanimation (CCM, CVK), Charité – Universitätsmedizin Berlin, membre de la Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin et Berlin Institute of Health, Berlin, Allemagne.

Anika Müller

Département d'anesthésie et de réanimation (CCM, CVK), Charité – Universitätsmedizin Berlin, membre de la Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin et Berlin Institute of Health, Berlin, Allemagne.

Claudia Olvera

The American British Cowdray Medical Center, Universidad Anahuac, Mexico City, Mexique.

Claire Pailleret Ringuier

UMR_s1140 université Paris Descartes, faculté de pharmacie, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, hôpital Cochin, Paris, France.

Bruno Pastene

Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Nord, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille (APHM), Marseille, France. Aix-Marseille Université, Marseille, France.

Benoît Plaud

Département d'Anesthésie-Réanimation, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Saint-Louis, Paris, France.

Paul Poirier

Département de cardiologie, Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Ville de Québec, Canada.

Benedikt Preckel

Department d'Anesthésie, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, Pays-Bas.

Adrian Regli

Unité de soins intensifs, Fiona Stanley Hospital, Murdoch Drive Murdoch, Western Australia, Australie.

Lorrie Tremblay

Département d'anesthésiologie, Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Ville de Québec, Canada.

Charles-Marc Samama

UMR_s1140 université Paris Descartes, faculté de pharmacie, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, hôpital Cochin, Paris, France.

Rémi Schweizer

Service d'anesthésie-réanimation, hôpital cardiovasculaire et pneumologique Louis-Pradel, Hospices civils de Lyon, France.

Claudia Spies

Département d'anesthésie et de réanimation (CCM, CVK), Charité – Universitätsmedizin Berlin, membre de la Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin et Berlin Institute of Health, Berlin, Allemagne.

Frank Stueber

Département d'anesthésiologie, Hôpital universitaire de Berne, Hôpital de l'Île, Université de Berne, Berne, Suisse.

Charles Tacquard

Département d'anesthésie-réanimation, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Nouvel Hôpital Civil, EA 3072, FMTS de Strasbourg, Strasbourg, France.

Philippe Van der Linden

Département d'anesthésiologie, Hôpital universitaire de Brugmann, Université libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique.

Christopher P.R. Walker

Department of Anaesthetics, The Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, Harefield, Royaume-Uni.

Alissa Wolf

Département d'anesthésie et de réanimation (CCM, CVK), Charité – Universitätsmedizin Berlin, membre de la Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin et Berlin Institute of Health, Berlin, Allemagne.

Patrick F. Wouters

Département d'anesthésie et de médecine périopératoire, université et hôpital universitaire de Gand, Gand, Belgique.

Préface

La pratique de l'anesthésiologie (qui, au sens de la Société européenne d'anesthésiologie, comprend l'anesthésie, les soins intensifs et la médecine peropératoire ainsi que la prise en charge de la douleur) a considérablement évolué depuis les années 2000. Les anesthésistes-réanimateurs ne sont pas seulement des spécialistes chargés d'apporter analgésie et confort aux patients qui subissent une chirurgie ou des interventions invasives. Ce sont désormais des spécialistes qui prennent en charge les patients présentant des comorbidités, afin de maintenir la morbidité et la mortalité postopératoires à un niveau aussi bas que possible.

Une étude européenne récente [1] a révélé que la mortalité postopératoire atteignait près de 4 %, ce qui est de très loin supérieur à la mortalité liée à la pratique de l'anesthésie documentée antérieurement. Ces données indiquent clairement que la pratique de l'anesthésiologie est devenue la pratique d'une médecine périopératoire présentant de nouveaux défis : prendre en charge les patients et leurs comorbidités tout au long de la durée peropératoire, de manière à ce que l'intervention n'aggrave pas l'histoire naturelle de leurs comorbidités. Dans ce contexte, les dernières recommandations européennes soulignent le rôle des anesthésistes-réanimateurs dans la réduction de la morbidité et de la mortalité postopératoires [2, 3].

Puisque la réduction de la morbidité et de la mortalité périopératoires est le point d'attention central des anesthésistes-réanimateurs, il devient à l'évidence indispensable d'identifier et de prendre en charge les facteurs de risques liés au patient et leurs interactions avec le risque associé à l'intervention. Le groupe d'experts qui a apporté sa contribution au présent ouvrage a passé en revue de nombreux facteurs de risques liés au patient et pertinents pour la pratique contemporaine de la médecine périopératoire. Certains risques sont fréquents (athérome et coronaropathie) ; d'autres risques ont une prévalence plus faible (par exemple hypertension pulmonaire). Quelques « nouveaux » facteurs de risque (fragilité, toxicomanie, obésité sévère) sont également évoqués et leur nouveauté reflète les récents changements sociaux, avec leurs conséquences sur la pratique médicale.

Chaque chapitre du présent ouvrage offre aux anesthésistes-réanimateurs la synthèse de données nécessaire pour leur permettre de prendre en charge les facteurs de risques chez chacun de leurs patients. Les chapitres comportent une large palette des toutes dernières publications et preuves, et nous pouvons saluer les efforts des auteurs et du rédacteur en chef dans ce domaine. Le présent ouvrage, en compilant des informations éparses, favorisera l'intégration indispensable des informations et facilitera la prise de décisions. Il paraît à un moment où les cliniciens accordent une grande importance au regroupement d'informations et de connaissances précieuses.

Dan Longrois,
Département d'Anesthésie-Réanimation
Hôpital Bichat Paris

RÉFÉRENCES

1. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, Vallet B *et al*: Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*. 2012; 380: 1059-65.
2. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, De Hert S *et al* : 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31:517-73.
3. Longrois D, Hoeft A, De Hert S: 2014 European Society of Cardiology/European Society of Anaesthesiology guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: A short explanatory statement from the European Society of Anaesthesiology members who participated in the European Task Force. *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31:513-6.



PARTIE

Risques cardiaques et hémodynamiques

Chapitre 1

Patient coronarien

Simon Hennink-Schadenberg, Benedikt Preckel

Un nombre croissant de patients coronariens est soumis chaque année à une intervention chirurgicale. Un syndrome coronaire aigu (SCA) peut également survenir pour la toute première fois au cours d'une intervention chirurgicale ou pendant la période postopératoire. Ce chapitre met en évidence les options physiologiques et thérapeutiques pertinentes au sein de cette population de patients.

Le SCA regroupe différentes manifestations de la maladie coronaire : angine de poitrine instable (*unstable angina pectoris* [UAP]), infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (NSTEMI) et infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI) (**tableau 1.1**) [1]. On fait la distinction sur les modifications de l'électrocardiogramme (ECG) (STEMI *versus* NSTEMI/UAP) et la libération de biomarqueurs cardiaques spécifiques (NSTEMI *versus* UAP). L'amélioration constante de la détection de très faibles concentrations de biomarqueurs cardiaques spécifiques comme la troponine T ou I ainsi que l'amélioration des techniques d'imagerie permettent aujourd'hui de détecter la nécrose du tissu myocardique, y compris en l'absence de symptômes cliniques ou de modifications électriques. Cela aura une influence sur le traitement périopératoire des patients à risque cardiaque à l'avenir.

Tableau 1.1/ Classification des syndromes coronaires aigus [2].

STEMI	Élévation du segment ST ≥ 2 dérivations ou nouveau BBG sur ECG 12 dérivations et libération de biomarqueurs cardiaques spécifiques
NSTEMI	Dépresseion du segment ST, anomalies non spécifiques du segment ST, parfois même ECG normal et libération de biomarqueurs cardiaques spécifiques
UAP	Dépresseion du segment ST, anomalies non spécifiques du segment ST, parfois même ECG normal sans libération de biomarqueurs cardiaques spécifiques

BBG : bloc de branche gauche.

Tableau 1.2/ Troisième classification universelle de l'infarctus du myocarde (IM) [2].

Type 1	Infarctus du myocarde spontané
Type 2	Infarctus du myocarde secondaire à un déséquilibre de la balance énergétique du myocarde
Type 3	Infarctus du myocarde entraînant la mort lorsque les valeurs des biomarqueurs ne sont pas disponibles
Type 4	Infarctus du myocarde secondaire à une revascularisation percutanée (a) ou à une thrombose intra-stent (b)
Type 5	Infarctus du myocarde secondaire à une chirurgie de revascularisation coronaire

◆ Définition de l'infarctus du myocarde (IM)

Au cours des dernières décennies, la définition de l'IM est passée de « toute nécrose dans le cadre d'une ischémie myocardique » à une définition plus spécifique en fonction de la situation clinique du patient concerné (**tableau 1.2**) [1, 2]. Dans ce chapitre, nous nous concentrerons sur les IM de types 1 et 2.

Un infarctus du myocarde est probable s'il existe des signes de nécrose du myocarde dans un contexte clinique compatible avec une ischémie myocardique aiguë identifiée par un mouvement enzymatique (de préférence la troponine cardiaque avec au moins une valeur supérieure au 99^e percentile de la valeur normale) et au moins un des éléments suivants :

- symptômes cliniques évocateurs d'ischémie ;
- modifications de ST-T ou nouveau BBG sur l'ECG ;
- apparition d'ondes Q pathologiques sur l'ECG ;
- troubles de la cinétique segmentaire ou perte de viabilité myocardique à l'imagerie ;
- identification d'un thrombus intrac coronaire par angiographie ou autopsie.

Chez certains patients, la mort cardiaque peut survenir après l'apparition de symptômes cliniques antérieurs, évoquant une ischémie myocardique et de nouveaux changements présumés de l'ECG ou de la LBBB, mais la mort survient avant l'obtention des biomarqueurs ou avant l'augmentation de ceux-ci (IM de type 3, **tableau 1.2**).

◆ Pathophysiologie de la circulation coronarienne

Les facteurs de risque de maladie coronaire comprennent l'âge, la dyslipidémie, l'hypertension, le tabagisme, le diabète sucré, les maladies cardiovasculaires et rénales [3]. Souvent, les SCA se manifestent par des douleurs thoraciques aiguës, un essoufflement et des sueurs profuses causés par l'ischémie et la dysfonction myocardique. Des présentations atypiques sont observées chez les patients âgés, chez les femmes et chez les diabétiques [1, 3-5].

Le SCA est souvent causé par la formation d'une plaque athéromateuse dans la circulation coronarienne en raison de mécanismes inflammatoires et d'une dyslipidémie. La rupture de cette plaque vulnérable déclenche ensuite une coagulation locale et la formation

d'un thrombus. Avec la vasoconstriction – localisée autour de la plaque ou généralisée en raison d'une stimulation sympathique – cela conduit à une obstruction partielle ou complète de l'artère coronaire malade et à l'ischémie myocardique (IM de type 1, **tableau 1.2**) [6].

Environ 5 % (250 mL/min) du débit cardiaque passe par la circulation coronaire. Au repos, le myocarde extrait déjà 75 % de l'oxygène délivré. Lorsque la demande en oxygène augmente, par exemple pendant l'exercice, le myocarde ne peut pas augmenter l'extraction d'oxygène et les artères coronaires doivent se dilater pour accroître le flux sanguin et l'apport en oxygène. Si cette demande ne peut être satisfaite, une ischémie se produit pendant l'exercice (IM de type 2, **tableau 1.2**).

Deux artères coronaires principales naissent de l'aorte, juste en aval de la valve aortique, et acheminent le sang vers le cœur. L'artère coronaire droite (ACD) perfuse l'oreillette et le ventricule droits, y compris le nœud sinusal et le nœud atrioventriculaire. Elle fournit également du sang à une partie de l'oreillette gauche et à un tiers du septum interventriculaire. Chez environ 80 à 90 % des patients, l'ACD alimente également la paroi inférieure du ventricule gauche par l'artère interventriculaire postérieure (réseau droit dominant). L'artère coronaire principale gauche (ACG) se ramifie rapidement en artère interventriculaire antérieure (IVA) et en artère circonflexe (Cx). L'IVA fournit le sang aux deux tiers de la cloison interventriculaire et à la partie antérolatérale du ventricule gauche. La Cx fournit du sang à la partie latérale du ventricule gauche et, chez 10 à 20 % des patients, alimente l'artère interventriculaire postérieure (réseau gauche dominant). Les trois artères coronaires principales se divisent en trois vaisseaux plus petits. Selon l'artère coronaire atteinte, l'ischémie peut entraîner des dysrythmies, une insuffisance cardiaque, une dysfonction valvulaire, un choc cardiogénique ou un arrêt cardiaque. Le **tableau 1.3** donne un aperçu des modifications de l'ECG liées aux différentes parties du système artériel coronaire.

Les différents types de SCA résultent de différents degrés d'obstruction des artères coronaires. Rarement, le SCA est causé par un angiospasme (angor de Prinzmetal) ou une embolie coronaire. Si une rupture de plaque suivie d'une formation de thrombus entraîne une obstruction des artères coronaires, l'apport de sang et d'oxygène en aval de cette obstruction est immédiatement compromis, causant un IM de type 1 (**tableau 1.2**). Dans le NSTEMI, il y a souvent une occlusion partielle de l'une des artères coronaires. Chez les patients atteints de coronaropathie grave mais stable, l'ischémie myocardique est souvent causée par une diminution de l'apport en oxygène et/ou une augmentation de la demande en oxygène (déséquilibre de la balance énergétique du myocarde ou IM de type 2). La gravité de la coronaropathie stable peut être classée selon la classification de la Société canadienne de cardiologie (Canadian Cardiovascular Society ; classification CCS, **tableau 1.4**) [3].

Tableau 1.3/ Relation entre les modifications de l'ECG, l'artère coronaire impliquée et les zones de tissu myocardique nécrosé.

Élévation ST sur ECG	Artère coronaire	Zones du tissu myocardique nécrosé
I, AvL, V5 V6	Cx	Ventricule latéral gauche
II, III, III, AvF	ACD ou Cx	Ventricule postérieur gauche
V1-V4	IVA	Ventricule et septum antérieur gauche
V1 et V4R	ACD	Ventricule droit
AvR	Tronc commun	Ventricule gauche entier

Tableau 1.4/ Classification de la gravité de l'angine de poitrine selon la Société canadienne de cardiologie [3].

Catégorie I	L'activité ordinaire ne cause pas d'angor (marcher, monter les escaliers)
Classe II	Légère limitation de l'activité ordinaire (angor lors de la marche ou lors de la montée des escaliers)
Classe III	Limitation marquée de l'activité ordinaire (angor lors de la montée des escaliers à un rythme normal)
Classe IV	Incapacité à exercer une activité sans inconfort (angor de repos)

Le SCA de type 2 est la cause la plus fréquente d'IM périopératoire. La demande myocardique en oxygène peut être augmentée par l'activité sympathique (stress, exercice, douleur, hypovolémie), la tachycardie et l'arythmie et l'augmentation du stress pariétal (hypertension, hypervolémie). L'apport myocardique en oxygène peut être diminué par des modifications de l'anatomie des artères coronaires, l'hypotension (décompensation cardiaque, vasodilatation), la vasoconstriction coronaire (stress, ischémie), l'anémie et l'hypoxémie (congestion pulmonaire, atélectasie) (**figure 1.1**) [7].

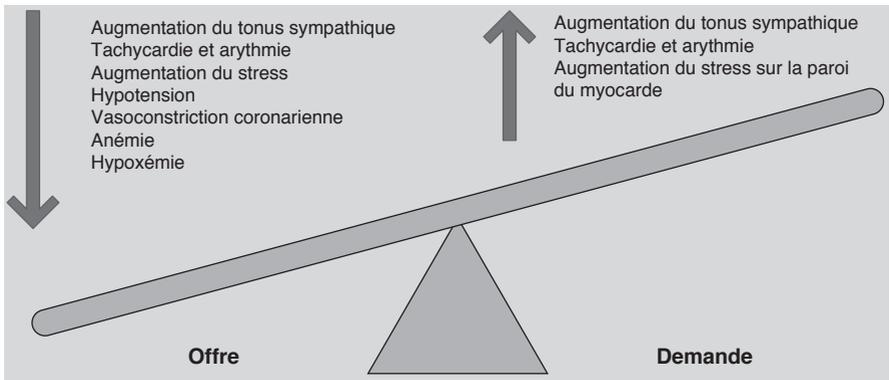


Figure 1.1/ Balance énergétique du myocarde. Les flèches indiquent respectivement une diminution de l'offre avec ses causes et une augmentation de la demande avec ses causes.

◆ Prévention des SCA

On peut faire une distinction entre les traitements médicamenteux et non médicamenteux pour la prévention des SCA. La plupart des thérapies non médicamenteuses sont des changements de style de vie. Les patients sont invités à arrêter de fumer, à augmenter leur activité physique, à réduire leur poids et à adopter une alimentation saine. Les patients hospitalisés pour un SCA devraient participer à un programme de réadaptation cardiaque afin de modifier leurs habitudes de vie et d'accroître l'observance du traitement. Le but de la pharmacothérapie est de prévenir la formation d'athérosclérose, la rupture de la plaque et la thrombose qui en découle. Cela se fait notamment par la prescription de statines et d'inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire. La demande en oxygène du myocarde est réduite par les β -bloquants. S'ils ne sont pas tolérés, le diltiazem ou le vérapamil (antagonistes du calcium) peuvent être une alternative. Les IEC ou les bloqueurs des récepteurs à l'angiotensine réduisent le stress pariétal myocardique et la postcharge. Si la fonction ventriculaire gauche est inférieure à 35 % ou si les symptômes persistent sous traitement par IEC, des antagonistes des récepteurs de l'aldostérone peuvent être envisagés. Chez les patients hypertendus, la pression artérielle devrait être maintenue en dessous de 140/90 mmHg. Les patients diabétiques devraient idéalement avoir une HbA1c < 7,0 % pour prévenir le risque de microangiopathie [1, 3, 4, 8].

◆ Traitement des patients atteints de SCA

Les différentes recommandations proposent des traitements détaillés chez les patients atteints de SCA ou d'IM [1, 3, 4].

Traitement médical

Le traitement médical immédiat comprend l'administration de nitrates, d'analgésiques et l'oxygénothérapie. Les symptômes des SCA, à savoir les douleurs thoraciques irradiantes, l'essoufflement, la transpiration, le stress et l'anxiété, nécessitent un traitement immédiat non seulement pour des raisons humaines mais aussi pour prévenir/réduire la stimulation sympathique et maintenir l'équilibre de la balance énergétique du myocarde [1, 5].

L'application d'oxygène est souvent recommandée comme première thérapie médicale et peut être administrée à l'aide d'une canule nasale, d'un masque facial ou d'un tube endotrachéal. Cependant, on peut se demander si un apport supplémentaire d'oxygène est bénéfique chez tous les patients atteints d'IM [9]. Chez les patients présentant un IM sans hypoxémie avec élévation du segment ST, l'application d'oxygène a augmenté les lésions myocardiques et a été associée à une nécrose tissulaire accrue à 6 mois [10]. En revanche, chez les patients victimes d'un arrêt cardiaque, l'hypoxie survient rapidement et l'oxygène doit être administré à forte concentration dès que possible. Il est suggéré d'atteindre une saturation artérielle cible en oxygène de 94-98 % (88-92 % en cas de maladie pulmonaire obstructive chronique) [5].

La douleur thoracique due à l'ischémie myocardique est traitée efficacement par le trinitrate de glycérol qui induit une dilatation des vaisseaux veineux capacitifs et des artères coronaires.

Les nitrates réduisent également l'insuffisance ventriculaire gauche et la congestion pulmonaire en diminuant la postcharge ventriculaire par vasodilatation artérielle. Toutefois, le traitement par les nitrates ne doit pas être amorcé chez les patients présentant une hypotension artérielle grave. Chez les patients présentant un infarctus inférieur et une atteinte ventriculaire droite, les nitrates peuvent induire une réduction importante de la pression artérielle et du débit cardiaque. La question de savoir si les nitrates peuvent être utilisés sans danger chez les patients qui prennent des inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (sildénafil) n'est pas résolue [11, 12]. Lors de l'initiation d'un traitement par nitrates, il faut garder à l'esprit qu'ils peuvent générer des phénomènes de vol coronaire.

Les opioïdes sont efficaces pour soulager la douleur et devraient être titrés en fonction de leurs effets. Des doses répétées peuvent être nécessaires et des effets secondaires tels que dépression respiratoire, nausées et vomissements, hypotension et bradycardie peuvent nécessiter un traitement approprié [5].

L'acide acétylsalicylique (AAS) est administré à tous les patients présentant un SCA en prévention de la thrombose après rupture de plaque. Si le patient n'est pas déjà sous AAS, une dose d'attaque de 150-300 mg est administrée par voie orale en cas de SCA aigu. Dans certains systèmes de soins, l'AAS intraveineux plutôt qu'oral fait partie du premier algorithme de traitement. Une dose orale de 75-100 mg d'AAS par jour est maintenue indéfiniment chez les patients présentant un SCA. Chez les patients intolérants à l'AAS, le clopidogrel en monothérapie est une autre option [8]. D'autres anticoagulants importants pour le traitement aigu du SCA comprennent les inhibiteurs de la glycoprotéine (GP) IIb/IIIa (abciximab, éptifibatide, tirofiban) et les antithrombines (héparine non fractionnée, énoxaparine et fondaparinux) [1, 8].

Revascularisation

Les stratégies de revascularisation après un SCA comprennent la fibrinolyse, l'angioplastie percutanée et la revascularisation chirurgicale. Selon les recommandations actuelles, l'angioplastie percutanée est le traitement de prédilection [1, 4, 8].

Plusieurs études ont porté sur l'utilisation de la fibrinolyse pour le traitement du SCA. Chez les patients STEMI, la fibrinolyse reste un complément préhospitalier à l'angioplastie si celle-ci ne peut être réalisée en temps voulu. L'avantage de l'angioplastie est diminué lorsqu'elle est réalisée plus de 120 minutes après la fibrinolyse. Chez environ 1 % des patients, la fibrinolyse est compliquée par des saignements intracrâniens dont les facteurs de risque sont un âge > 75 ans, un petit poids corporel, le sexe féminin, un antécédent d'AVC et l'hypertension artérielle. Des saignements extracrâniens surviennent chez 4 à 13 % des patients bénéficiant d'une fibrinolyse. Les contre-indications absolues à la fibrinolyse sont une hémorragie intracrânienne ou un AVC d'origine inconnue, un AVC ischémique au cours des six derniers mois, des lésions/néoplasies du système nerveux central ou des malformations atrioventriculaires, un traumatisme majeur ou une chirurgie au cours des trois dernières semaines, un saignement gastro-intestinal au cours du mois précédent, des troubles connus de la coagulation, la dissection aortique ou une ponction non compressible au cours des 24 dernières heures. La fibrinolyse est moins efficace dans les infarctus de la paroi inférieure et présente un risque de revascularisation incomplète [4].

L'angioplastie primaire est considérée comme la norme d'excellence dans les soins actuels des SCA. Depuis le premier développement des endoprothèses coronariennes, la plupart des patients souffrant de SCA sont traités par implantation d'endoprothèses. L'angioplastie par ballonnet en traitement unique est devenue marginale, sauf cas particuliers. Chez les patients atteints d'un STEMI aigu, seule l'artère liée à l'infarctus doit être traitée en situation aiguë, même en présence d'une maladie pluritronculaire avérée. Les exceptions à cette stratégie sont le choc cardiogénique en présence de sténoses multiples vraiment critiques (> 90 % du diamètre) ou de plaques très instables, ou en cas d'ischémie persistante après angioplastie de la lésion coupable [4, 8]. On estime que la maladie pluritronculaire est présente chez 40 à 80 % des patients. Dans le NSTEMI, une revascularisation incomplète est associée à un pronostic défavorable et, par conséquent, une revascularisation complète devrait toujours être tentée [1].

La revascularisation coronaire par pontage aortocoronarien peut être envisagée chez les patients contre-indiqués à l'angioplastie en raison d'une anatomie coronaire complexe ou en cas de lésions pluritronculaires. Elle doit être envisagée chez les patients présentant un STEMI et un choc cardiogénique ou chez les patients présentant des complications graves après angioplastie. La mortalité à plus de 5 ans semble similaire entre les deux stratégies (11,1 % *versus* 9,6 %) [13]. L'avantage le plus décisif de la chirurgie est la revascularisation complète de lésions pluritronculaires sévères. Les inconvénients de la chirurgie par rapport à l'angioplastie sont des incidences plus élevées d'AVC (1,1 % *versus* 0 %), de saignements majeurs (45,5 % *versus* 9,1 %) et de lésions rénales (31,7 % *versus* 14,2 %) [1].

◆ Patient avec un SCA récent devant être opéré en urgence

Tout anesthésiste-réanimateur peut être confronté à un patient ayant souffert d'un SCA récent (dans les 30 jours précédents). Ces patients courent un risque périopératoire plus élevé de décès ou de complications cardiovasculaires graves.

Bien que l'angioplastie soit à même de traiter une sténose coronarienne, la resténose surviendra rapidement si aucune mesure supplémentaire n'est prise. L'angioplastie entraîne une dénudation endothéliale et l'accumulation de plaquettes et de fibrine. De plus, l'étiement, la fracturation et la perturbation de la plaque athéromateuse peuvent entraîner une dissection intimale et une dilatation anévrysmale. Un recul élastique et un rétrécissement artériel peuvent en découler. Bien que l'angioplastie au ballon soit une lésion contrôlée, elle s'accompagne de complications potentielles comme la fermeture aiguë des vaisseaux (4-8 %). Chez 30 à 50 % des patients, la resténose est due à des facteurs mécaniques, biochimiques et histologiques. Pour réduire le taux de resténose, des endoprothèses métalliques nues ont été introduites et la perméabilité de l'artère coronaire a été considérablement améliorée. Cependant, au début, beaucoup de thromboses sur endoprothèse ont été observées, entraînant une occlusion soudaine de l'artère coronaire et un infarctus du myocarde responsable d'une mortalité élevée. L'instauration d'un double traitement antiplaquettaire a considérablement réduit ce risque [14]. Cependant, des resténoses précoces persistaient, rendant nécessaire une réintervention chez de nombreux patients. Des endoprothèses enduites de médicaments antiprolifératifs ont enfin permis d'empêcher l'hyperplasie néo-intimale et la resténose [15,16]. Les dispositifs de première génération contenaient du sirolimus ou du paclitaxel [17] et se sont révélés très efficaces pour réduire les événements cardiovasculaires [18]. Cependant, quelques années plus tard, les grands registres ont montré une augmentation de la mortalité [19] très probablement causée par l'arrêt prématuré du double traitement antiplaquettaire [20, 21]. Cela a conduit à l'élaboration de recommandations suggérant de prolonger le traitement pendant au moins un an [22].

Par conséquent, les anesthésistes-réanimateurs sont confrontés à des patients sous double traitement antiplaquettaire pouvant justifier d'une chirurgie en urgence dans l'intervalle. Entretemps, de nouvelles générations d'endoprothèses enduites ont été commercialisées et ont rapidement remplacées celles de première génération. Ces nouvelles endoprothèses permettent de raccourcir de moitié la durée de traitement par bithérapie antiplaquettaire et des périodes encore plus courtes pourraient convenir à des populations particulières de patients chirurgicaux [23]. Les recommandations de la Société européenne de cardiologie stipulent que la bithérapie soit maintenue pendant 6 mois ou moins si le risque de saignement est élevé chez les patients présentant une coronaropathie stable. En revanche, chez les patients présentant un risque élevé d'ischémie et un faible risque de saignement, le traitement peut être poursuivi pendant une période plus longue. Chez les patients atteints de SCA, le traitement doit être maintenu pendant 12 mois, quel que soit le type

d'endoprothèse [8, 24]. Nous tenons à souligner que l'interruption d'un double traitement antiplaquettaire est toujours une décision individualisée et spécifique au patient, à prendre *via* une concertation multidisciplinaire. Certains patients présentant un risque thrombotique élevé dû à de nombreuses endoprothèses dans une même artère coronaire ou à des endoprothèses de bifurcation peuvent justifier d'une prolongation du traitement au-delà de 12 mois [25]. Les patients ayant souffert d'un SCA demeureront sous aspirine toute leur vie.

Dans tous les cas, il faut discuter si l'aspirine et/ou l'inhibiteur de P2Y12 peuvent être poursuivis. Si le risque de saignement est élevé, il faut cesser l'administration de l'inhibiteur P2Y12 et maintenir l'aspirine. Différentes stratégies ont été proposées [26]. Conformément aux recommandations européennes, « pour les patients présentant un risque très élevé de thrombose sur endoprothèse, un traitement de transition avec un inhibiteur des glycoprotéines réversible intraveineux, comme l'éptifibatide ou le tirofiban, devrait être envisagé [27] ». Plusieurs séries de cas ont été publiées à ce sujet [28].

Certains auteurs suggèrent de faire un relais avec l'héparine. Cependant, la thrombose artérielle dépend de la fonction plaquettaire mais pas de la cascade de coagulation et l'héparine non fractionnée facilite l'activation des plaquettes [29]. L'héparine se lie au récepteur GP IIb/IIIa, ce qui peut entraîner un effet prothrombotique. Par conséquent, le relais par une héparine de bas poids moléculaire devrait être évité [27]. Il existe également un inhibiteur intraveineux de P2Y12, le cangrélor, qui inhibe efficacement l'agrégation plaquettaire et agit rapidement grâce à une demi-vie courte [30, 31]. Dans plusieurs études récentes, le cangrélor s'est révélé supérieur au clopidogrel [32, 33].

Tableau 1.5/ Score de risque cardiaque révisé de Lee [49].

Chirurgie à haut risque
Cardiopathie ischémique
Insuffisance cardiaque congestive
Maladie cérébrovasculaire
Diabète insulino-dépendant
Créatinine sérique préopératoire > 173 µmol/L (2,0 mg/dL)
Aucun facteur de risque : taux de complications de 0,4 % ; 1 facteur de risque : taux de complications d'1,0 % ; 2 facteurs de risques : taux de complications de 7 % ; ≥ 3 facteurs : taux de complications de 11 %

Chez tous les patients, la bithérapie antiplaquettaire doit être reprise dès que possible après l'intervention chirurgicale, idéalement dans les 24-48 heures [27].

Comme l'angioplastie en urgence est la seule option thérapeutique en cas de thrombose sur endoprothèse, les interventions chirurgicales chez ces patients doivent être réalisées dans des hôpitaux où des laboratoires de cathétérisme sont disponibles 24 heures sur 24, 7 jours sur 7.

Évaluation et stratification préopératoire du risque

Comme pour tout autre patient, il faut s'efforcer d'optimiser l'état clinique. La capacité fonctionnelle (équivalent métabolique des tâches, MET) et les facteurs de risque cardiaque (**tableau 1.5**) doivent être déterminés. Une estimation du risque chirurgical de complications cardiaques graves doit être faite, selon la nature de l'intervention chirurgicale envisagée : risque faible < 1 %, risque intermédiaire 1-5 % et risque élevé > 5 % [27]. Un ECG doit être disponible pour tous les patients présentant un SCA récent. Chez les patients à haut risque, l'échocardiographie aide à déterminer la fonction myocardique régionale et globale.

Les taux sériques plasmatiques préopératoires de BNP prédisent indépendamment le risque d'événements cardiaques périopératoires [27]. L'évaluation des troponines cardiaques avant et 48-72 heures après l'intervention fait actuellement l'objet de débats [34]. Les stratégies préopératoires invasives pour l'évaluation cardiaque (coronarographie) ne se sont pas révélées bénéfiques comparativement à l'évaluation non invasive et au traitement médical [35].

Le traitement pharmacologique préventif à l'aide de β -bloquants et de statines doit être poursuivi. Il n'y a aucune preuve pour dire que les β -bloqueurs, l'aspirine ou les agonistes des récepteurs α_2 -adrénergiques devraient être administrés à tous les patients [36-38]. Cependant, des patients sélectionnés pourraient bénéficier d'une optimisation médicale préopératoire initiée à temps.

Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de dysfonction ventriculaire gauche grave après un SCA, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine 2 doivent être poursuivis. Chez d'autres patients, ces mêmes médicaments doivent être interrompus avant l'opération pour éviter l'hypotension intra- et postopératoire [39, 40].

Choix de l'anesthésie

L'optimisation de la surveillance périopératoire des événements cardiaques avec un cordon à 5 brins ou un ECG à 12 dérivations est recommandée. L'échocardiographie transœsophagienne peut être envisagée en chirurgie à haut risque et devrait être disponible s'il existe des signes d'ischémie myocardique. Le choix de l'agent anesthésique a probablement moins d'importance que le bon maintien de la perfusion du myocarde. Il faut prévenir l'hypotension et les faibles niveaux de BIS, témoins d'une anesthésie trop profonde [41-43].

Pendant longtemps, il a été suggéré que les anesthésiques volatils avaient des effets protecteurs sur le myocarde et devaient être préférés aux agents intraveineux [44]. Bien qu'une véritable cardioprotection ait été démontrée dans des modèles animaux ainsi que chez des patients de chirurgie cardiaque [45], nous ne disposons pas aujourd'hui de données solides qui indiquent une supériorité des agents volatils halogénés chez les patients à risque cardiaque adressés pour une chirurgie non cardiaque [46].

La supériorité des techniques neuraxiales peut être remise en question et les preuves à l'appui de la réduction des événements cardiaques font défaut [47]. Chez les patients sous double traitement antiplaquettaire, il n'y a pas de raison d'arrêter le traitement en vue d'utiliser une technique d'anesthésie neuraxiale.

L'objectif principal doit être l'optimisation de l'équilibre entre l'apport et la demande en oxygène tout au long de la chirurgie. La tachycardie doit être évitée car c'est la principale cause d'augmentation de la demande en oxygène du myocarde. Un remplissage vasculaire soigneusement monitoré pourrait améliorer le maintien de la stabilité hémodynamique [48]. L'anémie et l'hyperglycémie doivent être traitées adéquatement. Au réveil de l'anesthésie, le tonus sympathique augmente et peut provoquer un stress énorme. Une extubation précoce doit être envisagée tout en évitant l'hypoxémie due aux spasmes laryngés, à la toux, au mucus ou à d'autres problèmes des voies respiratoires. La douleur doit être traitée adéquatement pour éviter la réaction au stress et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (en particulier les inhibiteurs de la COX-2) doivent être évités. Toutes ces mesures doivent être poursuivies en postopératoire. Les frissons augmentent considérablement la demande en oxygène et doivent être prévenus et/ou traités en conséquence.

◆ SCA périopératoire

Chaque année, plus de 200 millions d'adultes bénéficient d'une chirurgie non cardiaque majeure. La mortalité peropératoire a été divisée par dix au cours des trois dernières décennies mais la mortalité à 30 jours reste un problème important qui concerne 2 % des patients hospitalisés de plus de 45 ans. L'incidence du SCA périopératoire varie de 0,4 à 11 % selon le profil de risque du patient (**tableau 1.5**) [49].

La mortalité précoce des SCA périopératoires varie de 3,5 à 25 %. Les patients qui survivent à un IM périopératoire auront un nombre accru de complications, un séjour à l'hôpital plus long et des coûts liés aux soins plus élevés [34].

Si les patients sont éveillés, la symptomatologie de l'IM périopératoire peut être similaire à celle des patients non anesthésiés. Cependant, l'IM périopératoire est un diagnostic difficile lors d'une anesthésie générale : il est silencieux et beaucoup plus fréquent qu'on ne l'imagine. Seulement 15 % des patients atteints d'IM périopératoire signalent des douleurs thoraciques, 65 % des patients étant totalement asymptomatiques. Les modifications de l'ECG peuvent être transitoires et subtiles, avec une dépression du segment ST plus fréquemment qu'une élévation. Une période de dépression du ST de 20 à 30 minutes ou une dépression cumulée de plus de 60 minutes a été associée à des événements cardiaques indésirables [50]. Chez 60 à 90 % des patients atteints d'IM périopératoire, aucune onde Q n'est retrouvée [7, 51]. Puisque les douleurs thoraciques et les modifications de l'ECG ne permettent pas de détecter de façon fiable l'IM périopératoire, nous devons nous concentrer sur la libération de biomarqueurs. Avec l'introduction de la troponine à haute sensibilité, il est possible de détecter de très faibles élévations de troponine. Une augmentation, même minime, est associée statistiquement à la mortalité. Le risque quadruple lorsque la troponine augmente jusqu'à 0,02 ng/mL et il est multiplié par 17 lorsque la troponine est supérieure à 0,3 ng/mL [34, 52].

Prise en charge des patients ayant un IM périopératoire évident

La prise en charge des patients atteints d'ischémie myocardique peropératoire est difficile et dépend des conséquences cliniques. L'un des défis consiste à décider s'il faut poursuivre ou interrompre la chirurgie. La chirurgie doit être poursuivie si elle est à un stade avancé et peut être complétée dans un délai raisonnable. Si la chirurgie vient juste de commencer, il est probablement préférable de l'interrompre immédiatement et de procéder à une revascularisation coronaire si nécessaire. La fibrinolyse et le pontage aortocoronarien sont associés à des complications hémorragiques importantes chez ces patients. Par conséquent, la stratégie de choix est l'angioplastie en urgence [53]. Les chirurgiens, les anesthésistes-réanimateurs et les cardiologues devraient discuter de la question de savoir s'il est possible de poser une endoprothèse avec la nécessité d'un traitement antiplaquettaire. Chez les patients présentant un risque très élevé de complications hémorragiques, l'angioplastie par ballonnet sans endoprothèse pourrait être indiquée dans un premier temps. Une deuxième angioplastie pourrait être alors nécessaire en postopératoire. Chez les patients présentant un faible risque de saignement, l'implantation d'une endoprothèse peut éventuellement être réalisée sans délai [54]. Chez les patients atteints d'IM périopératoire, l'anesthésiste-réanimateur doit vérifier si le monitoring hémodynamique en place est toujours adéquat ou s'il doit être étendu. Un cardiologue doit être consulté et l'échocardiographie transthoracique ou transœsophagienne est très utile pour détecter les anomalies de mouvement de la paroi et devrait être effectuée le plus tôt possible.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, l'IM périopératoire est principalement attribuable à un déséquilibre entre l'offre et la demande myocardique en oxygène et non à la rupture de plaque. Les anesthésistes-réanimateurs doivent optimiser l'équilibre entre l'approvisionnement en oxygène et la demande en améliorant l'oxygénation des tissus : augmentation de la fraction d'oxygène inspiré, utilisation d'une pression expiratoire positive, traitement de l'anémie, réduction de la tachycardie en dessous de 70/min, prévention du stress par les opiacés, β -bloqueurs et normovolémie, traitement des éventuelles arythmies. Les dérivés nitrés peuvent être utilisés pour induire une vasodilatation coronarienne mais une hypotension systémique significative doit être évitée. Dans certains cas, le débit cardiaque ne peut être maintenu qu'avec des agents inotropes positifs (dobutamine, inhibiteurs des phosphodiésterases III, lévosimendan). La vasodilatation concomitante doit être traitée avec de la phényléphrine ou de la noradrénaline pour maintenir la pression de perfusion coronaire. D'autres mesures de soutien comprennent la contreimpulsion intraaortique ou l'implantation d'une pompe centrifuge permettant le maintien du débit cardiaque, notamment chez les patients en état de choc cardiogénique [55, 56].

◆ Perspectives

L'infarctus périopératoire est probablement beaucoup plus fréquent que ce que nous pensions jusqu'à maintenant. Récemment, les caractéristiques, les critères diagnostiques et pronostiques et les résultats à 30 jours des patients atteints d'IM périopératoire chez plus

de 15 000 patients ont été décrits [57]. Un nouveau terme – la lésion myocardique après chirurgie non cardiaque (MINS) – a été suggéré. Grâce aux biomarqueurs à haute sensibilité, il est possible de détecter une incidence plus élevée d'ischémie (8 % des patients). Comme la mortalité à 30 jours des patients atteints de MINS est plus élevée (9,8 % contre 1,1 %) [57], la détection précoce des patients à risque aidera à amorcer un traitement adéquat et à réduire davantage la morbidité et la mortalité à 30 jours.

Chez les patients anesthésiés ou sédatisés, les symptômes cliniques d'ischémie coronarienne (douleur, inconfort) sont souvent absents et les modifications de l'ECG peuvent être transitoires et passer inaperçues sur un ECG à 12 dérivations. Par conséquent, l'IM périopératoire devrait se concentrer sur la détection de l'augmentation et de la diminution des biomarqueurs cardiaques chez les patients présentant un risque cardiaque accru, à commencer par les patients coronariens.

RÉFÉRENCES

- [1] Roffi M, Patrono C, Collet J-P, *et al.* 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2015; 37: 267-315.
- [2] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, *et al.* Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 1581-98.
- [3] Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2013; 34: 2949-3003.
- [4] Steg PG, James SK, Atar D, *et al.* ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2012; 33: 2569-619.
- [5] Nikolaou NI, Arntz H-R, Bellou A, *et al.* European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015. Section 8. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation.* 2015; 95: 264-77.
- [6] Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature.* 2002; 420: 868-74.
- [7] Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, *et al.* Perioperative myocardial infarction. *Circulation.* 2009; 119: 2936-44.
- [8] Kolh P, Windecker S, Alfonso F, *et al.* 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 46: 517-92.
- [9] Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, *et al.* Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 6: CD007160.
- [10] Stub D, Smith K, Bernard S, *et al.* Air versus oxygen in ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2015; 131: 2143-50.

- [11] Parker JD, Bart BA, Webb DJ, *et al.* Safety of intravenous nitroglycerin after administration of sildenafil citrate to men with coronary artery disease: a double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover trial. *Crit Care Med.* 2007; 35: 1863-8.
- [12] Werns SW. Are nitrates safe in patients who use sildenafil? Maybe. *Crit Care Med.* 2007; 35: 1988-90.
- [13] Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, *et al.* Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet.* 2009; 373: 1190-7.
- [14] Bertrand ME, Legrand V, Boland J, *et al.* Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. The full anticoagulation versus aspirin and ticlopidine (FANTASTIC) study. *Circulation.* 1998; 98: 1597-603.
- [15] Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, *et al.* Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2001; 103: 192-5.
- [16] Sousa JE, Costa MA, Abizaid AC, *et al.* Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents: one-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation.* 2001; 104: 2007-11.
- [17] Newsome LT, Kutcher MA, Royster RL. Coronary artery stents: Part I. Evolution of percutaneous coronary intervention. *Anesth Analg.* 2008; 107: 552-69.
- [18] Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, *et al.* A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1773-80.
- [19] Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, *et al.* Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1009-19.
- [20] Jeremias A, Sylvia B, Bridges J, *et al.* Stent thrombosis after successful sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation.* 2004; 109: 1930-2.
- [21] Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, *et al.* Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA.* 2005; 293: 2126-30.
- [22] Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, *et al.* ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Writing Committee to revise the 2002 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery). *Circulation.* 2007; 116: 1971-96.
- [23] Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, *et al.* Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2015; 385: 2371-82.
- [24] Montalescot G, Brieger D, Dalby AJ, *et al.* Duration of dual antiplatelet therapy after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66: 832-47.
- [25] Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, *et al.* Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med.* 2014; 371: 2155-66.

- [26] Capodanno D, Angiolillo DJ. Management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease requiring cardiac and noncardiac surgery. *Circulation*. 2013; 128: 2785-98.
- [27] Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, *et al*. 2014 ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur J Anaesthesiol*. 2014; 31: 517-73.
- [28] Alshawabkeh LI, Prasad A, Lenkovsky F, *et al*. Outcomes of a preoperative 'bridging' strategy with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors to prevent perioperative stent thrombosis in patients with drug-eluting stents who undergo surgery necessitating interruption of thienopyridine administration. *EuroIntervention*. 2013; 9: 204-11.
- [29] Webster SE, Payne DA, Jones CI, *et al*. Anti-platelet effect of aspirin is substantially reduced after administration of heparin during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2004; 40: 463-8.
- [30] Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ, *et al*. Bridging antiplatelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012; 307: 265-74.
- [31] Kubica J, Kozinski M, Navarese EP, *et al*. Cangrelor: an emerging therapeutic option for patients with coronary artery disease. *Curr Med Res Opin*. 2014; 30: 813-28.
- [32] Gutierrez JA, Harrington RA, Blankenship JC, *et al*. The effect of cangrelor and access site on ischaemic and bleeding events: insights from CHAMPION PHOENIX. *Eur Heart J*. 2016; 37: 1122-30.
- [33] Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, *et al*. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet*. 2013; 382: 1981-92.
- [34] Devereaux PJ, Sessler DI. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2015; 373: 2258-69.
- [35] Kertai MD. Preoperative coronary revascularization in high-risk patients undergoing vascular surgery: a core review. *Anesth Analg*. 2008; 106: 751-8.
- [36] POISE Study Group, Devereaux PJ, Yang H, *et al*. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371: 1839-47.
- [37] Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, *et al*. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1494-503.
- [38] Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K, *et al*. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1504-13.
- [39] Roshanov PS, Rochweg B, Patel A, *et al*. Withholding versus continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers before noncardiac surgery: an analysis of the Vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation (VISION) prospective cohort. *Anesthesiology*. 2017; 126: 16-27.
- [40] London MJ. Preoperative administration of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers: do we have enough 'VISION' to stop it? *Anesthesiology*. 2017; 126: 1-3.
- [41] Mascha EJ, Yang D, Weiss S, *et al*. Intraoperative mean arterial pressure variability and 30-day mortality in patients having noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015; 123: 79-91.

- [42] McCormick PJ, Levin MA, Lin H-M, *et al.* Effectiveness of an electronic alert for hypotension and low bispectral index on 90-day postoperative mortality: a prospective, randomized trial. *Anesthesiology*. 2016; 125: 1113-20.
- [43] Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, *et al.* Hospital stay and mortality are increased in patients having a 'triple low' of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*. 2012; 116: 1195-203.
- [44] Frässdorf J, De Hert S, Schlack W. Anaesthesia and myocardial ischaemia/reperfusion injury. *Br J Anaesth*. 2009; 103: 89-98.
- [45] Frässdorf J, Borowski A, Ebel D, *et al.* Impact of preconditioning protocol on anesthetic-induced cardioprotection in patients having coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137: 1436-42.
- [46] Lurati Buse GAL, Schumacher P, Seeberger E, *et al.* Randomized comparison of sevoflurane versus propofol to reduce perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. *Circulation*. 2012; 126: 2696-704.
- [47] Kooij FO, Schlack WS, Preckel B, *et al.* Does regional analgesia for major surgery improve outcome? Focus on epidural analgesia. *Anesth Analg*. 2014; 19: 740-4.
- [48] Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA, *et al.* Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2014;112: 648-59.
- [49] Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, *et al.* Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999; 100: 1043-9.
- [50] Priebe H-J. Perioperative myocardial infarction-aetiology and prevention. *Br J Anaesth*. 2005; 95: 3-19.
- [51] Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, *et al.* Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1547-54.
- [52] Biccard BM. Detection and management of perioperative myocardial ischemia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014; 27: 336-43.
- [53] Meierhenrich R, Gauss A, Geldner G, *et al.* Importance of acute PTCA in the treatment of perioperative myocardial infarction. *Anaesthesist*. 2000; 49: 140-8.
- [54] Obal D, Kindgen-Milles D, Schoebel F, *et al.* Coronary artery angioplasty for treatment of peri-operative myocardial ischaemia. *Anaesthesia*. 2005; 60: 194-7.
- [55] Peura JL, Colvin-Adams M, Francis GS, *et al.* Recommendations for the use of mechanical circulatory support: device strategies and patient selection: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 126: 2648-67.
- [56] Hayman M, Forrest P, Kam P. Anesthesia for interventional cardiology. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012; 26: 134-47.
- [57] Botto F, Alonso-Coello P, Chan MTV, *et al.* Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology*. 2014; 120: 564-78.

Chapitre 2

Patient atteint d'insuffisance cardiaque chronique avancée

Patrick F. Wouters, Koen Lapage

◆ Introduction

L'insuffisance cardiaque (IC) a été annoncée comme la « prochaine frontière en médecine périopératoire [1] ». La mortalité périopératoire chez les patients IC est beaucoup plus élevée que chez les patients atteints d'une cardiopathie ischémique isolée. Les cardiopathies ischémiques ont fait l'objet de recherches intensives au cours des dernières années, ce qui a permis d'établir des recommandations claires, fondées sur des données probantes, et d'améliorer la survie périopératoire. Pour les patients IC, le pronostic postopératoire n'a pas beaucoup changé. Néanmoins, la proportion de patients se présentant pour une intervention chirurgicale avec un diagnostic d'IC est en augmentation. L'insuffisance cardiaque chronique (ICC) est une maladie des personnes âgées et ce segment de la population croît rapidement.

Il est très difficile d'élaborer des recommandations claires pour la prise en charge périopératoire de l'ICC parce qu'il n'y a pas beaucoup de données scientifiques disponibles. De plus, l'ICC est une entité pathologique complexe dont l'étiologie est hétérogène et les phénotypes distincts, souvent accompagnée de comorbidités multiples et de dysfonctionnements systémiques. Dans ce chapitre, nous passerons en revue les connaissances actuelles sur la physiopathologie, le diagnostic et le traitement de l'ICC. Cela servira de base à une discussion ultérieure sur la prise en charge périopératoire, y compris l'évaluation des risques et les stratégies d'optimisation, ainsi que sur les techniques de surveillance périopératoire et de contrôle hémodynamique.

◆ Définition et classification de l'IC

Le groupe de travail de la Société européenne de cardiologie (European Society of Cardiology [ESC]) définit l'insuffisance cardiaque comme « un syndrome clinique caractérisé par des symptômes typiques (par exemple : essoufflement, œdème de la cheville et asthénie) qui peuvent être accompagnés de signes cliniques (par exemple : crépitations pulmonaires,

œdème périphérique) causés par une anomalie cardiaque structurelle et/ou fonctionnelle, qui entraîne une réduction du débit cardiaque et/ou une augmentation des pressions intracardiaques au repos ou pendant le stress [2] ».

Il existe plusieurs façons d'évaluer la gravité du syndrome (**tableau 2.1**). La plus populaire est la classification fonctionnelle NYHA (New York Heart Association), qui établit un lien entre les symptômes et les signes du patient et son niveau d'activité. Les patients passent d'une catégorie supérieure (de I à IV) en fonction de l'évolution de la maladie, mais peuvent retourner dans une classe inférieure, c'est-à-dire avec moins de limitations fonctionnelles, en raison d'un traitement efficace. La classification ACCF/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) de l'IC, en revanche, est unidirectionnelle. Elle met l'accent sur le développement et la progression de la maladie (du niveau A à D) et inclut également les stades précliniques [3].

Tableau 2.1/ Classification de l'IC.

Stades ACCF/AHA de l'IC		Classification fonctionnelle NYHA	
A	À risque élevé d'IC mais sans maladie cardiaque structurelle ou symptômes d'IC	Aucun	
B	Maladie cardiaque structurelle mais sans signes ou symptômes d'IC	I	Aucune limitation de l'activité physique. L'activité physique ordinaire ne cause pas de symptômes d'IC
C	Cardiopathie structurelle avec symptômes antérieurs ou actuels d'IC	I	Aucune limitation de l'activité physique. L'activité physique ordinaire ne cause pas de symptômes d'IC
		II	Légère limitation de l'activité physique. Confortable au repos, mais l'activité physique ordinaire entraîne des symptômes d'IC
		III	Limitation marquée de l'activité physique. Confortable au repos, mais une activité moins qu'ordinaire provoque des symptômes d'IC
		IV	Incapable de faire de l'activité physique sans symptômes d'hyperthermie ou sans symptômes d'hyperthermie IC au repos
D	IC réfractaire nécessitant des interventions spécialisées	IV	Incapacité de faire de l'activité physique sans symptômes d'IC ou IC au repos

ACCF/AHA : American College of Cardiology/American Heart Association ; IC : insuffisance cardiaque ; NYHA : New York Heart Association.

L'insuffisance cardiaque est également classée en sous-groupes en fonction de la quantification de la fraction d'éjection (FE) : les patients présentant une FE réduite (< 40 %, HFrEF) sont différenciés de ceux qui ont conservé une FE normale (≥ 50 %, HFpEF). Ces sous-groupes semblent en effet représenter des phénotypes très distincts avec des étiologies, des caractéristiques démographiques, des comorbidités et des réponses thérapeutiques différentes. La

majorité des études montrent cependant une mortalité comparable à court et long terme. Dans les recommandations les plus récentes, le groupe de travail de l'ESC distingue un troisième sous-groupe de patients avec une FE moyenne (entre 40 et 49 %, HFmrEF) (**tableau 2.2**). L'ACCF/AHA considère les patients dont l'IC a régressé comme un autre sous-groupe distinct.

Tableau 2.2/ Différents phénotypes d'IC, classés selon la FE.

Type d'IC	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Critères	1	Symptômes ± signes	
	2	FEVG 40-49 %	FEVG 50 %
	3	1. Niveaux élevés de peptide natriurétique 2. Au moins un critère supplémentaire : <ul style="list-style-type: none"> • cardiopathie structurelle pertinente (hypertrophie ventriculaire gauche et/ou hypertrophie auriculaire gauche) • dysfonction diastolique 	

FE : fraction d'éjection ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; HFpEF : *heart failure with preserved ejection fraction* ; HFmrEF : *heart failure with midrange ejection fraction* ; HFrEF : *heart failure with reduced ejection fraction*.

◆ Épidémiologie

Dans les pays développés, la prévalence globale de l'IC dans la population adulte est de 1 à 2 % mais elle augmente fortement avec l'âge et dépasse 10 % chez les sujets de plus de 70 ans [4]. Étant donné que l'IC est principalement une maladie du sujet âgé, on s'attend à ce que l'incidence et la prévalence continuent d'augmenter au cours des deux prochaines décennies car la population vieillit rapidement [5].

HFrEF et HFpEF semblent être représentées de façon égale bien que, selon les critères diagnostiques utilisés, les chiffres varient d'une étude à l'autre. Les patients atteints de la HFpEF sont plus âgés, sont plus souvent des femmes et ont des antécédents d'hypertension ou de fibrillation auriculaire [6].

Le pronostic s'est amélioré au cours de la dernière décennie, mais les taux globaux de mortalité demeurent élevés chez les patients atteints d'ICC établie. Un nouveau diagnostic d'IC est associé à une mortalité de 10 % sur 30 jours et jusqu'à un tiers des patients âgés meurent dans l'année qui suit une hospitalisation initiale pour IC [7, 8]. Les données européennes montrent un taux de survie à 5 ans de 53 % et 62 % pour le HFrEF et le HFpEF respectivement, tandis que les taux d'hospitalisation sont plus élevés pour le HFpEF [9]. L'IC a un impact majeur sur la qualité de vie des individus et impose un lourd fardeau financier à la société [10].

La prévalence déclarée de l'IC chez les patients subissant une chirurgie non cardiaque varie maintenant entre 2,5 et 10 % [11]. On s'attend à ce que ce nombre augmente non seulement en raison du vieillissement de la population mais aussi parce que le nombre d'options chirurgicales et interventionnelles moins invasives offertes aux patients à risque élevé continue d'augmenter [12].

◆ Pathophysiologie

L'insuffisance cardiaque est un syndrome en phase terminale qui peut résulter d'une multitude de maladies cardiovasculaires primaires. Les étiologies diverses sont structurées en trois grandes catégories : (1) les maladies du myocarde, (2) les anomalies des conditions de charge et (3) les arythmies majeures (**tableau 2.3**). Une approche alternative pour structurer les causes hétérogènes de l'IC est basée sur les mécanismes pathophysiologiques qui conduisent au développement de l'IC. Il y a principalement quatre catégories : (1) les facteurs de risque traditionnels des maladies cardiovasculaires, y compris les lésions ischémiques, l'hypertension artérielle et le syndrome métabolique (diabète, hyperlipidémie, obésité centrale) qui représentent la grande majorité ; (2) les facteurs génétiques liés à la cardiomyopathie (par exemple : la cardiomyopathie obstructive hypertrophique) ; (3) les facteurs mécaniques, principalement les dysfonctionnements valvulaires entraînant une surcharge de pression et/ou de volume ; et (4) les facteurs immunitaires, c'est-à-dire les maladies infectieuses, virales et bactériennes et les maladies auto-immunes [13].

La prévalence de la cause dominante varie selon les régions du monde. Dans les pays développés, l'hypertension, les cardiopathies ischémiques et le dysfonctionnement valvulaire sont les maladies les plus importantes conduisant à l'IC. L'infarctus du myocarde est la cause principale de la HFrEF tandis que l'hypertension et la fibrillation auriculaire sont plus souvent associées à la HFpEF. Les comorbidités non cardiaques comme les maladies rénales, le diabète et l'obésité s'ajoutent souvent au développement et au pronostic de l'IC. En Afrique et en Asie, les cardiopathies rhumatismales restent une cause importante d'insuffisance cardiaque, tandis qu'en Amérique du Sud, la maladie de Chagas continue d'être à l'origine d'une proportion importante d'IC [10].

La physiopathologie de la HFrEF fait l'objet d'études approfondies depuis des décennies. Toutefois, la HFpEF n'a été identifiée que récemment comme une entité clinique distincte. Ces deux phénotypes diffèrent principalement en ce qui concerne le mécanisme sous-jacent du dysfonctionnement cardiaque. Étant donné que l'une des principales caractéristiques de la HFrEF est la capacité limitée du ventricule gauche (VG) à éjecter le sang, on l'appelle souvent insuffisance cardiaque systolique. Dans la HFpEF (et HFmrEF), l'éjection cardiaque semble normale, du moins lorsqu'elle est quantifiée comme la proportion de sang éjectée pendant la systole. Il est important de noter que, dans le cas de la HFpEF, il y a souvent une déficience importante du remplissage cardiaque, d'où le terme d'insuffisance cardiaque diastolique. L'insuffisance cardiaque diastolique a probablement été sous-estimée dans le passé parce que le diagnostic positif nécessitait un cathétérisme cardiaque invasif pour l'évaluation des pressions de remplissage du VG. Les recommandations actuelles acceptent les critères diagnostiques fondés sur l'échocardiographie Doppler non invasive et les biomarqueurs (BNP [*brain natriuretic peptide*] et pro-BNP) [14] (**figure 2.1**).

Tableau 2.3/ Étiologies de l'insuffisance cardiaque.

A. Maladies du myocarde	
1. Cardiopathie ischémique	Cicatrice myocardique, sidération/hibernation, coronaropathie, microcirculation coronaire anormale, dysfonction endothéliale
2. Dommages toxiques	Abus de substances à visée récréative (par exemple : alcool, cocaïne, amphétamines), de métaux lourds (par exemple : cuivre, fer), de radiations et de médicaments (par exemple : drogues cytostatiques)
3. Dommages d'origine immunitaire et inflammatoire	Maladies auto-immunes liées aux infections, myocardite à cellules géantes, myocardite à éosinophiles (Churg-Strauss)
4. Infiltration	Malignité liée au cancer (par exemple : infiltration directe, métastases), sarcoïdose, amylose, hémochromatose
5. Perturbations métaboliques	Maladies hormonales (par exemple : maladies thyroïdiennes, acromégalie, diabète, pathologies liées à la grossesse), carences nutritionnelles
6. Anomalies génétiques	Cardiomyopathie hypertrophique, cardiomyopathie dilatée, non compactage du ventricule gauche, cardiomyopathie arythmogène ventriculaire droite, dystrophie musculaire (par exemple : maladie de Becker)
B. Conditions de charge anormales	
2. Défauts structuraux valvulaires et myocardiques	Maladies valvulaires acquises, congénitales (par exemple : anomalies septales auriculaires/ventriculaires)
3. Pathologies péricardiques et endomyocardiques	Péricardite (endocardite constrictive, épanchement péricardique), fibroélastose endocardique, syndrome hyperéosinophilique, fibrose endomyocardique
4. États d'hyperdébit	Septicémie, anémie grave, grossesse, thyrotoxicose, fistule artérioveineuse, maladie de Paget
5. Surcharges de volume	Insuffisance rénale, surcharge liquidienne iatrogène
C. Arythmies	
1. Tachyarythmies	Arythmies auriculaires/ventriculaires
2. Bradyarythmies	Dysfonctionnement du nœud sinusal, troubles de la conduction

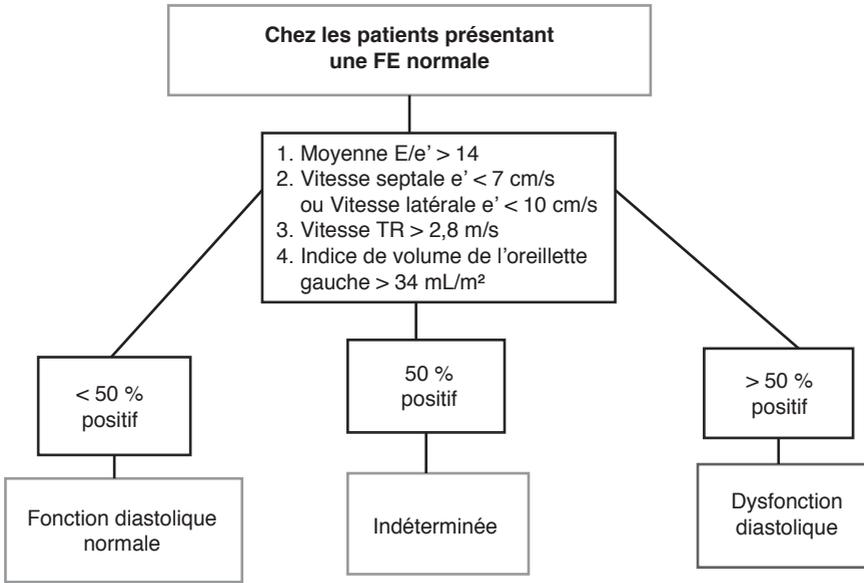


Fig. 2.1/ Diagnostic échocardiographique non invasif de la dysfonction diastolique.

La distinction entre insuffisance cardiaque systolique et diastolique est quelque peu arbitraire puisque les patients atteints d'insuffisance cardiaque systolique présentent souvent aussi des anomalies diastoliques et inversement ; les patients atteints d'insuffisance cardiaque diastolique peuvent présenter des anomalies subtiles de la fonction systolique, détectées uniquement par des techniques sensibles telles que l'imagerie par déformation du myocarde. Néanmoins, ce cadre conceptuel, qui établit une distinction entre la dysfonction systolique primaire et la dysfonction diastolique primaire, fournit une base utile pour la prise en charge hémodynamique périopératoire des patients atteints d'IC.

Les patients atteints d'insuffisance ventriculaire droite peuvent également présenter une FE normale et, théoriquement, ce sous-groupe correspond à la définition de la HFpEF, mais il n'est pas abordé dans les recommandations actuelles. La pathophysiologie de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et de l'insuffisance ventriculaire droite est très différente et fera l'objet d'un chapitre distinct.

◆ Traitement

Pendant de nombreuses années, la stratégie thérapeutique de l'IC s'est principalement concentrée sur les mécanismes permettant d'augmenter l'inotropisme cardiaque et de rétablir les performances de la pompe (le modèle de pompe défaillante). Un certain nombre de médicaments ont été mis au point pour améliorer la disponibilité du calcium intracellulaire

au niveau des myofilaments pendant la systole. Alors que la digoxine obtient cet effet indirectement par inhibition de la pompe Na/K du sarcolemme, la majorité des médicaments inotropes positifs actuels agissent en augmentant les niveaux intracellulaires d'adénosine monophosphate cyclique (AMPC), soit en augmentant la production de ce second messager (sympathomimétiques) soit en inhibant sa dégradation enzymatique (inhibiteurs de phosphodiesterase III [PDE-III]). Il a été démontré que ces agents pharmacologiques ont des effets inotropes positifs puissants et immédiats. Cependant, lorsqu'ils sont utilisés de façon chronique dans le traitement de l'IC, ils augmentent invariablement la mortalité [15]. Fait intéressant, seuls les médicaments inotropes positifs moins puissants, y compris la digoxine et le lévosimendan, plus récemment mis au point, semblent avoir moins ou pas d'effets délétères sur la survie [16]. Le lévosimendan est le plus récent médicament disponible dans la catégorie des inotropes positifs ayant un mécanisme d'action unique. Il agit principalement par sensibilisation des myofilaments au calcium plutôt qu'en augmentant le taux de calcium intracellulaire. Cette classe pharmacologique de sensibilisants calciques offre l'avantage théorique d'une demande énergétique plus faible puisqu'il y a moins de besoins de recapture du calcium dans le réticulum sarcoplasmique pendant la diastole [17].

Quoi qu'il en soit, la stimulation pharmacologique de la performance contractile, bien que souvent efficace pour soulager les symptômes et améliorer la qualité de vie, n'a semblé concourir à aucun bénéfice pronostique ou même à améliorer la survie chez les patients ICC. Les principaux responsables de ces taux de mortalité accrus étaient les arythmies menaçantes dues à l'augmentation de la charge en AMPC et à l'instabilité électrophysiologique, et l'ischémie myocardique due à l'augmentation des besoins en oxygène dans le myocarde [18]. Il est important de noter que les médicaments inotropes positifs jouent un rôle essentiel dans la prise en charge de l'IC aiguë et sont indispensables pour surmonter la décompensation aiguë en ICC, mais cela sera discuté plus loin dans la section sur la prise en charge périopératoire.

Une percée majeure dans la thérapie est venue avec l'évolution des connaissances sur la physiopathologie de l'ICC, lorsque les réflexes neurohumoraux ont été ciblés comme acteurs clés dans la progression de la maladie. L'activation du système nerveux sympathique (SNS) et du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) se produit en réponse à l'hypotension et à la réduction de la perfusion des organes. Ces réflexes sont homéostatiques et bénéfiques en cas d'hypovolémie aiguë, lorsque la rétention d'eau et la vasoconstriction servent à restaurer la perfusion d'organes. Dans l'ICC, il y a une activation persistante des réflexes neurohumoraux causant la vasoconstriction et la rétention d'eau, et une augmentation constante de pré- et postcharge cardiaque pour la pompe déjà dysfonctionnelle. Une activation neurohumorale soutenue favorise également le développement de la fibrose du myocarde et contribue à la pathogenèse du remodelage cardiaque.

L'approche thérapeutique actuelle de l'ICC se concentre entièrement sur le blocage de ces réponses mal adaptatives (modèle de l'antagonisme neurohumoral). Les trois classes pharmacologiques, avec des recommandations 1A, impliquent toutes une inhibition du RAAS ou du SNS. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) et les β -bloquants sont considérés comme des traitements de première intention de l'ICC. Les ARA sont une alternative viable pour les patients intolérants aux

IEC. Si les symptômes persistent malgré un traitement optimal, un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) est ajouté comme troisième composante de l'antagonisme neurohumoral.

Le plus récent ajout à l'arsenal est un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine/inhibiteur de la néprilysine (*angiotensin receptor-neprilysin inhibitor* [ARNI]). La néprilysine est une enzyme endogène qui dégrade les peptides natriurétiques et les peptides vasoactifs comme la bradykinine et l'adrénomédulline. Le blocage de la néprilysine augmente le niveau des peptides vasodilatateurs et des marées de peptides natriurétiques causant des conditions hémodynamiques favorables. Comme la néprilysine dégrade également l'angiotensine II, un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine est associé pour contrecarrer l'augmentation des concentrations de ce vasoconstricteur. Les premières études ont montré des résultats prometteurs, et les ARNI sont maintenant inclus comme recommandation 1B pour remplacer les IEC chez les patients présentant des symptômes réfractaires à la trithérapie standard (IEC, β -bloquant, ARM) [19]. Une indication spécifique est réservée à l'ivabradine, un médicament qui inhibe directement les canaux K dans le nœud sinusal et réduit la fréquence cardiaque indépendamment du tonus sympathique. Selon les recommandations européennes, l'ivabradine devrait être envisagée chez les patients dont le rythme cardiaque est élevé malgré un traitement adéquat par β -bloquants.

D'autres voies neurohumorales ont également été explorées mais les tentatives d'intervention pharmacologique n'ont pas encore abouti. Ces interventions comprennent l'utilisation de vaptans, d'antagonistes du récepteur vasopressine-arginine, d'antagonistes des récepteurs A de l'endothéline et d'inhibiteurs de la rénine [20].

Il est important de reconnaître que les recommandations ci-dessus sont fondées sur des données probantes solides provenant d'études à grande échelle dont aucune ne portait sur des patients atteints de HFpEF. Par conséquent, les effets bénéfiques de la modulation neurohumorale et sympathique ne concernent que les patients atteints de HFrEF. Jusqu'à aujourd'hui, aucun traitement n'a permis de réduire la morbidité ou la mortalité chez les patients atteints de HFpEF (ou HFmrEF) [2].

Outre la neuromodulation, qui est une thérapie axée sur les résultats, l'approche thérapeutique de l'ICC consiste également en une thérapie symptomatique. Les diurétiques sont un pilier pour corriger et contrôler les symptômes de congestion, en particulier dans les cas d'IC récente ou décompensée. Ceci s'applique aussi bien à la HFrEF qu'à la HFpEF et à la HFmrEF. Dans les situations aiguës, le soulagement des symptômes peut aussi être obtenu rapidement en déchargeant le cœur avec des vasodilatateurs veineux et artériels. Les vasodilatateurs sont également efficaces pour corriger la surcharge volumique en phase périopératoire, mais il n'a pas été démontré que l'utilisation chronique d'agents vasodilatateurs, y compris le BNP recombinant, affecte le résultat [21].

Les recherches actuelles portent sur le rôle de l'inflammation dans la pathophysiologie de l'ICC (le modèle de l'inflammation). Les voies inflammatoires contribuent au développement de l'IC dans les cas aigus de lésions myocardiques et de réparation tissulaire. Les patients atteints d'IC, tant HFrEF que HFpEF, présentent une inflammation chronique de bas grade

avec des taux élevés de cytokines pro-inflammatoires qui sont en corrélation avec les effets indésirables. Il n'est toutefois pas encore clair si l'inflammation est causale de la progression de la maladie ou si elle n'est qu'une conséquence [22]. La majorité des essais cliniques visant à limiter l'inflammation dans l'ICC ont été largement négatifs. Le défi scientifique réside probablement dans la distinction entre inflammation physiologique (réparation) et voies pathologiques. L'immunomodulation par thérapie à base de cellules souches est une extension prometteuse de cette stratégie pour laquelle certaines études ont démontré des effets bénéfiques basés sur des mécanismes autocrines [13].

L'arythmie auriculaire et ventriculaire est fréquente chez les patients atteints d'IC. L'augmentation de la pression auriculaire prédispose à la fibrillation auriculaire et lorsque cette dernière survient chez des patients atteints d'ICC dont le rythme sinusal était auparavant normal, elle est souvent la cause d'une exacerbation aiguë. Le remodelage cardiaque et la fibrose myocardique forment le substrat des circuits de microentrée provoquant une arythmie ventriculaire. La mort subite due à une arythmie ventriculaire majeure est relativement fréquente chez les patients IC et bon nombre d'entre eux sont traités par des défibrillateurs cardiaques implantables (défibrillateur automatique implantable [DAI]). Les DAI sont envisagés pour la prévention primaire chez les patients symptomatiques présentant une FE > 35 % si on s'attend à ce qu'ils aient une espérance de vie avec un bon état fonctionnel supérieur à un an.

Le remodelage ventriculaire induit également une perturbation du système conducteur normal du cœur, d'où l'activation séquentielle des myocytes auriculaires et ventriculaires *via* le système rapide His-Purkinje. Des contractions cardiaques non coordonnées ont un impact important sur l'efficacité de la pompe. Il existe des preuves solides qu'en plus d'une thérapie médicale optimale, la thérapie de resynchronisation cardiaque est bénéfique pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque majeure ayant une FE < 35 % et un bloc de branche gauche avec un QRS prolongé (> 130 ms) et devrait être considérée en préopératoire [2].

Les approches chirurgicales visant à améliorer la fonction ventriculaire dans le cœur fortement dilaté et remodelé, en particulier après un infarctus du myocarde étendu et une cicatrisation, comprennent la reconstruction ventriculaire chirurgicale et l'anévryssectomie. La raison d'être de cette procédure est de réduire la tension de la paroi ventriculaire en excluant le myocarde altéré et en remodelant le cœur à sa géométrie elliptique d'origine. Des résultats encourageants ont été rapportés dans un nombre limité de centres mais la procédure reste controversée [23].

L'assistance circulatoire mécanique est envisagée chez les patients atteints d'ICC présentant une détérioration aiguë lorsque la pharmacothérapie échoue ou en dernier recours chez les patients atteints d'une maladie en phase terminale. Le soutien temporaire peut suffire à surmonter une période de choc cardiogénique jusqu'à ce que l'hémodynamique et la perfusion d'organes se stabilisent mais il sert surtout à gagner du temps pour la prise de décision concernant la transplantation cardiaque – si les patients sont admissibles – ou pour l'installation à long terme d'une assistance mécanique comme traitement final. Les systèmes d'assistance circulatoire feront l'objet d'un chapitre distinct.

◆ Prise en charge périopératoire du patient atteint d'IC avancée

La prévalence de l'insuffisance cardiaque en milieu périopératoire varie entre 2,5 et 10 % en chirurgie non cardiaque et devrait augmenter en raison de l'augmentation relative du nombre de patients âgés se présentant pour une chirurgie [24]. Les études montrent invariablement un risque plus élevé de complications cardiaques graves et une mortalité accrue chez les patients ayant des antécédents d'IC et subissant une chirurgie non cardiaque [25]. Il y a aussi une incidence plus élevée de complications non cardiaques, comme la pneumonie et la septicémie chez ces patients [26]. Il est intéressant de noter que les patients atteints d'IC courent un risque considérablement plus élevé de mortalité opératoire et de réadmission à l'hôpital que les patients atteints de coronaropathie [27, 28]. Bien que des améliorations significatives aient été apportées aux soins périopératoires pour les patients coronariens, cela n'a manifestement pas encore été réalisé pour l'ICC [1].

◆ Stratification et optimisation préopératoire du risque chez les patients IC

La stratification du risque n'est pas un moyen en soi mais une composante essentielle de l'optimisation de la stratégie périopératoire pour chaque patient. Les recommandations 2014 de l'ACC/AHA encouragent l'utilisation d'outils de prévision du risque tels que le score de Lee et le calculateur de risque chirurgical NSQIP (National Surgical Quality Improvement Program). Ces modèles se concentrent principalement sur le risque lié aux cardiopathies ischémiques et leur validité dans l'IC reste à établir.

Tout comme dans la maladie coronaire, les signaux d'alarme pour l'IC sont un diagnostic *de novo* et un état instable avec signes et symptômes qui s'aggravent. En effet, la stabilité de l'IC semble être un déterminant clé du séjour à l'hôpital, de la réadmission à l'hôpital et du taux de mortalité à long terme [26, 29].

Une anamnèse complète et un examen clinique axé sur les signes et symptômes typiques de l'IC sont d'une importance primordiale (**tableau 2.4**). Chez les patients présentant une IC connue ou suspectée, l'échocardiographie (échocardiographie transthoracique [ETT]) est fortement recommandée dans les directives ESC/ESA (European Society of Cardiology/European Society of Anaesthesiology) 2014 (classe I, niveau A) [30]. Lorsqu'elle est intégrée à une évaluation préopératoire, l'ETT est un excellent outil non invasif et facilement accessible pour fournir rapidement des informations pronostiques importantes aux patients subissant une chirurgie non cardiaque [31].

Tableau 2.4/ Symptômes et signes typiques de l'IC.

Symptômes	Signes
<i>Typique</i>	<i>Plus précisément</i>
Dyspnée	Pression veineuse jugulaire élevée
Orthopnée	Reflux hépatojugulaire
Dyspnée nocturne paroxystique	Troisième bruit cardiaque (galop)
Diminution de la tolérance à l'effort	Choc de pointe déplacé latéralement
Fatigue, augmentation du temps de récupération après l'effort	
Œdème des chevilles	
<i>Moins typique</i>	<i>Moins spécifique</i>
Toux nocturne	Gain de poids (> 2 kg/semaine)
Respiration sifflante	Perte de poids (dans l'IC avancée)
Sensation de ballonnement	Perte tissulaire (cachexie)
Perte d'appétit	Murmure cardiaque
Confusion (surtout chez les personnes âgées)	Œdème périphérique (cheville, sacré, scrotum)
Dépression	Crépitations pulmonaires
Palpitations	Réduction de l'entrée d'air et matité à la percussion des bases pulmonaires (épanchement pleural)
Étourdissements	Tachycardie
Syncope	Pouls irrégulier
Bendopnée	Tachypnée
	Respiration de Cheyne-Stokes
	Hépatomégalie
	Ascite
	Extrémités froides
	Oligurie
	Pression pulsée pincée

European Heart Journal (2016) 37, 2129-2200 [2].

Des taux élevés de BNP et de NT-pro-BNP en préopératoire ont été associés à un risque accru de morbidité à court terme [32]. La valeur prédictive du BNP chez les patients atteints d'IC présentant des taux chroniquement élevés en ce qui concerne le risque périopératoire fait encore l'objet de recherches. Les larges plages de valeurs limites compliquent l'interprétation des résultats et rien ne prouve encore qu'une approche guidée par le BNP améliore les résultats postopératoires. Des tests de laboratoire sont nécessaires pour évaluer les déséquilibres électrolytiques potentiels et les signes de dysfonctionnement des organes. Le dépistage de l'anémie est également recommandé car il semble être un facteur de risque particulier chez les patients atteints d'IC [33].

Le but de l'évaluation des risques est d'identifier les patients qui ne sont pas en mesure de faire face aux exigences physiologiques accrues de la chirurgie et de l'anesthésie. En règle générale, un minimum de 4 MET, ce qui correspond à une consommation d'oxygène d'environ 12 mL/kg/min, est considéré comme une valeur seuil en chirurgie à risque modéré à élevé. L'estimation clinique de la capacité fonctionnelle par les médecins n'est pas très constante, surtout dans les fourchettes basses [34]. Le test d'effort cardiorespiratoire fournit un moyen quantitatif objectif d'évaluer le seuil d'anaérobiose. Les valeurs < 11 mL/kg/min correspondent à un risque accru [35]. Bien qu'une métaanalyse ait fait état d'une consommation maximale d'oxygène et d'un seuil d'anaérobiose comme prédicteurs de la morbidité et de la mortalité périopératoires en chirurgie thoracoabdominale [36], le test d'effort cardiorespiratoire n'est pas encore recommandé comme norme pour l'évaluation préopératoire.

◆ Stratégies de réduction du risque

Il est peu probable qu'une seule intervention s'avère efficace pour réduire la mortalité périopératoire chez les patients atteints d'IC. Chaque étape du processus périopératoire doit être prise en compte et optimisée car le résultat final sera déterminé par le maillon le plus faible de la chaîne de soins. La meilleure façon d'y parvenir est d'avoir recours à un cadre multidisciplinaire.

La condition physique du patient IC doit être stable et optimisée, c'est-à-dire avec un traitement conforme aux recommandations récentes. Si ce n'est pas le cas et que le patient présente toujours des symptômes, la chirurgie électorale doit être reportée et le patient doit être confié à un cardiologue. En particulier avec un nouveau diagnostic d'IC, la chirurgie non urgente doit être différée d'au moins 3 mois pour permettre au traitement d'être efficace. Il est contre-indiqué d'instituer rapidement un nouveau traitement par β -bloquant et/ou IEC sans avoir le temps nécessaire pour permettre un ajustement optimal de la dose [30].

Les patients souffrant d'ICC présentent souvent une comorbidité importante, soit directement liée à l'IC, par exemple l'hypertension et le diabète, soit induite par le syndrome. Les conséquences typiques de l'IC sont la dysfonction rénale, l'anémie, la cachexie, l'atrophie des muscles squelettiques et les troubles respiratoires liés au sommeil. L'administration de fer par voie intraveineuse est bénéfique en milieu ambulatoire et devrait être envisagée avant l'intervention chirurgicale. Les anomalies métaboliques sont également fréquentes en raison d'un dysfonctionnement rénal et de l'utilisation de diurétiques et devraient être corrigées [30]. Les gériatres devraient être consultés au sujet de l'utilité et de la mise en œuvre possible d'un entraînement musculaire et d'un soutien nutritionnel préopératoire. Les troubles respiratoires liés au sommeil peuvent être dus à l'apnée obstructive du sommeil mais ils sont principalement causés par l'apnée centrale du sommeil chez les patients présentant une IC plus grave [10]. Bien qu'on en sache peu sur le sujet, il semble important de dépister l'apnée du sommeil chez les patients atteints d'IC car cela peut avoir une incidence sur le type et la durée de la surveillance postopératoire.

Le traitement standard pour les patients atteints d'IC peut être poursuivi le matin même de l'intervention chirurgicale. Pour les patients souffrant d'hypotension, l'administration d'IEC/ARA 2 peut être envisagée le soir précédant l'intervention chirurgicale. L'administration des médicaments pour l'insuffisance cardiaque ne doit pas être interrompue et doit être reprise le plus tôt possible après l'intervention. L'administration des diurétiques peut également être poursuivie tout au long de la période périopératoire, avec une attention toute particulière à la volémie et à l'équilibre électrolytique.

Les patients en fibrillation auriculaire doivent généralement être traités par anticoagulants. Les anticoagulants oraux directs (AOD) sont recommandés pour la fibrillation atriale non valvulaire car ils semblent aussi efficaces et plus sûrs chez les patients atteints d'IC que chez les sujets non IC. Pour les patients qui ont des valves cardiaques mécaniques ou une sténose mitrale modérée, les antagonistes de la vitamine K (AVK) sont recommandés [2]. Dans le contexte préopératoire, l'administration de ces médicaments doit être interrompue temporairement, conformément aux recommandations les plus récentes. La stratégie doit être clairement énoncée dans le dossier du patient et communiquée à toutes les équipes concernées. Il n'existe pas de données convaincantes sur les bienfaits des antiplaquettaires chez les patients atteints d'IC sans coronaropathie associée.

Les patients IC peuvent se présenter avec un DAI. L'optimisation et la prise en charge préopératoire et peropératoire de ces dispositifs sont importantes [37] mais seront abordées dans un autre chapitre.

L'équipe chirurgicale optera pour le type de chirurgie le moins invasif. En chirurgie abdominale, en urologie et en gynécologie, l'approche laparoscopique cause moins de traumatismes chirurgicaux et moins de modifications volémiques. Cependant, les conditions chirurgicales, y compris le pneumopéritoine et la position tête en bas, entraînent une augmentation de la postcharge, une modification du retour veineux et une hypercapnie qui est moins bien tolérée dans l'ICC. Les recommandations ESC/ESA 2014 préconisent de traiter les interventions laparoscopiques chez les patients atteints d'IC comme une intervention ouverte car le risque cardiaque n'est pas diminué [30]. La chirurgie thoracique vidéo-assistée est également moins invasive et est de plus en plus pratiquée comme une alternative à la thorcotomie ouverte. Il n'y a pas encore d'essais cliniques comparatifs randomisés à grande échelle comparant les résultats à ceux de la chirurgie thoracique ouverte (**tableau 2.5**).

Une partie importante du bilan préopératoire est la planification du suivi postopératoire. La période postopératoire précoce doit se dérouler dans un établissement de soins de haut niveau.

◆ Choix de l'agent et de la technique anesthésique

La plupart des anesthésiques généraux, tant intraveineux qu'inhalés, sont des vasodilatateurs directs et diminuent le tonus sympathique. La réduction de la pré- et de la postcharge cardiaques due aux anesthésiques est généralement bien tolérée et même bénéfique pour les patients atteints de HFrEF. Elle favorise l'écoulement vers l'avant et la perfusion

d'organes, à condition qu'il n'y ait aucune hypovolémie. La ventilation mécanique a également un effet de décharge sur le cœur gauche et soutient généralement le patient HFrEF. L'induction de l'anesthésie diminue presque invariablement la pression artérielle. Même lorsque le débit cardiaque est habituellement préservé, cet effet hypotenseur soulève des inquiétudes quant à la perfusion des organes. Il n'y a pas de consensus sur la définition de l'hypotension et il n'existe pas de recommandations claires sur le niveau de pression artérielle acceptable [38]. Les techniques modernes de surveillance de l'oxygénation des tissus cérébraux, telles que la NIRS (Near Infra-Red Spectroscopy), peuvent être utiles à cette fin. Lors de l'induction de l'anesthésie, les valeurs d'éveil peuvent servir de référence et de nouveaux algorithmes peuvent même aider à déterminer les limites individuelles de l'autorégulation [39].

Tableau 2.5/ Recommandations de l'ESC/ESA sur l'IC en chirurgie non cardiaque.

Recommandations	Catégorie	Niveau
Il est recommandé que les patients atteints d'IC établie ou soupçonnée, et qui doivent subir une intervention chirurgicale non cardiaque à risque intermédiaire ou élevé, bénéficient d'une évaluation de la fonction ventriculaire gauche par ETT et/ou la mesure des peptides natriurétiques	I	A
Il est recommandé que les patients atteints d'IC établie, qui doivent subir une chirurgie non cardiaque à risque intermédiaire ou élevé, soient optimisés sur le plan thérapeutique, au besoin en utilisant des β -bloquants, des IEC/ARA 2, des antagonistes des minéralocorticoïdes et des diurétiques, conformément aux recommandations de l'ESC pour le traitement de l'IC	I	A
Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque nouvellement diagnostiquée, il est recommandé de différer la chirurgie à risque intermédiaire ou élevé, de préférence pendant au moins 3 mois après le début du traitement de l'IC, afin de laisser le temps au traitement de s'intensifier et d'améliorer éventuellement la fonction ventriculaire gauche	I	C
Il est recommandé de poursuivre le β -blocage chez les patients atteints d'IC pendant toute la période périopératoire, tandis que les IEC/ARA 2 peuvent être omis le matin de l'intervention, en tenant compte de la pression artérielle du patient. Si des IEC/ARA 2 sont administrés, il est important de surveiller attentivement l'état hémodynamique du patient et d'optimiser la volémie si nécessaire	I	C
À moins qu'il n'y ait suffisamment de temps pour ajuster la dose, il n'est pas recommandé d'amorcer l'administration d'une dose élevée de β -bloquants avant une chirurgie non cardiaque chez les patients atteints d'IC	III	B

ARA : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine ; ESC : European Society of Cardiology ; ETT : échocardiographie transthoracique ; IC : insuffisance cardiaque ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Alors que pour le phénotype de la HFrEF, la vasodilatation et la ventilation mécanique favorisent le débit cardiaque et la perfusion des organes, la HFpEF est beaucoup moins tolérante à une réduction de précharge car elle compromet le remplissage ventriculaire en présence d'une dysfonction diastolique. De plus, plusieurs de ces patients ont des ventricules hypertrophiques, sujets à développer une ischémie lorsque la postcharge et la pression de perfusion diminuent. Dans ce sous-groupe, le maintien d'une pression artérielle aussi proche que possible du niveau d'éveil est un objectif important. À cette fin, l'étomidate ou la kétamine peuvent être des agents d'induction plus sûrs. L'étomidate diminue le tonus sympathique mais n'a pas de propriétés vasodilatatrices directes. Par conséquent, la pression artérielle est mieux préservée pendant l'induction. La kétamine est le seul médicament qui ne réduit pas le tonus sympathique et constitue la meilleure garantie pour éviter l'hypotension bien que des effets déresseurs cardiaques directs aient été documentés et que ses effets sur la fonction diastolique soient également un sujet de préoccupation. En fait, le choix d'un anesthésique spécifique est peut-être moins important que les modalités de son utilisation, c'est-à-dire la dose et la vitesse d'injection et l'administration en temps opportun de liquides et de médicaments vasoactifs pour contrer les effets hémodynamiques connus.

Les blocs nerveux périphériques sont préférés à l'anesthésie générale s'ils couvrent la zone chirurgicale d'intervention et à condition que le patient se sente à l'aise pendant l'intervention. Les techniques d'anesthésie neuraxiale sont plus controversées. De nombreux patients atteints d'ICC sont traités avec des anticoagulants ou des agents antithrombotiques et le risque d'hématome épidural doit être soigneusement pesé. Plusieurs études suggèrent que l'analgésie épidurale réduit significativement l'incidence des complications pulmonaires postopératoires en chirurgie abdominale et thoracique. Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque instable sont susceptibles de développer des complications pulmonaires et une pneumonie [26] et pourraient donc bénéficier d'une analgésie péridurale. L'anesthésie péridurale thoracique provoque une sympathectomie cardiaque, réduisant l'état inotrope et chronotrope du ventricule gauche et limitant les propriétés adaptatives du ventricule droit mais cela n'a pas encore été rapporté comme un problème en pratique clinique [40]. Les effets de la sympathectomie sur les conditions de charge cardiaque diffèrent encore une fois selon le phénotype de l'HF. Pour la HFrEF, la réduction de la pré- et de la postcharge due à la dilatation veineuse et artérielle est bien tolérée. Dans le cas de la HFpEF, cela peut entraîner une diminution importante du débit cardiaque et compromettre la perfusion myocardique.

◆ Monitorage

Le seuil pour installer une pression artérielle invasive en plus de la surveillance standard chez les patients IC sous anesthésie doit être maintenu bas. Les informations complémentaires de la surveillance invasive de la pression sont considérables. Outre la disponibilité en temps réel des valeurs de pression artérielle et de pression pulsée, elle peut fournir une estimation continue du débit cardiaque par l'analyse du contour de l'onde de pouls et de la variation respiratoire de la pression pulsée. Il a été démontré que cette dernière est corrélée avec la

réponse au remplissage vasculaire chez les patients atteints de HFrEF en ventilation mécanique, du moins en l'absence d'arythmies et de tamponnade [41]. Enfin, une ligne artérielle permet un accès rapide pour l'analyse des gaz du sang et des électrolytes pendant et après l'intervention.

La décision d'insérer un abord veineux central est moins évidente. L'argument principal n'est pas la nécessité de surveiller l'état de la volémie car la pression veineuse centrale n'est pas un indicateur fiable, mais plutôt le besoin d'un accès pour administrer des médicaments puissants comme les inotropes positifs et les vasopresseurs. Il est important de surveiller l'état de la volémie dans les interventions chirurgicales majeures où l'on s'attend à des variations importantes et à des pertes sanguines mais les paramètres basés sur le volume sont généralement considérés supérieurs aux pressions de remplissage à cette fin. Ça n'est pas aussi évident chez les patients atteints de HFrEF car les volumes (ou dimensions) cardiaques absolus sont difficiles à interpréter avec des valeurs optimales se situant pour la plupart en dehors de la plage normale. Chez les patients atteints de HFpEF, la gestion des fluides basée uniquement sur les volumes du VG peut entraîner une précharge excessive : en raison d'une compliance ventriculaire réduite et d'un dysfonctionnement diastolique, l'administration même de petites quantités de volume peut entraîner des pressions de remplissage VG élevées et une hypertension pulmonaire. En général, les mesures du volume/dimension cardiaque et de la variation de la pression pulsée sont utiles pour diagnostiquer l'hypovolémie tandis que les mesures de la pression de remplissage du VG sont essentielles pour éviter l'hypervolémie et la congestion. L'évaluation de la pression capillaire pulmonaire à l'aide d'un cathéter de Swan-Ganz a toutefois été critiquée au cours des dernières décennies et est considérée comme trop invasive, sauf pour les patients à risque d'hypertension pulmonaire et d'insuffisance ventriculaire droite (IVD) [42]. L'échocardiographie et l'évaluation Doppler du flux mitral (E_{max}) et des vitesses à l'anneau mitral (E') offrent une alternative non invasive valide [43]. Bien que l'échocardiographie peropératoire soit d'une valeur supérieure pour la surveillance hémodynamique des patients atteints d'ICC, elle nécessite une formation et une compétence considérables [44]. Pour la chirurgie à haut risque chez les patients IC, il est conseillé d'avoir un anesthésiste-réanimateur cardiaque avec une formation avancée en échocardiographie.

Si une voie veineuse centrale est en place, la saturation en oxygène veineux est un indicateur précieux du rapport entre l'offre et la demande d'oxygène. Une diminution de la saturation en oxygène veineux est un signe précoce d'une augmentation de l'extraction d'oxygène et attire l'attention sur tous les déterminants du transport de l'oxygène, c'est-à-dire un faible débit cardiaque, l'anémie et l'hypoxémie, ainsi qu'une consommation accrue d'oxygène, c'est-à-dire une anesthésie et une analgésie insuffisante. Il est intéressant de noter que les changements de la saturation en oxygène du cerveau dans les tissus, mesurée de façon non invasive par la NIRS cérébrale, semblent être parallèles aux changements de saturation veineuse en oxygène (SvO_2) pendant l'anesthésie, ce qui peut constituer une alternative pratique [45].

La surveillance de la profondeur de l'anesthésie à l'aide d'un enregistrement électroencéphalographique (EEG) basé sur un algorithme est recommandée chez les patients souffrant d'ICC. En raison de la fragilité de l'hémodynamique, on a tendance à utiliser de faibles doses d'anesthésiques dans cette population, ce qui augmente le risque de réveil sur table.

D'autre part, une pharmacocinétique modifiée prédispose ces patients à des niveaux d'anesthésie excessivement profonds. Ceci a également été associé à une incidence accrue de complications postopératoires [46].

◆ Gestion liquidienne périopératoire

Les patients atteints d'ICC ne peuvent pas compter sur des mécanismes compensatoires endogènes pour faire face aux variations liquidiennes en raison de la maladie (réserve contractile réduite, dysfonction diastolique, insuffisance rénale) et de son traitement (antagonisme neurohumoral). La surveillance de l'état liquidien est également plus complexe que chez les patients normaux pour les raisons mentionnées précédemment. Bien qu'un traitement ciblé soit actuellement recommandé pour la prise en charge des patients subissant une intervention chirurgicale intermédiaire ou majeure, de tels algorithmes ne sont pas facilement applicables et sont parfois inappropriés pour les patients souffrant d'ICC. Lorsque le débit cardiaque ou ses marqueurs de substitution sont utilisés comme paramètres cibles, l'application des algorithmes thérapeutiques donne souvent des résultats hémodynamiques supranormaux parce qu'ils ne tiennent pas compte des besoins réduits en oxygène pendant l'anesthésie. Chez les patients atteints d'ICC, les conditions de charge cardiaque requises pour atteindre ces objectifs sont souvent excessives et entraînent facilement une surcharge volumique. La gestion du volume basée sur des indices dynamiques de précharge a donné des résultats prometteurs en matière de réduction de la morbidité périopératoire chez les patients à haut risque ou en chirurgie à haut risque, mais les mêmes restrictions que celles mentionnées ci-dessus peuvent s'appliquer [47]. Au lieu de cela, des objectifs thérapeutiques reflétant le rapport entre l'offre et la demande d'oxygène, comme la SvO_2 et le lactate, maintenus optimaux à la charge cardiaque la plus faible possible, seraient théoriquement plus appropriés pour cette population. En particulier pour les patients atteints de HFpEF, il est recommandé d'administrer prudemment le volume, en visant un équilibre hydrique nul. Ce n'est que lorsque l'extraction d'oxygène augmente ou que d'autres signes suggérant une hypovolémie apparaissent qu'il faut administrer des liquides supplémentaires jusqu'à la normalisation.

Ceci est guidé de préférence par la surveillance par écho-Doppler du flux mitral et des vitesses à l'anneau mitral. Lorsque l'administration de liquide n'est pas efficace ou entraîne des pressions de remplissage élevées (rapport E/E') et lorsque d'autres déterminants de l'apport en oxygène (hémoglobine, saturation en oxygène) et de la demande ont été optimisés, les vasopresseurs (pour HFpEF) et les inotropes (pour HFReF) devraient être considérés.

◆ Agents inotropes positifs et vasoactifs

Les médicaments inotropes positifs n'ont aucun effet bénéfique sur les résultats du traitement à long terme de l'ICC mais ils sont extrêmement efficaces pour fournir un soutien temporaire, pour aider les patients pendant une période de détérioration aiguë et pour surmonter les défis hémodynamiques pendant la période périopératoire [48]. Il existe une

énorme variabilité dans la pratique en ce qui concerne le type de médicament ou les combinaisons de médicaments et les doses d'inotropes utilisées [49]. Comme il n'existe pas d'études comparatives valables, le choix thérapeutique est fondé sur l'expertise clinique, les compétences diagnostiques et la compréhension de la pathophysiologie sous-jacente. D'un point de vue pratique, les inotropes peuvent être classés en inodilatateurs et inopresseurs en fonction de leurs effets supplémentaires sur les vaisseaux sanguins. Dans le cas des sympathomimétiques, le profil pharmacodynamique dépend du sous-type de récepteur sur lequel ils agissent et de l'activité (voir **tableau 2.6**). Les inhibiteurs des phosphodiésterases sont des inodilatateurs car l'augmentation intracellulaire de l'AMPc dans les muscles lisses induit une vasodilatation. L'effet des sympathomimétiques dépend de la densité et de la fonction des récepteurs tandis que les inhibiteurs des phosphodiésterases contournent ces récepteurs et agissent au niveau intracellulaire. Il est intéressant de noter que la dopamine et la dobutamine tirent en partie leur effet inotrope d'actions indirectes, c'est-à-dire en inhibant le recaptage de la noradrénaline endogène et pour la dopamine par stimulation de la libération de noradrénaline. De toute évidence, l'efficacité des sympathomimétiques d'action indirecte est réduite dans les cœurs transplantés dénervés et dans les ICC où les réserves de noradrénaline sont réduites [50]. Des médicaments ayant un mécanisme d'action différent peuvent être combinés pour obtenir une synergie, mais la combinaison de médicaments ayant un mécanisme d'action similaire peut diminuer l'efficacité en raison de l'interaction compétitive au niveau des récepteurs [51].

Les sympathomimétiques et les inhibiteurs des phosphodiésterases augmentent la consommation d'oxygène dans le myocarde car ils augmentent le calcium libre intracellulaire dont le recaptage dans la diastole est un processus coûteux en énergie et car ils augmentent la fréquence cardiaque. Cette situation est particulièrement préoccupante chez les patients atteints d'une cardiopathie ischémique et chez les patients atteints de HFpEF car la tachycardie peut compromettre davantage le remplissage ventriculaire. Les deux types de médicaments agissent par une augmentation de l'AMPc, associée à une instabilité électrique et à un risque d'arythmies graves. Le lévosimendan ne dépend pas de la manipulation intracellulaire du calcium pour son action inotrope mais il augmente la sensibilité de la troponine au calcium. Il a été démontré que cela a moins d'impact sur l'énergie du myocarde. Le lévosimendan est un inotrope faible dont le métabolite actif peut expliquer son action tardive. C'est un inodilatateur car il active les canaux K-ATP dans les vaisseaux sanguins et a une légère activité PDE-III. Les études animales et les études cliniques montrent des résultats prometteurs, en particulier dans l'IVD [52].

Tableau 2.6/ Spécificité des récepteurs pour les médicaments sympathomimétiques.

Type de récepteur	$\beta 1$	$\beta 2$	$\alpha 1$ art	$\alpha 1$ ven	$\alpha 2$	DA1	DA2	Inhibiteur de l'absorption 1	Effet tyramine-like
Inodilateurs									
Isoprénaline	++++	+++	0	0	0	0	0	0	0
Dopamine	++	+/-	+++ (dose)	+++	+(dose)	+++	++	++	++
Dobutamine	+++	++	++	0?	0	0	0	+	0
Dopexamine	+/-	+++	0	0	0	++	+	+++	0
Inoconstricteurs									
Adrénaline	+++	+	+++	0 - +++ (dose)	+	0	0	0	0
Noradrénaline	+++	0	+++	++++	+	0	0	0	0

Parce qu'il existe des différences fondamentales dans la physiopathologie de la HFrEF, typiquement une défaillance systolique de la pompe, et celle de la HFpEF, principalement caractérisée par un dysfonctionnement diastolique, il est raisonnable de s'attendre à ce que l'approche pharmacologique optimale pour soutenir le système cardiovasculaire pour ces deux phénotypes ne soit pas la même. Dans la HFrEF, le cœur défaillant bénéficie d'une réduction de la précharge et de la postcharge, en plus d'un effet inotrope positif. Par conséquent, les inodilatateurs comme la dobutamine et les inhibiteurs de la PDE-III sont de premier choix. Dans le cas de la HFpEF, le soutien inotrope est moins nécessaire alors que la vasodilatation et la tachycardie devraient être évitées. Par conséquent, les inopresseurs comme la noradrénaline sont le premier choix. Il n'existe pas encore de médicaments qui améliorent la performance diastolique bien que plusieurs approches soient actuellement à l'étude.

On s'inquiète de plus en plus des effets secondaires des médicaments inotropes positifs, même dans des situations aiguës comme la période périopératoire où les données suggèrent une corrélation négative entre l'utilisation des inotropes et les résultats [53]. Cela peut être lié à l'utilisation plutôt libérale et souvent routinière de ces puissants médicaments qui ont un indice thérapeutique élevé. Leur indication devrait se limiter à l'instabilité hémodynamique cardiogénique et les perfusions devraient être maintenues à la dose la plus faible possible et pour la plus courte durée possible, c'est-à-dire jusqu'à ce que la phase critique soit franchie ou que la fonction cardiaque s'améliore. Une surveillance stricte et fréquente est donc obligatoire. Le lévosimendan peut être une option plus sûre : c'est un inotrope moins puissant, il comporte un risque moindre d'arythmie et d'ischémie myocardique et peut avoir des propriétés cardioprotectrices. Des études futures sont nécessaires pour confirmer ces allégations car des données récentes suggèrent que le lévosimendan pourrait également avoir un fort potentiel arythmogène [54]. Les activateurs de la myosine, une nouvelle classe de médicaments cardiotoniques, ont également des actions inotropes positives indépendamment de la charge intracellulaire en calcium et sont actuellement à l'étude [55].

◆ Soins postopératoires

L'une des mesures les plus importantes pour maximiser les résultats chez les patients atteints d'ICC est peut-être la poursuite des soins de haut niveau en dehors du bloc opératoire. La période postopératoire précoce devrait se dérouler dans un établissement de soins de haut niveau avec une surveillance hémodynamique avancée et un ratio infirmiers/patients élevé. Un suivi avec des biomarqueurs cardiaques comme la troponine et le BNP est recommandé.

◆ Conclusion

L'IC est un facteur de risque important en médecine périopératoire avec des taux de mortalité élevés, même pour des interventions mineures. Le nombre de patients atteints d'IC qui se présentent pour une intervention chirurgicale est en constante augmentation. Les

résultats n'ont pas beaucoup changé au cours des dernières années et il y a peu de raisons de s'attendre à des améliorations si nous n'en faisons pas une priorité de recherche. L'ICC est une entité pathologique complexe dont l'étiologie est hétérogène et qui présente au moins deux phénotypes très différents, caractérisés respectivement par une dysfonction systolique dominante (HFrEF) et une dysfonction diastolique dominante (HFpEF). Une connaissance approfondie du diagnostic et du traitement de l'ICC et une bonne compréhension de sa pathophysiologie sont des conditions préalables à l'optimisation des soins et à l'élaboration d'une stratégie périopératoire pour chaque patient atteint d'ICC.

RÉFÉRENCES

- [1] Fleisher LA. Implications of preoperative heart failure: the next frontier in perioperative medicine? *Anesthesiology*. 2008; 108 (4): 551-2. The American Society of Anesthesiologists.
- [2] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, *et al.* ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016; 37 (27): 2129-200. The Oxford University Press.
- [3] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DEJ, Drazner MH, *et al.* ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128 (16): 1810-52. American Heart Association Journals.
- [4] Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007; 93(9): 1137-46. BMJ Publishing Group Ltd and British Cardiovascular Society.
- [5] Thomas S, Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and prognosis of heart failure in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2007; 23 (1): 1.
- [6] Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012; 33 (14): 1750-7.
- [7] Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, *et al.* Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham heart study. *Circulation*. 2002; 106 (24): 3068-72.
- [8] Croft JB, Giles WH, Pollard RA, Keenan NL, Casper ML, Anda RF. Heart failure survival among older adults in the United States – a poor prognosis for an emerging epidemic in the Medicare population. *Arch Intern Med*. 1999; 159 (5): 505-10.
- [9] Hobbs FD, Roalfe AK, Davis RC, Davies MK, Hare R, Midlands Research Practices Consortium (MidReC). Prognosis of all-cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow-up of the Echocardiographic Heart of England Screening study (ECHOES). *Eur Heart J*. 2007; 28 (9): 1128-34.
- [10] Pearse SG, Cowie MR. Heart failure: classification and pathophysiology. *Medicine (Baltimore)*. 2014; 42 (10): 556-61. Elsevier.

- [11] London MJ, Hur K, Schwartz GG, Henderson WG. Association of perioperative beta-blockade with mortality and cardiovascular morbidity following major noncardiac surgery. *JAMA*. 2013; 309 (16): 1704-13. American Medical Association.
- [12] Beattie WS, Wijeyesundera DN. The growing burden of perioperative heart failure. *Anesth Analg*. 2014; 119 (3): 506-8.
- [13] Dick SA, Epelman S. Chronic heart failure and inflammation what do we really know? *Circ Res*. 2016; 119(1): 159-76. American Heart Association Inc.
- [14] Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, *et al*. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009; 10(2): 165-93.
- [15] Metra M, Bettari L, Carubelli V, Cas LD. Old and new intravenous inotropic agents in the treatment of advanced heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2011; 54 (2): 97-106.
- [16] Nieminen MS, Cleland JGF, Eha J, Belenkov Y, Kivikko M, Pöder P, *et al*. Oral levosimendan in patients with severe chronic heart failure – the PERSIST study. *Eur J Heart Fail*. 2008; 10 (12): 1246-54.
- [17] Nieminen MS, Pollesello P, Vajda G, Papp Z. Effects of levosimendan on the energy balance: preclinical and clinical evidence. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009; 53 (4): 302-10.
- [18] Sasayama S. Inotropic agents in the treatment of heart failure: despair or hope? *Cardiovasc Drugs Ther*. 1997; 10 (6): 703-9.
- [19] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, *et al*. ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2016; 20.
- [20] Tajik AA, Dickstein K. What constitutes optimal neurohumoral antagonism in chronic heart failure? *Heart*. 2016; 102 (23): 1922-32. BMJ Publishing Group Ltd and British Cardiovascular Society.
- [21] Valchanov KP, Arrowsmith JE. The role of venodilators in the perioperative management of heart failure. *Eur J Anaesthesiol*. 2012; 29 (3): 121-8.
- [22] Mann DL. Innate immunity and the failing heart: the cytokine hypothesis revisited. *Circ Res*. 2015; 116 (7): 1254-68. American Heart Association Inc.
- [23] Di Donato M, Fantini F, Toso A, Castelveccchio S, Menicanti L, Annest L, *et al*. Impact of surgical ventricular reconstruction on stroke volume in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 140 (6): 1325-31.e1-2.
- [24] Beattie WS, Wijeyesundera DN. The growing burden of perioperative heart failure. *Anesth Analg*. 2014; 119 (3): 506-8.
- [25] Upshaw J, Kiernan MS. Preoperative cardiac risk assessment for noncardiac surgery in patients with heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2013; 10(2): 147-56. Current Science Inc.
- [26] Maile MD, Engoren MC, Tremper KK, Jewell E, Kheterpal S. Worsening preoperative heart failure is associated with mortality and noncardiac complications, but not myocardial infarction after noncardiac surgery: a retrospective cohort study. *Anesth Analg*. 2014; 119 (3): 522-32.

- [27] Hammill BG, Curtis LH, Bennett-Guerrero E, O'Connor CM, Jollis JG, Schulman KA, *et al.* Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008; 108 (4): 559-67.
- [28] van Diepen S, Bakal JA, McAlister FA, Ezekowitz JA. Mortality and readmission of patients with heart failure, atrial fibrillation, or coronary artery disease undergoing noncardiac surgery an analysis of 38047 patients. *Circulation*. 2011; 124 (3): 289-96. American Heart Association Journals.
- [29] Xu-Cai YO, Brotman DJ, Phillips CO, Michota FA, Tang WH, Whinney CM, *et al.* Outcomes of patients with stable heart failure undergoing elective noncardiac surgery. *Mayo Clin Proc*. 2008; 83(3): 280-8.
- [30] Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, *et al.* ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2014; 31 (10): 517-73.
- [31] Cowie B. Focused transthoracic echocardiography predicts perioperative cardiovascular morbidity. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012; 26 (6): 989-93.
- [32] Ryding ADS, Kumar S, Worthington AM, Burgess D. Prognostic value of brain natriuretic peptide in noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesthesiology*. 2009; 111 (2): 311-9.
- [33] Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijngaarden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, *et al.* Anemia and mortality in heart failure patients – a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (10): 818-27.
- [34] James S, Jhanji S, Smith A, O'Brien G, Fitzgibbon M, Pearse RM. Comparison of the prognostic accuracy of scoring systems, cardiopulmonary exercise testing, and plasma biomarkers: a single-centre observational pilot study. *Br J Anaesth*. 2014; 112 (3): 491-7. Oxford University Press.
- [35] Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L, *et al.* EACPR/AHA joint scientific statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J*. 2012; 33 (23): 2917-27.
- [36] Smith TB, Stonell C, Purkayastha S, Paraskevas P. Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non-radio-pulmonary surgery: a systematic review. *Anaesthesia*. 2009; 64(8): 883-93.
- [37] Gallagher MD, David Hayes MD, Jane EH. Practice advisory for the perioperative management of patients with cardiac implantable electronic devices: pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators. *Anesthesiology*. 2011; 114 (2): 1-15.
- [38] Bijker JB, Gelb AW. Review article: the role of hypotension in perioperative stroke. *Can J Anaesth*. 2013; 60(2): 159-67. Springer-Verlag.
- [39] Steppan J, Hogue CW. Cerebral and tissue oximetry. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014; 28(4): 429-39. Elsevier.
- [40] Missant C, Claus P, Rex S, Wouters PF. Differential effects of lumbar and thoracic epidural anaesthesia on the haemodynamic response to acute right ventricular pressure overload. *Br J Anaesth*. 2010; 104 (2): 143-9.
- [41] Reuter D, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, *et al.* Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med*. 2003; 31 (5): 1399-404.

- [42] Catheterization ASOATFOPA. Practice guidelines for pulmonary artery catheterization: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on pulmonary artery catheterization. *Anesthesiology*. 2003; 99 (4): 988-1014.
- [43] McIlroy DR, Lin E, Durkin C. Intraoperative transesophageal echocardiography: a critical appraisal of its current role in the assessment of diastolic dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015; 29(4): 1033-43.
- [44] Thys DM. Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. An updated report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on transesophageal echocardiography. *Anesthesiology*. 2010; 112 (5): 1084-96.
- [45] Moerman A, Vandenplas G, Bove T, Wouters PF, De Hert SG. Relation between mixed venous oxygen saturation and cerebral oxygen saturation measured by absolute and relative near-infrared spectroscopy during off-pump coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth*. 2013; 110 (2): 258-65.
- [46] Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, Chamoun NG, Manberg PJ, Saager L, *et al*. Hospital stay and mortality are increased in patients having a "triple low" of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*. 2012; 116 (6): 1195-203.
- [47] Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, *et al*. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*. 2014; 311 (21): 2181-90.
- [48] Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten S-E, *et al*. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care BioMed Central*. 2010; 1 4(2): 201.
- [49] Wanderer JP, Rathmell JP. Complex information for anesthesiologists presented quickly and clearly: vasopressor variation: intra- and international variation in perioperative utilization of vasopressors and inotropes in cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2014; 120 (5): A29-9. The American Society of Anesthesiologists.
- [50] Port JD, Gilbert EM, Larrabee P, Mealey P, Volkman K, Ginsburg R, *et al*. Neurotransmitter depletion compromises the ability of indirect-acting amines to provide inotropic support in the failing human heart. *Circulation*. 1990; 81 (3): 929-38.
- [51] Prielipp RC, MacGregor DA, Royster RL, Kon ND, Hines MH, Butterworth JF. Dobutamine antagonizes epinephrine's biochemical and cardiotoxic effects: results of an in vitro model using human lymphocytes and a clinical study in patients recovering from cardiac surgery. *Anesthesiology*. 1998; 89(1): 49-57.
- [52] Missant C, Rex S, Segers P, Wouters PF. Levosimendan improves right ventriculovascular coupling in a porcine model of right ventricular dysfunction. *Crit Care Med*. 2007; 35 (3): 707-15.
- [53] Nielsen DV, Hansen MK, Johnsen SP, Hansen M, Hindsholm K, Jakobsen CJ. Health outcomes with and without use of inotropic therapy in cardiac surgery: results of a propensity

- score-matched analysis. *Anesthesiology*. 2014; 120 (5): 1098-108. The American Society of Anesthesiologists.
- [54] Frommeyer G, Kohnke A, Ellermann C, Dechering DG, Kochhäuser S, Pott C, *et al.* Experimental evidence for a severe proarrhythmic potential of levosimendan. *Int J Cardiol*. 2017; 228: 583-7.
- [55] Nánási P, Váczi K, Papp Z. The myosin activator omecamtiv mecarbil: a promising new inotropic agent. *Can J Physiol Pharmacol*. 2016; 94 (10): 1033-9.

Chapitre 3

Hypertension pulmonaire en chirurgie cardiaque

Olivier Bastien

◆ Définition

L'hypertension pulmonaire (*pulmonary hypertension* [PH]) (HTAP) est définie comme un niveau élevé de pression pulmonaire au-dessus de la normale ; plusieurs paramètres hémodynamiques sont utilisés pour la définir [1]. Une pression pulmonaire systolique (PP) > 30 mmHg, une PP moyenne > 25 mmHg ou des résistances vasculaires pulmonaires > 200-300 dyn.s.cm⁻⁵ sont les définitions les plus courantes. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie des petites artères pulmonaires qui est due, en partie, à la vasoconstriction et au remodelage de la paroi vasculaire. Ces processus contribuent à une augmentation progressive caractéristique des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) et à des effets subséquents sur le ventricule droit qui entraîneront éventuellement la mort. Plusieurs de ces définitions ont été utilisées en chirurgie cardiaque, mais l'information est obtenue avant l'intervention et habituellement d'un patient éveillé. Pour ces raisons, la gravité pourrait être sous-estimée. Cette information préopératoire peut être obtenue par cathétérisme préopératoire ou, plus fréquemment, estimée par échocardiographie transthoracique en utilisant l'équation de Bernoulli. La fonction ventriculaire droite est décrite par la relation pression-volume et constitue un paramètre majeur de risque lors d'HTAP. Une PH aiguë expose à une insuffisance ventriculaire droite (IVD) après une courte période d'adaptation par la loi d'Anrep [2]. Le ventricule droit chroniquement exposé à l'hypertension pulmonaire subit des modifications hypertrophiques et une augmentation de la contractilité, ce qui permet de préserver le débit jusqu'à décompensation.

◆ Étiologie

Les PH sont généralement classées comme capillaires, précapillaires ou postcapillaires selon le site où la cause est présente. Le Symposium mondial sur les PH de 2003 a proposé une classification basée sur cinq groupes, classification modifiée à Nice en 2013 [3] (**tableau 3.1**).

La PH liée à la cardiopathie gauche (*left heart disease* [LHD]) représente de loin la forme la plus courante de PH, représentant de 65 à 80 % des cas. La distinction entre l'HTAP et la PH-LHD peut être difficile à faire et a des conséquences thérapeutiques directes [4].

Quelle que soit son origine, l'HTAP est définie par une pression artérielle pulmonaire (PAP) moyenne ≥ 25 mmHg. En se basant sur la pression de remplissage du côté gauche déterminée soit comme pression ventriculaire de fin de diastole gauche (*left ventricular end-diastolic pressure* [LVEDP]), pression auriculaire gauche (LAP) ou pression artérielle pulmonaire bloquée (*pulmonary arterial wedge pressure* [PAWP]), la définition hémodynamique distingue davantage la PH pré- (≤ 15 mmHg) et postcapillaire (> 15 mmHg). Dans la PH postcapillaire, l'élévation du PAWP entraîne une augmentation proportionnelle de PAP moyenne, maintenant un gradient de pression transpulmonaire normal (*transpulmonary gradient* [TPG] = $mPAP - PAWP$) < 12 mmHg et une faible résistance vasculaire pulmonaire (*pulmonary vascular resistance* [PVR]) < 3 unités Wood (WU) ou < 240 dynes.s.cm⁻⁵. Cependant, une élévation chronique de la pression de remplissage du côté gauche associée à l'activation neurohormonale peut provoquer une vasoconstriction excessive avec ou sans remodelage vasculaire, entraînant une augmentation « disproportionnée » de PAP et donc une élévation du TPG et de la PVR, qui a été décrite comme « réactive », « disproportionnée », ou « combinée » post- et précapillaire PH (*combined post-capillary and pre-capillary pulmonary hypertension* [CPC-PH]) [5].

L'insuffisance cardiaque (IC) est maintenant séparée entre l'IC à fraction d'éjection réduite (HFrEF) et l'IC à fraction d'éjection préservée (HFpEF), avec un syndrome clinique similaire d'insuffisance cardiaque, mais des entités distinctes concernant la physiopathologie, les interactions cardiopulmonaires et la réponse au traitement. Dans la HFrEF, la prévalence de PH se situait entre 40 et 75 % [6]. Chez les patients atteints de HFrEF, des études récentes ont indiqué une prévalence de PH se situant dans une fourchette de 36 à 83 %. La prévalence de CPC-PH chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque est de 12-38 %. Toutes les données indiquent que les situations de défaillance du ventriculaire droit (VD) et d'HTAP sont fréquentes et associées à un pronostic médiocre.

Pendant de nombreuses années, l'hétérogénéité de l'hypertension pulmonaire n'a pas été comprise ainsi que les raisons pour lesquelles certains patients développent un dysfonctionnement grave du VD et une HTAP, alors que d'autres ne le font pas. Deux facteurs sont maintenant bien décrits : la susceptibilité aux maladies vasculaires pulmonaires (en raison de facteurs génétiques et/ou de facteurs de stress environnementaux et/ou de comorbidités) et le facteur « temps ». Des facteurs génétiques comme le gène *BMPR2*, qui a été le premier découvert, peuvent maintenant être étudiés par de nombreux laboratoires (voir **tableau 3.1**). Pour le syndrome d'Eisenmenger, le facteur temps est déterminant. L'HTAP prolongée induite par une circulation excessive est une cause d'insuffisance ventriculaire droite.

Tableau 3.1/ Classification clinique actualisée de la SP (Nice, 2013).**1. Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)**

- 1.1. Idiopathique
- 1.2. Héritable
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
 - 1.2.3. Inconnu
- 1.3. Médicament et toxine induits
- 1.4. Associé à :
 - 1.4.1. Maladies du tissu conjonctif
 - 1.4.2. Infection par VIH
 - 1.4.3. Hypertension portale
 - 1.4.4. Maladies cardiaques congénitales
 - 1.4.5. Schistosomiase

1'. Maladie veinoocclusive pulmonaire (PVOD) et/ou hémangiomatose capillaire pulmonaire (*pulmonary capillary hemangiomatosis* [PCH])**1". Hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né (HPPN)****2. Hypertension pulmonaire due à une maladie du cœur gauche**

- 2.1. Dysfonction systolique du ventricule gauche
- 2.2. Dysfonctionnement diastolique du ventricule gauche
- 2.3. Maladie valvulaire
- 2.4. Obstruction congénitale ou acquise de l'entrée ou de la sortie du cœur gauche et cardiomyopathies congénitales

3. Hypertension pulmonaire due à une maladie pulmonaire et/ou une hypoxie

- 3.1. Maladie pulmonaire obstructive chronique
- 3.2. Maladie pulmonaire interstitielle
- 3.3. Autres maladies pulmonaires avec un schéma mixte restrictif et obstructif
- 3.4. Troubles respiratoires du sommeil
- 3.5. Troubles d'hypoventilation alvéolaire
- 3.6. Exposition chronique à la haute altitude
- 3.7. Anomalies du développement

4. Hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (*chronic thromboembolic pulmonary hypertension* [CTEPH])**5. Hypertension pulmonaire avec des mécanismes multifactoriels peu clairs**

- 5.1. Troubles hématologiques : anémie hémolytique chronique, troubles myéloprolifératifs, splénectomie
- 5.2. Troubles systémiques : sarcoïdose, histiocytose pulmonaire, lymphangioléiomyomatose
- 5.3. Troubles métaboliques : maladie de stockage du glycogène, maladie de Gaucher, troubles thyroïdiens
- 5.4. Autres : obstruction tumorale, médiastinite fibrosante, insuffisance rénale chronique en dialyse, PH segmentaire

◆ Traitement disponible

Les thérapies médicales standards comprennent l'oxygène, les anticoagulants, la prévention de la surcharge liquidienne et une optimisation cardiaque. Les bloqueurs des canaux calciques diminuent la tension artérielle et conviennent à une petite minorité de patients (< 10 %) qui répondent favorablement aux tests de vasodilatation au moment du cathétérisme cardiaque. Mais des traitements spécifiques ont été progressivement découverts au cours des deux dernières décennies et ont changé le pronostic de ces patients graves. Trois voies principales (la prostacycline, l'endothéline et l'oxyde nitrique [NO pour *nitric oxide*]) ont été établies comme étant essentielles au développement et à la progression des HTAP [7]. Ces voies ont été ciblées par des thérapies spécifiques aux hypertensions artérielles pulmonaires (HAP) (**tableau 3.2**) qui se répartissent en trois grandes classes de médicaments : les analogues de la prostacycline, les antagonistes des récepteurs endothéliens (*endothelin receptor antagonists* [ERA]) et les inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (*phosphodiesterase-5 inhibitors* [PDE-5i]). Comme pour les antibiotiques, il n'est pas recommandé d'associer deux médicaments de la même classe, mais il est possible d'en changer.

Bien qu'il existe des traitements ciblés pour l'HTAP, ces traitements n'ont pas été évalués adéquatement ou ne sont pas indiqués et peuvent même être nocifs chez les patients atteints d'une HTAP liée à une dysfonction gauche [8]. Tous ces traitements ne sont pas disponibles dans tous les pays, selon les autorités sanitaires nationales. Certains d'entre eux ne sont prescrits que par des centres de référence et des différences sont observées entre les effets cliniques au cours de l'essai [9] (**tableau 3.3**). Tous ces traitements doivent être connus en préopératoire par l'anesthésiste afin de les poursuivre pendant la période périopératoire sans rupture ni ajout au traitement intraveineux ou inhalé. L'oxyde nitrique [10, 11], la prostacycline [12] et la PDE-5i [13, 14] comme le sildénafil ou similaire sont les médicaments les plus couramment utilisés en unité de soins intensifs (USI) après une chirurgie cardiaque ou pendant une transplantation cardiaque. Les effets secondaires sont fréquents et spécifiques de chaque produit (bouffées de chaleur, hypotension, effets biologiques comme l'augmentation des transaminases ou les effets plaquettaires) et doivent être surveillés. On a signalé que le bosentan, un ERA, améliore l'hypertension pulmonaire provoquée par la circulation excessive [15].

Au cours de l'HTAP aiguë, la noradrénaline peut rétablir la pression artérielle, augmenter la contractilité du VD et augmenter le couplage artériel ventriculaire-pulmonaire droit (*right ventricular-pulmonary artery* [RV-PA]) et le débit cardiaque, sans toutefois les normaliser. La dobutamine peut rétablir la pression artérielle, augmenter de façon marquée la contractilité du VD et normaliser le couplage RV-PA et le débit cardiaque. Par rapport à la noradrénaline, la dobutamine diminue les résistances pulmonaires et l'élastance et augmente la contractilité du VD et le couplage RV-PA. En cas d'insuffisance ventriculaire droite due à une PH, la noradrénaline ajoutée à un vasodilatateur pulmonaire est le choix le plus courant, mais le lévosimendan restaure le couplage RV-PA, en raison d'une vasodilatation pulmonaire combinée et d'une contractilité ventriculaire droite accrue, et a été testé [16].

Tableau 3.2/ Traitements spécifiques des HAP.**Antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ERA)**

- Ambrisentan (Letairis®)
- Bosentan (Tracleer®)
- Macitentan (Opsumit®)

Voie du NO

- Oxyde nitrique (NO)

Inhibiteurs de phosphodiesterase (inhibiteurs de la PDE-5)

- Sildenafil (Revatio™)
- Sildenafil (Revatio™) pour usage pédiatrique
- Tadalafil (Adcirca®)

Stimulateurs solubles de guanylate cyclase

- Riociguat (Adempas®)

Voie prostacycline

Option de traitement par voie orale

- Tréprostinil (Orenitram®)
- Agonistes selexipag des récepteurs de prostacycline (IP) oraux (Uptravi®)

Options de traitement par inhalation

- Iloprost (Ventavis®)
- Inhalation de tréprostinil (Tyvaso™)

Options de traitement intraveineux

- Tréprostinil intraveineux (Remodulin®)
- Époprosténol (Flolan®)
- Température ambiante Époprosténol stable (Veletri®)

Options de traitement sous-cutané

- Tréprostinil sous-cutané (Remodulin®)

Un traitement précoce et approprié est nécessaire pour inverser une défaillance aiguë du VD par HTAP. S'il n'est pas approprié, une insuffisance ventriculaire droite persistante apparaît et il est maintenant démontré que cette atteinte tissulaire est liée à une activation précoce des voies apoptotiques et à une surexpression locale de TNF (*tumor necrosis factor*), une cytokine pro-inflammatoire [17]. De nouveaux médicaments comme le riociguat sont en cours d'évaluation ou appropriés dans certains pays. Le riociguat est un stimulateur de la guanylate cyclase soluble (*soluble guanylyl cyclases* [sGC]) qui cible la voie du NO. Le riociguat sensibilise également les sGC au NO et favorise la vasorelaxation [18].

Tableau 3.3/ Essais et résultats des médicaments

Drogues	Étude	Hémodynamique	Test combiné	Survie
<i>Voie endothélinique</i>				
Bosentan	BREATHE-1	++	+	
Ambrisentan	ARIES-1 et 2	+	+	
<i>Voie du NO</i>				
Sildénafil	SUPER-1	+	+	
Tadalafil	PHIRST	+	-	
<i>Voie d'administration de la prostacycline</i>				
Époprosténol intraveineux		+		+
Inhalation d'iloprost	AIR	+	+	
Tréprostinil sous-cutané		+	+	
Inhalation de tréprostinil	TRIUMPH		-	
Béraprost oral	ALPHABET	-	+	

Analyse inspirée par Galiè [9].

NO oxyde nitrique, *Hémodynamique* PH ou résistance vasculaire, *Combinaison* d'une amélioration de 10 % en 6 minutes de marche combinée à une absence de détérioration clinique, paramètre ± amélioré ou non.

◆ Facteurs de risque et paramètres hémodynamiques

Pour les essais de recherche clinique ou en laboratoire, la référence en mesure de la fonction systolique du VD est l'élasticité maximale (E_{\max}), qui est la valeur maximale du rapport pression/volume. Cette valeur est peu sensible aux variations des conditions de charge. La référence de mesure de la postcharge est l'élastance artérielle (E_a), définie par le rapport de la pression à E_{\max} au volume d'éjection. Le couplage optimal de la fonction ventriculaire à la circulation artérielle se produit à un rapport E_{\max}/E_a compris entre 1,5 et 2 [2]. Les patients souffrant d'hypertension pulmonaire grave présentent souvent une augmentation d' E_{\max} , une diminution d' E_{\max}/E_a et une dilatation du VD. Le rapport E_{\max}/E_a du sujet normal est de 2, mais le rapport E_{\max}/E_a diminue à 1 chez le patient atteint d'HTAP.

En pratique clinique, la pression systolique artérielle pulmonaire (*pulmonary artery systolic pressure* [PASP]), estimée par échocardiographie, prédit correctement les facteurs et la mortalité cardiovasculaires indépendamment des facteurs de risque habituels. Alors que le gradient TPG est influencé par la charge et la fonction cardiaque et qu'il n'est pas un bon marqueur pronostique en cas de défaillance gauche, le gradient de pression diastolique (*diastolic pressure gradient* [DPG]), défini par la différence entre PAP diastolique et PAWP, est supposé être moins dépendant du volume et des conditions de charge et a montré une corrélation avec le remodelage vasculaire pulmonaire en cas de PH-LHD [19]. Ces résultats ont conduit à la terminologie et à la classification actuelles de PH postcapillaire [5] soit comme PH

postcapillaire isolé (Ipc-PH), si la DPG est < 7 mmHg et/ou une PVR ≤ 3 WU, soit comme PH postcapillaire et précapillaire combiné (CPC-PH), si la DPG est ≥ 7 mmHg et/ou la PVR > 3 WU. La combinaison d'une PAP élevée et d'une fonction systolique réduite du VD a été particulièrement associée à un pronostic défavorable. De plus, les patients atteints de HFrEF présentent couramment une dysfonction du VD, mais une PAP élevée survient à des stades plus avancés et constitue un facteur prédictif important de décès. La valeur pronostique de la DPG en situation de défaillance gauche type PH-LHD n'est pas encore certaine.

Un TAPSE (*tricuspid annular plane systolic excursion*) inférieur à 1,8 cm est associé à un dysfonctionnement systolique plus important du VD, à un remodelage du cœur droit (index de la surface atriale de 17,0 contre 12,1 cm/m²) et à une disproportion ventriculaire (VD/VG) (surface diastolique VD/VG : 1,7 contre 1,2), comparé à des patients avec TAPSE de 1,8 cm ou plus. Chez les patients souffrant d'HAP, le taux de survie à un an était de 94 % *versus* 60 %, dans les groupes avec TAPSE $>$ ou HTAP $<$ 1,8 cm. La réduction de la déformation longitudinale maximale de la paroi libre du VD était associée à un risque accru de défaillance du VD chez les patients subissant une implantation d'assistance ventriculaire gauche [20].

Au cours d'une intervention chirurgicale pour une assistance mécanique, la situation d'urgence, la clairance de la créatinine et les taux de bilirubine étaient des facteurs de risque plus importants d'IVD que la pression pulmonaire [21]. De nombreux systèmes de stratification ont été proposés.

◆ HTAP dans la pratique : anesthésie

Pendant l'anesthésie générale, les facteurs de risque de complications majeures dans une population de 114 patients atteints d'HTAP [22] sont les suivants : pression auriculaire droite élevée (*odds ratio* [OR] : 1,1), distance de marche de 6 minutes $<$ 399 m lors de la dernière évaluation préopératoire (OR : 2,2), utilisation périopératoire des vasopresseurs (OR : 1,5) et nécessité d'une intervention d'urgence (OR : 2,4). Bien que beaucoup d'anesthésiologistes considèrent que l'anesthésie régionale est préférable à l'anesthésie générale chez les patients atteints d'HTAP, cela n'est pas possible en chirurgie cardiaque. La surveillance hémodynamique est essentielle pour détecter l'apparition d'une crise aiguë d'HTAP [23] mais aussi pour évaluer l'efficacité du traitement. Les soins des patients atteints d'HTAP durant le cathétérisme cardiaque effectué dans un centre d'hypertension pulmonaire spécialisé [24] sont associés à de faibles taux de complications (1,2 %) et de mortalité (0,2 %). Au cours d'une chirurgie valvulaire, le contrôle de la pression pulmonaire peut s'avérer difficile et l'incidence d'IVD aiguë réfractaire postcardiotomie varie de 0,04 à 0,1 %. Mais la PAP revient à des valeurs proches de la normale chez les patients présentant une PH préopératoire sévère et à des valeurs normales chez les patients présentant une PH préopératoire légère immédiatement après le remplacement de la valve mitrale [25]. Le pronostic après l'intervention chirurgicale chez les patients atteints d'HTAP grave est comparable à celui des patients atteints de forme moyenne et dépend principalement de la fonction ventriculaire droite.

L'hypertension pulmonaire aiguë peut induire une série d'événements biologiques, dont l'activation des voies proapoptotiques et la surexpression locale du TNF pourraient contribuer à la dépression persistante de la fonction VD et au découplage ventriculoartériel. Une adaptation particulièrement stricte de la circulation pulmonaire et de la ventilation est donc nécessaire pour prévenir une complication prolongée et la mort.

On rapporte que l'anesthésie par inhalation, mais pas l'anesthésie intraveineuse, diminue les résistances vasculaires pulmonaires. Différents modèles animaux (hypoxique, par surcharge ou de striction pulmonaire) ont des résultats contradictoires. L'isoflurane et le desflurane diminuent de façon marquée l'efficacité du couplage VD-PA chez le chien, pendant l'hyperoxie et l'hypoxie, à la fois en augmentant la postcharge VD et en réduisant la contractilité VD [26]. Mais l'isoflurane par rapport au propofol altère le couplage vasculaire du VD causé par la diminution de la contractilité du VD, alors que la postcharge peut rester inchangée [27]. Le sévoflurane provoque une dépression significative de la fonction VD globale associée à un effet qualitativement différent sur les voies d'entrée et de sortie, sans aucune modification des résistances [28].

L'hypertension pulmonaire est fréquente en chirurgie cardiaque pédiatrique [29]. Une série rapporte une incidence des arrêts cardiaques de 0,78 % pour les interventions de cathétérisme cardiaque, de 10 % pour les interventions chirurgicales majeures et de 1,6 % pour toutes les interventions. L'administration de kétamine n'était pas associée à une augmentation des complications [30]. Aucune différence n'a été observée entre la dexmédétomidine/fentanyl et le midazolam/fentanyl en ce qui concerne la durée de la sédation, l'utilisation d'une ventilation mécanique et le séjour en USI chez les enfants atteints d'HTAP [31], mais l'incidence du délire était plus faible que chez les patients du groupe midazolam.

◆ HTAP dans la pratique : soins intensifs

HTAP et transplantation ou LVAD

Une insuffisance ventriculaire droite aiguë réfractaire a également été signalée chez 2 à 3 % des patients ayant subi une transplantation cardiaque et chez près de 20 à 30 % des patients ayant reçu un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (*left ventricular assist device* [LVAD]). L'HTAP n'est pas considérée aujourd'hui comme une contre-indication à la transplantation cardiaque mais comme un facteur de risque [32]. Néanmoins, l'adaptation du ventricule droit après la fin de circulation extracorporelle doit être considérée comme une période difficile pour l'anesthésiste. Les résistances vasculaires pulmonaires supérieures à 450 dynes.s.cm⁻⁵ sont le seuil comme facteur de risque. La réversibilité au cours d'essai pharmacologique peut être testée avant la transplantation. Tous les cofacteurs augmentant la pression pulmonaire comme l'hypoxie, les saignements et la douleur doivent être évités. Il est recommandé de monitorer étroitement la pression pulmonaire.

Au cours d'un LVAD, l'insuffisance ventriculaire droite augmente le risque de décès. En raison du faible débit cardiaque, l'évaluation de la pression et des résistances pulmonaires peut être

difficile, de sorte que le niveau de pression pulmonaire n'est pas directement le principal facteur de risque. L'évaluation du besoin d'une assistance ventriculaire droite est souvent difficile. Néanmoins, l'expérience clinique au cours de LVAD prolongé a prouvé la réversibilité des résistances vasculaires disproportionnées au cours des 6 premiers mois [33]. Mais si la mesure de la charge ventriculaire droite (élastance artérielle, compliance vasculaire pulmonaire et résistance vasculaire pulmonaire) s'améliore entre les périodes pré- et post-LVAD précoce, cette phase initiale pourrait être différente. Malgré la diminution de la charge et de la pression artérielle pulmonaire (PAWP), la pression pulmonaire peut demeurer inchangée et le rapport RAP/PAWP se détériorer après l'assistance LVAD (0,44 versus 0,77 $p < 0,001$), ce qui suggère une détérioration de l'adaptation du VD à la charge [34]. Pour cette raison, la plupart des patients sont traités par NO ou sildénafil rapidement en période postopératoire. L'une des périodes les plus difficiles est le début de l'assistance de gauche, lorsque l'HTAP agit comme une barrière de droite à gauche pour le remplissage du LVAD.

Ventilation mécanique

La paroi normale du VD est mince et peut s'adapter à des changements importants du retour veineux, mais ne peut maintenir le débit pendant une augmentation soudaine de la pression artérielle pulmonaire ou de la pression intrathoracique. Les patients atteints d'HAP qui subissent une ventilation mécanique invasive ont un taux de mortalité à l'hôpital de 39 % [35]. Les types de patients qui bénéficient le plus d'une assistance respiratoire en soins intensifs ne sont pas clairement définis. La pression maximale et la pression de plateau doivent être surveillées et l'effet ventriculaire droit évalué par échocardiographie après intubation.

◆ Conclusion

L'hypertension pulmonaire est une situation à haut risque pour l'anesthésie, particulièrement pendant la chirurgie cardiaque. Des progrès significatifs par des traitements médicaux spécifiques ont changé le pronostic, mais l'HTAP associée à l'insuffisance cardiaque gauche nécessite une évaluation plus approfondie.

RÉFÉRENCES

- [1] Gomez CM, Palazzo MG. Pulmonary artery catheterization in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth.* 1998; 81: 945-56.
- [2] Naeije R, Brimiouille S, Dewachter L. Biomechanics of the right ventricle in health and disease (2013 Grover Conference series). *Pulm Circ.* 2014; 4: 395-406.
- [3] Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, *et al.* Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: D34-41.
- [4] Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, Borlaug BA, Lewis GD, Rame JE, *et al.* World Health Organization Pulmonary Hypertension group 2: pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult – a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the

- International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31: 913-33.
- [5] Vachiéry JL, Adir Y, Barberà JA, Champion H, Coghlan JG, Cottin V, *et al.* Pulmonary hypertension due to left heart diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(25 Suppl):100-8.
- [6] Rosenkranz S, Gibbs JS, Wachter R, De Marco T, Vonk-Noordegraaf A, Vachiéry JL. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2016; 37: 942-54.
- [7] Kanwar MK, Thenappan T, Vachiéry JL. Update in treatment options in pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 15: 695-703.
- [8] Zhuang XD, Long M, Li F, Hu X, Liao XX, Du ZM. PDE5 inhibitor sildenafil in the treatment of heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2014; 172: 581-7.
- [9] Galiè N, Ghofrani AH. New horizons in pulmonary arterial hypertension therapies. *Eur Respir Rev.* 2013; 22: 503-14.
- [10] Girard C, Bastien O, Estanove S, Lehot JJ. Inhaled nitric oxide in anesthesia and intensive care. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1997; 16: 30-46.
- [11] Stocker C, Penny DJ, Brizard CP, Cochrane AD, Soto R, Shekerdemian LS. Intravenous sildenafil and inhaled nitric oxide: a randomised trial in infants after cardiac surgery. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 1996-2003.
- [12] Kerbaul F, Brimiouille S, Rondelet B, Dewachter C, Hubloue I, Naeije R. How prostacyclin improves cardiac output in right heart failure in conjunction with pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 846-50.
- [13] Kulkarni A, Singh TP, Sarnaik A, Walters HL, Delius R. Sildenafil for pulmonary hypertension after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2004; 23: 1441-4.
- [14] Kim SY, Shim JK, Shim YH, Hong SW, Choi KH, Kwak YL. Sildenafil and beraprost combination therapy in patients with pulmonary hypertension undergoing valvular heart surgery. *J Heart Valve Dis.* 2010; 19: 333-40.
- [15] Rondelet B, Kerbaul F, Motte S, van Beneden R, R Emmelink M, Brimiouille S, *et al.* Bosentan for the prevention of overcirculation-induced experimental pulmonary arterial hypertension. *Circulation.* 2003; 107: 1329-35.
- [16] Kerbaul F, Gariboldi V, Giorgi R, Mekkaoui C, Guieu R, Fesler P, *et al.* Effects of levosimendan on acute pulmonary embolism-induced right ventricular failure. *Crit Care Med.* 2007; 35: 1948-54.
- [17] Dewachter C, Dewachter L, Rondelet B, Fesler P, Brimiouille S, Kerbaul F, *et al.* Activation of apoptotic pathways in experimental acute afterload-induced right ventricular failure. *Crit Care Med.* 2010; 38: 1405-13.
- [18] Ghofrani HA, Galiè N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing ZC, *et al.* Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013; 369: 330-40.
- [19] Tedford RJ, Beaty CA, Mathai SC, Kolb TM, Damico R, Hassoun PM, *et al.* Prognostic value of the pre-transplant diastolic pulmonary artery pressure-to-pulmonary capillary wedge pressure gradient in cardiac transplant recipients with pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2014; 33: 289-97.

- [20] Grant AD, Smedira NG, Starling RC, Marwick TH. Independent and incremental role of quantitative right ventricular evaluation for the prediction of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 521-8.
- [21] Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 2163-72.
- [22] Meyer S, McLaughlin VV, Seyfarth HJ, Bull TM, Vizza CD, Gomberg-Maitland M, *et al.* Outcomes of noncardiac, nonobstetric surgery in patients with PAH: an international prospective survey. *Eur Respir J.* 2013; 41: 1302-7.
- [23] Pritts CD, Pearl RG. Anesthesia for patients with pulmonary hypertension. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010; 23: 411-6.
- [24] Zuckerman WA, Turner ME, Kerstein J, Torres A, Vincent JA, Krishnan U, *et al.* Safety of cardiac catheterization at a center specializing in the care of patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2013; 3: 831-9.
- [25] Bayat F, Aghdaii N, Farivar F, Bayat A, Valeshabad AK. Early hemodynamic changes after mitral valve replacement in patients with severe and mild pulmonary artery hypertension. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 19: 201-6.
- [26] Kerbaul F, Rondelet B, Motte S, Fesler P, Hubloue I, Ewalenko P, *et al.* Isoflurane and desflurane impair right ventricular-pulmonary arterial coupling in dogs. *Anesthesiology.* 2004; 101: 1357-62.
- [27] Ewalenko P, Brimiouille S, Delcroix M, Lejeune P, Naeije R. Comparison of the effects of isoflurane with those of propofol on pulmonary vascular impedance in experimental embolic pulmonary hypertension. *Br J Anaesth.* 1997; 79: 625-30.
- [28] Kerbaul F, Bellezza M, Mekkaoui C, Feier H, Guidon C, Gouvernet J, *et al.* Sevoflurane alters right ventricular performance but not pulmonary vascular resistance in acutely instrumented anesthetized pigs. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006; 20: 209-16.
- [29] Galante D. Intraoperative management of pulmonary arterial hypertension in infants and children. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009; 22: 378-82.
- [30] Williams GD, Maan H, Ramamoorthy C, Kamra K, Bratton SL, Bair E, *et al.* Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing general anesthesia with ketamine. *Paediatr Anaesth.* 2010; 20: 28-37.
- [31] Jiang L, Ding S, Yan H, Li Y, Zhang L, Chen X, *et al.* A retrospective comparison of dexmedetomidine versus midazolam for pediatric patients with congenital heart disease requiring postoperative sedation. *Pediatr Cardiol.* 2015; 36: 993-9.
- [32] Klotz S, Wenzelburger F, Stypmann J, Welp H, Drees G, Schmid C, *et al.* Reversible pulmonary hypertension in heart transplant candidates: to transplant or not to transplant. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1770-3.
- [33] Mikus E, Stepanenko A, Krabatsch T, Loforte A, Dandel M, Lehmkuhl HB, *et al.* Reversibility of fixed pulmonary hypertension in left ventricular assist device support recipients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 40: 971-7.

-
- [34] Houston BA, Kalathiya RJ, Hsu S, Loungani R, Davis ME, Coffin ST, *et al.* Right ventricular afterload sensitivity dramatically increases after left ventricular assist device implantation: a multicenter hemodynamic analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35: 868-76.
- [35] Rush B, Biagioni BJ, Berger L, McDermid R. Mechanical ventilation outcomes in patients with pulmonary hypertension in the United States: a national retrospective cohort analysis. *J Intensive Care Med.* 2017; 32(10): 588-92.

Chapitre 4

Patient présentant un rétrécissement valvulaire aortique sévère

Matthias Jacquet-Lagrece, Rémi Schweizer et Jean-Luc Fellahi

◆ Introduction

La prévalence du rétrécissement valvulaire aortique chez les adultes de plus de 65 ans se situe entre 2 et 9 % [1]. Plusieurs éléments suggèrent que les maladies valvulaires contribuent à la morbidité et à la mortalité et constituent un authentique problème de santé publique [2]. La sténose valvulaire aortique est associée à un risque accru d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et de décès, même après ajustement sur les principaux facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels [3].

L'incidence de la chirurgie non cardiaque chez les patients présentant une sténose valvulaire aortique préexistante a considérablement augmenté au cours des dernières décennies [4]. Il est donc indispensable d'en connaître la gravité et ses principales implications en matière de morbidité et de mortalité au cours de la période périopératoire afin de définir la meilleure prise en charge anesthésique pour les patients.

◆ Épidémiologie et principales causes du rétrécissement valvulaire aortique sévère

La sténose valvulaire aortique est la cardiopathie valvulaire la plus répandue en cardiologie et en médecine périopératoire (**tableau 4.1**) [5]. L'étude de Tromsø a rapporté une augmentation exponentielle de la prévalence de la sténose de la valve aortique avec l'âge : 0,2 % chez les 50-59 ans, 1,3 % chez les 60-69 ans, 3,9 % chez les 70-79 ans et 9,8 % chez les 80-89 ans (**figure 4.1**). Dans la même étude, une analyse multivariée par régression logistique ajustée en fonction de l'âge a révélé, lors de l'évaluation des causes de décès, un risque accru de décès cardiovasculaire dans le groupe des sténoses de la valve aortique (57,4 %) comparativement à la population sans sténose aortique (37,1 %) [6].

Tableau 4.1/ La sténose valvulaire aortique est à la fois la maladie valvulaire cardiaque la plus fréquente et la plus grave en chirurgie non cardiaque dans les pays européens [5].

Maladies valvulaires	Prévalence (%)
Sténose aortique	43
Régurgitation mitrale	32
Régurgitation aortique	13
Sténose mitrale	12

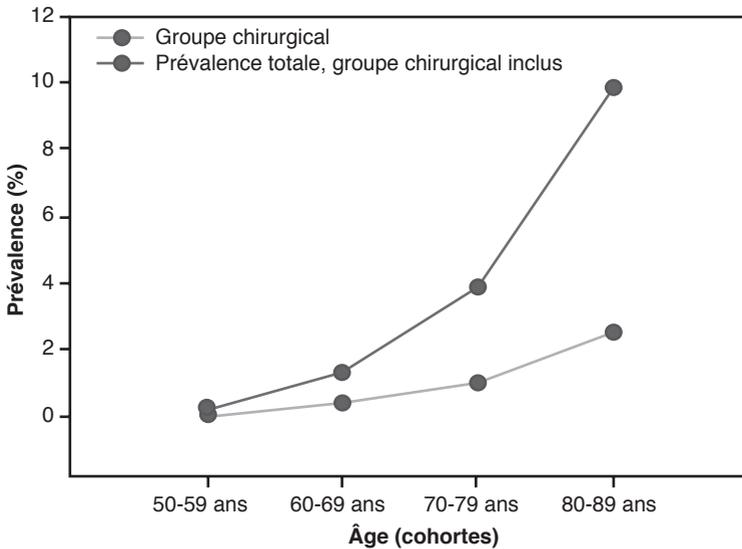


Fig. 4.1/ Prévalence de la sténose valvulaire aortique selon l'âge dans la population chirurgicale et dans l'ensemble de la population. Adapté de [6].

Les principales causes de sténose valvulaire aortique sont les causes dégénératives et la bicuspidie aortique chez les patients plus jeunes [7]. L'incidence des cardiopathies rhumatismales a considérablement diminué dans les pays à revenus élevés [8].

◆ Diagnostic du rétrécissement valvulaire aortique

Diagnostic clinique

L'examen clinique demeure la principale méthode d'évaluation initiale des patients atteints d'une maladie valvulaire connue ou suspectée [9, 10]. La sténose valvulaire aortique peut être responsable de symptômes non spécifiques comme l'angor, la dyspnée, les étourdissements ou encore la syncope. Un interrogatoire attentif est essentiel et doit tenir compte du fait que les patients peuvent nier les symptômes au fur et à mesure qu'ils réduisent inconsciemment leurs activités physiques [11]. Le souffle systolique au foyer aortique, caractéristique, peut être faible en cas de bas débit cardiaque associé. Une insuffisance cardiaque de cause inconnue peut être la principale manifestation d'une valvulopathie aortique sévère.

Échocardiographie Doppler

L'échocardiographie Doppler est évidemment l'examen clé du diagnostic. Il permet de confirmer la présence d'une sténose valvulaire aortique, d'en évaluer le degré et de mesurer la performance ventriculaire gauche et l'épaisseur de la paroi ventriculaire. L'échocardiographie Doppler détecte également la présence d'autres maladies valvulaires ou de pathologies aortiques associées et fournit des informations utiles sur le pronostic. Les examens caractéristiques montrent à la fois une réduction de la surface valvulaire et une augmentation du gradient transvalvulaire [11].

L'échocardiographie Doppler préopératoire doit être réalisée lorsqu'il existe une suspicion réelle de valvulopathie ou de cardiopathie structurelle. Elle doit également être effectuée pour la réévaluation d'une sténose connue de la valve aortique ou pour un patient porteur d'une valve aortique prothétique dont l'état clinique ou l'examen cardiaque ont changé récemment. L'échocardiographie Doppler préopératoire de routine est considérée comme appropriée pour la surveillance de la sténose valvulaire aortique connue (annuellement en cas de sténose aortique modérée à sévère et tous les 3 ans en cas de sténose aortique légère) et la surveillance des prothèses valvulaires aortiques (tous les 3 ans) [12].

Critères de gravité

La disparition du second bruit au foyer aortique est spécifique de la sténose valvulaire aortique sévère bien que ce ne soit pas un signe clinique très sensible [11]. Un flux antérograde carotidien retardé ou diminué est également caractéristique d'une sténose serrée de la valve aortique [13]. Le **tableau 4.2** résume les principaux critères échocardiographiques de gravité de la sténose de la valve aortique. Cependant, une interprétation prudente est nécessaire pour la mesure du gradient de pression transaortique. En effet, ce gradient est fortement dépendant du débit cardiaque, de sorte qu'un gradient de pression transaortique pseudo-normal peut être observé en cas de sténose serrée de la valve aortique associée à un bas débit cardiaque, comme le montre la **figure 4.2** [14].

Tableau 4.2/ Classification de la gravité de la sténose valvulaire aortique (évaluation échocardiographique de la sténose valvulaire : recommandations pour la pratique clinique des sociétés européenne et américaine d'échocardiographie).

Données échocardiographiques	Faible	Modérée	Sévère
Surface de la valve (cm ²)	> 1,5	1-1,5	< 1
Surface de la valve indexée (cm ² /m ²) ^a	> 0,85	0,6-0,85	< 0,6
Gradient moyen transvalvulaire (mmHg) ^b	< 20	20-40	> 40
Vitesse maximale du flux transvalvulaire (m/s) ^b	2,6-2,9	3-4	> 4
Rapport de vélocité ^c	> 0,5	0,25-0,5	< 0,25

^a. Surface de la valve indexée sur la surface corporelle ; cette variable est particulièrement utile chez les patients dont l'indice de masse corporelle est faible.

^b. Chez les patients présentant un débit cardiaque normal et/ou un débit transvalvulaire normal.

^c. Ratio entre la vitesse moyenne et la vitesse maximale du flux transvalvulaire.

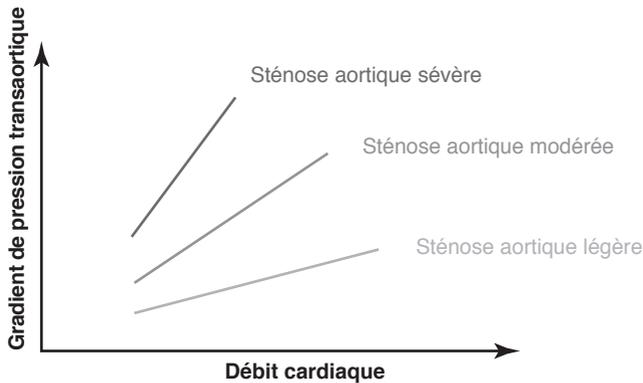


Fig. 4.2/ Relation entre le gradient de pression transaortique et le débit cardiaque dans les sténoses valvulaires aortiques graves, modérées et légères. Le gradient de pression peut être faible en cas de bas débit cardiaque, même en cas de sténose valvulaire aortique grave. Adapté de [14].

◆ Évaluation préopératoire et principes de décision en chirurgie non cardiaque

Risque périopératoire associé à la sténose valvulaire aortique en chirurgie non cardiaque

La sténose valvulaire aortique est considérée comme un facteur de risque indépendant de complications cardiaques chez les patients adressés pour une chirurgie non cardiaque [15]. Dans l'indice de risque cardiaque initial (Original Cardiac Risk Index [OCRI]), une sténose grave de la valve aortique était associée à un taux de mortalité périopératoire de 13 %, comparativement à 1,6 % chez les patients sans sténose valvulaire aortique significative [16]. Dans une autre étude, les patients présentant une sténose valvulaire aortique modérée ou sévère (surface valvulaire aortique < 1,0 cm²) et bénéficiant d'une chirurgie non cardiaque élective avaient un taux de mortalité à 30 jours de 2,1 %, comparativement à 1,0 % chez des patients sans atteinte de la valve aortique appariés sur un score de propension ($P = 0,036$) [17].

Arbre décisionnel

Considérations générales

La **figure 4.3** représente un algorithme basé sur les dernières recommandations européennes en chirurgie non cardiaque [18]. Il faut d'abord envisager le caractère urgent ou non urgent de la chirurgie non cardiaque. Ensuite, les médecins sont invités à évaluer minutieusement le patient pendant la période préopératoire et à optimiser son traitement. Le *Heart Team*, qui associe des cardiologues, des chirurgiens cardiaques et des anesthésistes-réanimateurs cardiaques, devrait idéalement participer à toute discussion concernant un patient présentant un rétrécissement valvulaire aortique programmé pour une chirurgie non cardiaque. Il est parfois difficile de faire la distinction entre la chirurgie élective et la chirurgie urgente, en particulier dans le cas de maladies oncologiques ou obstétricales. Une discussion multidisciplinaire élargie (chirurgiens non cardiaques, anesthésistes-réanimateurs non cardiaques, équipe de cardiologie, etc.) est alors cruciale pour déterminer la stratégie optimale.

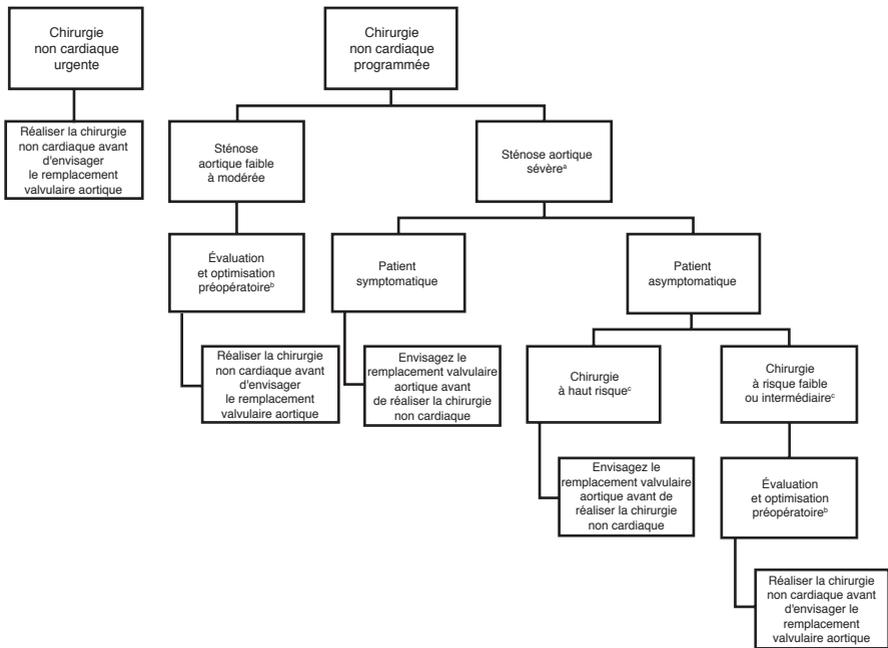


Fig. 4.3/ Approche par étapes de la prise en charge des patients présentant une sténose valvulaire aortique et devant bénéficier d'une intervention de chirurgie non cardiaque. Adapté des recommandations européennes ESC/ESA (European Society of Cardiology/European Society of Anaesthesiology) [18].

- ^a. Telles que définies dans les recommandations internationales (EAE/ASE [European Association of Echocardiography/American Society of Echocardiography]) pour l'évaluation échocardiographique de la sténose valvulaire. ^b. Telles que recommandées par le groupe de travail européen (ESC/EACTS [European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery]) sur la gestion des maladies valvulaires [11]. ^c. Telles que définies dans les directives européennes (ESC/ESA) sur la chirurgie non cardiaque [18].

Type de remplacement de la valve aortique

Si un geste sur la valve aortique est envisagé, il peut se faire par voie chirurgicale traditionnelle ou sous la forme d'une procédure TAVI (*transcatheter aortic valve implantation*), selon le niveau de risque cardiaque préopératoire. Le TAVI doit être préféré à la chirurgie conventionnelle chez les patients à risque élevé [11, 18]. Il est probable que le TAVI sera également recommandé dans un proche avenir pour un nombre croissant de patients présentant un risque chirurgical intermédiaire [19].

Une autre stratégie possible est la valvuloplastie aortique au ballon. Cependant, les récurrences de sténose aortique sont très fréquentes (près de 80 % après 6 à 12 mois) et nécessitent un traitement complémentaire, alors même qu'aucune amélioration de la survie n'a été rapportée [20].

◆ Prise en charge peropératoire d'un patient présentant une sténose valvulaire aortique sévère

Considérations hémodynamiques

Conséquences myocardiques et hémodynamiques de la sténose valvulaire aortique

L'obstruction fixe de l'écoulement sanguin du ventricule gauche vers l'aorte empêche l'augmentation adaptative du débit cardiaque. Par la suite, une diminution des résistances artérielles systémiques peut être responsable d'une hypotension artérielle grave. L'hypertrophie ventriculaire gauche secondaire à l'élévation chronique de la postcharge a deux conséquences majeures :

- une dysfonction diastolique ventriculaire gauche : le remplissage de la cavité ventriculaire devient très dépendant du volume sanguin apporté par la contraction de l'oreillette. Ainsi, la perte du rythme sinusal entraîne souvent une diminution importante du débit cardiaque chez les patients présentant une sténose aortique sévère. De plus, si un remplissage ventriculaire gauche correct nécessite le maintien de la précharge, une élévation anormale de cette précharge peut rapidement entraîner un œdème aigu pulmonaire ;
- une fragilité myocardique : même en l'absence de sténose coronaire significative, une ischémie myocardique peut survenir en raison du déséquilibre entre l'augmentation de la masse musculaire myocardique et la néoangiogenèse qui l'accompagne. Ainsi, une augmentation de 50 % de la masse ventriculaire gauche est expérimentalement associée à une augmentation de la néovascularisation de 36 % seulement. En outre, toute situation clinique générant une augmentation de la demande en oxygène du myocarde (tachycardie, hypoxie, anémie, état inflammatoire, frissons, etc.) peut induire une ischémie myocardique significative.

Objectifs hémodynamiques de la période peropératoire

Les objectifs hémodynamiques de la période peropératoire sont assez simples et résumés dans le **tableau 4.3**. Ils visent à maintenir la stabilité de la fréquence cardiaque, de la précharge, de la postcharge et de la contractilité myocardique en évitant à tout prix la fibrillation atriale.

Tableau 4.3/ Objectifs hémodynamiques peropératoires en présence d'un rétrécissement valvulaire aortique sévère.

Déterminants	Objectifs hémodynamiques
Précharge	Garder constante (attention à l'œdème aigu pulmonaire)
Postcharge	Éviter l'hypotension artérielle
Contractilité	Garder constante
Rythme	Éviter la fibrillation atriale
Fréquence cardiaque	Éviter bradycardie et tachycardie

Monitoring hémodynamique

Aucune étude prospective de grande envergure n'a validé formellement l'utilité clinique d'un système de monitoring hémodynamique avancé peropératoire chez les patients porteurs d'une sténose valvulaire aortique. Bien qu'elle ne soit pas clairement recommandée, la surveillance continue et invasive de la pression artérielle doit être encouragée pour permettre une détection rapide et fiable de ses variations systémiques. La surveillance électrocardiographique en configuration CM5 ou l'électrocardiogramme 12 dérivations doivent être envisagés pour une détection optimale des épisodes ischémiques en salle d'opération [18]. Chez les patients chirurgicaux à haut risque, il est globalement recommandé de titrer le remplissage vasculaire peropératoire en se guidant sur la mesure continue du volume d'éjection systolique ou du débit cardiaque afin de réduire la morbidité postopératoire et la durée du séjour à l'hôpital [21]. La mesure continue du volume d'éjection systolique ou du débit cardiaque par analyse calibrée du contour de l'onde de pouls artériel semble une technique fiable en cas de sténose sévère de la valve aortique [22]. Les autres dispositifs de surveillance continue du débit cardiaque ne sont actuellement pas validés dans ce contexte particulier [23]. Le cathétérisme artériel pulmonaire ou l'échocardiographie transœsophagienne ne sont pas recommandés en routine mais peuvent être utiles dans certaines situations [18]. Le cathétérisme artériel pulmonaire peut cependant provoquer des arythmies graves.

Choix de la stratégie anesthésique

Une anesthésie locale ou locorégionale sans retentissement hémodynamique doit être préférée dans la mesure du possible. Si les anesthésies médullaires sont classiquement contre-indiquées chez les patients présentant une sténose aortique sévère, aucune étude clinique de grande envergure n'a comparé l'anesthésie générale et l'anesthésie médullaire [24]. Quelques cas cliniques décrivant le succès d'une anesthésie médullaire chez des patients présentant un rétrécissement valvulaire aortique sévère ont été publiés [25, 26]. Plus que le choix de la technique anesthésique, les anesthésistes-réanimateurs doivent se concentrer sur les principaux objectifs hémodynamiques. Il est probablement préférable de réaliser une anesthésie rachidienne soigneusement dosée avec une surveillance hémodynamique étroite plutôt qu'une anesthésie générale standard non titrée. De même, il n'y a probablement pas de raison valable

de contre-indiquer certains médicaments anesthésiques. N'importe quel produit moderne doit pouvoir être utilisé s'il est correctement titré en présence d'une surveillance hémodynamique étroite et adaptée.

Néanmoins, les médicaments offrant traditionnellement la meilleure stabilité hémodynamique sont habituellement préférés, en particulier l'éthomidate et la kétamine. Le propofol en mode d'anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) peut également être utilisé en toute sécurité.

Considérations sur l'hémostase : syndrome de Willebrand acquis

Les anomalies du facteur von Willebrand sont directement liées à la sévérité de la sténose valvulaire aortique et sont améliorées par le remplacement valvulaire en l'absence de *mismatch* patient-prothèse (**figure 4.4**) [27]. Vincentelli *et al.* ont rapporté que les patients atteints d'un rétrécissement aortique serré présentent souvent un syndrome de Willebrand de type 2A en raison de l'obstruction mécanique du flux sanguin aortique [27]. Deux études récentes ont montré que les patients porteurs d'une sténose aortique sévère et présentant des anomalies de l'hémostase de type Willebrand ne semblaient le plus souvent pas exposés à un risque accru de saignement clinique important [28, 29].

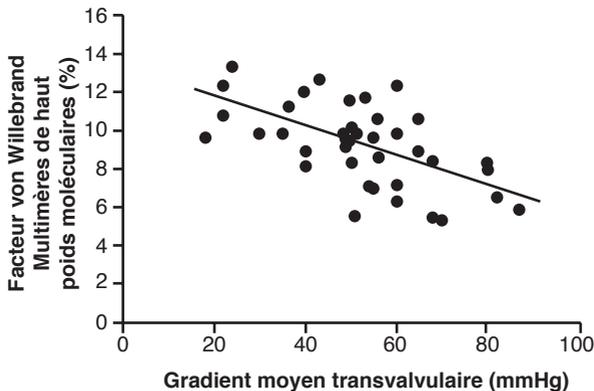


Fig. 4.4/ Relation entre les anomalies du facteur von Willebrand et la gravité de la sténose valvulaire aortique évaluée par la mesure du gradient moyen transvalvulaire. Adapté de [27].

Considérations infectieuses : prophylaxie de l'endocardite

Les recommandations les plus récentes proposent de limiter la prophylaxie de l'endocardite bactérienne aux seuls patients à risque élevé (prothèse valvulaire, endocardite infectieuse antérieure, cardiopathie congénitale cyanogène non traitée) qui doivent bénéficier d'une intervention dentaire à risque élevé (manipulation du tissu gingival ou de la région périapicale ou perforation de la muqueuse buccale) [30].

◆ Prise en charge postopératoire

Un parcours ambulatoire n'est pas recommandé chez les patients présentant une sténose valvulaire aortique sévère. La décision d'admettre ou de ne pas admettre un patient donné dans un lit de soins critiques (unité de surveillance continue [USC] ou réanimation) pendant la période postopératoire n'est pas une décision facile. Le score d'Apgar chirurgical représente une approche intéressante, pragmatique et objective pour aider les médecins à prédire l'évolution postopératoire en fonction des événements observés pendant l'intervention [31]. En estimant le volume des pertes sanguines et en retenant la fréquence cardiaque et la pression artérielle moyenne les plus basses pendant la période peropératoire, ce score (calculé sur 10 points par analogie avec le score d'Apgar obstétrical) est discriminant pour identifier les patients à haut risque de complications postopératoires graves [31]. En outre, les dosages postopératoires de troponine hautement sensible peuvent être également utiles pour améliorer la stratification du risque [18, 32]. L'apparition d'une fibrillation atriale est un autre facteur prédictif important d'effets indésirables chez les patients porteurs d'une sténose aortique sévère. Plusieurs études ont démontré un risque accru de mortalité chez les patients atteints de fibrillation atriale bénéficiant d'une chirurgie valvulaire à thorax ouvert [33, 34]. L'optimisation de la prise en charge du dommage myocardique après chirurgie non cardiaque demeure un sujet de débat et un véritable défi pour l'anesthésiste-réanimateur. Même en l'absence de complications peropératoires et/ou postopératoires, les patients présentant une sténose sévère de la valve aortique devraient être réévalués à distance par un cardiologue après une chirurgie non cardiaque afin de planifier une éventuelle prise en charge au niveau valvulaire. L'optimisation hémodynamique tout au long de la période périopératoire est un objectif important qui doit être atteint dans tous les cas.

◆ Conclusion

La présence d'une sténose sévère de la valve aortique représente un facteur de risque important chez les patients qui doivent bénéficier d'une chirurgie non cardiaque. La discussion concernant la nécessité d'un remplacement valvulaire aortique préalable peut être nécessaire en cas de chirurgie programmée non urgente. Dans tous les cas, l'évaluation cardiaque préopératoire est cruciale pour stratifier le risque du patient et repose en premier lieu sur un examen clinique minutieux et l'échocardiographie Doppler. Une approche multidisciplinaire incluant l'anesthésiste-réanimateur cardiaque, le cardiologue et le chirurgien cardiaque est fortement recommandée.

RÉFÉRENCES

- [1] Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, *et al.* Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. This study was supported in part by Contracts N01-HC85079 through HC-850086 from the National Heart, Lung, and Blood

- Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29(3): 630-4.
- [2] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet.* 2006; 368(9540): 1005-11.
- [3] Coffey S, Cairns BJ, Iung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart.* 2016; 102(1): 75-85.
- [4] Mukherjee D. Perioperative cardiac assessment for noncardiac surgery: eight steps to the best possible outcome. *Circulation.* 2003; 107(22): 2771-4.
- [5] Iung B. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2003; 24(13): 1231-43.
- [6] Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø Study. *Heart.* 2013; 99(6): 396-400.
- [7] Roberts WC. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005; 111(7): 920-5.
- [8] Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5(11): 685-94.
- [9] Etchells E, Glens V, Shadowitz S, Bell C, Siu S. A bedside clinical prediction rule for detecting moderate or severe aortic stenosis. *J Gen Intern Med.* 1998; 13(10): 699-704.
- [10] Munt B, Legget ME, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Fujioka M, Otto CM. Physical examination in valvular aortic stenosis: correlation with stenosis severity and prediction of clinical outcome. *Am Heart J.* 1999; 137(2): 298-306.
- [11] Authors/Task Force Members, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 42(4): S1-44.
- [12] Douglas PS. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011; 24(3): 229-67.
- [13] Attenhofer Jost CH, Turina J, Mayer K, Seifert B, Amann FW, Buechi M, *et al.* Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of unknown cause. *Am J Med.* 2000; 108(8): 614-20.
**Access the "Journal Club" discussion of this paper at <http://www.elsevier.com/locate/ajmselect>
- [14] Takeda S, Rimington H, Chambers J. The relation between transaortic pressure difference and flow during dobutamine stress echocardiography in patients with aortic stenosis. *Heart.* 1999; 82(1): 11-4.
- [15] Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, *et al.* Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med.* 2004; 116(1): 8-13.

- [16] Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, *et al.* Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977; 297(16): 845-50.
- [17] Agarwal S, Rajamanickam A, Bajaj NS, Griffin BP, Catacutan T, Svensson LG, *et al.* Impact of aortic stenosis on postoperative outcomes after noncardiac surgeries. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013; 6(2): 193-200.
- [18] Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, *et al.* 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur J Anaesthesiol.* 2014; 31(10): 517-73.
- [19] Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, *et al.* Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2016; 374(17): 1609-20.
- [20] Bonow RO, Leon MB, Doshi D, Moat N. Management strategies and future challenges for aortic valve disease. *The Lancet.* 2016; 387(10025): 1312-23.
- [21] Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2013; 32(10): e151-8.
- [22] Petzoldt M, Riedel C, Braeunig J, Haas S, Goepfert MS, Treede H, *et al.* Stroke volume determination using transcatheter pulmonary thermodilution and arterial pulse contour analysis in severe aortic valve disease. *Intensive Care Med.* 2013; 39(4): 601-11.
- [23] Petzoldt M, Reuter DA. Cardiac output monitoring in severe aortic stenosis: Which technologies are reliable? *J Clin Monit Comput.* 2015; 29(4): 429-30.
- [24] Stoelting RK, Dierdorf SF, editors. *Anesthesia and co-existing disease.* 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1993. p. 678.
- [25] López MM, Guasch E, Schiraldi R, Maggi G, Alonso E, Gilsanz F. Continuous spinal anaesthesia with minimally invasive haemodynamic monitoring for surgical hip repair in two patients with severe aortic stenosis. *Braz J Anesthesiol Engl Ed.* 2016; 66(1): 82-5.
- [26] Fuzier R, Murat O, Gilbert ML, Maguès JP, Fourcade O. Rachianesthésie continue pour fracture du col fémoral chez deux patients présentant un rétrécissement aortique serré. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2006; 25(5): 528-31.
- [27] Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, Six I, Fabre O, Juthier F, *et al.* Acquired von Willebrand Syndrome in Aortic Stenosis. *N Engl J Med.* 2003; 349(4): 343-9.
- [28] Casonato A, Sponga S, Pontara E, Cattini MG, Basso C, Thiene G, *et al.* von Willebrand factor abnormalities in aortic valve stenosis: pathophysiology and impact on bleeding. *Thromb Haemost.* 2011; 106(1): 58-66.
- [29] Bolliger D, Dell-Kuster S, Seeberger MD, Tanaka KA, Gregor M, Zenklusen U, *et al.* Impact of loss of high-molecular-weight von Willebrand factor multimers on blood loss after aortic valve replacement. *Br J Anaesth.* 2012; 108(5): 754-62.
- [30] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Zotti FD, *et al.* Linee guida ESC 2015 per il trattamento dell'endocardite infettiva. Task Force per il Trattamento dell'Endocardite Infettiva della Società Europea di Cardiologia (ESC). *G Ital Cardiol.* 2016; 17: 277-319. http://www.giornaledicardiologia.it/articoli.php?archivio=yes&vol_id=2214&id=23904

- [31] Regenbogen SE. Utility of the surgical Apgar score: validation in 4119 Patients. *Arch Surg.* 2009; 144(1): 30.
- [32] Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, Villar JC, *et al.* Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA.* 2012; 307(21): 2295.
- [33] G, Hamilton C, Hamman B, Hebel RF, Adams J, Grayburn P. New-onset postoperative atrial fibrillation and long-term survival after aortic valve replacement surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90(2): 474-9.
- [34] Ruel M, Masters RG, Rubens FD, Bédard PJ, Pipe AL, Goldstein WG, *et al.* Late incidence and determinants of stroke after aortic and mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78(1): 77-83.

Chapitre 5

Patient porteur de cardiopathie congénitale

Philippe Mauriat, Jana Assy

◆ Introduction

Jusqu'à il y a quelques dizaines d'années, les médecins spécialistes en cardiopathie congénitale (congenital heart disease [CHD]) se concentraient sur la pédiatrie. Grâce aux progrès médicochirurgicaux dans la prise en charge de ces enfants, un nombre croissant de patients atteint l'âge adulte.

De ce fait, la prévalence des adultes porteurs de cardiopathie congénitale (adults with congenital heart disease [ACHD]) augmente rapidement et dépasse, dorénavant, celle des cardiopathies congénitales pédiatriques. Il convient ainsi de parler de filière de soins des cardiopathies congénitales de l'enfant et de l'adulte.

Par ailleurs, après évaluation, force est de constater que la plupart des malformations cardiaques congénitales ne sont pas parfaitement curables, quelle que soit la réparation initiale, et nécessiteront un suivi et des soins spécifiques tout au long de la vie.

De plus, l'arythmie, l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle pulmonaire, l'endocardite et la maladie thromboembolique peuvent apparaître et compliquer l'évolution de ces adultes. Les femmes comptent pour la moitié de ces patients, et la grossesse, dans ce contexte, représente un défi majeur pour les équipes multidisciplinaires et peut parfois être à haut risque pour les patientes. Plus ces patients vieillissent et plus le risque de complications augmente. Il est donc nécessaire pour un médecin anesthésiste de bien comprendre la physiopathologie de ces malformations et leurs risques inhérents, lors des différentes étapes de la prise en charge périopératoire, que ce soit pour une intervention cardiaque ou non cardiaque.

◆ Contexte des CHD adultes

Population en augmentation

L'incidence des cardiopathies congénitales est de l'ordre de 7 à 10 pour 1 000 naissances vivantes ; les malformations modérées et sévères représentent 3 pour 1 000. Dans le monde, il y a environ 138 millions de naissances vivantes par an, soit 1 million/an de nouveau-nés porteurs d'une cardiopathie congénitale.

Depuis les années 1950 jusqu'au début des années 1980, la plupart des enfants porteurs de malformations cardiaques modérées ou sévères sont morts bien avant d'atteindre l'âge adulte, le taux de mortalité étant le plus élevé dans la première semaine de vie (**figure 5.1**).



Fig. 5.1/ Répartition de l'âge au décès chez les patients atteints de cardiopathie congénitale en 1987-1988 et 2004-2005. Les histogrammes illustrent la proportion de tous les décès (axe des x) selon l'âge au moment du décès (axe des y), dans notre cohorte de patients atteints de cardiopathie congénitale au cours de la première année d'observation (1987-1988 – graphique de gauche) et de la dernière (2004-2005 – graphique de droite). Les courbes noires en gras avec connecteurs représentent la distribution correspondant à l'âge au moment du décès dans la population générale du Québec durant les mêmes périodes d'observation (Reproduit d'Avila *et al.*[1]).

L'amélioration continue des méthodes de diagnostic anté- et postnatal, d'imagerie, de prise en charge médicale et réanimatoire, des techniques de cathétérisme interventionnel, de chirurgie des cardiopathies congénitales, de perfusion, d'anesthésie et de réanimation périopératoires sont à l'origine des modifications démographiques de cette population [1]. Actuellement, les adultes dépassent en nombre les enfants atteints de cardiopathies congénitales. Une analyse démographique récente a montré que la mortalité pédiatrique globale avait diminué de 30 % entre les périodes 1987-1988 et 2004-2005. Cette diminution était d'ailleurs plus importante dans le cas des formes sévères de CHD (- 67 %).

Plus de 85 % des patients porteurs de malformations cardiaques pédiatriques arrivent à l'âge adulte ; *de facto*, la cohorte de cardiopathie congénitale tend à vieillir. En 20 ans, l'âge médian du décès est passé de 2 à 23 ans pour les cardiopathies complexes et il a augmenté de 15 ans, de 60 à 75 ans pour les adultes. On estime qu'il y a plus de 100 000 adultes atteints de cardiopathies congénitales au Canada, 1 million aux États-Unis, environ 1,8 million en Europe [2, 3].

La prévalence des cardiopathies congénitales complexes chez les adultes augmente régulièrement alors qu'elle reste stable chez l'enfant.

Dans une étude récente, Agarwal *et al.* ont évalué l'impact des cardiopathies congénitales adultes chez les patients admis aux urgences, aux États-Unis, de 2006 à 2012 [4]. Au cours de cette période, il a été retrouvé une augmentation significative du nombre d'adultes porteurs de cardiopathies congénitales simples et complexes à l'admission. Le nombre de patients avec hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) a notamment fortement augmenté dans l'intervalle. La prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire, liés au tabagisme, à l'obésité, à l'hypertension artérielle, au diabète, aux maladies vasculaires périphériques, ainsi que des pathologies pulmonaires et rénales chroniques, a augmenté. Ainsi, ces patients adultes et âgés subissent tout à la fois l'évolution pathologique de leur cardiopathie congénitale et les comorbidités courantes des pathologies cardiovasculaires et des autres organes. Cette constatation explique les difficultés de prise en charge de ces patients pour des équipes médicales non spécialisées en cardiopathie congénitale.

Les motifs de consultation aux urgences, comme le résume la **figure 5.2**, sont différents en fonction de la gravité (simple ou complexe) de la cardiopathie congénitale, mais les principaux sont non spécifiques tels que des douleurs thoraciques et des troubles respiratoires. D'autres sont plus spécifiques tels que l'arythmie, l'insuffisance cardiaque congestive, l'HTAP et l'endocardite. La grossesse devient le plus souvent pathologique, voire gravissime, chez une patiente dont la cardiopathie est complexe [4].

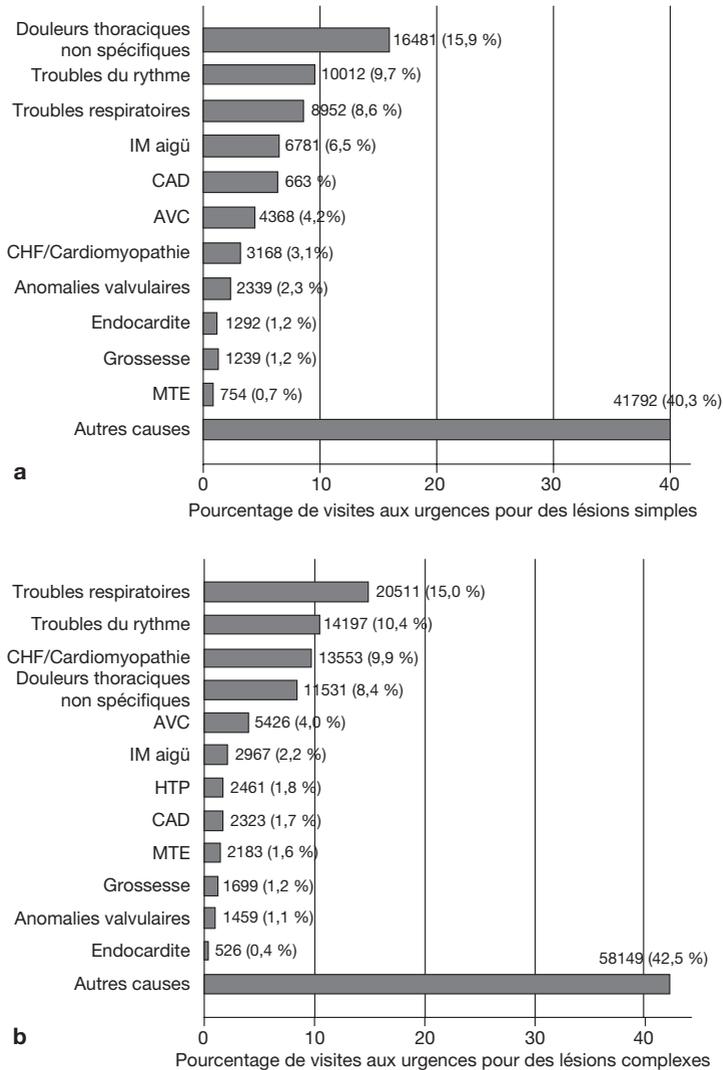


Fig. 5.2/ Évolution sur le long terme des cardiopathies opérées. Les principales raisons de prise en charge en urgence des GUCH (*grown-up with congenital heart*) simples (A) et complexes (B).

AVC : accident vasculaire cérébral ; CAD : maladie coronaire (*coronary artery disease*) ; CHF : insuffisance cardiaque congestive (*congestive heart failure*) ; HTP : hypertension pulmonaire ; IM : infarctus du myocarde ; MTE : maladie thromboembolique veineuse. D'après Agarwal *et al.* [4].

Problèmes courants

Mortalité

Dans les trente dernières années, la mortalité des cardiopathies congénitales a diminué principalement dans les formes pédiatriques simples ainsi que dans les plus sévères, comme la tétralogie de Fallot (TOF) et la transposition des gros vaisseaux alors qu'elle est restée très élevée pour les patients adultes souffrant d'un syndrome d'Eisenmenger [5-7].

Dans une étude récente, les causes de mortalité d'une cohorte de 7 000 ACHD étaient les suivantes : l'insuffisance cardiaque chronique (42 %), la pneumopathie (10 %), la mort cardiaque subite (7 %), le cancer (6 %), le syndrome hémorragique (5 %) et le décès périopératoire [8].

Dans une revue de la littérature, Drenthen montre que 11 % des patientes avec CHD ont eu des complications cardiaques lors de leur grossesse, de l'arythmie dans 4,5 % des cas. Les femmes enceintes ayant un syndrome d'Eisenmenger faisaient fréquemment un AVC et mouraient de complications cardiovasculaires [6, 9].

Morbidité liée aux CHD

Des complications telles que l'arythmie, l'insuffisance cardiaque et l'endocardite sont courantes chez les patients adultes porteurs de CHD. L'hypertension artérielle pulmonaire est aussi une complication sévère et peut évoluer vers le syndrome d'Eisenmenger, l'endocardite.

La grossesse représente un défi majeur dans la prise en charge des patientes atteintes d'ACHD. Les risques de mortalité et de morbidité, ainsi que l'impact d'interventions chirurgicales ou d'interventions possibles, compliquent la gestion délicate de ces patients.

Les actes de cathétérisme et de chirurgie sont également en augmentation, principalement pour traiter des lésions résiduelles, remplacer des valves ou pallier des anomalies dont la correction complète est irréalisable. La chirurgie se complique chez 15 à 25 % des patients d'arythmie, de bas débit cardiaque, d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'hémorragies, de troubles de la ventilation et d'insuffisance rénale. La mortalité périopératoire se situe entre 3 et 8 % [10].

Troubles du rythme

Il s'agit de la complication la plus fréquente sur le long terme et de la principale cause de morbimortalité et d'hospitalisation. La mort subite chez les patients ACHD a une incidence de 0,09 % par an, significativement plus élevée que dans la population générale [11]. La prévalence de la tachy- ou bradyarythmie est corrélée avec l'âge et la complexité de la cardiopathie congénitale.

Par ailleurs, la dysfonction sinusale est fréquente en postopératoire, ainsi que le bloc auriculoventriculaire (BAV) qui nécessite la pose d'un pacemaker [12]. Mais le BAV peut être congénital dans 3 à 5 % des transpositions corrigées des gros vaisseaux avec communication interventriculaire (CIV) et ce risque augmente de 2 % par an [11, 12].

L'anomalie d'Ebstein favorise, dans 20 % des cas, des troubles de conduction intrinsèque comme le syndrome de Wolff-Parkinson-White. Les corrections de type Fontan, des communications interauriculaires (CIA), des TOF et des transpositions des gros vaisseaux (TGV) réparées par un *switch* atrial de type Mustard et Senning se compliquent fréquemment de flutter et de tachycardies atriales, parfois de bradycardies [12]. La prise en charge médicale des troubles supraventriculaires est souvent inefficace et le recours à l'ablation est de plus en plus fréquent, bien que les récidives ne soient pas rares [13, 14].

Dans les anomalies congénitales des valves mitrale et aortique, ainsi que dans les ventricules uniques, la fibrillation auriculaire est fréquente (20 à 30 %) [15].

Plus de 20 ans après cure chirurgicale d'une TOF, les patients ont un risque élevé, de l'ordre de 2 %, de mort subite par tachycardie ventriculaire [16]. Ces patients requièrent une recherche des facteurs à risque et l'implantation d'un défibrillateur interne.

La Heart Rhythm Society, en accord avec l'American College of Cardiology, l'American Heart Association, l'European Heart Rhythm Association, la Canadian Heart Rhythm Society, a proposé des recommandations sur la gestion et la prise en charge des troubles du rythme des ACHD [17].

Insuffisance cardiaque

La physiopathologie de l'insuffisance cardiaque des ACHD est complexe car plusieurs mécanismes sont associés. Ainsi, les ventricules, principalement le droit, peuvent être atteints par une surcharge en volume, dans le cas d'un *shunt* interauriculaire (CIA), ou d'une surcharge en pression dans le cas d'une CIV, les deux conditions pouvant se réunir : CIA et CIV. Les malformations type ventricule unique, de type gauche ou droit, ont pour conséquence l'incapacité de répondre à la demande métabolique sur le long terme. Les anomalies de la voie pulmonaire induisent une perfusion et un débit pulmonaires insuffisants, voire inégaux entre les deux poumons. La conduction auriculoventriculaire peut être anormale.

Tous ces éléments font que la prise en charge de l'insuffisance cardiaque des ACHD complexes doit être abordée de manière spécifique et différente de celle des cardiopathies acquises, d'autant qu'il s'agit de la principale cause d'hospitalisation. Les ACHD cyanosés avec une anomalie de type VU de type droit présentent une incidence élevée de troubles de la fonction systolique et, dans ce cas, l'arythmie et la mortalité semblent liées à la dysfonction diastolique [18].

Un facteur aggravant dans la détection de l'insuffisance cardiaque des ACHD est que la symptomatologie puisse être masquée par les patients pour des raisons complexes : pathologie existant depuis l'enfance avec un parcours médicochirurgicale lourd et probablement la difficulté du diagnostic médical pour des médecins non spécialisés en CHD. Pourtant, les difficultés lors des efforts de la vie courante où à l'exercice devraient alerter comme autant de signes de gravité chez ces patients dont les capacités physiques sont réduites de façon inhérente à leur cardiopathie congénitale [19].

Hypertension artérielle pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire complique 4 à 10 % des ACHD. La persistance à l'âge adulte ou une prise en charge trop tardive dans l'enfance d'un *shunt* gauche-droit, tel qu'une CIV, un canal artériel, un tronc artériel commun, une fenêtre aortopulmonaire, voire une CIA peut entraîner chez la plupart des patients de l'HTAP et particulièrement pour ceux qui sont prédisposés génétiquement. La dysfonction de l'endothélium vasculaire pulmonaire, aggravée par l'inflammation et l'infection, se traduit par une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) responsables de l'HTAP dans la mesure où la fonction du ventricule droit (VD) supporte l'obstacle. *A contrario*, l'augmentation des RVP peut conduire à la dilatation et à la défaillance du VD [20].

L'évolution ultime de l'HTAP est le syndrome d'Eisenmenger, véritable maladie multisystémique dont l'origine est liée à l'irréversibilité des RVP. Cette pathologie augmente considérablement la mortalité des ACHD. Les progrès majeurs faits dans les traitements vasodilatateurs pulmonaires permettent, lorsqu'ils sont associés, une survie prolongée [21].

La fermeture des *shunts* droit-gauche, le plus précocement possible avant le 9^e mois de la vie, a permis de diminuer la prévalence de ce syndrome à l'âge adulte, bien qu'il persiste des HTAP dites « illégitimes » [22].

Endocardite

La complexité des réparations chirurgicales, ainsi que l'implantation de matériel, de patch ou de valve favorisent la survenue de foyers infectieux sur ces implants. Cela se traduit par une incidence de l'endocardite chez les ACHD vingt fois supérieure à celle de la population générale [18]. Les stratégies antibiotiques ont progressé, permettant d'abaisser la mortalité inférieure à 10 %, mais dans plus de 30 % des cas, la chirurgie à risque est nécessaire.

En raison de développements de la résistance aux antibiotiques, la plupart des sociétés savantes limitent la prophylaxie antibiotique aux patients soumis à des soins dentaires en présence d'une valve prothétique ou de matériel prothétique ou de CHD non réparée, ou avec des défauts résiduels, de *shunt* palliatif, et cela jusqu'à 6 mois après l'intervention. Les antibiotiques ne sont pas recommandés pour les procédures impliquant la trachée et les poumons, les appareils digestif ou génito-urinaire. Les tatouages et les piercings doivent être évités chez les ACHD [23].

Grossesse

La mortalité fœtale et la prématurité représentent 4 % des naissances de mères ACHD, quatre fois supérieures à celle de la population générale. Les femmes avec cardiopathie congénitale sont confrontées, pendant la grossesse, à une augmentation importante des risques fœto-maternels ; 11 % ont eu des complications cardiaques, particulièrement lorsqu'elles ont une HTAP, une pathologie d'obstacle ventriculaire sous-aortique ou sous-pulmonaire, une atrésie pulmonaire, un rétrécissement de la valve auriculoventriculaire systémique, une coarctation aortique non réparée ou la racine aortique dilatée associée à une valve aortique bicuspidée, un syndrome de Marfan ou de Turner [25]. Une saturation en oxygène aux environs de 85 %

diminue les possibilités de mener à terme la grossesse [9]. Les risques maternels les plus fréquents sont l'insuffisance cardiaque, pour 4,8 % des patientes, et la survenue d'arythmies dans 4,5 % des cas. La prééclampsie et l'éclampsie sont plus fréquentes pour ces ACHD, ainsi que le risque thromboembolique. Les femmes ACHD peuvent décompenser leur fonction cardiaque pendant la grossesse, le plus souvent vers la 25^e semaine en présence d'une HTAP et ce risque est encore plus important s'il existe des lésions obstructives du ventricule systémique.

L'étude ZAHARA a identifié des facteurs de risques pendant la grossesse des ACHD, qui tiennent compte, entre autres, de la cyanose, d'un remplacement valvulaire mécanique et d'une fuite de la valve atrioventriculaire (**tableau 5.2**) [24].

Pour le nouveau-né, les complications principales sont la prématurité, la détresse respiratoire, l'hémorragie cérébrale intraventriculaire et le petit poids de naissance. Les femmes ACHD doivent être prises en charge durant toute leur grossesse dans un centre spécialisé pour ce contexte exigeant une coopération multidisciplinaire [25].

Tableau 5.1/ Scores prédisant la survenue de complications cardiovasculaires pendant la grossesse (d'après [6]).

ZAHARA	
• Antécédents d'arythmie	1,50
• NYHA classe fonctionnelle III/IV	0,75
• Obstacle du cœur gauche (pic du gradient > 50 mmH ou surface de la valve aortique < 1.0 cm ²)	2,50
• Prothèse valvulaire mécanique	4,25
Régurgitation systémique de la valve auriculo-ventriculaire (AV) (modérée/sévère)	0,75
• Régurgitation pulmonaire valve AV (modérée/sévère)	0,75
• Traitement cardiologique avant grossesse	1,50
Cardiopathie cyanotique (corrigée et non corrigée)	1,00

Dans le score ZAHARA, le risque est de : 2,9 % avec <0,5 points, 7,5 % avec 0,5-1,5 points, 17,5 % avec 1,51-2,50 points, 43,1 % avec 2,51-3,5 points et 70 % avec >3,5 points.

Troubles de l'hémostase

La prévalence des troubles thromboemboliques des ACHD est 10 à 100 fois plus élevée que dans la population générale. Une étude sur 23 150 ACHD a montré que 2 % parmi eux avaient eu un ou plusieurs accidents cérébrovasculaires, le nombre d'événements par patient étant de 0,05 % par an. Les cardiopathies cyanogènes avec de SaO₂ basses étaient les plus exposées à la survenue de thrombose cérébrale [26].

Pour la plupart des cardiopathies congénitales, il n'existe pas de recommandations précises sur les modalités du traitement anticoagulant. En fait, la thromboprophylaxie doit être adaptée pour chaque patient compte tenu de la cardiopathie et de sa réparation [27].

Anesthésie et soins postopératoires

La prise en charge des ACHD lors des interventions est particulièrement complexe et nécessite une formation spécifique des médecins anesthésistes-réanimateurs. Que ce soit pour des interventions cardiaques ou non cardiaques, il faut connaître la physiopathologie de la malformation cardiaque, ainsi que la transformation induite par la réparation chirurgicale et/ou obtenue après cathétérisme interventionnel.

À tout moment, pour la plupart des cardiopathies congénitales, le contrôle de l'interaction cœur-poumon est primordial, ainsi que le contrôle du débit cardiaque et des résistances systémiques et pulmonaires.

Les abords vasculaires sont souvent difficiles, étant donné les nombreuses interventions réalisées chez certains patients, ainsi que la réentrée chirurgicale dans le thorax qui les expose à une surmortalité [28]. La prévention des complications doit être permanente et leurs traitements instaurés sans délais.

Physiologie

Les patients avec un débit pulmonaire diminué, par exemple la TOF ou la sténose pulmonaire, doivent conserver une volémie efficace pour minimiser l'hypoxémie ce qui en préopératoire nécessite de maintenir la pression systémique et le débit cardiaque et éviter l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) et de la consommation d'oxygène.

A contrario, un débit sanguin pulmonaire augmenté, comme dans les CIV, diminue d'autant la perfusion systémique et risque d'entraîner une défaillance du ventricule gauche.

Dans ces deux situations, le maintien d'un rapport Q_p/Q_s équilibré est fondamental, en jouant sur le débit cardiaque, la volémie, les résistances vasculaires pulmonaires et systémiques.

Évaluation préopératoire

L'anesthésiste doit appréhender complètement la pathologie initiale, le stade des réparations et de l'évolution de la cardiopathie. Avec une évaluation clinique et biologique complète, comme pour toute intervention avec circulation extracorporelle (CEC), à la recherche de comorbidités, il convient d'avoir des données sur la fonction respiratoire par des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), de l'imagerie et, si possible, une épreuve d'effort. Ceci est indispensable chez les ACHD qui ont des capacités physiques restreintes, cela permet d'apprécier les difficultés éventuelles pour le sevrage de la ventilation. Une exploration échographique des axes vasculaires profonds est nécessaire pour décider de l'emplacement des cathéters veineux et artériels chez ces patients de nombreuses fois cathétérisés.

Management de l'anesthésie

La prémédication préopératoire est nécessaire mais doit être prudente en présence d'hypoxémie : elle est prescrite au cas par cas.

L'effet de l'induction d'anesthésie par inhalation est retardé en présence d'hypodébit pulmonaire, et il ne faut pas augmenter la concentration du produit, avec un risque de surdosage

très mal toléré chez ces patients, mais il faut attendre plus longtemps que sur un sujet sans malformation cardiopulmonaire.

La plupart des produits d'anesthésie ont des effets de vasodilatation systémique associés à un effet inotrope négatif, ce qui a pour conséquence de déséquilibrer le rapport Qp/Qs à travers les *shunts*.

L'induction intraveineuse doit être prudente, associée à une expansion volumique.

La ventilation avec des fractions inspirées en oxygène (FiO_2) élevée a un impact direct sur les RVP, en les abaissant, et peut augmenter le débit pulmonaire, au détriment du débit systémique. Il ne faudrait pas compenser par des inotropes la baisse de pression artérielle (PA), ce qui aggraverait l'hyperdébit pulmonaire.

La FiO_2 doit être basse en présence de *shunt* gauche-droit et élevée s'il existe un hypodébit pulmonaire. La préoxygénation systématique ne peut s'appliquer devant une CHD mais doit être adaptée en fonction de la pathologie.

Il s'avère que, dans ce contexte physiopathologique complexe, le choix des produits d'anesthésie, en fonction de leurs effets hémodynamiques, est essentiel pour maintenir l'équilibre du rapport Qp/Qs ou simplement le débit cardiaque [29].

Monitoring

L'accès aux paramètres hémodynamiques et d'oxygénation permet en périopératoire de détecter précocement les déséquilibres et les dysfonctions cardiaques et pulmonaires et doit être adapté à la gravité de la CHD. Ainsi, la mise en place de cathéter de type Swan-Ganz avec mesure continue de la saturation veineuse en oxygène (SvO_2) et de la pression artérielle pulmonaire (PAP) peut être très utile, bien qu'il puisse être responsable de la survenue de troubles du rythme lors de l'introduction dans l'oreillette droite (OD). Un cathéter veineux central avec SvO_2 est une alternative moins risquée.

Bien que la mesure de la pression de l'oreillette gauche (POG) par cathéter transthoracique soit rarissime lors des interventions pour cardiopathie acquise, son intérêt persiste chez les ACHD complexes pour être informé de façon permanente de la précharge du ventricule systémique.

La mesure de la saturation en oxygène tissulaire par la NIRS (*near-infrared spectroscopy*) est très utile pour détecter des perfusions cérébrales inhomogènes en per-CEC, ainsi que des oxygénations insuffisantes, difficilement mises en évidence par la SpO_2 seule.

Le recours à l'échographie transœsophagienne (ETO) pour les interventions chirurgicales des CHD est largement répandu, systématique pour de nombreux centres, pour évaluer la qualité de la réparation et les fonctions ventriculaires, afin de guider la stratégie thérapeutique [30, 31].

Soins postopératoires

La période postopératoire des ACHD nécessite une attention renforcée, étant donné les risques élevés de complications comme l'arythmie, la dysfonction ventriculaire, les saignements, particulièrement pour les patients réopérés et cyanosés, l'HTAP, l'insuffisance rénale et les troubles de ventilation évoluant facilement vers la pneumopathie.

Pour les formes les plus complexes, la surveillance par un monitoring complet, associant PA, PAP, SvO₂, NIRS et échographie, soit ETO, soit échocardiographie transthoracique (ETT), permet d'anticiper et de traiter rapidement, voire préventivement, ces complications.

La possibilité de sevrer le patient de son support inotrope ou de la ventilation artificielle doit se faire avec précision sur des critères d'amélioration hémodynamique, d'oxygénation et de diminution des taux des marqueurs cardiaques (troponine, BNP) qui sont différents en fonction des pathologies et des réparations effectuées. L'objectif de cette stratégie est d'éviter la décompensation secondaire dont la morbidité est élevée. L'implication des kinésithérapeutes est indispensable lors des phases de sevrage de la ventilation qui, souvent, nécessitent l'emploi de la ventilation non invasive (VNI) de façon prolongée pour ces patients dont les capacités physiques sont altérées, ainsi que dans la phase de réhabilitation, qui peut se prolonger plusieurs mois.

Le recours à l'assistance circulatoire en postopératoire immédiat est parfois nécessaire étant donné la durée prolongée de clampage aortique et de CEC liée à la complexité des interventions. L'ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*), comme soutien temporaire, parfois associée à l'IABP (*intra-aortic balloon pump*) en cas d'hypertrophie du ventricule systémique, permet de récupérer la dysfonction cardiopulmonaire apparue en fin de CEC, malgré un traitement médical adapté.

Lors d'une atteinte pulmonaire grave, comme le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez des patients Fontan, l'ECMO respiratoire est indispensable pour assurer de façon transitoire les échanges gazeux. En présence de troubles du rythme malins, l'ECMO permet d'assurer un débit cardiaque efficace le temps de traiter l'arythmie [32].

Patients avec HTAP

Chez ces patients chirurgicaux à haut risque, la crise d'HTAP peut être d'une gravité critique et est liée à une hyperactivité endothéliale pulmonaire médiée par des stimuli sympathiques (douleur ou stress chirurgical). D'autres facteurs peuvent également contribuer à l'HTAP, notamment l'acidose, l'hypoxie, l'hypercapnie, l'infection pulmonaire et la réponse inflammatoire produite par le pontage cardiopulmonaire. Pour prévenir et traiter ce risque, la FiO₂ doit être élevée, et la ventilation doit viser la normocapnie pour avoir un pH à 7,4. L'anesthésie générale, avec l'utilisation des opiacés (sufentanil, rémifentanil, etc.) a pour rôle de contrôler les stimulations sympathiques. Le support inotrope peut être nécessaire pour aider la fonction VD et diminuer les RVP ; dans cette indication, l'association milrinone-adrénaline est efficace [33]. La vasoconstriction systémique peut être nécessaire avec la noradrénaline pour maintenir la pression de perfusion coronaire, mais le monoxyde d'azote inhalé est nécessaire pour contrecarrer les effets vasoconstricteurs de cette substance. Dans cette indication, la vasopressine serait préférable [34].

Lorsque l'HTAP est difficilement contrôlable, il a été démontré que l'association de différents vasodilatateurs pulmonaires (prostacycline, sildénafil, antiendothéline) est plus performante, en complément du NO inhalé (NOi) [35].

Fontan

Les patients opérés par un montage Fontan sont, le plus souvent, une trentaine d'années plus tard, en défaillance multiviscérale. L'origine de cette évolution peut être liée à l'altération progressive et irrémédiable de la fonction du ventricule unique, son débit cardiaque au repos étant seulement de 70 % de la normale.

Le plus souvent, la nature même du montage avec une connexion directe entre les veines caves et les artères pulmonaires conduit à l'apparition d'un tableau de défaillance cardiaque droite, paradoxale du fait de l'absence de VD, mais dont la cause est l'augmentation continue des RVP [36]. Les signes en sont l'ascite, des œdèmes périphériques, une atteinte hépatique et, spécifiquement, une entéropathie exsudative avec pertes de protéines responsable de diarrhée et de douleurs abdominales. Autre particularité, la constitution de moules bronchiques qui entraînent l'oblitération de l'arbre trachéobronchique responsable d'atélectasies avec désaturation du fait de la baisse du débit pulmonaire [37].

Les troubles du rythme supraventriculaire, comme la tachycardie atriale par réentrée ou le flutter, sont présents chez la moitié des patients opérés d'une dérivation cavopulmonaire totale (DCPT) (Fontan), alors que l'arythmie ventriculaire est rare. La tachycardie et la perte de rythme sinusal sont mal tolérées chez ces patients et doivent être corrigées rapidement compte tenu des risques thromboemboliques [38].

Depuis 20 ans, la survie des Fontan, après la réalisation de la DCPT, s'est améliorée pour atteindre 85 % à 10 ans et 80 % à 20 ans. Les principales causes de mortalité sont l'arythmie, l'insuffisance ventriculaire et les événements thromboemboliques. Les patients qui développent une entéropathie exsudative ont un taux de survie très faible de l'ordre de 50 % à 5 ans [39].

Patients avec une tétralogie de Fallot

La prise en charge chirurgicale de la TOF a considérablement évolué depuis 50 ans et constitue un exemple remarquable des différentes évolutions de ces patients en fonction des décennies. La première approche consistait à faire une chirurgie palliative par réalisation d'un *shunt* entre une artère sous-clavière et une artère pulmonaire (*shunt* Blalock-Taussig). Quelques années plus tard, après avoir réalisé le contrôle du *shunt*, la fermeture de la CIV et l'ouverture ventricule droit-artère pulmonaire (VD-AP) sous CEC ; le message donné aux familles était que le cœur de l'enfant était définitivement réparé. Mais l'évolution sur le long terme est moins optimiste. L'apparition d'une fuite pulmonaire progressive liée à l'insertion d'un patch transannulaire conduit à la dilatation et la dysfonction du VD avec fuite de la valve tricuspide, diminution de la tolérance à l'exercice, apparition de troubles du rythme supraventriculaire et ventriculaire, avec un risque élevé de mort subite si la durée moyenne du QRS est supérieure à 180 ms [40]. Le remplacement de la valve pulmonaire (RVP) est indiqué lorsque le volume télédiastolique du VD est supérieur à 150 mL/m² en imagerie par résonance magnétique (IRM), avec une fraction régurgitée supérieure à 35 %. Au-delà, le risque est l'absence de récupération de la fonction VD malgré le RVP [41, 42].

La prise en charge actuelle de cette malformation, consistant en une cure complète précoce, dès les premiers mois de la vie, avec préservation de la valve pulmonaire native, devrait faire disparaître l'évolution actuelle des ACHD vers la défaillance du VD.

Transplantation

Pour un certain nombre d'ACHD, la transplantation, soit cardiaque, soit cœur-poumons, soit bipulmonaire, est la seule thérapeutique qui puisse leur être proposée. En attente, les assistances cardiaques mécaniques sont possibles mais de mise en place très complexe compte tenu des nombreuses interventions et des réparations chirurgicales réalisées.

Les malformations comme le ventricule unique ayant eu un montage de type dérivation cavopulmonaire (Fontan) ont pour la plupart la transplantation en intervention ultime [43].

De même, les TGV corrigées en Mustard ou Senning peuvent bénéficier à l'âge adulte d'une greffe cardiaque [44].

La transplantation cœur-poumons ou bipulmonaire peut être proposée à des patients souffrant d'un syndrome d'Eisenmenger complexe. Les résultats de la transplantation dans cette population d'ACHD sévère et décompensée sont inférieurs à ceux de la population générale des transplantés cardiaques [45].

Chirurgie non cardiaque

La prise en charge des ACHD en dehors de la chirurgie cardiaque déroute le plus souvent les anesthésistes-réanimateurs non spécialisés dans ces pathologies. Le type de malformation cardiaque doit être connu et il faut apprécier les risques de la chirurgie entreprise, par exemple une intervention digestive chez un Fontan, ou de la chirurgie pulmonaire chez un patient avec un hypodébit pulmonaire, comme un Fallot avec défaillance du VD [46]. Les avis d'un cardiologue d'ACHD et d'un anesthésiste spécialisé sont nécessaires pour connaître les complications possibles, ainsi que la stratégie d'anesthésie à employer. Les risques peropératoires doivent être bien compris par le chirurgien et l'anesthésiste. La tolérance à l'instabilité hémodynamique et aux pertes sanguines est moindre que chez les autres patients. L'utilisation d'un support inotrope et de transfusion doit être envisagée précocement. La présence d'une HTAP implique la disponibilité en peropératoire de NOi. Le maintien d'une hypocoagulation pour la cardiopathie peut être complexe à gérer immédiatement après la chirurgie réalisée.

Le monitoring peropératoire sera plus important que pour le même type de chirurgie chez un patient non cardiaque. En fonction de la chirurgie, il est souhaitable de mettre en place une artère sanglante, pour monitorer la PA et les gaz du sang artériel, ainsi qu'une voie centrale pour la mesure de la PVC et, dans la mesure du possible, une sonde d'ETO pour évaluer la fonction cardiaque et la volémie durant toute l'intervention [47].

Prise en charge dans un centre référent

Les perspectives cliniques proposées par l'étude québécoise de Daren Mylotte sont les suivantes :

« On s'attend à ce que plus d'un million d'adultes vivent avec une maladie cardiaque congénitale (ACHD) aux États-Unis. Les *guidelines* recommandent des soins spécialisés pour cette population complexe de patients avec une morbidité tout au long de la vie. Malgré le besoin croissant d'améliorer la qualité des soins, il n'y a pas de données démontrant que les soins spécialisés pour ces patients peuvent améliorer les résultats. Dans cette analyse, nous avons examiné l'incidence des soins spécialisés sur la mortalité liée aux ACHD.

Nous avons examiné les taux de transfert vers des centres spécialisés en ACHD et les taux de mortalité de ces patients entre 1990 et 2005 en utilisant la base de données sur les maladies cardiovasculaires congénitales du Québec, qui comprend 71 467 patients. Parallèlement à la publication de *guidelines* recommandant des soins spécialisés pour les patients atteints d'ACHD, nous avons montré une augmentation importante des taux de transfert vers des centres spécialisés associée à une réduction importante de la mortalité des patients atteints d'ACHD.

Indépendamment de l'âge, du sexe et de la comorbidité, on a établi un lien entre les soins spécialisés en ACHD et la réduction des risques de décès, un effet principalement attribuable à ces patients graves. À notre connaissance, il s'agit de la première étude à analyser la relation entre les soins spécialisés en ACHD et la mortalité. Nos constatations appuient les *guidelines* recommandant des soins spécialisés pour toutes les étapes de ces cardiopathies congénitales comme moyen d'améliorer la qualité des soins et les résultats pour cette population croissante de patients [2]. »

La différence de survie des ACHD en fonction de l'expertise du centre qui les prend en charge (**figure 5.4**) souligne l'importance de transférer ces patients dans des centres hospitaliers référents dans la prise en charge des ACHD, que ce soit pour une complication liée à la CHD ou une autre pathologie.

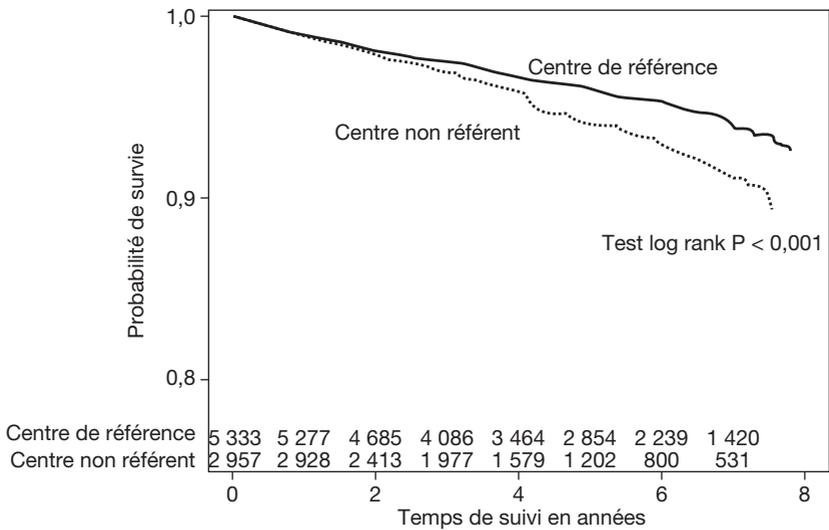


Fig. 5.3/ Courbe de survie Kaplan-Meier des patients avec cardiopathie congénitale dans un centre référent (ligne continue) et ceux d'un centre non référent (ligne en pointillé). Reproduit d'après Mylotte *et al.* [2].

◆ Conclusion

Grâce aux progrès médicochirurgicaux dans la prise en charge des enfants nés avec une malformation cardiaque, la filière de soins des cardiopathies congénitales concerne maintenant autant l'enfant que l'adulte car un nombre croissant de patients survit à l'âge adulte.

Mais on constate que la plupart des malformations cardiaques congénitales ne sont pas parfaitement curables, quelle que soit la réparation initiale, et nécessitent un suivi et des soins spécifiques tout au long de la vie.

Ces ACHD peuvent être pris en charge pour des interventions cardiaques ou non cardiaques. Quelle que ce soit la physiopathologie de la malformation cardiaque, elle doit être connue des médecins impliqués, ainsi que la transformation induite par la réparation chirurgicale et/ou obtenue après cathétérisme interventionnel. Pour les interventions cardiaques qui sont particulièrement complexes, les médecins anesthésistes-réanimateurs ont une formation spécifique diplômante en anesthésie-réanimation des cardiopathies congénitales.

En dehors de ce contexte spécialisé, l'avis de référents cardiologues et anesthésistes-réanimateurs est nécessaire lors d'une prise en charge pour une intervention non cardiaque chez un ACHD bien équilibré. *A contrario*, lorsque la cardiopathie est complexe et mal tolérée, le transfert vers un centre référent multidisciplinaire est indispensable ; ainsi, l'exemple des patientes enceintes avec une malformation cardiaque compliquée d'HTAP [47].

RÉFÉRENCES

- [1] Ávila P, Mercier LA, Dore A, Marcotte F, Mongeon FP, Ibrahim R, *et al.* Adult congenital heart disease: a growing epidemic. *Can J Cardiol.* 2014; 30(12 Suppl): S410-9.
- [2] Mylotte D, Pilote L, Ionescu-Ittu R, Abrahamowicz M, Khairy P, Therrien J, *et al.* Specialized adult congenital heart disease care: the impact of policy on mortality. *Circulation.* 2014; 129(18): 1804-12.
- [3] Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation* 2007; 115: 163-72.
- [4] Agarwal S, Sud K, Khera S, Kolte D, Fonarow GC, Panza JA, *et al.* Trends in the Burden of Adult Congenital Heart Disease in US Emergency Departments. *Clin Cardiol.* 2016; 39(7): 391-8.
- [5] Mazor Dray E, Marelli AJ. Adult Congenital Heart Disease: Scope of the Problem. *Cardiol Clin.* 2015; 33(4): 503-12, vii.
- [6] Ntiloudi D, Giannakoulas G, Parcharidou D, Panagiotidis T, Gatzoulis MA, Karvounis H. Adult congenital heart disease: A paradigm of epidemiological change. *Int J Cardiol.* 2016; 218: 269-74.
- [7] Greutmann M, Tobler D, Kovacs AH, Greutmann-Yantiri M, Haile SR, Held L, *et al.* Increasing mortality burden among adults with complex congenital heart disease, *Congenit. Heart Dis.* 2015; 10(2): 117-27.
- [8] Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, Li W, *et al.* Survival prospects and circumstances of death in contemporary adult congenital heart disease patients under follow-up at a large tertiary centre, *Circulation* 2015; 132: 2118-25.
- [9] Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, *et al.*, Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(24): 2303-11.
- [10] Holst KA, Dearani JA, Burkhart HM, Connolly HM, Warnes CA, Li Z, *et al.* Risk factors and early out-comes of multiple reoperations in adults with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92: 122-8.
- [11] Walsh EP, Cecchin F. Arrhythmias in adult patients with congenital heart disease. *Circulation* 2007; 115: 534-45.
- [12] Dos L, Teruel L, Ferreira IJ, Rodriguez-Larrea J, Miro L, Girona J, *et al.* Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart* 2005; 91: 652-6.
- [13] Lewis MJ, Whang W, Biviano A, Hickey K, Garan H, Rosenbaum M. Rate of arrhythmia recurrence post-ablation in adult congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(13_S): 910-10.
- [14] Szili-Torok T, Kornyei L, Jordaens LJ. Transcatheter ablation of arrhythmias associated with congenital heart disease. *J Interv Card Electrophysiol.* 2008; 22: 161-6.
- [15] Bhatt AB, Foster E, Kuehl K, Alpert J, Brabeck S, Crumb S, *et al.*, Congenital heart disease in the older adult: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131(21): 1884-931.

- [16] Silka MJ, Bar-Cohen Y. A contemporary assessment of the risk for sudden cardiac death in patients with congenital heart disease, *Pediatr. Cardiol.* 2012; 33(3): 452-60.
- [17] Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, Berul CI, Cecchin F, Cohen MI, *et al.* PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease: Developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Heart Rhythm.* 2014; 11: e102-65.
- [18] Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, Meijboom FJ, Pieper PG, van Dijk AP, *et al.* Mortality in adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2010; 31: 1220-9.
- [19] Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, *et al.* Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation.* 2005; 112: 828-35.
- [20] Humbert M, Morrell NW, Archer SL, Stenmark KR, MacLean MR, Lang IM, *et al.* Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 13S-24S.
- [21] D'Alto M, Diller GP. Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease and Eisenmenger syndrome: current advanced management strategies. *Heart.* 2014; 100: 1322-8.
- [22] Ministero M, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Dimopoulos K. Common long-term complications of adult congenital heart disease: avoid falling in a H.E.A.P. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016; 14(4): 445-62.
- [23] Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, Meijboom FJ, Pieper PG, Veen G, *et al.* Turning 18 with congenital heart disease: prediction of infective endocarditis based on a large population. *Eur Heart J.* 2011; 32: 1926-34.
- [24] Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, *et al.*, Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur. Heart J.* 2010; 31(17): 2124-32.
- [25] Harris RC, Fries MH, Boyle A, Adeniji-Adele H, Cherian Z, Klein N, *et al.* Multidisciplinary management of pregnancy in complex congenital heart disease: a model for coordination of care. *Congenit Heart Dis.* 2014; 9(6): E204-11.
- [26] Hoffmann A, Chockalingam P, Balint OH, Dadashev A, Dimopoulos K, Engel R, *et al.* Cerebrovascular accidents in adult patients with congenital heart disease. *Heart.* 2010; 96(15): 1223-6.
- [27] Giannakoulas G, M. Boutsikou M. The Gordian knot of thromboembolism in congenital heart disease. *Heart.* 2015; 101(19): 1523-4.
- [28] Andropoulos DB, Stayer SA, Skjonsby BS, East DL, McKenzie ED, Fraser CD. Anesthetic and perioperative outcome of teenagers and adults with congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002; 16(6): 731-6.

- [29] Schneider F, Kelleher A. Adult congenital heart disease. *Anaesth Intens Care Med* 2012; 13(10): 513-8.
- [30] Seal R. Adult congenital heart disease. *Paediatr Anaesth*. 2011; 21(5): 615-22.
- [31] Chassot PG, Bettex DA. Anesthesia and adult congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006; 20(3): 414-37.
- [32] Acheampong B, Johnson JN, Stulak JM, Dearani JA, Kushwaha SS, Daly RC, *et al*. Postcardiotomy ECMO Support after high-risk operations in adult congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2016; 11(6): 751-5.
- [33] Hyldebrandt JA, Sivén E, Agger P, Frederiksen CA, Heiberg J, Wemmelund KB, Ravn HB. Effects of milrinone and epinephrine or dopamine on biventricular function and hemodynamics in an animal model with right ventricular failure after pulmonary artery banding. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015; 309(1): H206-12.
- [34] Siehr SL, Feinstein JA, Yang W, Peng LF, Ogawa MT, Ramamoorthy C. Hemodynamic Effects of Phenylephrine, Vasopressin, and Epinephrine in Children With Pulmonary Hypertension: A Pilot Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17(5): 428-37.
- [35] Barnett CF, Alvarez P, Park MH. Pulmonary Arterial Hypertension: Diagnosis and Treatment. *Cardiol Clin*. 2016; 34(3): 375-89.
- [36] Ghanayem NS, Berger S, Tweddell JS. Medical management of the failing Fontan. *Pediatr Cardiol*. 2007; 28: 465-71.
- [37] Verghese S, Jackson M, Vaughns J, Preciado D. Plastic bronchitis in a child with Fontan's physiology presenting for urgent rigid bronchoscopy. *Anesth Analg*. 2008; 107: 1446-7.
- [38] Deal BJ, Mavroudis C, Backer CL. Arrhythmia management in the Fontan patient. *Pediatr Cardiol*. 2007; 28: 448-56.
- [39] McHugh KE, Hillman DG, Gurka MJ, Gutgesell HP. Three-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome in the University Health System Consortium. *Congenit Heart Dis*. 2010; 5: 8-15.
- [40] Wald RM, Valente AM, Marelli A. Heart failure in adult congenital heart disease: Emerging concepts with a focus on tetralogy of Fallot. *Trends Cardiovasc Med*. 2015; 25(5): 422-32.
- [41] Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, Liu PP, Williams WG, Webb GD. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 1670-5.
- [42] Selly JB, Iriart X, Roubertie F, Mauriat P, Marek J, Guilhon E, *et al*. Multivariable assessment of the right ventricle by echocardiography in patients with repaired tetralogy of Fallot undergoing pulmonary valve replacement: a comparative study with magnetic resonance imaging. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015; 108(1): 5-15.
- [43] Jaquiss RD, Aziz H. Is Four Stage Management the Future of Univentricular Hearts? Destination Therapy in the Young. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2016; 19(1): 50-4.

- [44] Cohen S, Houyel L, Guillemain R, Varnous S, Jannot AS, Ladouceur M, *et al.* Temporal trends and changing profile of adults with congenital heart disease undergoing heart transplantation. *Eur Heart J.* 2016; 37(9): 783-9.
- [45] Krishnamurthy Y, Cooper LB, Lu D, Schroder JN, Daneshmand MA, Rogers JG, *et al.* Trends and outcomes of patients with adult congenital heart disease and pulmonary hypertension listed for orthotopic heart transplantation in the United States. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35(5): 619-24.
- [46] Naguib MA, Dob DP, Gatzoulis MA. A functional understanding of moderate to complex congenital heart disease and the impact of pregnancy. Part II: tetralogy of Fallot, Eisenmenger's syndrome and the Fontan operation. *Int J Obstet Anesth.* 2010; 19(3): 306-12.
- [47] Mauriat P, Tafer N. [Anesthesia for non-cardiac surgery after Fontan repair]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013; 32(1): e31-6.

Chapitre 6

Patient porteur d'un défibrillateur automatique implantable (DAI)

Julien Amour

Les patients atteints de cardiopathies arythmogènes ischémique ou dilatée à coronaires saines sont particulièrement exposés au risque de mort subite par fibrillation ventriculaire [1, 2]. Dans ce contexte, une défibrillation rapide par choc électrique offre les meilleures chances de survie [3-6]. Initialement, sur la base 300 000 à 500 000 morts subites par an sur le seul continent nord-américain, le nombre de patients porteurs de défibrillateurs automatiques implantables (DAI) est estimé à 500 000 seulement en 2005 [6, 7]. La course à l'appareillage a toutefois été exponentielle depuis la publication des différentes études et métaanalyses mettant en avant le bénéfice d'un tel matériel en matière de survie [3, 8]. Ainsi, 270 000 DAI ont été implantés dans le monde pour la seule année 2005, dont 30 % aux États-Unis, et ces chiffres sont en perpétuelle progression avec, en 2013, plus de 100 000 implantations par an aux États-Unis [1]. En conséquence, le médecin anesthésiste-réanimateur est amené à prendre en charge de plus en plus fréquemment les patients porteurs de DAI et il est donc tout à fait impératif d'en connaître les indications, le fonctionnement, ainsi que les moyens d'en prévenir et d'en traiter les dysfonctionnements [2].

◆ Principales caractéristiques des DAI

Principes et modalités de fonctionnement des DAI

Les DAI sont des dispositifs mono- ou double chambre capables de détecter des épisodes d'arythmies malignes, telles que des tachycardies ventriculaires (TV) ou des fibrillations ventriculaires (FV), et de les interrompre en délivrant soit une salve de stimulation à haute fréquence correspondant à la fonction « antitachycardie » ou *overdrive*, soit un choc électrique interne correspondant à la fonction « défibrillation ». Le premier DAI, développé au sein de la NASA (National Aeronautics and Space Administration) par le Dr Michel Mirowski dans les années 1980, avait été implanté en association avec un stimulateur cardiaque. Ce volumineux appareil nécessitait l'implantation d'électrodes épicaudiques mises en place par thoracotomie et l'insertion du boîtier à l'étage abdominal pour d'évidentes raisons

d'encombrement. Depuis cette époque, les DAI ont été miniaturisés et peuvent être implantés sous forme de petits boîtiers de 35 cm³ et 1,2 cm d'épaisseur sur la face antérieure du grand pectoral et permettent également, pour les plus perfectionnés d'entre eux, une stimulation cardiaque double voire triple chambre, ces derniers ayant une vocation de resynchronisation interventriculaire. Les sondes sont actuellement insérées par voie endovasculaire et positionnées au niveau du ventricule droit et de l'oreillette droite en cas de stimulation double chambre. La source d'énergie du DAI provient d'une pile de petit voltage localisée au niveau du boîtier dont l'énergie est amplifiée par un transformateur et dont l'accumulation au sein d'un condensateur permet de délivrer un choc de l'ordre de 30 à 36 joules. Le boîtier électriquement actif sert de cathode pour la défibrillation, le choc étant délivré de l'électrode ventriculaire droite vers le boîtier afin de placer les ventricules au milieu du champ électrique et d'aboutir à une défibrillation efficace. Le boîtier du DAI comprend également des circuits de détection et d'analyse de l'arythmie ainsi qu'un système de stockage des événements rythmiques et des thérapies délivrées.

Le mode de fonctionnement des DAI est codifié selon un code à quatre lettres, de terminologie proche du stimulateur cardiaque (**tableau 6.1**). Le DAI va être programmé pour détecter différents types d'arythmies malignes en fonction de la fréquence cardiaque et de la morphologie du QRS dont les paramètres vont être définis au cas par cas chez chaque patient. Ainsi, le rythmologue établit des « intervalles de fréquences » propres à chaque patient, définissant une TV ou une FV. L'apparition d'un épisode d'arythmie correspondra donc à des « zones seuils » préalablement déterminées qui engendreront une réponse adéquate du DAI. Ainsi, les fréquences les plus élevées correspondent à la zone « seuil de fibrillation ventriculaire » qui active la fonction de « défibrillation » par choc électrique de haute énergie allant jusqu'à 36 joules afin d'effectuer une « cardioversion ré-initiative ». Pour une tachycardie de fréquence cardiaque inférieure correspondant à un « seuil de tachycardie ventriculaire », la fonction « antitachycardie » est activée. Cette fonction consiste à délivrer une série d'impulsions de stimulations à haute fréquence synchronisées visant à stimuler le cœur à une fréquence supérieure à celle de l'arythmie afin de mettre les voies de conduction en période réfractaire et de bloquer le trouble du rythme spontané. Le taux de succès de la stimulation antitachycardie est souvent très élevé et en fait un progrès thérapeutique très important. Dans un grand nombre de cas, cette thérapeutique est indolore et donc parfaitement bien tolérée. En cas d'échec de réduction d'une TV rapide, un choc électrique interne de faible énergie pourra être délivré. Toutefois, lorsque la fréquence d'une tachycardie sinusale ou d'une arythmie supraventriculaire chevauche la zone calibrée de TV, le risque de déclenchement de la fonction antitachycardie, voire du choc électrique inapproprié, n'est pas nul. Ainsi, la majorité des DAI modernes peuvent être programmés pour augmenter la spécificité du diagnostic de TV notamment en considérant l'élargissement du QRS. Le problème reste toutefois entier pour les tachycardies supraventriculaires avec bloc de branche, schéma dont le rythmologue devra tenir compte dans son réglage. Enfin, le traitement « antibradycardie » est disponible sur tous les DAI, et consiste en un stimulateur cardiaque capable de pallier une bradycardie ou une asystolie postdéfibrillation. Il peut s'agir simplement d'une stimulation ventriculaire, mais parfois d'une stimulation

double ou triple chambre, notamment lorsqu'une resynchronisation interventriculaire est requise [6]. Ainsi, les DAI modernes, dits de 3^e et 4^e générations, ont montré leur efficacité dans 98 % des épisodes d'arythmie [9].

Tableau 6.1/ Code international de fonctionnement des DAI et des stimulateurs cardiaques implantables [4].

Défibrillateur automatique implantable			
Lettre I	Lettre II	Lettre III	Lettre IV
Défibrillation	Antitachycardie	Détection tachycardie	Antibradycardie
O : absence	O : absence	E : électrocardiogramme	O : absence
A : auriculaire	A : auriculaire	H : hémodynamique	A : auriculaire
V : ventriculaire	V : ventriculaire		V : ventriculaire
D : double (A+V)	D : double (A + V)		D : double (A + V)

Stimulateur cardiaque implantable			
Lettre I	Lettre II	Lettre III	Lettre IV
Stimulation	Détection	Réponse à la détection	Fréquence
O : aucune	O : aucune	O : absente	O : non asservie
A : auriculaire	A : auriculaire	I : inhibée	R : asservie
V : ventriculaire	V : ventriculaire	T : déclenchée	
D : double (A + V)	D : double (A + V)	D : double (I + T)	

I : la stimulation est inhibée par la détection d'une activité spontanée ; T : la stimulation est déclenchée lors de la détection d'une activité cardiaque spontanée, soit sans délai (stimulation de la cavité détectée ; mode VVT, par exemple), soit après un intervalle auriculoventriculaire (mode DDD, par exemple).

Dysfonctionnement périopératoire des DAI

La source de dysfonctionnement la plus fréquente en période périopératoire résulte des interférences électromagnétiques (IEM) issues d'appareils électriques tels que les bistouris électriques unipolaires ou le rasage électrique proche du boîtier du DAI. Les IEM interfèrent avec les DAI et les stimulateurs cardiaques sur un intervalle de longueurs d'onde s'étalant de 0 et 10⁹ Hz. Le **tableau 6.2** résume la plupart des sources d'IEM. *A contrario*, les fréquences plus élevées dues aux rayons X et gamma, les infrarouges ou les ultraviolets n'interfèrent pas avec les DAI. Enfin, en ce qui concerne la radiothérapie, une exposition répétée peut endommager les circuits électriques du boîtier par altération directe des composants électriques mais ne produit pas d'IEM [6].

En période périopératoire, les IEM sont donc le fléau des DAI qui peuvent conduire à l'activation de la fonction antitachycardie et/ou à un choc électrique interne. Les constructeurs travaillent donc intensément à l'isolement du matériel contre les IEM, notamment par le

renforcement de l'étanchéité du boîtier et des gaines et par l'adjonction de filtres qui isolent les circuits électroniques internes. Par ailleurs, les sondes des stimulateurs cardiaques, parfois associés au DAI, sont soit de type bipolaire, comportant une anode et une cathode très rapprochées sur l'extrémité de la même sonde limitant ainsi la sensibilité aux IEM, soit de type unipolaire, pour les plus anciens dispositifs (avant les années 2000), pour lesquels la cathode est représentée par le boîtier lui-même exposant le matériel à une sensibilité accrue aux IEM. Malgré les progrès liés à l'isolement des sondes et du boîtier, les IEM peuvent conduire à l'activation inadaptée de la fonction antitachycardie du DAI ou à un choc électrique et à l'inhibition partielle ou totale du stimulateur cardiaque [10], particulièrement problématique chez les patients dépendant de ce dernier, tout dysfonctionnement étant une source potentielle d'instabilité hémodynamique au cours de l'intervention chirurgicale [11].

Tableau 6.2/ Liste non exhaustive des sources d'IEM en période périopératoire.

Sources d'IEM périopératoires

- Bistouri électrique (unipolaire >> bipolaire)
- Neurostimulateur
- Moniteurs potentiels évoqués
- Fasciculations (succinylcholine)
- Rasage électrique
- Larges volumes courants programmés sur les ventilateurs
- Radiofréquence
- Imagerie par résonance magnétique (IRM)
- Défibrillation externe
- Lithotripsie
- Sismothérapie

◆ Indications et bénéfices des DAI

Le DAI est un traitement qui a prouvé son efficacité pour prévenir la mort subite :

- en prévention primaire, sur la mort subite postinfarctus du myocarde (IDM) ou consécutive à une cardiopathie dilatée non ischémique ;
- en prévention secondaire chez les patients ayant déjà présenté des épisodes d'arythmie maligne [3].

Prévention primaire de la mort subite

De par le coût engendré par un tel appareillage, le DAI pose un problème socioéconomique évident vis-à-vis duquel le groupe de rythmologie de la Société française de cardiologie (SFC) a établi des recommandations visant à en cibler les indications. Ces recommandations ont été réévaluées en 2006 [3], au décours de la publication de deux études de gros collectifs, MADIT II [12] et DINAMIT [13], ainsi qu'à partir d'une métaanalyse [14] considérant

l'ensemble des 10 études publiées dans le domaine : MADIT I [15], CABG-Patch, MUSTT [16], MADIT II [12], CAT [17], AMIOVIRT [18], COMPANION [19], DEFINITE [20], SCD-HeFT [21] et DINAMIT [13]. L'analyse de l'ensemble de ces données a permis de bien cerner les indications de ces dispositifs [3, 5].

Ainsi, les patients qui tirent le plus grand bénéfice du DAI en prévention primaire sont ceux qui présentent une dysfonction ventriculaire gauche chronique à distance d'un infarctus aigu ou dans le cadre d'une cardiopathie dilatée non ischémique. Seules quatre études n'ont pas conclu au caractère bénéfique du DAI. Elles comportaient néanmoins soit un effectif restreint de patients (AMIOVIRT et CAT), soit une implantation dans un contexte d'infarctus récent (entre le 6^e et le 40^e jour pour l'étude DINAMIT), soit une implantation au décours d'une chirurgie pour pontages aortocoronaires (CABG-Patch), traitement qui diminue considérablement le risque relatif de survenue de mort subite dans le groupe contrôle.

En revanche, l'étude MADIT I menée sur un collectif de 196 patients dans un contexte de cardiopathie ischémique à fraction d'éjection $\leq 35\%$ avec infarctus ancien mettait en évidence une baisse de la mortalité annuelle de 54 % par rapport au groupe contrôle [15]. Provenant de la même équipe, l'étude MADIT II portant sur un effectif plus large de 1 232 patients dans un contexte de cardiopathie ischémique à fraction d'éjection $\leq 30\%$ au décours d'un infarctus de plus d'un mois venait renforcer ces résultats avec une réduction de mortalité annuelle de 31 % par rapport au groupe contrôle [12]. L'étude MUSTT portant sur un collectif de 704 patients montrait une réduction de mortalité de 51 % des patients appareillés en comparaison au groupe contrôle constitué de patients coronariens pour lesquels une hyperexcitabilité ventriculaire provoquée pouvait être bloquée médicalement après imprégnation sans recours au DAI [16]. L'étude COMPANION, portant sur 1 520 patients à fraction d'éjection $\leq 35\%$, dont 59 % de coronariens, confirmait le bénéfice du DAI avec une réduction de 36 % de la mortalité annuelle lorsqu'il était associé au stimulateur cardiaque de resynchronisation interventriculaire par rapport aux patients traités médicalement ou par une resynchronisation biventriculaire seule [20]. Sur un échantillon de patients ayant une cardiopathie dilatée non ischémique à fraction d'éjection $\leq 35\%$, l'étude DEFINITE concluait à une diminution de la mortalité annuelle de 35 % [20]. Le plus gros effectif était recueilli dans l'étude SCD-HeFT avec 2 521 insuffisants cardiaques à fraction d'éjection $\leq 35\%$ d'étiologie ischémique pour 52 % des cas [21]. Dans cette étude, la réduction de la mortalité annuelle par rapport au groupe contrôle était de 23 %.

Enfin, la métaanalyse récente qui découle de l'analyse de ces 10 études randomisées conclut à une réduction relative de 25 % et une réduction absolue de 7,9 % de la mortalité globale sur un suivi s'étalant de deux à quatre ans chez les patients porteurs d'un DAI [14].

En conséquence, les recommandations concernant l'implantation de DAI en prévention primaire de mort subite émises par le groupe de rythmologie de la SF [1, 3, 5] sont :

- le patient coronarien sans ou avec symptômes d'insuffisance cardiaque (classification NYHA [New York Heart Association] II ou III) avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\leq 30\%$ mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation chirurgicale ou par angioplastie ;

- le patient coronarien avec dysfonction ventriculaire gauche (FEVG \leq 35 %) mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation chirurgicale ou par angioplastie présentant une arythmie ventriculaire (TV ou FV) déclenchable ;
- le patient présentant une cardiopathie dilatée en apparence primitive avec dysfonction ventriculaire gauche (FEVG \leq 30 %) symptomatique (NYHA II ou III) ;
- maladie génétique à haut risque de mort subite par FV sans aucun autre traitement efficace connu ;
- patient insuffisant cardiaque qui reste symptomatique (NYHA III ou IV) sous traitement médical optimal, avec dysfonction ventriculaire gauche (FEVG \leq 35 %) et durée du QRS $>$ 120 ms. Un défibrillateur avec stimulateur cardiaque de resynchronisation interventriculaire (triple chambre) est également recommandé en association au DAI.

Prévention secondaire de la mort subite

La prévention secondaire par le DAI a permis une réduction de 27 % de la mortalité globale des patients concernés [22]. En effet, dans l'étude AVID portant sur 1 016 patients ayant présenté un arrêt cardiocirculatoire au décours d'une TV ou d'une FV, l'implantation du DAI aboutissait à une diminution de mortalité de 39, 27 et 31 % à respectivement 12, 24 et 36 mois, en comparaison au groupe contrôle bénéficiant d'un traitement antiarythmique par amiodarone seule [23]. Dans l'étude CIDS, sur un collectif de 658 patients ayant présenté un arrêt cardiocirculatoire suite à une TV ou une FV, l'implantation du DAI tendait à diminuer, de manière non significative, le risque relatif de mortalité de 33 % à 5 ans en comparaison au groupe contrôle bénéficiant d'un traitement antiarythmique par amiodarone seule [24]. L'étude CASH [25], comportant également un effectif restreint de 288 patients et réalisée selon le même protocole que les deux études précédentes, concluait à une diminution non significative de la mortalité de 23 % à 9 ans en comparaison aux groupes traités médicalement par amiodarone ou métoprolol seuls [22]. Du fait des faibles effectifs de ces deux dernières études, les résultats n'étaient pas significatifs. Une métaanalyse regroupant ces trois études a permis de conclure significativement à une réduction de 27 % de la mortalité globale des patients appareillés et plus particulièrement des patients ayant une fraction d'éjection \leq 35 %. Les recommandations du groupe de rythmologie de la SFC [3, 5] concernant les indications à l'implantation de DAI en prévention secondaire de mort subite, sont les suivantes :

- arrêt cardiaque par FV ou TV sans cause aiguë ou réversible telle qu'une intoxication médicamenteuse ou une cardiopathie ischémique avec possibilité de revascularisation ;
- TV soutenue spontanée symptomatique, avec ou sans anomalie cardiaque décelable, pour laquelle un traitement médical ou une ablation ne peut être réalisé ou a échoué ;
- syncope de cause inconnue avec TV ou FV déclenchable, en présence d'une anomalie cardiaque sous-jacente (d'autant plus que la FEVG est $<$ 35 %).

◆ Gestion périopératoire des DAI

Le but de la prise en charge d'un patient porteur d'un défibrillateur implantable est de travailler dans des conditions de sécurité optimales en limitant les complications liées à l'activation inopportune du DAI ou à une inhibition inadaptée de celui-ci en cas de survenue de trouble du rythme ventriculaire sur un DAI inhibé.

Les événements spécifiquement liés au DAI en périopératoire sont les suivants :

- lésion du boîtier, des électrodes ou de leur site d'implantation ;
- échec de défibrillation ou choc inadapté ;
- dérèglement de stimulateur cardiaque associé au DAI ou du DAI lui-même avec retour à la « calibration usine » de l'appareil et annulation de la programmation des paramètres spécifiques au patient.

Ces événements sont à même d'aggraver la morbidité et la mortalité de tels patients du fait de l'apparition d'épisode d'hypotension, d'arythmie ou de dommage myocardique. De plus, de tels événements peuvent également aboutir à un retard ou une annulation de la chirurgie, une prolongation de l'hospitalisation et un surcoût global [6].

Lors de la consultation d'anesthésie

Lors de la consultation d'anesthésie, il est fondamental de prévenir tout accident lié à l'activation du DAI en évaluant successivement l'indication d'implantation, la marque, le mode d'inhibition et son association éventuelle à un stimulateur cardiaque double ou triple chambre et la dépendance du patient à ce dernier. S'il n'existe pas d'étude prospective ayant évalué l'impact d'une mauvaise évaluation préopératoire de DAI, il n'existe pas moins un certain nombre de cas cliniques relatant des accidents liés à la mauvaise prise en charge de ce type de dispositif [4].

Au cours de la consultation d'anesthésie, il est donc indispensable de demander au patient sa carte d'appareillage portant les références, les réglages spécifiques du DAI et, parfois, du stimulateur cardiaque associé. Dans le cas contraire, et si le patient n'est pas capable de fournir les informations requises, il faut appeler le rythmologue en charge du patient afin de consigner clairement dans le dossier médical ces informations [4].

Un électrocardiogramme peut permettre d'objectiver un stimulateur cardiaque associé et d'en évaluer le caractère fonctionnel ou non. La présence d'une stimulation électrique à chaque cycle cardiaque laisse entendre que le patient est dépendant du stimulateur cardiaque. Par ailleurs, une manœuvre de Valsalva peut démasquer l'activité du stimulateur cardiaque silencieux lors de la bradycardie induite par la manœuvre. L'apposition d'un aimant peut être utile pour évaluer le passage en mode asynchrone (VOO le plus souvent) du stimulateur mais va inhiber le défibrillateur. Vis-à-vis du DAI lui-même, l'aimant ne présente pas beaucoup d'intérêt au cours de la consultation. La radiographie de thorax contribue également à objectiver le DAI caractérisé par une sonde épaisse positionnée au niveau du ventricule droit. L'association avec un stimulateur double ou triple chambre, associant une troisième sonde passée dans le sinus coronaire et se dirigeant vers le bord latéral du ventricule gauche, est également facile à objectiver sur la radiographie thoracique de face (**figure 6.1**).

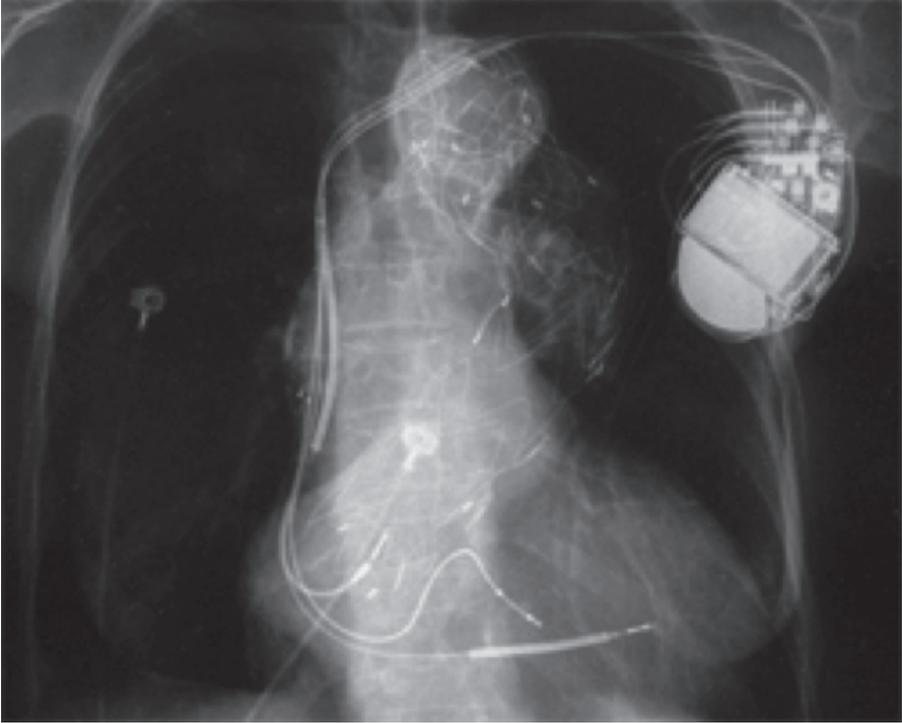


Fig. 6.1/ DAI associé à un stimulateur cardiaque implantable double chambre chez un patient porteur d'une cardiopathie dilatée à coronaires saines.

Prévention contre les IEM

Quoique de larges progrès aient été effectués en matière d'isolement, les IEM peuvent interférer avec un DAI et ceci d'autant plus que la chirurgie s'effectue à proximité de l'appareil et que le chirurgien utilise un bistouri unipolaire, bien que la littérature soit pauvre à ce sujet [10]. Ainsi, afin de limiter la nuisance électromagnétique, il est recommandé d'utiliser préférentiellement un bistouri bipolaire [4, 6]. Pour des raisons d'efficacité, nos confrères chirurgiens préfèrent bien souvent utiliser un bistouri unipolaire. Dans ce cas, il est vivement recommandé de s'assurer que la plaque de bistouri est bien placée le plus à distance possible du boîtier de DAI et que l'arc électrique ne passe pas par le boîtier afin d'en limiter les interférences. Il est par ailleurs conseillé d'utiliser le bistouri de façon séquentielle, irrégulière et à la plus faible intensité possible afin de limiter les IEM, sans pour autant que ces recommandations soient clairement démontrées là encore [4].

Quoi qu'il en soit, il est vivement recommandé de désactiver la fonction d'antitachycardie et de défibrillation du DAI. Deux moyens s'offrent au médecin anesthésiste-réanimateur :

la reprogrammation ou l'inhibition par un aimant appliqué sur le boîtier du DAI. Dans le cas d'une reprogrammation par le rythmologue, le patient doit être équipé de patchs de défibrillateur externe positionnés en position antéropostérieure sur le sternum en évitant bien évidemment de prendre le boîtier dans le champ électrique. Ce positionnement permet d'être perpendiculaire aux sondes de DAI et donc limite la conduction du courant électrique par les sondes en cas de choc électrique externe, ce qui aurait pour conséquence de brûler le myocarde du fait de la forte intensité du choc (300 joules au lieu 36). Ce dispositif sera placé avant la reprogrammation et maintenu en état de fonctionnement jusqu'à la réactivation. Dans le cas de l'inhibition par application d'un aimant, méthode sûre et reconnue [6], les fonctions « antitachycardie » et « défibrillation » sont suspendues dès lors que l'aimant est appliqué de manière continue sur le boîtier des DAI [2]. Une sonorité couplée à l'onde R témoigne de l'inactivation du DAI dès lors que l'aimant est sur le boîtier. Au retrait de l'aimant, ces activités sont restaurées. En cas de TV ou de FV peropératoires, l'aimant pourra être retiré du boîtier pour obtenir le choc électrique interne. La prudence veut qu'un matériel de défibrillation externe soit également mis en place comme décrit ci-dessus et soit prêt à l'emploi immédiat. En cas d'absence du signal sonore lors de la mise en position de l'aimant, le DAI n'est potentiellement pas bloqué et un rythmologue doit être consulté.

Lorsque le DAI est couplé à un stimulateur cardiaque, l'application de l'aimant entraînera une inhibition du DAI mais le stimulateur ne passera pas en mode asynchrone (VOO ou AOO) comme c'est le cas pour un patient porteur d'un stimulateur cardiaque isolé. Ainsi, si le patient est dépendant du stimulateur, ce dernier pouvant être potentiellement perturbé par une IEM, le stimulateur devra être réglé en mode asynchrone par le rythmologue avant le début de l'intervention [9].

Prise en charge peropératoire

Le monitoring étroit du rythme cardiaque du patient porteur d'un DAI est primordial en période peropératoire. Le monitoring électrocardiographique continu étant potentiellement perturbé par le bistouri électrique, la surveillance du rythme cardiaque doit être effectuée sur la courbe d'oxymétrie de pouls ou sur une courbe de cathétérisme artériel si un monitoring de la pression artérielle est décidé [4, 6]. En cas de trouble du rythme cardiaque, il faut impérativement stopper la source d'IEM et une ablation de l'aimant peut alors être indiquée.

En ce qui concerne les médicaments anesthésiques, aucun d'entre eux n'interfère avec le DAI. Mis à part le bistouri, les sources d'IEM sont potentiellement les fasciculations induites par la succinylcholine, le rasage électrique en regard du boîtier et les volumes courants élevés sur le respirateur [6]. Ces éléments seront donc limités si possible.

Prise en charge postopératoire

Les recommandations américaines récemment publiées suggèrent que tout DAI devrait être vérifié par un rythmologue au décours d'une intervention [4]. Compte tenu de l'incidence croissante de ce type de dispositif, cela semble difficilement réalisable et ceci d'autant que

77 % des rythmologues considèrent cela comme inutile [4, 6]. Ainsi, il semble raisonnable de ne contrôler les DAI que lorsqu'ils ont eu une activité antitachycardie ou de défibrillation périopératoire, ou s'ils présentent des signes de dysfonctionnement [6]. Dans le cas où un recours à un choc électrique externe a été nécessaire, le dispositif sera bien évidemment systématiquement contrôlé [6].

Par ailleurs, pour certains, une chirurgie cardiothoracique devrait conduire à un contrôle du boîtier du fait du risque plus élevé d'interférences [2].

Recommandations pour les procédures spécifiques

Un DAI doit être inhibé dans le cas d'une ablation par radiofréquence, ou pour une lithotripsie. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est bien évidemment totalement contre-indiquée.

◆ Proposition de prise en charge des patients porteurs de DAI

La consultation d'anesthésie permettra de déterminer systématiquement :

- l'indication (prévention primaire ou secondaire, insuffisance cardiaque associée) ;
- la marque (Medtronic®, Biotronik®, Sorin®, St. Jude®, Medico®, etc.) ;
- le stimulateur implantable comportant un stimulateur avec des sondes unipolaires ou bipolaires ;
- le mode de réglage du DAI et du stimulateur éventuellement associé : DDD, DDI, VVI, AAI, etc. ;
- la modalité d'inhibition du DAI ;
- la dépendance du patient au stimulateur potentiellement associée ;
- l'électrocardiogramme (ECG) systématique.

DAI sans stimulateur cardiaque [4, 6]

- Au mieux, bistouri bipolaire, sinon plaque de bistouri unipolaire le plus loin possible du bistouri en s'assurant que l'arc électrique ne passe pas par le boîtier.
- Inhibition du DAI par apposition d'un aimant selon des modalités adaptées au type de matériel.
- Défibrillateur externe en place et prêt à l'emploi.
- Contrôle continu de la courbe d'oxymétrie de pouls ou de la courbe de pression artérielle tout au long de l'inhibition du DAI au bloc puis en réanimation si reprogrammation.
- Ablation de l'aimant en cas de trouble du rythme ventriculaire ou de choc électrique externe si cette action ne suffit pas, conjointement à l'arrêt de la source d'ITEM.
- Contrôle postopératoire par le rythmologue en cas de défibrillation peropératoire ou d'anomalies de fonctionnement du DAI.

DAI avec stimulateur cardiaque [4, 6]

- Au mieux, bistouri bipolaire, sinon plaque de bistouri unipolaire le plus loin possible du bistouri en s'assurant que l'arc électrique ne passe pas par le boîtier.
- Inhibition des fonctions « antitachycardie » et « défibrillation » soit par apposition d'un aimant, soit par reprogrammation du DAI associée à une reprogrammation du stimulateur cardiaque en mode asynchrone si le patient est dépendant.
- Défibrillateur externe en place jusqu'à la réactivation du DAI.
- Contrôle de la courbe d'oxymétrie de pouls ou de la courbe de pression artérielle.
- Ablation de l'aimant en cas de trouble du rythme ventriculaire ou choc électrique externe conjointement à l'arrêt de la source d'IEM.
- Contrôle postopératoire par le rythmologue en cas de défibrillation peropératoire ou d'anomalies de fonctionnement du DAI ou nécessité de reprogrammations postopératoires du DAI et/ou du stimulateur cardiaque.

◆ Conclusion

Du fait de l'augmentation exponentielle du nombre d'implantations, le médecin anesthésiste-réanimateur est amené à prendre en charge de plus en plus fréquemment les patients porteurs de DAI et il est donc tout à fait impératif d'en connaître les indications, le fonctionnement, ainsi que les moyens d'en prévenir et d'en traiter les dysfonctionnements principalement liés aux IEM peropératoires. Une bonne évaluation préopératoire et un choix adapté de la modalité d'inhibition ou de reprogrammation vont permettre une prise en charge de l'opéré porteur de DAI dans des conditions de sécurité et de qualité, en comprenant bien que la plus grande difficulté de gestion du patient porteur d'un DAI est essentiellement liée à la gestion de l'insuffisance cardiaque sous-jacente, plus qu'au DAI lui-même.

◆ Points essentiels

- Du fait de son efficacité démontrée pour les patients porteurs de cardiopathies arythmogènes, ischémiques ou dilatées à coronaires saines, le médecin anesthésiste-réanimateur est amené à prendre en charge de plus en plus fréquemment les patients porteurs de DAI.
- Il est tout à fait impératif d'en connaître les indications, le fonctionnement, ainsi que les moyens d'en prévenir et d'en traiter les dysfonctionnements.
- Les patients porteurs de DAI sont avant tout des patients insuffisants cardiaques et doivent être évalués scrupuleusement dans ce sens, au-delà de la seule problématique du DAI.
- Le DAI, comme le stimulateur cardiaque auquel il est souvent associé, est sensible aux IEM qui doivent être limitées au mieux par l'usage d'un bistouri bipolaire.
- En cas d'usage de bistouri unipolaire, la plaque de bistouri doit être placée à distance du DAI et l'arc électrique ne doit pas passer par le boîtier.

- En cas de DAI seul, l'aimant peut être utilisé pour inhiber la fonction « antitachycardie » et la fonction « défibrillation ».
- En cas d'association à un stimulateur cardiaque, l'aimant inhibe le DAI mais pas le stimulateur qui doit donc être reprogrammé en mode asynchrone si le patient en est dépendant (bloc atrioventriculaire [BAV]).
- Le DAI devra être contrôlé en cas d'activité antitachycardie ou de choc électrique interne peropératoires, en cas de dysfonctionnement manifeste ou en cas de recours au choc électrique externe.

RÉFÉRENCES

- [1] Hohnloser SH, Israel CW. Current evidence base for use of the implantable cardioverter-defibrillator. *Circulation*. 2013; 128: 172-83.
- [2] Stone ME, Salter B, Fischer A. Perioperative management of patients with cardiac implantable electronic devices. *Br J Anaesth*. 2011; 107 Suppl 1: i16-26.
- [3] Aliot E, Chauvin M, Daubert JC, Frank R, Jondeau G, Leclercq JF, *et al*. Indications du défibrillateur automatique implantable ventriculaire. Mise à jour de la version française. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2006; 99: 141-54.
- [4] American Society of Anesthesiologists Task Force on perioperative management of patients with cardiac rhythm management devices. Practice advisory for the perioperative management of patients with cardiac rhythm management devices: pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on the Perioperative Management of Patients with Cardiac Rhythm Management Devices. *Anesthesiology*. 2005; 103: 186-98.
- [5] Le Heuzey JY, Aliot E. Le défibrillateur automatique implantable ventriculaire. *Mise au point. Med Sci (Paris)*. 2007 ; 23 : 88-92.
- [6] Stone M, Apinis A. Current perioperative management of the patient with cardiac rhythm management device. *Sem Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009; 13: 31-43.
- [7] Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, *et al*. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: e247-346.
- [8] Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, 3rd, Freedman RA, Gettes LS, *et al*. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: e1-62.

- [9] Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, *et al.* ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002; 13: 1183-99.
- [10] Michaskiw G, Eichhorn J. Intercation of an implanted pacemaker. Report a case. *J Clin Anesth.* 1999; 669-71.
- [11] Heller L. Surgical electrocautery and the runaway pacemaker syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1990: 1084-5.
- [12] Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, *et al.* Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002; 346: 877-83.
- [13] Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, *et al.* Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004; 351: 2481-8.
- [14] Nanthakumar K, Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Lee DS. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a pooled analysis of 10 primary prevention trials. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 2166-72.
- [15] Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, *et al.* Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1933-40.
- [16] Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1882-90.
- [17] Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, *et al.* Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 2002; 105: 1453-8.
- [18] Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, *et al.* Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1707-12.
- [19] Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, *et al.* Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2140-50.
- [20] Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, *et al.* Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2151-8.
- [21] Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, *et al.* Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005; 352: 225-37.

- [22] Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, *et al.* Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J.* 2000; 21: 2071-8.
- [23] The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1576-83.
- [24] Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, *et al.* Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation.* 2000; 101: 1297-302.
- [25] Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation.* 2000; 102: 748-54.

Chapitre 7

Ce que tout anesthésiste-réanimateur doit savoir sur la dynamique respiratoire et cardiovasculaire des patients obèses ou souffrant d'hypertension intra-abdominale

Manu LNG Malbrain, Claudia Olvera et Adrian Regli

◆ Introduction

À l'échelle mondiale, l'incidence de l'hypertension intra-abdominale (HIA) ou celle du syndrome du compartiment abdominal (SCA) sont encore sous-estimées par les anesthésistes-réanimateurs qui interviennent en urgence en chirurgie ou réanimation. L'augmentation de la pression intra-abdominale (PIA) peut avoir un impact immense sur la fonction des organes, non seulement à l'intérieur, mais aussi à l'extérieur de la cavité abdominale, touchant notamment le cerveau, le système cardiovasculaire et les poumons, comme l'illustre la **figure 7.1**. Nous nous concentrerons sur les fonctions cardiovasculaires et respiratoires car ce sont les fonctions les plus étroitement surveillées pendant la chirurgie et l'anesthésie. L'insuffisance respiratoire peut être définie comme un déséquilibre entre la capacité respiratoire et la charge ventilatoire. Alors que la capacité ventilatoire est principalement déterminée par la pulsion respiratoire, la transmission neuromusculaire et la force musculaire, la charge ventilatoire dépend du volume minute, de la résistance des voies respiratoires et de la compliance pulmonaire et thoracique. Le **tableau 7.1** résume les facteurs qui influent sur la compliance de la paroi thoracique, la PIA en étant l'un des plus importants. En particulier, dans la mesure où l'augmentation de la PIA affecte les propriétés mécaniques de la paroi thoracique, celle-ci affectera également la fonction respiratoire sous différentes conditions [1].

Dans ce chapitre, nous commencerons par énumérer les définitions consensuelles de l'HIA et du SCA, puis étudierons leurs effets sur les lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique, la manœuvre de recrutement pulmonaire, l'œdème pulmonaire et la fonction lymphatique. Le **tableau 7.2** résume les effets respiratoires induits par l'HIA et le SCA. Ensuite, nous discuterons de ce que tout anesthésiste doit savoir sur les effets cardiovasculaires de

l’HIA et du SCA (**tableau 7.3**). Enfin, nous traduirons ces résultats en suggestions de prise en charge clinique. Après avoir lu ce chapitre, la façon dont vous regarderez et traiterez vos patients en situation d’urgence, en salle d’opération ou en réanimation en particulier ceux qui souffrent d’obésité et d’HIA, ne sera plus jamais la même mais elle sauvera des vies.

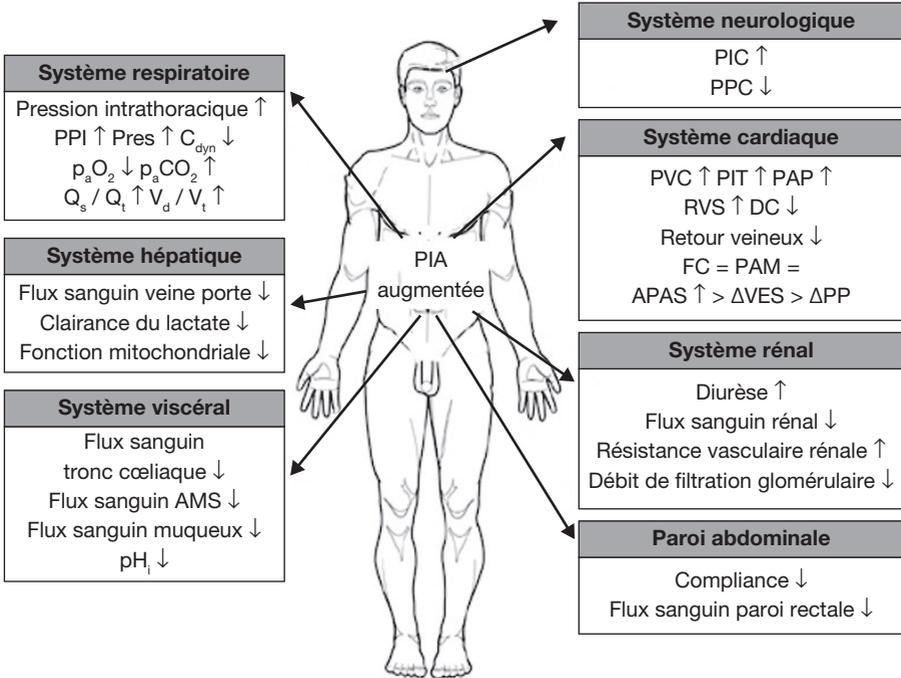


Fig. 7.1/ Résumé des effets physiopathologiques les plus importants de l’augmentation de la pression intra-abdominale sur la fonction des organes terminaux dans et hors de la cavité abdominale.

Liste des abréviations :

- | | |
|--|---|
| Compliance dynamique (C _{dyn}) | Pression des voies aériennes (Pva) |
| Débit cardiaque (DC) | Pression capillaire pulmonaire (PAP) |
| Pression de perfusion cérébrale (PPC) | PH Gastrique (pHi) |
| Pression veineuse centrale (PVC) | Variation de la pression pulsée (ΔPP) |
| Débit de filtration glomérulaire (DFG) | Fraction de shunt pulmonaire Q _s /Q _t |
| Fréquence cardiaque (FC) | Artère mésentérique supérieure (AMS) |
| Pression intracrânienne (PIC) | Variation d la pression systolique (ΔPAS) |
| Pression intrathoracique (PIT) | Variation du volume d’éjection systolique (ΔVES) |
| Pression artérielle moyenne (PAM) | Résistance vasculaire systémique (RVS) |
| Pic de pression inspiratoire (PPI) | Espace mort physiologique (V _d /V _t) |

Tableau 7.1/ Facteurs qui influent sur la compliance de la paroi thoracique

Épanchement pleural
Transplantation pulmonaire
Sternotomie post-pontage aortocoronarien (post PAC)
Obésité
Ascites
Surcharge de liquide
Fractures des côtes
Distension abdominale
Hypertension intra-abdominale (HIA)
Syndrome du compartiment abdominal (SCA)

Tableau 7.2/ Effets pulmonaires de l'hypertension intra-abdominale et du syndrome du compartiment abdominal. Adapté de Pelosi *et al* [1].

Effets pulmonaires liés à l'augmentation de la PIA
Élévation diaphragmatique ↑
Pression intrathoracique ↑
Pression pleurale ↑
Pression de crête des voies aériennes ↑ (ventilation mécanique à volume contrôlé)
Pression moyenne des voies respiratoires ↑
Pression de plateau des voies respiratoires ↑
Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) ↓
Tous les volumes pulmonaires (volume courant, etc.) ↓ (~maladie restrictive)
Compression extrinsèque du parenchyme pulmonaire ↑
Auto-PEP ↑
Compression et atelectasie ↑
Résistance vasculaire pulmonaire ↑
Barotraumatisme - /volotraumatisme alvéolaire = ↑
Compliance ↓
Compliance du système respiratoire ↓
Compliance de la paroi thoracique ↓↓
Compliance pulmonaire =
Point supérieur d'inflexion de la courbe PV ↓
Point inférieur d'inflexion de la courbe PV ↑

Effets pulmonaires liés à l'augmentation de la PIA

Hypercarbie- $p\text{CO}_2$ rétention ↑

PaO_2 ↓ et $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ↓

Tension d'oxygène alvéolaire ↓

Transport de l'oxygène ↓

Ventilation en espace mort ↑

Shunt intrapulmonaire ↑

Inadéquation du rapport ventilation-perfusion ↑

Inadéquation du rapport ventilation-diffusion ↑↑

Consommation d'oxygène ↑

Coût métabolique et travail de respiration ↑

Œdème alvéolaire ↑

Eau pulmonaire extravasculaire (EPEV) ↗

Indice de perméabilité vasculaire pulmonaire (IPVP) ↗

Ventilation prolongée

Sevrage difficile

Neutrophiles pulmonaires activés (expérimental) ↑

Infiltration inflammatoire pulmonaire (expérimental) ↑

Taux d'infection pulmonaire (expérimental) ↑

Tableau 7.3/ Effets cardiovasculaires de l'hypertension intra-abdominale et du syndrome du compartiment abdominal. Adapté de Malbrain *et al* [2].

Effets cardiovasculaires liés à l'élévation de la PIA^a

Élévation du diaphragme et compression cardiaque ↑

Pression pulmonaire et intrathoracique (Pit) ↑

Évaluation difficile de la précharge

Pression capillaire pulmonaire (PCP) ↑

Pression veineuse centrale (PVC) ↑

Pression systémique moyenne de remplissage (PRSm) ↘

Pression de remplissage transmurale = ↘

Volume sanguin intrathoracique (VSit) = ↘

Volume télédiastolique global (VTDG) = ↘

Volume télédiastolique du ventricule droit (VTDvd) = ↘

Effets cardiovasculaires liés à l'élévation de la PIA^a

Fraction d'éjection ventriculaire droite, globale et gauche = \searrow

Eau pulmonaire extravasculaire (EPEV) = \nearrow

Variation du volume d'éjection systolique (Δ VES) \nearrow

Variation de la pression pulsée (Δ PP) \nearrow

Variation de la pression systolique (Δ PS) \nearrow ($\Delta_{inf} =, \Delta_{sup} \uparrow$)

Flux veine cave inférieure \downarrow

Retour veineux \downarrow

Compliance et contractilité du ventricule gauche \downarrow

Décalage vers le bas et vers la droite de la courbe Frank-Starling

Débit cardiaque \downarrow

Résistance vasculaire systémique (RVS) \uparrow

Pression artérielle moyenne (PAM) $\nearrow = \searrow$

Pression artérielle pulmonaire (PAP) \uparrow

Résistance vasculaire pulmonaire (RVP) \uparrow

Fréquence cardiaque $\nearrow =$

Pression veineuse hydrostatique des membres inférieurs \uparrow

Stase veineuse, œdème, ulcères \uparrow

Thrombose veineuse \uparrow

Embolie pulmonaire^b \uparrow

Saturation en oxygène veineux mixte \downarrow

Saturation en oxygène de la veine centrale \downarrow

Epreuve de levée de jambe passif – faux négatif \uparrow

Seuils hémodynamiques fonctionnels pour la réactivité des fluides \uparrow

^aLes effets cardiovasculaires sont exacerbés en cas d'hypovolémie, d'hémorragie, d'ischémie, d'auto-PEP ou de ventilation à PEP élevée.

^bLors de la décompression.

◆ Épidémiologie

Lors de l'admission en USI, environ un patient sur quatre présentera des signes et des symptômes d'HIA tandis qu'environ un patient sur deux développera une HIA au cours de la première semaine de séjour en réanimation [3]. De plus, un patient sur 20 développera un SCA manifeste, syndrome mortel, dont le taux de mortalité est supérieur à 75 % lorsqu'il n'est pas traité [4]. Jusqu'à ce jour, il se peut que les patients n'aient pas encore connaissance de leur

HIA. Les principaux facteurs de risque de l'HIA sont : la chirurgie abdominale, la chirurgie pratiquée en urgence, les polytraumatismes graves, les traumatismes abdominaux, les chocs hémorragiques graves, les brûlures graves, la pancréatite aiguë sévère, la réanimation liquidienne à grand volume (surtout la cristalloïde) entraînant une surcharge en liquide, un iléus et une dysfonction hépatique [5].

◆ Définitions consensuelles

La Société internationale du Syndrome du compartiment abdominal (*World Society of the Abdominal Compartment Syndrome – WSACS*) a récemment changé de nom pour : Société du compartiment abdominal (*Abdominal Compartment Society - www.wsacs.org*) [6]. À mesure que l'importance accordée au SCA s'amenuisait, il est devenu évident que le nom même de la société internationale qui lui était liée devenait restrictif, alors qu'il s'agissait au contraire de refléter l'ampleur réelle de sa mission en tant que société savante. Le terme SCA indique une situation critique et dramatique mais il ne reflète pas le large périmètre couvert par la société savante, aussi bien sur le plan des sujets abordés que sur celui des actions menées [6]. Aussi, afin de tenir compte de l'évolution de la science et des concepts liés à l'anatomie de la paroi abdominale, la société savante a opté pour le terme « compartiment abdominal » voulant signifier le rôle interdépendant du compartiment abdominal avec l'organisme dans son ensemble [6]. Voici la liste des dernières définitions consensuelles formulées par la WSACS, la Société internationale du compartiment abdominal [7].

Définition 1 : La pression intra-abdominale (PIA). C'est la pression à l'état d'équilibre dissimulée dans la cavité abdominale.

Définition 2 : Pression de perfusion abdominale. Par analogie avec la pression de perfusion cérébrale, la pression de perfusion abdominale (PPA) est définie comme étant la pression artérielle moyenne (PAM) moins la PIA.

Définition 3 : La mesure de la PIA doit être exprimée en mmHg et mesurée à l'expiration finale en position couchée complète après s'être assuré que les contractions des muscles abdominaux sont absentes et que le transducteur est à zéro au niveau où la ligne medio-axillaire traverse la crête iliaque.

Définition 4 : Méthode de mesure de référence de la PIA. L'étalon de référence pour les mesures de PIA intermittente est la vessie, avec un volume d'instillation maximal de 25 mL de solution saline stérile.

- En pédiatrie : l'étalon de référence pour la mesure intermittente de la PIA est la vessie, en utilisant 1 mL/kg comme volume d'instillation, avec un volume d'instillation minimal de 3 mL et un volume d'installation maximal de 25 mL de solution saline stérile.

Définition 5 : PIA normale. Elle est d'environ 5 à 7 mmHg et d'environ 10 mmHg chez les adultes gravement malades.

- En pédiatrie : chez les enfants gravement malades la PIA est d'environ 4-10 mmHg.

Définition 6 : L'hypertension intra-abdominale (HIA). Elle est définie par une élévation pathologique soutenue ou répétée de la PIA ≥ 12 mmHg.

- En pédiatrie : l'HIA est définie par une élévation pathologique soutenue ou répétée de la PIA > 10 mmHg.

Définition 7 : Le classement de l'HIA est le suivant :

- Grade I : PIA : 12-15 mmHg
- Grade II : PIA : 16-20 mmHg
- Grade III : PIA : 21-25 mmHg
- Grade IV : PIA : > 25 mmHg

Définition 8 : Syndrome du compartiment abdominal. Le SCA est défini comme une augmentation soutenue de la PIA \geq 20 mmHg (avec ou sans PPA < 60 mmHg) qui est associée à un nouveau dysfonctionnement ou à une insuffisance organique.

- Définition spécifique à l'enfant : Chez les enfants, le SCA est défini comme une élévation soutenue de la PIA supérieure à 10 mmHg associée à un dysfonctionnement organique nouveau ou aggravé qui peut être attribué à une PIA élevée.

Définition 9 : HIA/SCA primaire (anciennement connue sous le nom de hypertension chirurgicale ou abdominale). C'est une affection associée à une blessure ou à une maladie dans la région abdomino-pelvienne qui nécessite fréquemment une intervention chirurgicale ou radiologique interventionnelle précoce.

Définition 10 : HIA/SCA secondaire (anciennement connue sous le nom de HIA/SCA médicale ou extra-abdominale). Elle désigne les affections qui ne proviennent pas de la région abdomino-pelvienne.

Définition 11 : HIA/SCA récidivante (anciennement connue sous le nom de HIA/SCA tertiaire). Elle désigne l'état dans lequel l'HIA/SCA se redéveloppe après un traitement chirurgical ou médical antérieur à l'HIA/SCA primaire ou secondaire.

Définition 12 : Syndrome des polycompartiments. Il décrit une situation dans laquelle deux ou plusieurs compartiments anatomiques présentent des pressions compartimentales élevées. Cette question sera discutée plus en détails.

Définition 13 : Compliance de la paroi abdominale (C_{ab}). Elle quantifie la facilité de l'expansion abdominale et est déterminée par l'élasticité de la paroi abdominale et celle du diaphragme. La C_{ab} est exprimée comme la variation du volume intra-abdominal par variation de la pression intra-abdominale en L/mmHg.

Définition 14 : Abdomen ouvert. C'est un abdomen nécessitant une fermeture abdominale temporaire (FAT) parce que la peau et le fascia ne sont pas fermés après laparotomie. La technique de la fermeture temporaire de l'abdomen doit être explicitement décrite.

Définition 15 : Classification abdominale ouverte. L'abdomen ouvert est classé selon le système de classification suivant :

1-Pas de fixation

- 1A : Propre, pas de fixation
- 1B : Contaminé, pas de fixation.
- 1C : Fuite entérique, pas de fixation

2-Développement de la fixation

2A : Fixation propre et en développement

2B : Contaminé, fixation en développement

2C : Fistule entéro-atmosphérique / cutanée, développant une fixation.

3 et 4-Abdomen gelé

3 : Abdomen gelé, pas de fistule

4 : Abdomen gelé avec fistule entéro-atmosphérique / cutanée

Définition 16 : Latéralisation de la paroi abdominale. Cela fait référence au phénomène par lequel la musculature et le fascia de la paroi abdominale, les mieux vus par les muscles abdominaux droits et leur fascia enveloppant, s'éloignent latéralement, avec le temps, de la ligne médiane.

◆ Effets de l'hypertension intra-abdominale sur la mécanique respiratoire

Hypertension intra-abdominale et lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique (LIVM)

Chez l'animal, des études ont montré qu'une augmentation de la PIA pendant la ventilation mécanique pouvait entraîner la libération de cytokines et créer des lésions pulmonaires. Dans une étude portant sur 50 rats, Rezende-Neto *et al.* ont montré qu'une HIA de 60-90 minutes (PIA de 20 mmHg par insufflation d'air intrapéritonéal) avait entraîné une augmentation des taux plasmatiques d'IL-6, une augmentation de l'activité des leucocytes polynucléaires dans les poumons, selon les résultats du test à la myéloperoxydase (MPO) [8] et une infiltration inflammatoire pulmonaire intense comprenant une atelectasie et un œdème alvéolaire sur histologie pulmonaire. Dans une étude portant sur 12 porcs, Schachtrupp *et al.* ont montré qu'une HIA de 24 h (PIA de 30 mmHg) avait également donné des résultats histologiques similaires à ceux des LIVM (leucocytes interstitiels et alvéolaires et fibrine), mais aussi une nécrose tubulaire proximale des reins et paracentrique du foie [9]. Étant donné que la pression exercée sur les structures pulmonaires menant à des LIVM dépend de la pression transpulmonaire, il n'est pas déraisonnable d'imaginer que les pressions transpulmonaires relativement trop basses, fréquemment utilisées dans le contexte de l'HIA, entraîneront une contrainte de cisaillement avec une augmentation des ouvertures et fermetures répétées des unités alvéolaires.

Effet de l'hypertension intra-abdominale sur la mécanique respiratoire

Comme indiqué ci-dessus, la distension pulmonaire est en partie régulée par la mécanique de la paroi thoracique. Plus la paroi thoracique sera rigide, moins il y aura de distension pulmonaire pendant la ventilation mécanique pour une pression donnée des voies respiratoires.

Dans une étude chinoise portant sur 16 patients ayant subi une laparotomie décompressive (LD), différents volumes pulmonaires ont été calculés par tomodensitométrie (TDM) pratiquée de base et avant / après une LD. Comparativement aux témoins ($n = 6$), les patients ($n = 16$) avaient un volume pulmonaire total inférieur et un volume pulmonaire non aéré supérieur [10]. Ceci est illustré par la **Fig. 7.2**. Alors que l'élasticité de la paroi thoracique ne représente, dans des conditions normales, que 15 % de l'élasticité totale du système respiratoire, ce nombre peut augmenter jusqu'à 50 % en HIA avec une PIA supérieure à 20 mmHg (en raison du raidissement du thorax

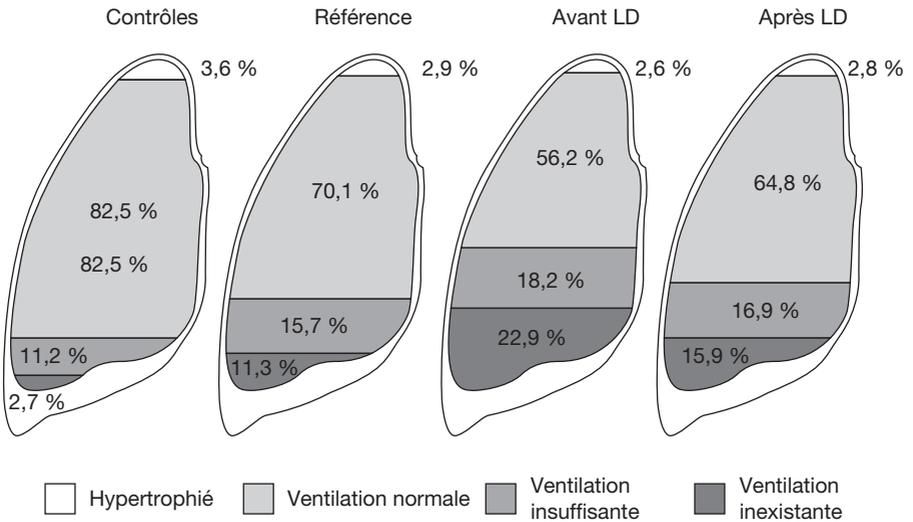


Fig. 7.2/ Effet de l'hypertension abdominale et de la laparotomie décompressive sur le volume pulmonaire total exprimé en pourcentage des différents volumes pulmonaires aérés. Adapté de Zhou et al [10].

Selon le modèle polycompartimental (comme nous le verrons plus loin), l'HIA peut augmenter la pression intrathoracique (P_{it}) et par la suite la pression alvéolaire [11]. Nous avons déjà montré dans une étude sur le porc ($n = 11$) que l'HIA, jusqu'à 30 mmHg (avec perfusion intrapéritonéale de solution saline abdomino-thoracique), entraînait un indice de transmission abdomino-thoracique (TAT) entre 17 % et 62 % lorsque l'on compare respectivement les pressions œsophagiennes expiratoires finales et respiratoires finales [12]. Avec l'augmentation de la PIA, la compliance à la fois du système respiratoire total (C_{SRT}) et celle de la paroi thoracique (C_{PT}) ont diminué de façon significative. La diminution était plus prononcée pour la paroi thoracique et montrait une forte corrélation inverse avec la PIA ($r = -0,84, p < 0,0001$). Une étude pilote menée chez 14 patients atteints d'une lésion pulmonaire aiguë ventilée mécaniquement a montré que l'application d'une ceinture abdominale à velcro augmentait la PIA de 8,6 à 15,4 mmHg, et la pression du plateau alvéolaire (P_{plat})

de 18 à 23,3 cmH₂O (données au dossier). Ces changements se sont accompagnés d'une diminution de la compli-ance respiratoire dynamique de 37 à 28 mL/cmH₂O. Ceci explique probablement pourquoi les stratégies suggérées de ventilation protectrice des poumons sont difficiles à appliquer chez les patients atteints d'HIA ou chez ceux dont la compli-ance de la paroi thoracique est réduite, comme dans le cas de l'obésité morbide. Des études antérieures sur des « courbes PV » animales et humaines portant sur l'importance de l'HIA ont montré que la compli-ance de la paroi abdominale, puis de la paroi thoracique, s'améliore après la décompression abdominale [13, 14].

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est un syndrome et non une maladie et, par conséquent, tous les patients atteints de SDRA ne sont pas les mêmes, ce qui peut expliquer pourquoi les résultats des études antérieures sur le SDRA sont contradictoires. Ranieri *et al.* ont constaté que les patients atteints du SDRA présentaient des mécanismes respiratoires différents selon l'étiologie sous-jacente et la présence d'une HIA. Ils ont constaté que les patients chirurgicaux avaient des parois thoraciques plus rigides que les patients médicaux, probablement en raison de la présence accrue d'une distension abdominale [13]. Chez ces patients, la compli-ance du système respiratoire et celle de la paroi thoracique se sont améliorées après une LD. Malheureusement, l'effet de la pression expiratoire finale positive (PEP), celui de la capacité résiduelle forcée (CRF) et celui de la PIA n'ont pas été mesurés. Mergoni *et al.* ont étudié la mécanique du système respiratoire répartie entre le poumon et la paroi thoracique et ont montré que dans un sous-groupe de patients atteints du SDRA, où le point d'inflexion inférieur (Pinf) était principalement déterminé par la compli-ance de la paroi thoracique (C_{pt}), la PEP n'était pas aussi efficace pour améliorer la pO_2 [15]. Par contre, chez les patients atteints du SDRA chez lesquels le Pinf a été déterminé par la compli-ance pulmonaire (C_p), la PEP s'est révélée efficace.

Ces résultats sont quelque peu en contradiction avec ceux de Gattinoni *et al.*, ce qui s'explique en partie par la différence dans les manœuvres et les techniques de mesure, ainsi que par les hypothèses utilisées [16]. Gattinoni a montré que le caractère localisé de l'atteinte parenchymateuse dans le SDRA primaire (avec atteinte pulmonaire primaire, comme la pneumonie, par exemple) pouvait entraîner une diminution de la compli-ance pulmonaire, mais avec une conformité normale de la paroi thoracique. Tandis que le SDRA secondaire (principalement en raison d'une septicémie abdominale), présenté avec un poumon conservé mais avec une compli-ance réduite de la paroi thoracique et une PEP permet le recrutement marqué de l'unité pulmonaire. Ceci est valable uniquement en cas de SDRA secondaire [16]. Les résultats impliquent que l'application de la PEP dans le SDRA pulmonaire peut causer une surdistension des unités pulmonaires déjà ouvertes, ce qui rend ces patients davantage sujets aux lésions pulmonaires provoquées par un respirateur (LIVM) que les patients atteints du SDRA extra-pulmonaire et de HIA. Le même phénomène peut être responsable du changement de la mécanique respiratoire observé chez les patients obèses morbides [17]. La mesure de la PIA peut donc constituer une méthode facile pour estimer la modification de la mécanique de la paroi thoracique et éviter ainsi la nécessité de mesurer la pression œsophagienne (comme substitut du Pit). La mesure de la pression œsophagienne n'est pas facile en raison de certains problèmes pratiques au chevet du patient [1]. La PIA influence également

la forme de la courbe PV (avec aplatissement vers le bas et déplacement vers la droite) du système respiratoire total et de la paroi thoracique, tandis que la mécanique pulmonaire reste pratiquement intacte [18].

Effet de l'hypertension intra-abdominale sur le recrutement pulmonaire

La manœuvre de recrutement la plus fréquente est une manœuvre de 40 par 40 (40 s avec une pression inspiratoire de 40 cmH₂O). On estime qu'une pression d'ouverture transpulmonaire égale à 30 cmH₂O est nécessaire pour ouvrir l'atélectasie. Pour le réglage de l'HIA avec un rapport C_L/C_{RS} modifié de 0,85 à 0,5, la pression transpulmonaire résultante pendant une manœuvre de recrutement de 40 x 40 peut n'être que de 20 cmH₂O. Ainsi, les unités alvéolaires avec des constantes de longue durée resteraient effondrées [19]. Par conséquent, dans le réglage de l'HIA, des pressions d'ouverture plus élevées, plus proches de 40 cmH₂O + PIA/2 peuvent être nécessaires [20]. La ventilation de protection pulmonaire implique l'ouverture des poumons (avec une manœuvre de recrutement et des pressions alvéolaires maximales) et le maintien des poumons ouverts (avec un réglage de PEP approprié) [21]. La mécanique pulmonaire modifiée et les différentes manœuvres de recrutement nécessaires dans l'HIA ont également un impact sur la ventilation protectrice des poumons (limitation de la Pplat en dessous de 30 cmH₂O), car cela se traduit par de très faibles volumes courants (VC) dans le cadre de l'HIA ou du SCA. Par conséquent, la Pplat doit être limitée à une pression alvéolaire maximale de 30 cmH₂O + PIA/2, ou, autrement dit, la Pplat transpulmonaire calculée comme Pplat-PIA/2 doit être maintenue en dessous de 30-35 cmH₂O. Cette affirmation est renforcée par le fait que Talmor *et al.* ont constaté que la PIA et la pression œsophagienne sont étroitement liées [22]. Par conséquent, non seulement les pressions d'ouverture, mais aussi les pressions de fermeture, sont augmentées pendant l'HIA et le SCA et des niveaux de PEP plus élevés sont donc nécessaires pour prévenir l'affaissement pulmonaire expiratoire final. Il est tout aussi important de garder les poumons ouverts après une manœuvre de recrutement pour éviter le stress de cisaillement lié à l'ouverture et à la fermeture des unités pulmonaires que peut induire une LIVM.

En règle générale, la PEP (en cmH₂O) peut être réglée au niveau de la PIA (en mmHg). Cette hypothèse tient compte du fait que l'index de transmission abdomino-thoracique n'est pas de 100 % puisque le facteur de conversion de mmHg en cmH₂O est de 1,36. Certaines données expérimentales suggèrent l'utilisation de Vt plus élevés, autour de 10 mL/kg (par rapport à 6 mL/kg) dans l'HIA/SCA, mais cette stratégie ne peut pas encore être recommandée chez les patients [23].

Effet de l'hypertension intra-abdominale sur l'œdème pulmonaire et le drainage lymphatique

Un article historique de Quintel *et al.* a montré que l'HIA provoquait une augmentation de l'œdème pulmonaire dans un modèle de lésion pulmonaire aiguë chez le porc [18]. Lorsque la PIA est passée de 0 à 20 cmH₂O, la distribution de l'œdème pulmonaire est passée des régions

dorso-basales au poumon entier. Dans cette optique, Schachtrupp a montré une augmentation de l'eau pulmonaire extravasculaire (EPEV) et des altérations histologiques des poumons à des niveaux de PIA de 30 cmH₂O [24, 25]. Une étude épidémiologique chez l'homme a également trouvé une corrélation entre la PIA, l'équilibre liquidien et l'EPEV chez des patients présentant une atteinte pulmonaire aiguë, ce qui suggère un lien entre septicémie, fuite capillaire, surcharge liquidienne, hypertension abdominale et œdème pulmonaire [26]. Ceci peut expliquer pourquoi l'élimination active des fluides ou l'arrêt de la réanimation, avec traitement de soins palliatifs (PEP en cmH₂O fixée au niveau de la PIA en mmHg, suivie de l'albumine à 20 % et administration de Lasilix®), a permis de réduire la PIA et l'EPEV dans une étude pilote de 57 patients appariés à des témoins historiques [27, 28]. Le drainage des fluides pulmonaires peut se faire par trois mécanismes : transpleural, par le hile pulmonaire, ou transabdominal [29]. Les effets de différents réglages ventilatoires et de l'augmentation de la PIA sur les flux lymphatiques thoracique et abdominal ont été étudiés dans un modèle de septicémie à endotoxines porcines [30]. L'étude a été réalisée en trois parties et les données ont été recueillies sur un total de 32 porcs.

En résumé, les auteurs ont constaté que la perfusion de lipopolysaccharides augmentait la PIA ainsi que le débit lymphatique ; que la PEP augmentait la PIA et la production lymphatique, mais entravait le drainage lymphatique à travers le diaphragme ; que la respiration spontanée améliorait le drainage lymphatique trans-diaphragmatique, et enfin que l'augmentation de la PIA diminuait la capacité lymphatique. Bien que souvent négligé, le rôle du flux lymphatique est complexe mais très important pour déterminer l'équilibre des fluides dans les poumons mais aussi dans les organes périphériques [31]. Différentes pathologies et différents traitements peuvent avoir une influence marquée sur la physiopathologie des fluides lymphatiques avec des effets dramatiques sur la fonction des organes finaux.

◆ Effets de l'hypertension intra-abdominale sur la dynamique cardiovasculaire

Effet de l'hypertension intra-abdominale sur la contractilité cardiaque

L'élévation diaphragmatique et l'augmentation de la pression intrathoracique (Pit) exercent des effets mécaniques directs sur la contractilité cardiaque. Cela s'accompagne d'une augmentation de la pression artérielle pulmonaire (PAP) et d'une résistance vasculaire pulmonaire (RVP) avec une diminution simultanée de la précharge ventriculaire gauche, entraînant au final une diminution du débit cardiaque (DC). Des études chez l'animal (et notamment chez le chien) ont démontré un déplacement vers la droite et vers le bas de la courbe de Frank-Starling, jusqu'à 40 mmHg, créé par la perfusion de liquide dans la cavité péritonéale [32]. L'évaluation du mouvement de la paroi du ventricule gauche par échocardiographie transœsophagienne a montré une diminution significative de la paroi antéro-septale chez huit enfants, au cours d'une hernie laparoscopique (avec des niveaux de PIA de 12 mmHg

seulement) [33]. Des augmentations de la pression veineuse centrale (PVC) et de la PIA ont également été observées chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive développant une insuffisance rénale aiguë [34]. Bien qu'initialement réactifs à la charge en fluide et au traitement inotrope (par dobutamine et non par dopamine) à des niveaux inférieurs d'HIA, les effets cardiovasculaires délétères chez les patients atteints du SCA ne peuvent être traités efficacement que par des mesures non opératoires pour réduire la PIA ou la décompression abdominale. La pression de perfusion abdominale (PPA) semble être une cible prometteuse pour guider la réanimation, en combinaison avec une surveillance hémodynamique moins invasive comme la technique de thermodilution transpulmonaire. Une étude sur 10 porcs a montré que, après qu'on ait induit une HIA par le pneumopéritoine, une augmentation du DC à la suite d'une charge liquidienne n'a été indiquée que par le DC étalonné, mais non par des méthodes de DC continu non étalonné, utilisant l'analyse des formes d'onde artérielles [35].

Effet de l'hypertension intra-abdominale sur la précharge cardiaque

Tel que décrite ci-dessus, l'augmentation de la PIA entraîne une augmentation concomitante de la pression intrathoracique (Pit) (par l'intermédiaire de la transmission abdomino-thoracique) et une élévation du diaphragme. Il en résulte une compression directe du cœur et des structures vasculaires à l'intérieur du thorax. La compression vasculaire réduit le débit dans la veine cave inférieure (VCI) en limitant le retour sanguin par le dessous du diaphragme en fonction de la pression (**Fig. 7.3**). Lorsque la PIA augmente, la déviation crânienne du diaphragme comprime et rétrécit la VCI à l'endroit où celle-ci pénètre dans le diaphragme, ce qui réduit davantage le retour veineux (déjà à des niveaux de PIA de 10 mmHg) [2]. La réduction du retour veineux qui en résulte a un effet immédiat sur le débit cardiaque. Puisque les pressions de remplissage barométriques sont nulles par rapport à la pression atmosphérique, celles-ci seront augmentées par erreur chez les patients atteints d'HIA et du SCA parce qu'une pression intra-thoracique élevée est transmise directement aux pressions intravasculaires, comme la pression veineuse centrale (PVC) et la pression capillaire pulmonaire, rendant difficile une évaluation (barométrique) avant charge [36]. La pression systémique moyenne de remplissage peut également augmenter pendant l'HIA, ce qui explique une susceptibilité marquée pour un œdème pulmonaire, même avec une administration volumique minimale [37]. Enfin, la saturation en oxygène des veines veineuses mixtes et centrales peut chuter.

Effet de l'hypertension intra-abdominale sur la postcharge cardiaque

Tel qu'expliqué ci-dessus (et tel qu'illustré par la **figure 7.3**), la PIA peut augmenter la résistance vasculaire systémique et pulmonaire par compression de l'aorte, du système vasculaire systémique et pulmonaire, du bassin splanchnique mésentérique et du parenchyme pulmonaire.

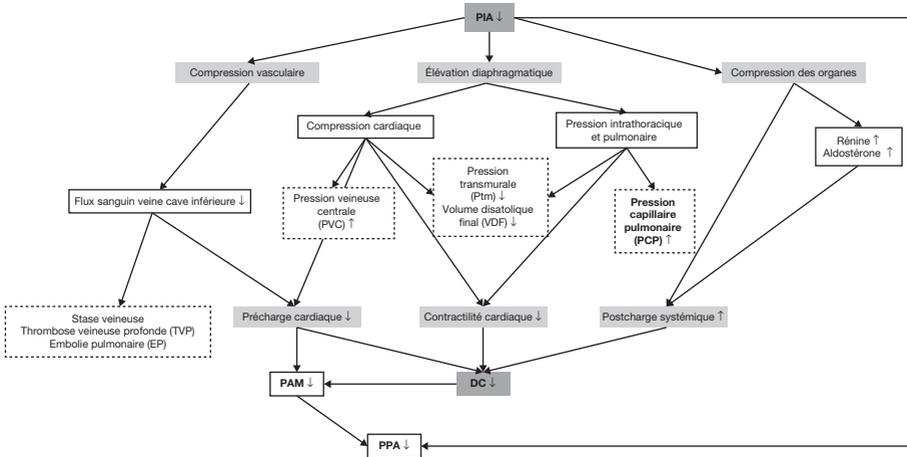


Fig. 7.3/ Effets cardiovasculaires sur la précharge, la postcharge et la contractilité liées à l'augmentation de la pression intra-abdominale. Adapté de Malbrain et al [2].

Liste des abréviations :

- | | |
|--|--------------------------------------|
| Pression abdominale de perfusion (PAP) | Pression intra-abdominale (PIA) |
| Débit cardiaque (DC) | Pression artérielle moyenne (PAM) |
| Pression veineuse centrale (PVC) | Pression capillaire pulmonaire (PCP) |
| Thrombose veineuse profonde (TVP) | Embolie pulmonaire (EP) |
| Volume diastolique final (VDF) | Pression transmurale (Ptm) |

Des altérations accompagnant le mécanisme rénine-angiotensine-aldostérone ont aussi été décrites [38]. L'augmentation de la postcharge compense également la réduction du retour veineux. En raison de cette compensation physiologique, la PAM demeure généralement stable aux premiers stades de l'HIA et du SCA. Les effets cardiovasculaires sont mal tolérés chez les patients présentant une contractilité altérée, un sous-remplissage systémique ou une ventilation mécanique avec des niveaux élevés de PEP.

Effet de l'hypertension intra-abdominale sur l'hémodynamique fonctionnelle

Les données expérimentales ont montré qu'une élévation de la PIA entraînant une augmentation de la pression intrathoracique (index de transmission abdomino-thoracique d'environ 50 %) augmentait également les paramètres hémodynamiques fonctionnels tels que la variation du volume d'éjection systolique (Δ VES), la variation de la pression pulsée (Δ PP) ou la variation de la pression systolique (Δ PAS) en exerçant une pression sur les vaisseaux thoraciques. Cela signifie que nos seuils habituels (de 12 à 15 %) définissant la réactivité des fluides peuvent devoir être modifiés dans le cadre de l'HIA ou du SCA. En fait, un résumé des rapports précédents sur les animaux conclut qu'une élévation de la PIA jusqu'à 20 mmHg

double presque les valeurs de la ΔVES et celle de la ΔPP , ce qui suggère des seuils d'environ 24 à 30 % pour identifier un réactif aux fluides [39]. L'augmentation de la ΔPAS observée au cours de l'HIA est très probablement un phénomène Δ_{max} plutôt qu'un phénomène Δ_{min} (Fig. 7.4), seul ce dernier étant corrélé avec la réactivité des fluides [40].

◆ Implications pratiques au chevet du patient

Définitions du SDRA

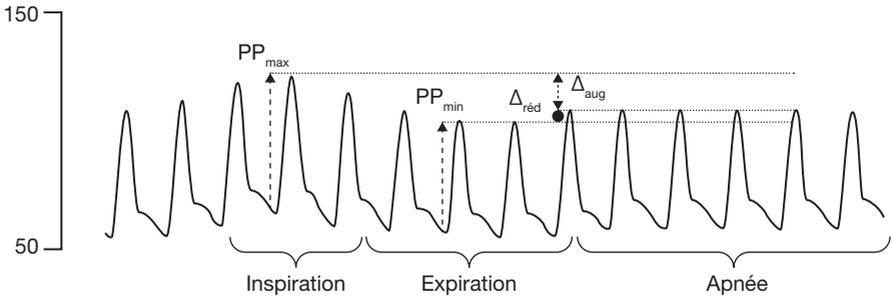


Fig. 7.4/ Effets de l'hypertension abdominale sur les variations du pouls et de la pression systolique. Augmentation de la pression pulsée (ΔPP) et des variations de la pression systolique (ΔPAS) chez un patient présentant une PIA de 18 mmHg. La ΔPP peut être calculée en : $[(PP_{max} - PP_{min})/PP_{moyenne}] \times 100$ (%). Après un test d'apnée, il devient clair que l'augmentation de la ΔPAS et de la ΔPP observée sur l'écran est principalement liée à un phénomène Δ_{aug} car seule une petite partie est causée par Δ_{red} . Cela signifie que l'augmentation de la ΔPP et celle de la ΔPAS ne sont pas nécessairement corrélées à la sensibilité aux fluides et que des seuils plus élevés sont probablement nécessaires.

Compte tenu des différences évidentes susmentionnées entre le SDRA pulmonaire et extrapulmonaire, la définition actuelle de Berlin est inappropriée au chevet du patient, et ce pour plusieurs raisons [41]. Premièrement, la radiographie pulmonaire a plusieurs limites chez les patients en position couchée sur le dos, sous ventilation mécanique, car elle manque de sensibilité et de spécificité pour la détection de l'œdème pulmonaire [42] et peut être confondue avec des épanchements pleuraux qui ne sont pas nécessairement liés à une augmentation de l'EPEV [43]. Deuxièmement, il est bien établi que le rapport PaO_2/F_iO_2 dépend de F_iO_2 , la relation entre le numérateur et le dénominateur étant non linéaire. De plus, ce ratio dépend également du niveau de PEP utilisé. Troisièmement, comme nous l'avons déjà mentionné, la définition ne tient pas non plus compte des différences qui peuvent exister entre les lésions pulmonaires aiguës/SDRA primaires et secondaires et du rôle de la PIA [26]. Enfin, les données probantes sur le dysfonctionnement cardiaque n'impliquent aucune causalité, puisque les patients atteints de maladies cardiaques chroniques ont une fonction cardiaque

anormale à l'échocardiographie, même lorsqu'ils développent des lésions pulmonaires [44]. Par conséquent, l'existence d'une maladie connue pour augmenter la perméabilité vasculaire pulmonaire semble plus importante que l'absence de dysfonction ventriculaire gauche afin de diagnostiquer avec précision les lésions pulmonaires aiguës/SDRA. Le **tableau 7.4** suggère une nouvelle définition possible du SDRA [45].

Tableau 7.4/ Nouvelle définition des lésions pulmonaires aiguës et du SDRA, adaptée de Michard *et al* [45].

1. Une maladie pulmonaire dont on sait qu'elle augmente la perméabilité vasculaire pulmonaire (PIA normale).
 - (a) Pneumonie virale ou bactérienne
 - (b) Reflux gastrique ou inhalation de fumée
 - (c) Etc.

Ou

2. Un processus de maladie extrapulmonaire connu pour augmenter la perméabilité vasculaire pulmonaire (augmentation de la PIA > 12 mmHg).
 - (a) Traumatisme thoracique et/ou polytraumatisme et/ou polytransfusion
 - (b) Pancréatite ou brûlures graves ou septicémie grave ou choc septique grave
 - (c) Etc.

Avec

3. Preuves d'œdème pulmonaire
 - (a) Infiltration pulmonaire bilatérale par radiographie pulmonaire (à l'exclusion de l'épanchement pleural ou de l'atélectasie).
 - (b) Indice EPEV >10 ml/kg PBW (*predicted body weight*)
 - (c) Indice de perméabilité vasculaire pulmonaire (IPVP) > 2,5
 - (d) Consolidations bilatérales à la tomodensitométrie thoracique

Et

4. Le besoin en :
 - (a) F_iO_2 entre 0,4 et 0,6 pour maintenir $S_aO_2 > 95\%$ (lésion pulmonaire aiguë)
 - (b) $F_iO_2 > 0,6$ pour maintenir $S_aO_2 > 95\%$ (SDRA)
 - (c) Quel que soit le niveau de PEP

Syndrome du compartiment abdominal (SCA)

Le compartiment abdominal a des effets uniques parce qu'il est géographiquement situé « en amont » des extrémités et « en aval » du thorax et du crâne [11]. Par conséquent, l'HIA et le SCA peuvent influencer la physiologie et la physiopathologie de chacun de ces autres compartiments. La présence d'un syndrome de compartiment joue souvent un rôle lorsque

nous sommes confrontés à un conflit thérapeutique, qui est un dilemme où chacune des décisions thérapeutiques possibles comporte des risques potentiels. Par exemple, la décision concernant l'administration de liquide devrait être prise particulièrement dans ce contexte où les patients sont atteints de SCA et d'instabilité hémodynamique accompagnée d'une augmentation de l'EPEV. Comme l'abdomen joue un rôle majeur dans les interactions entre les différents compartiments, la PIA affecte la pression veineuse portale et hépatique, ce qui facilite la dérivation du sang hors des poumons. C'est ce qu'on peut appeler le syndrome hépato-pulmonaire (SHP) [11]. De même, la PIA a récemment été identifiée comme le chaînon manquant déclenchant l'insuffisance rénale (par l'augmentation de la pression des veines rénales) chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive, appelée ICC ou syndrome cardio-rénal [46]. La détérioration de la fonction rénale chez les patients atteints de cirrhose du foie peut être appelée syndrome hépato-rénal (SHR).

Patients obèses

Des études ont montré que les patients obèses dont l'indice de masse corporelle était supérieur de 35 à 40 kg/m² ont des valeurs de PIA plus élevées que les patients non obèses [47, 48]. Comme chez les patients atteints d'HIA et du SCA, l'augmentation des valeurs de PIA observée chez les patients obèses entraînera également une altération de la mécanique respiratoire et des échanges gazeux, ainsi qu'une diminution du volume pulmonaire, particulièrement pendant la sédation, la paralysie et la ventilation mécanique. En conséquence, la charge mécanique exercée sur le diaphragme est augmentée, en particulier en position couchée, tant pendant la respiration spontanée que pendant l'anesthésie générale [1].

◆ Gestion respiratoire de l'hypertension intra-abdominale : conseils et astuces

Recrutement

Comme indiqué ci-dessus, pour recruter le poumon dans l'HIA/SCA, des pressions d'ouverture plus élevées que d'habitude sont nécessaires. En règle générale, une manœuvre de 40 plus une PIA/2 par 40 peut être nécessaire. De fait, la pression transpulmonaire maximale ouvrira les poumons, et plus la PIA sera élevée, plus la compliance de la paroi thoracique sera faible et donc plus la pression d'ouverture sera élevée (tandis que la pression d'ouverture transpulmonaire ne sera pas affectée).

Réglages du ventilateur pendant la ventilation protectrice des poumons

La ventilation de protection pulmonaire est idéalement réglée en-dessous d'une Pplat de 30 cmH₂O. Dans le contexte de l'HIA, il peut être nécessaire d'utiliser une Pplat plus élevée. Lors de l'utilisation d'un ballonnet œsophagien, une ventilation pulmonaire protectrice peut être réglée en ciblant la plaque transpulmonaire en-dessous de < 30 (à 35) cmH₂O.

L'application de la PEP peut augmenter la PIA au niveau du diaphragme, mais seulement si la PEP est beaucoup plus élevée que la PIA. Dans une étude portant sur 30 patients atteints d'une lésion pulmonaire aiguë/SDRA, l'application d'une PEP modérée de 12 cm H₂O a entraîné une augmentation de 3 mmHg de la PIA [49], les effets étant plus prononcés chez les patients présentant une HIA sous-jacente. Un récent article de synthèse résumant différentes études portant sur les effets de la PEP sur la PIA a révélé une augmentation moyenne de la PIA de 1,5 mmHg pour une PEP de 15 cmH₂O [47]. Comme nous l'avons vu précédemment, des données expérimentales récentes suggèrent la possibilité d'utiliser un volume courant (VC) plus élevé dans l'HIA/SCA ; cependant, à ce jour, il n'y a pas de données étayées pour appuyer cette affirmation, et de plus cela peut être potentiellement dangereux [23].

La PEP la plus favorable

À ce jour, la PEP la plus favorable dans le cadre des patients atteints d'HIA est largement inconnue. Comme nous l'avons dit plus haut, dans l'HIA/SCA, le poumon s'affaisse à des pressions de fermeture plus élevées pendant l'expiration. En règle générale, la PEP (cmH₂O) peut être réglée au niveau de la PIA (mmHg) pour prévenir l'affaissement pulmonaire expiratoire final. De rares données animales et humaines ont examiné cette hypothèse.

Une première étude a été menée chez 13 porcs dont les poumons étaient sains, et l'HIA a été créée avec un ballon gonflable ; les niveaux de PEP (5, 8, 12 et 15 cmH₂O) n'étaient pas mis à égalité par rapport au niveau de PIA [50]. On en a conclu que les niveaux de PEP couramment appliqués, fixés au-dessous du niveau de la PIA, ne peuvent empêcher le déclin de la capacité résiduelle forcée (CRF). Il convient de noter que la PIA a atteint 18 mmHg, soit 25 cmH₂O, alors que la PEP n'a été fixée qu'à un maximum de 15 cmH₂O.

Dans une deuxième étude, menée chez neuf porcs dont les poumons étaient sains, on a de nouveau créé une HIA avec un ballon gonflable, et les niveaux de PEP ont alors été en adéquation avec ceux de la PIA [51]. Les auteurs ont constaté une préservation du volume pulmonaire en fin d'expiration sans amélioration de la tension artérielle de l'oxygène, mais avec une réduction du débit cardiaque.

Dans une troisième étude, menée chez huit porcs atteints d'une lésion pulmonaire aiguë induite par lavage salin, et d'une HIA créée par insufflation de CO₂ jusqu'à 20 mmHg, les niveaux de PEP (27 cmH₂O) ont été réglés sur ceux de la PIA [52]. Les principales constatations au cours de l'application de la PEP ont été une diminution du point d'inflexion inférieur (Pinf) (inversion du déplacement de la courbe PV vers la droite avec aplatissement), une amélioration de la conformité et une diminution du gradient de pression partielle (D (A-a)O₂) (moins de shunt).

Dans une quatrième étude menée sur neuf porcs, on a combiné l'HIA induite par un ballon gonflable avec une lésion pulmonaire induite par l'acide oléique, et les niveaux de PEP ont été mis au niveau de celui de la PIA [53]. Les auteurs ont trouvé un meilleur volume pulmonaire en fin d'expiration, une fraction de shunt plus faible, un espace mort plus faible et un meilleur rapport P/F.

Jusqu'à présent, une seule étude chez l'homme a porté sur 20 patients traités en chirurgie dans une unité de soins intensifs, atteints d'une lésion pulmonaire aiguë/SDRA présentant une PIA normale ou une HIA de grade II. Il n'y avait pas de différence dans l'oxygénation ; cependant, l'EPEV a diminué chez les patients atteints de lésion pulmonaire aiguë/SDRA présentant une HIA et une PEP élevée. Les auteurs ont observé une diminution de l'élastance du système respiratoire et des poumons avec une PEP de 15 cmH₂O. Il y avait toutefois de nombreuses limites : le nombre était faible puisque seulement deux fois dix patients ont été inclus, les valeurs de la PIA étaient relativement faibles (16 contre 8 mmHg) et il n'y avait pas vraiment de correspondance entre la PEP et la PIA.

Position couchée ou autre

Le fait de placer les patients atteints du SDRA en position couchée ou verticale n'entraîne pas d'effets bénéfiques univoques sur la mécanique respiratoire et les paramètres d'oxygénation [54]. A partir d'un modèle animal intéressant, Mure *et al.* ont démontré que la position couchée, en présence d'une HIA, améliorerait l'échange gazeux pulmonaire dans une plus grande mesure, comme en témoignent l'augmentation de la PaO₂ et la diminution de l'hétérogénéité du gradient de pression partielle D(A-a)O₂ et de V/Q [55]. En position couchée, la diminution de la PIA observée (estimée par la pression gastrique), entraînant une diminution concomitante de la pression intrathoracique (Pit) peut être une explication possible, facilitant ainsi la ventilation régionale dans les zones pulmonaires dépendantes situées près du diaphragme. La position de la tête de lit à 45° ou la position verticale peuvent également avoir un effet sur la mécanique respiratoire. Nous avons déjà publié un cas de SCA chez un patient obèse placé sous ventilation non invasive par masque facial (avec aérophagie), entraînant un collapsus cardiovasculaire après avoir été mis en position verticale [56]. Le retour de la circulation spontanée n'a été obtenu qu'après une décompression abdominale par mise en place d'une sonde nasogastrique et évacuation du contenu de l'estomac. Il semble y avoir un avantage à décharger l'abdomen (avec des suspensions) pendant la ventilation en position couchée. La pression exercée par la suspension thoracique entraînera une diminution de la compliance de la paroi thoracique (C_{pt}), tandis que la suspension au niveau de la symphyse pubienne fera en sorte que l'abdomen puisse se gonfler librement, exerçant ainsi un effet de « gravité » limitant la transmission de la PIA vers les régions pulmonaires et le diaphragme dorsobasal. Cette action diminue la PIA et améliore la compliance de la paroi abdominale (C_{ab}), évitant l'atélectasie par recrutement dorsobasal. L'avantage théorique de la pronation d'un patient atteint d'une HIA/SCA doit être contrebalancé par les risques pratiques (par exemple en cas d'abdomen ouvert).

D'autres études sont nécessaires chez les patients atteints d'une HIA, bien que l'apesanteur semble être bénéfique pour les patients atteints du SDRA [57]. Plutôt que la pronation, la combinaison d'un poids placé sur la poitrine et d'une coque sous vide placée sur l'abdomen peut avoir des effets similaires à ceux de l'apesanteur avec une réduction de la compliance de la paroi thoracique (C_{pt}), et amélioration de la compliance de la paroi abdominale (C_{ab}) (**figure 7.5**) [58].

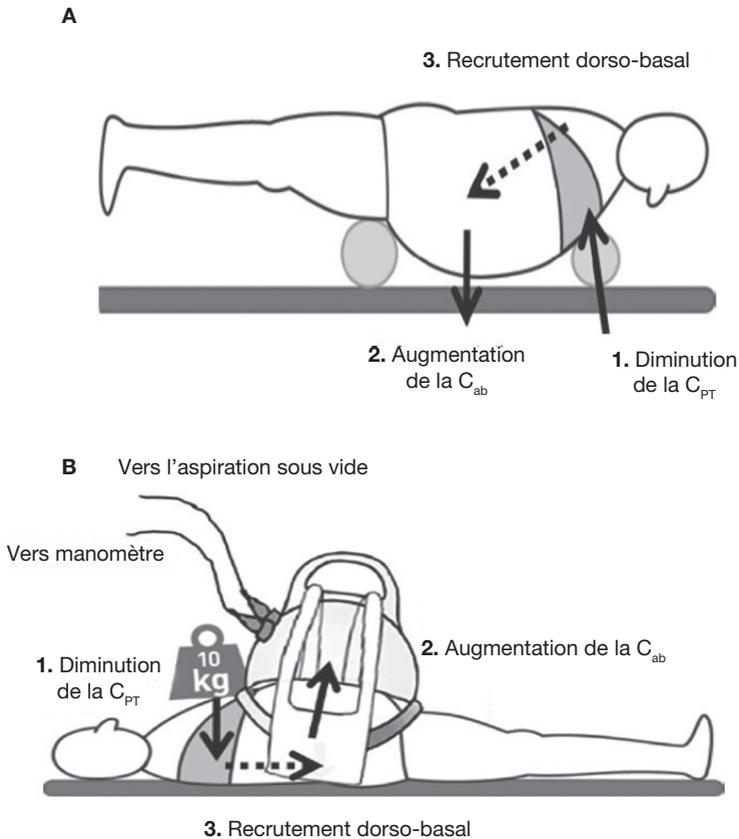


Fig. 7.5/ Effets de la position sur la compliance de la poitrine et de la paroi abdominale.

A : En position couchée avec suspension abdominale sur la compliance de la poitrine et de la paroi abdominale. La suspension placée sous la poitrine réduira la compliance de la paroi thoracique, tandis que la suspension abdominale placée au niveau de la symphyse exercera un effet gravitationnel qui augmentera la compliance de la paroi abdominale. Cela entraînera le recrutement de régions pulmonaires dorso-basales.

B : En position de décubitus dorsal avec le poids placé sur la poitrine et la cloche à vide sur l'abdomen. Le poids placé sur la poitrine réduira la compliance de la paroi thoracique, tandis que la cloche à vide abdominale augmentera la compliance de la paroi abdominale. Cela entraînera le recrutement de régions pulmonaires dorso-basales.

◆ Gestion cardiovasculaire de l'hypertension intra-abdominale : conseils et astuces

Amélioration des indices barométriques de précharge (calcul des pressions de remplissage cardiaque transmuraux)

En raison de l'impact de la PIA et de la pression intrathoracique (Pit) sur la validité des pressions de remplissage intracardiaques, telles que la pression veineuse centrale (PVC) et la pression capillaire pulmonaire (PCP), une estimation rapide de la PCP transmurale (PCP_{tm}) ou de la PVC transmurale (PVC_{tm}) au chevet du patient peut améliorer la précision des indicateurs barométriques de précharge comme paramètres de réanimation [2, 12]. Théoriquement, les pressions de remplissage transmuraux ($_{tm}$) sont calculées en tant que valeur expiratoire finale (vef) moins la Pit ou, donc, PVC_{tm} calculée comme PVC_{vef} - Pit et PCP_{tm} calculée comme PCP_{vef} - Pit.

La Pit est habituellement estimée à partir de la pression pleurale qui, à son tour, est généralement déterminée en mesurant la pression œsophagienne inférieure à l'aide d'un cathéter à ballonnet et est étroitement corrélée à la PIA [22]. Comme nous l'avons mentionné précédemment, la transmission abdomino-thoracique (TAT) est d'environ 20 à 80 %, de sorte qu'en moyenne 50 % de la PIA est transmise au thorax [59]. En règle générale, une estimation rapide de la pression de remplissage transmurale peut être obtenue en soustrayant la moitié de la PIA de la pression de remplissage mesurée à la fin de la période de péremption ou, donc, la PVC_{tm} calculée comme PVC_{vef} - PIA/2 et la PCP_{tm} calculée comme PCP_{vef} - PIA/2. Le calcul de la pression transmurale est un des meilleurs moyens pour estimer la précharge réelle chez les patients atteints d'une HIA ou du SCA, et ce pour un certain nombre de raisons. Premièrement, puisque la PCP et la PVC sont mesurées par rapport à la pression atmosphérique et sont en fait la somme de la pression intravasculaire et de la Pit, la pression transmurale reflétera plus étroitement la pression intracardiaque réelle. Deuxièmement, la compliance ventriculaire est dynamique et varie d'un battement à l'autre chez les personnes gravement malades, ce qui entraîne une relation variable entre la pression et le volume ; par conséquent, les variations de la pression intravasculaire ne reflètent plus les variations du volume intravasculaire, ce qui réduit davantage la précision des pressions intracardiaques absolues de remplissage.

Les indices volumétriques de précharge reflètent mieux l'état réel de la précharge dans l'hypertension intra-abdominale

Par rapport aux pressions de remplissage intracardiaques traditionnelles, la valeur des indices de précharge volumétrique, comme le volume diastolique final ventriculaire droit ou le volume diastolique final, est particulièrement remarquable chez les patients présentant une Pit ou une PIA élevées, où, comme indiqué ci-dessus, la pression capillaire pulmonaire (PCP) et la pression veineuse centrale (PVC) sont les plus à risque pour fournir une information erronée concernant le statut de précharge [60]. Une Pit et une

PIA élevées entraînent une diminution marquée du volume diastolique final ventriculaire droit, malgré une augmentation paradoxale de la pression capillaire pulmonaire et de la pression veineuse centrale [61]. Étant donné que l'HIA appauvrit considérablement le volume intravasculaire, il devient clair que ces changements sont mieux détectés par des mesures volumétriques et non par des mesures du volume intravasculaire basées sur la pression. Les indicateurs volumétriques de précharge peuvent être encore « améliorés », car l'HIA entraîne souvent un dysfonctionnement cardiaque et une diminution de la fraction d'éjection (FE). En raison de cette observance ventriculaire en constante évolution, il ne peut y avoir une seule valeur pour définir le volume diastolique final qui puisse être considérée comme l'objectif de la réanimation pour tous les patients atteints d'une HIA [2]. Par conséquent, chaque patient doit être réanimé selon le volume diastolique final qui optimisera la précharge cardiaque et la perfusion systémique à un moment donné. Par « correction » du volume diastolique final pour la FE sous-jacente, la puissance prédictive s'améliore [62].

Importance de la pression de perfusion abdominale (PPA)

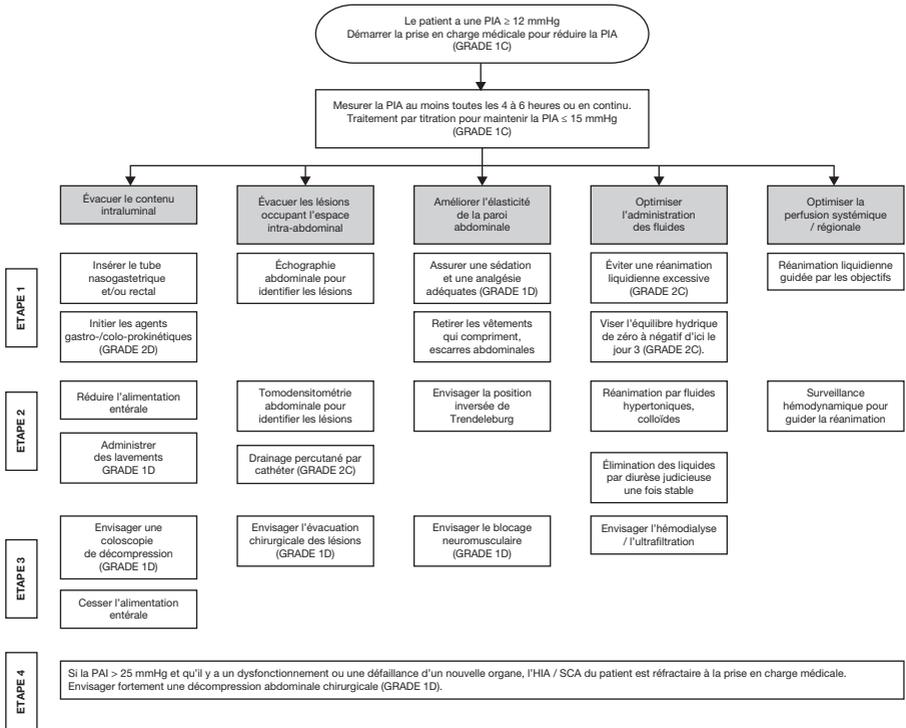
Pour améliorer la sensibilité d'une valeur à seuil unique de la PIA (qui ne peut être appliquée globalement pour la prise de décision sur tous les patients gravement malades), on pourrait l'inclure dans une évaluation de la PPA. Semblable au concept largement partagé de pression de perfusion cérébrale (PPC), la PPA, calculée comme la pression artérielle moyenne (PAM) moins la PIA, a été proposée comme critère d'évaluation plus précis pour la réanimation chez les patients atteints d'une HIA ou du SCA. Atteindre une PPA de 50 à 60 mmHg semble être préférable aux autres paramètres macro et microcirculatoires [63]. Cependant, afin d'atteindre la PPA-cible, l'anesthésiste-réanimateur doit trouver un équilibre judicieux entre la réanimation liquidienne et l'utilisation de médicaments vasoactifs. Jusqu'à présent, les études relatives à la PPA sont rares, souvent rétrospectives et ne portent que sur un petit nombre de patients [2].

Validité du test de surélévation passive des jambes dans l'hypertension intra-abdominale

Étant donné qu'environ 25 % des patients gravement malades chez lesquels la variation de la pression pulsée (Δ PP) est supérieure à 12 % ne réagissent pas aux liquides, cela suggère des seuils différents pour différentes affections [64]. À cet égard, il est important que l'anesthésiste-réanimateur comprenne que le test de la Δ PP peut être faux négatif chez les patients qui répondent à l'administration de liquides, ce qui peut être lié à une augmentation de la PIA et à une diminution du retour veineux des jambes et des veines mésentériques. Il faut donc faire preuve de prudence et mesurer la PIA tout en interprétant le résultat d'un test PLR (*Passive leg raising*).

◆ Prise en charge médicale

ALGORITHME DE LA PRISE EN CHARGE MÉDICALE DE L'HIA / SCA



Le choix (et le succès) des stratégies de prise en charge médicale énumérées ci-dessus sont étroitement liés à la fois à l'étiologie de l'HIA/SCA du patient et à sa situation clinique.

La pertinence de chaque intervention doit toujours être prise en considération avant de mettre ces interventions en œuvre chez un patient en particulier.

Les interventions doivent être appliquées de façon progressive jusqu'à ce que la pression intra-abdominale (PIA) du patient diminue.

Si l'n'y a pas de réponse à une intervention particulière, il faut passer à l'étape suivante de l'algorithme.

Fig. 7.6/ Algorithme WSACS 2013 de la prise en charge médicale de l'hypertension intra-abdominale et du syndrome du compartiment abdominal.

Figure reproduite avec la permission de Kirkpatrick *et al.* Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated guidelines and consensus definitions from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013 July;39 [7]:1190-1206 doi:10.1007/500 134-013-2906-2 [7].

Les stratégies de prise en charge médicale des PIA élevées peuvent être divisées en cinq catégories selon le mécanisme d'action qu'elles proposent :

1. Amélioration de la compliance de la paroi abdominale (sédation et analgésie, blocus neuro-musculaire, anesthésie péridurale et modifications du positionnement corporel).
2. Évacuation du contenu intra-luminal (décompression nasogastrique ou rectale et utilisation d'agents prokinétiques)
3. Drainage des prélèvements de liquide intra-abdominal (paracentèse ou drainage percutané par cathéter).
4. Choix pour une réanimation liquidienne mesurée et correction de l'équilibre liquidien positif (avec une utilisation judicieuse des liquides, par exemple des solutions hypertoniques plutôt que cristalloïdes).
5. Organes soutenus (surveillance respiratoire et cardiovasculaire, tel qu'indiqué ci-dessus)

Il n'entre pas dans le périmètre de ce chapitre de discuter en détail des différentes stratégies de prise en charge médicale. La **figure 7.6** donne un aperçu de l'algorithme de gestion médicale du WSACS HIA/SCA (et des catégories de recommandations associées).

À retenir

En ce qui concerne le réglage du ventilateur chez les patients atteints de lésion pulmonaire aiguë/SDRA et d'hypertension abdominale, il est important de mesurer la PIA et, si possible, la pression œsophagienne plutôt que la Pit [65]. Il est à noter que l'HIA peut entraîner un syndrome du polycompartiment avec des interactions associées entre les différentes pressions compartimentaires [11].

Dans ce contexte, il convient d'éviter une élévation de la tête de lit supérieure à 45° chez les patients présentant une PIA élevée. L'anesthésiste-réanimateur devrait estimer la transmission abdomino-thoracique (TAT) et l'indice thoraco-abdominal (ITA) en examinant les changements qui peuvent survenir au niveau de la PIA par rapport aux changements au niveau de la pression des voies aériennes (Pva), de la pression intrathoracique (Pit) et de la pression veineuse centrale (PVC). Lors du recrutement pulmonaire, une pression d'ouverture plus élevée doit être utilisée chez les patients atteints d'une HIA ou du SCA. Cela ne peut pas être effectué selon une manœuvre standard de 40 par 40, mais plutôt par une manœuvre (40 + PIA/2) par 40. De plus, des réglages plus élevés de la PEP sont nécessaires afin de prévenir l'affaissement pulmonaire expiratoire final. La PEP optimale (en cmH₂O) peut être calculée en effectuant une courbe de tension-intensité à faible débit (avec une PEP optimale égale au point d'inflexion inférieur + 2 cmH₂O), mais en règle générale, la meilleure PEP (cmH₂O) peut être réglée à celle de la PIA (mmHg). Lors des manœuvres de recrutement, l'état hémodynamique doit être suivi. Et, compte tenu des effets délétères exponentiels, il est utile de surveiller l'EPEV et la perméabilité vasculaire pulmonaire (calculée par thermodilution transpulmonaire et définie comme EPEV divisée par le volume sanguin pulmonaire). Une sédation profonde avec une courte cure de bloqueurs neuromusculaires peut être utilisée chez certains patients ou comme un pont vers une laparotomie décompressive. Le positionnement du corps

est important, et la position anti-Trendelenburg ou la pronation avec suspension abdominale peuvent avoir des effets bénéfiques sur la mécanique respiratoire. Lors d'une ventilation de protection pulmonaire, les pressions transmurales ou transpulmonaires sont préférables et, en règle générale, les pressions transpulmonaires, calculées comme P_{plat} moins $PIA/2$, doivent être inférieures à 30-35 cmH_2O .

En ce qui concerne l'optimisation cardiovasculaire, l'anesthésiste-réanimateur doit comprendre que les dysfonctionnements et les échecs cardiovasculaires (faible débit cardiaque, faible contractilité, résistance vasculaire systémique élevée) sont courants dans l'HIA et le SCA. L'évaluation clinique du patient est importante pour interpréter les paramètres hémodynamiques. Avant d'administrer des liquides aux patients atteints d'HIA ou du SCA, il faut vérifier avec soin si l'organisme absorbe le liquide intravasculaire et si le patient réagit bien au liquide. Une évaluation et une optimisation précises de la précharge, de la contractilité et de la post-charge sont essentielles pour restaurer la fusion et la fonction des organes finaux. Les techniques traditionnelles de surveillance hémodynamique doivent être réévaluées dans le cadre de l'HIA/SCA car les estimations fondées sur la pression du volume intravasculaire comme la pression capillaire pulmonaire (PCP) et la pression veineuse centrale (PVC) peuvent augmenter par erreur. La pression systémique moyenne de remplissage peut également être augmentée en état d'HIA. L'anesthésiste-réanimateur doit être conscient des interactions entre la Pit, la PIA, la PPE et la pression de remplissage intracardiaque, car une mauvaise interprétation de l'état cardiaque du patient, minute par minute, peut entraîner l'instauration d'un traitement inapproprié et potentiellement dangereux. La pression de remplissage transmural peut mieux refléter l'état réel de la précharge dans le cadre d'une PIA élevée et une réanimation vers une PPA > 60 mmHg peut être un bon critère d'évaluation alternatif pour la réanimation. Les estimations volumétriques de l'état de précharge, comme le volume diastolique final peuvent être très utiles en raison de la conformité ventriculaire changeante avec une Pit élevée. Des paramètres hémodynamiques fonctionnels tels que la ΔPP (plutôt que la ΔVES ou la ΔPAS) devraient être utilisés pour évaluer la sensibilité au volume, mais les seuils traditionnels doivent être révisés car environ 25-35 % des patients atteints d'une HIA avec une $\Delta PP > 12\%$ sont non-répondeurs. Le meilleur seuil pour prédire la réponse des fluides pour une HIA de grade II (15-20 mmHg) est une $\Delta PP > 20-25\%$. Il faut également garder à l'esprit que l'HIA peut être la cause d'un test passif faussement négatif de levée de jambe. Enfin, les effets cardiovasculaires sont aggravés par l'hypovolémie et l'application de la PEP, alors que l'hypervolémie peut avoir un effet protecteur temporaire.

Conclusion

Bien que des progrès considérables aient été réalisés au cours des dernières décennies en ce qui concerne l'identification et la compréhension de l'HIA et du SCA, un certain nombre de questions importantes demeurent quant à leurs conséquences et à la meilleure façon de les prendre en charge. Néanmoins, chaque jour, des patients peuvent être exposés à des risques d'élévation pathologique de la PIA non identifiés. Chaque anesthésiste-réanimateur devrait donc apprendre à comprendre ces mécanismes physiopathologiques afin d'avoir un impact positif sur le fonctionnement des organes pendant l'HIA et le SCA. La mesure de la PIA est

une première étape, suivie de la prévention et de la prise en charge médicale pour réduire celle-ci. La surveillance de la fonction respiratoire et cardiovasculaire pendant l'anesthésie et la chirurgie est d'une grande importance. Grâce à une meilleure compréhension de la physiopathologie et de l'épidémiologie, les futures études randomisées devraient se concentrer sur la question de savoir si des interventions médicales ciblées ou multidimensionnelles (interventions chirurgicales à effraction minimale) visant à réduire la PIA et à augmenter la compliance de la paroi abdominale (C_{ab}) amélioreront en définitive les résultats chez les patients atteints d'HIA et du SCA.

Remerciements : Le Dr Manu Malbrain est membre du comité exécutif de l'Abdominal Compartment Society, anciennement connue sous le nom de World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (<https://www.wsacs.org/>). Il est président fondateur du WSACS et trésorier actuel ; il est également membre du conseil médical consultatif de Pulsion Medical Systems (qui fait partie du groupe Maquet Getinge) et consultant pour ConvaTec, Acelity, Spiegelberg et Holtech Medical. Il est co-fondateur de l'International Fluid Academy (IFA). L'IFA est intégrée dans l'organisation caritative à but non lucratif iMERiT, International Medical Education and Research Initiative, sous la loi belge. Le site Web de l'IFA (<http://www.fluidacademy.org>) est maintenant un site officiel affilié au SMACC (Social Media and Critical Care), et son contenu est basé sur la philosophie de FOAM (Free Open Access Medical Education-#FOAMed). Certaines parties de ce chapitre contribuent aux actes du 8^e Congrès mondial de la Société du compartiment abdominal (WCACS, www.wcacs2017.org), Banff, Alberta, Canada (15-17 juin 2017), présentés à la réunion et publiés sous la licence de libre accès CC BY en anesthésie et soins intensifs [66].

RÉFÉRENCES

- [1] Pelosi P, Quintel M, Malbrain ML. Effect of intra-abdominal pressure on respiratory mechanics. *Acta Clin Belg Suppl.* 2007; 1: 78–88.
- [2] Malbrain ML, De Waele JJ, De Keulenaer BL. What every ICU clinician needs to know about the cardiovascular effects caused by abdominal hypertension. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015; 47(4): 388–99.
- [3] Malbrain ML, Chiumello D, Cesana BM, Reintam Blaser A, Starkopf J, Sugrue M, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis on intra-abdominal hypertension in critically ill patients: the wake-up project. World initiative on Abdominal Hypertension Epidemiology, a Unifying Project (WAKE-Up!). *Minerva Anestesiol.* 2014; 80(3): 293–306.
- [4] Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med.* 2005; 33(2): 315–22.
- [5] Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, Blaser AR, Starkopf J, Zygun DA, et al. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2013; 17(5): R249.

- [6] Kirkpatrick AW, De Waele JJ, De Laet I, De Keulenaer BL, D'Amours S, Bjorck M, et al. WSACS – The Abdominal Compartment Society. A Society dedicated to the study of the physiology and pathophysiology of the abdominal compartment and its interactions with all organ systems. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015; 47(3): 191–4.
- [7] Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013; 39(7): 1190–206.
- [8] Rezende-Neto JB, Moore EE, Melo de Andrade MV, Teixeira MM, Lisboa FA, Arantes RM, et al. Systemic inflammatory response secondary to abdominal compartment syndrome: stage for multiple organ failure. *J Trauma.* 2002; 53(6): 1121–8.
- [9] Schachtrupp A, Lawong G, Afify M, Graf J, Toens C, Schumpelick V. Fluid resuscitation preserves cardiac output but cannot prevent organ damage in a porcine model during 24 h of intraabdominal hypertension. *Shock.* 2005; 24(2): 153–8.
- [10] Zhou JC, Xu QP, Pan KH, Mao C, Jin CW. Effect of increased intra-abdominal pressure and decompressive laparotomy on aerated lung volume distribution. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2010; 11(5): 378–85.
- [11] Malbrain MLNG, Roberts DJ, Sugrue M, De Keulenaer BL, Ivatury R, Pelosi P, et al. The Polycompartment syndrome: a concise state-of-the-art review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014; 46(5): 433–50.
- [12] Wauters J, Claus P, Brosens N, McLaughlin M, Hermans G, Malbrain M, et al. Relationship between abdominal pressure, pulmonary compliance, and cardiac preload in a porcine model. *Crit Care Res Pract.* 2012; 2012: 763181.
- [13] Ranieri VM, Brienza N, Santostasi S, Puntillo F, Mascia L, Vitale N, et al. Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome: role of abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156 (4 Pt 1): 1082–91.
- [14] Mutoh T, Lamm WJ, Embree LJ, Hildebrandt J, Albert RK. Abdominal distension alters regional pleural pressures and chest wall mechanics in pigs in vivo. *J Appl Physiol.* 1991; 70(6): 2611–8.
- [15] Mergoni M, Martelli A, Volpi A, Primavera S, Zuccoli P, Rossi A. Impact of positive end-expiratory pressure on chest wall and lung pressure-volume curve in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156(3 Pt 1): 846–54.
- [16] Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158(1): 3–11.
- [17] Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni L. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest.* 1996; 109 (1): 144–51.
- [18] Quintel M, Pelosi P, Caironi P, Meinhardt JP, Luecke T, Herrmann P, et al. An increase of abdominal pressure increases pulmonary edema in oleic acid induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 169: 534–4.

- [19] Mietto C, Malbrain ML, Chiumello D. Transpulmonary pressure monitoring during mechanical ventilation: a bench-to-bedside review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015; 47: 27-37.
- [20] Talmor D, Sarge T, O'Donnell CR, Ritz R, Malhotra A, Lisbon A, et al. Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2006; 34(5): 1389-94.
- [21] Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med.* 1992; 18(6): 319-21.
- [22] Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2008; 359(20): 2095-104.
- [23] Santos CL, Moraes L, Santos RS, Oliveira MG, Silva JD, Maron-Gutierrez T, et al. Effects of different tidal volumes in pulmonary and extrapulmonary lung injury with or without intra-abdominal hypertension. *Intensive Care Med.* 2012; 38(3): 499-508.
- [24] Toens C, Schachtrupp A, Hoer J, Junge K, Klosterhalfen B, Schumpelick V. A porcine model of the abdominal compartment syndrome. *Shock.* 2002; 18(4): 316-21.
- [25] Tons C, Schachtrupp A, Rau M, Mumme T, Schumpelick V. Abdominal compartment syndrome: prevention and treatment. *Chirurg.* 2000; 71(8): 918-26.
- [26] Cordemans C, De laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak and fluid balance. *Ann Intensive Care.* 2012; 2 (Suppl 1):S1.
- [27] Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Martin G, et al. Aiming for a negative fluid balance in patients with acute lung injury and increased intra-abdominal pressure: a pilot study looking at the effects of PAL-treatment. *Ann Intensive Care.* 2012; 2 (Suppl 1):S15.
- [28] Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014; 46 (5):361-80.
- [29] Malbrain ML, Pelosi P, De laet I, Lattuada M, Hedenstierna G. Lymphatic drainage between thorax and abdomen: please take good care of this well-performing machinery. *Acta Clin Belg Suppl.* 2007; 62 (1):152-61.
- [30] Lattuada M, Hedenstierna G. Abdominal lymph flow in an endotoxin sepsis model: influence of spontaneous breathing and mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2006; 34 (11):2792-8.
- [31] Malbrain M, Pelosi P. Open up and keep the lymphatics open: they are the hydraulics of the body! *Crit Care Med.* 2006; 34 (11):2860-2.
- [32] Kashtan J, Green JF, Parsons EQ, Holcroft JW. Hemodynamic effect of increased abdominal pressure. *J Surg Res.* 1981; 30 (3):249-55.
- [33] Huettemann E, Sakka SG, Petrat G, Schier F, Reinhart K. Left ventricular regional wall motion abnormalities during pneumoperitoneum in children. *Br J Anaesth.* 2003; 90 (6):733-6.
- [34] Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, et al. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51 (3):300-6.

- [35] Gruenewald M, Renner J, Meybohm P, Hocker J, Scholz J, Bein B. Reliability of continuous cardiac output measurement during intra-abdominal hypertension relies on repeated calibrations: an experimental animal study. *Crit Care*. 2008; 12 (5):R132.
- [36] Malbrain ML, Wilmer A. The polycompartment syndrome: towards an understanding of the interactions between different compartments! *Intensive Care Med*. 2007; 33 (11):1869-72.
- [37] Crozier TM, Wallace EM, Parkin GW. [75-OR]: Guyton, the mean systemic filling pressure and pre-eclampsia: making sense of a restrictive fluid strategy in the "hypovolemic" woman. *Pregnancy Hypertension*. 2015; 5 (1):40-1.
- [38] Gudmundsson FF, Gislason HG, Myking OL, Viste A, Grong K, Svanes K. Hormonal changes related to reduced renal blood flow and low urine output under prolonged increased intra-abdominal pressure in pigs. *Eur J Surg*. 2002; 168 (3):178-86.
- [39] Malbrain ML, de Laet I. Functional hemodynamics and increased intra-abdominal pressure: same thresholds for different conditions ...? *Crit Care Med*. 2009; 37 (2):781-3.
- [40] Duperret S, Lhuillier F, Piriou V, Vivier E, Metton O, Branche P, et al. Increased intra-abdominal pressure affects respiratory variations in arterial pressure in normovolaemic and hypovolaemic mechanically ventilated healthy pigs. *Intensive Care Med*. 2007; 33 (1):163-71.
- [41] Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*. 2012; 307 (23):2526-33.
- [42] Michard F, Zarka V, Alaya S. Better characterization of acute lung injury/ARDS using lung water. *Chest*. 2004; 125 (3):1166.
- [43] Deeren DH, Dits H, Daelemans R, Malbrain ML. Effect of pleural fluid on the measurement of extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Clin Intensive Care*. 2004; 15 (4):119-22.
- [44] Letourneau JL, Pinney J, Phillips CR. Extravascular lung water predicts progression to acute lung injury in patients with increased risk. *Crit Care Med*. 2012; 40 (3):847-54.
- [45] Michard F, Fernandez-Mondejar E, Kirov MY, Malbrain M, Tagami T. A new and simple definition for acute lung injury. *Crit Care Med*. 2012; 40 (3):1004-6.
- [46] Verbrugge FH, Dupont M, Steels P, Grieten L, Malbrain M, Tang WH, et al. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (6):485-95.
- [47] De Keulenaer BL, De Waele JJ, Powell B, Malbrain ML. What is normal intra-abdominal pressure and how is it affected by positioning, body mass and positive end-expiratory pressure? *Intensive Care Med*. 2009; 35 (6):969-76.
- [48] Malbrain ML, De Keulenaer BL, Oda J, De Laet I, De Waele JJ, Roberts DJ, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burns, obesity, pregnancy, and general medicine. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015; 47 (3):228-40.
- [49] Verzilli D, Constantin JM, Sebbane M, Chanques G, Jung B, Perrigault PF, et al. Positive end-expiratory pressure affects the value of intra-abdominal pressure in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients: a pilot study. *Crit Care*. 2010; 14 (4):R137.

- [50] Regli A, Hockings LE, Musk GC, Roberts B, Noffsinger B, Singh B, et al. Commonly applied positive end-expiratory pressures do not prevent functional residual capacity decline in the setting of intra-abdominal hypertension: a pig model. *Crit Care*. 2010; 14 (4):R128.
- [51] Regli A, Chakera J, De Keulenaer BL, Roberts B, Noffsinger B, Singh B, et al. Matching positive end-expiratory pressure to intra-abdominal pressure prevents end-expiratory lung volume decline in a pig model of intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med*. 2012;40 (6):1879–86.
- [52] da Silva Almeida JR, Machado FS, Schettino GP, Park M, Azevedo LC. Cardiopulmonary effects of matching positive end-expiratory pressure to abdominal pressure in concomitant abdominal hypertension and acute lung injury. *J Trauma*. 2010;69(2):375–83.
- [53] Regli A, Mahendran R, Fysh ET, Roberts B, Noffsinger B, De Keulenaer BL, et al. Matching positive end-expiratory pressure to intra-abdominal pressure improves oxygenation in a porcine sick lung model of intra-abdominal hypertension. *Crit Care*. 2012;16 (5):R208.
- [54] Kirkpatrick AW, Pelosi P, De Waele JJ, Malbrain ML, Ball CG, Meade MO, et al. Clinical review: intra-abdominal hypertension: does it influence the physiology of prone ventilation. *Crit Care*. 2010; 14 (4):232.
- [55] Mure M, Glenny RW, Domino KB, Hlastala MP. Pulmonary gas exchange improves in the prone position with abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157(6 Pt 1):1785-90.
- [56] De Keulenaer BL, De Backer A, Schepens DR, Daelemans R, Wilmer A, Malbrain ML. Abdominal compartment syndrome related to noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2003; 29 (7):1177-81.
- [57] Kirkpatrick AW, Keaney M, Hemmelgarn B, Zhang J, Ball CG, Groleau M, et al. Intra-abdominal pressure effects on porcine thoracic compliance in weightlessness: implications for physiologic tolerance of laparoscopic surgery in space. *Crit Care Med*. 2009; 37 (2):591–7.
- [58] Lagonidis D, Vakalos A, Matamis D, Riggos D. Improvement in gas exchange by reducing the chest wall compliance. *Intensive Care Med*. 1998; 24 (Suppl 1):S125.
- [59] Wauters J, Wilmer A, Valenza F. Abdomino-thoracic transmission during ACS: facts and figures. *Acta Clin Belg Suppl*. 2007; 62 (1):200–5.
- [60] Cheatham ML, Malbrain ML. Cardiovascular implications of abdominal compartment syndrome. *Acta Clin Belg Suppl*. 2007; 62 (1):98–112.
- [61] Sutcliffe R, Meares H, Auzinger G, Wendon J. Preload assessment in severe liver disease associated with intra-abdominal hypertension. *Intensive Care Med*. 2002; 28(Suppl 1):S177.
- [62] Malbrain ML, De Potter TJ, Dits H, Reuter DA. Global and right ventricular end-diastolic volumes correlate better with preload after correction for ejection fraction. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010; 54 (5):622–31.
- [63] Cheatham ML, White MW, Sagraves SG, Johnson JL, Block EF. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma*. 2000;49(4):621–6. discussion 6–7.
- [64] Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, Lorne E, Hijazi M, Zogheib E, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med*. 2010; 38 (9):1824–9.

- [65] Pelosi P, Vargas M. Mechanical ventilation and intra-abdominal hypertension: 'Beyond Good and Evil. Crit Care. 2012;16 (6):187.
- [66] Olvera C, Regli A, Malbrain ML. Adjusting mechanical ventilator settings in intra-abdominal hypertension. Is it necessary? Anaesthesiol Intensive Ther. 2017;49(3).



PARTIE

Risques respiratoires

Chapitre 8

Patient atteint du syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS)

Silvia Martín, César Aldecoa

◆ Introduction

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est une maladie très répandue, caractérisée par l'affaissement des voies respiratoires supérieures pendant le sommeil ; sa prévalence augmente avec le temps. Elle provoque des ronflements forts, des réveils fréquents, un sommeil perturbé et une somnolence diurne. En cas d'obstruction des voies respiratoires, le débit inspiratoire peut être réduit (hypopnée) ou complètement absent (apnée). Le syndrome d'apnée obstructive chronique est défini par cinq épisodes ou plus d'apnée ou d'hypopnée par heure de sommeil, accompagnés de symptômes tels qu'une somnolence diurne excessive, de la fatigue ou une déficience cognitive. La gravité de la maladie est mesurée à l'aide de l'indice d'apnée-hypopnée (IAH), le nombre moyen d'apnées et d'hypopnées par heure de sommeil. Les apnées obstructives du sommeil sont caractérisées lorsque l'IAH est ≥ 5 et le SAOS lorsque l'IAH ≥ 5 s'accompagne de symptômes [1-3] (**figure 8.1**).

Il est bien connu que le SAOS est souvent associé à des complications graves, à des troubles cardiovasculaires majeurs (il existe une forte corrélation entre la maladie et l'hypertension, la coronaropathie, l'insuffisance cardiaque, les arythmies et les AVC), à des troubles neurocognitifs (troubles de l'attention et de la concentration, fonctions exécutives et coordination motrice fine) et à des troubles de l'humeur comme la dépression [4].

Le nombre de patients porteurs d'un diagnostic de SAOS a considérablement augmenté et devient un problème de santé publique avec des conséquences sociales potentielles [2]. La reconnaissance de ce syndrome est essentielle chez les patients qui subissent une chirurgie élective et chez qui la prévalence de l'apnée du sommeil est beaucoup plus élevée. En effet, il a été démontré que la sédation et l'anesthésie augmentent la collapsibilité des voies respiratoires supérieures et donc le risque de complications postopératoires chez ces patients. Il est important d'identifier ces patients en préopératoire afin de pouvoir prendre les mesures appropriées [3, 5, 6].

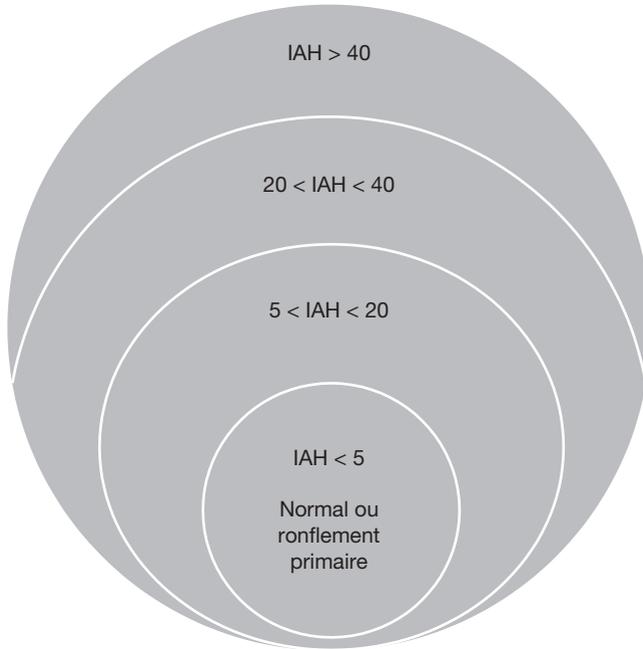


Fig. 8.1/ Gravité du SAOS selon l'IAH.

◆ Épidémiologie

La prévalence du SAOS a augmenté dans les études épidémiologiques au fil du temps. Les différences et l'augmentation de la prévalence de l'apnée du sommeil sont probablement dues à des différences dans l'équipement diagnostique, les définitions, la conception des études et les caractéristiques des sujets inclus, y compris les effets de l'épidémie d'obésité [2]. La prévalence estimée du SAOS (IAH \geq 5 et somnolence diurne excessive) a été rapportée entre 6 et 22 % chez les hommes et 4 et 17 % chez les femmes. Cette maladie est souvent asymptomatique et la prévalence des patients atteints de SAOS qui ne présentent pas de syndrome clinique a augmenté dans les dernières études. Elle a été signalée chez 37 % des hommes et 50 % des femmes dans la population d'âge moyen [1, 2, 7].

Facteurs de risque associés au SAOS

Les patients chirurgicaux courent un risque plus élevé d'avoir des complications pour diverses raisons, en particulier la maladie pulmonaire obstructive chronique, la maladie coronarienne et l'insuffisance rénale. C'est pourquoi il est extrêmement important d'identifier correctement les patients avant l'opération. Les patients atteints du SAOS sont plus souvent des hommes,

obèses et âgés de 65 ans ou plus. Le SAOS est également lié à l'origine. Les Afro-Américains sont plus fréquemment touchés et développent la maladie plus précocement que les autres populations [4].

Les facteurs les plus importants associés au SAOS et observés dans les études au fil du temps sont liés à l'obésité, au sexe, à l'âge, au tabagisme, à l'alcoolisme et aux maladies cardio-vasculaires (**figure 8.1**).

Obésité

L'obésité est le facteur de risque le plus important pour le ronflement et l'apnée du sommeil et la majorité des patients atteints de SAOS sont en surpoids. Un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 25 kg/m² est associé à un SAOS modéré à sévère dans plus de 50 % des cas. La répartition de la graisse, en particulier les dépôts autour du tronc et du cou, prédispose à l'obstruction des voies respiratoires supérieures et au SAOS. Les circonférences du cou ou de la taille sont de meilleurs prédicteurs que l'IMC seul. La circonférence du cou semble être le facteur de risque le plus important de ronflement dans les études récentes [1].

De plus, il a été démontré que la restriction calorique ou la chirurgie bariatrique en combinaison avec un traitement par pression positive des voies respiratoires (*continuous positive airway pressure* [CPAP]) donne de meilleurs résultats, réduisant la gravité de du SAOS, que la CPAP seule chez les personnes en surpoids.

Néanmoins, non seulement les sujets souffrant d'obésité et de cou gras souffrent d'apnée du sommeil mais aussi les sujets maigres et environ un tiers des patients atteints du SAOS ne sont pas obèses [2].

Sexe

Le SAOS est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes avec un ratio estimé à environ 2:1. La prévalence du ronflement montre des différences similaires selon le sexe. Parmi les explications possibles de la prédominance masculine, mentionnons les effets hormonaux dans les voies respiratoires supérieures, les différences entre les sexes dans la répartition de la graisse corporelle et les différences dans l'anatomie et la fonction pharyngienne. Les influences hormonales pourraient jouer un rôle important dans la pathogenèse du SAOS ; en effet, les femmes ménopausées sont aussi plus à risque mais les rôles physiopathologiques des hormones ne sont cependant pas clairs [2, 7].

Dans des études récentes, il a été rapporté que l'apnée du sommeil se produit chez pas moins de 50 % des femmes âgées de 20 à 70 ans dans la population. Les symptômes du SAOS diffèrent entre les hommes et les femmes ; la somnolence diurne est rare chez les femmes ; l'hypertension, l'obésité et l'âge sont plutôt associés à l'apnée du sommeil chez celles-ci. De plus, une étude épidémiologique a rapporté que 39 % des femmes ayant un poids normal souffraient de SAOS mais que seulement 0,1 % d'entre elles souffraient d'apnées sévères du sommeil [1, 2, 8].

Âge

Le risque de SAOS augmente également avec l'âge. La fréquence du ronflement s'accroît avec l'âge jusqu'à 50-60 ans et diminue ensuite. Des études récentes ont fait état d'une augmentation des apnées obstructives du sommeil après 65 ans ; en revanche, la fréquence du SAOS a diminué. On a observé une association entre les troubles respiratoires du sommeil et la morbidité et la mortalité chez les personnes âgées, de sorte que l'apnée du sommeil chez les personnes âgées représente une entité spécifique comparativement aux adultes d'âge moyen [2]. L'apnée obstructive du sommeil (AOS) est un problème courant en pédiatrie et les enfants à risque doivent être identifiés, étudiés et traités en temps opportun parce que l'activation résultante des cascades inflammatoires peut générer des effets de grande envergure, ayant un impact sur les systèmes neurocognitif, cardiovasculaire et métabolique [2]. Bien que les étiologies du SAOS pédiatrique soient multiples, on peut les classer en deux grandes catégories : les affections qui entraînent un rétrécissement intrinsèque des voies respiratoires supérieures et celles qui entraînent une plus grande collapsibilité des voies respiratoires supérieures. L'hypertrophie adénotonsillaire est actuellement l'exemple le plus courant de la première. D'autres caractéristiques anatomiques entraînant un rétrécissement des voies respiratoires supérieures comme la micrognathie, la macroglossie et l'hypoplasie du milieu du visage sont souvent observées chez les enfants atteints de syndromes crânofaciaux (syndrome de Treacher Collins, syndrome de Crouzon, syndrome d'Apert, séquence Pierre-Robin), achondroplasie, trisomie 21, syndrome de Beckwith-Wiedemann et mucopolysaccharidoses [9].

Tabac

Plusieurs études épidémiologiques ont observé des associations significatives entre le tabagisme et le ronflement ou l'apnée du sommeil. De plus, il existe une relation dose-réponse entre le tabagisme et la gravité du SAOS. Les grands fumeurs courent le plus grand risque de ronflement et de troubles du sommeil. Les principales raisons possibles sont l'inflammation des voies respiratoires et l'instabilité du sommeil causée par le sevrage nocturne de la nicotine. Les personnes qui n'ont jamais fumé et qui ont été exposées quotidiennement au tabagisme passif présentent une augmentation des risques de ronflement habituel après ajustement pour l'âge et l'IMC.

Toutefois, certains doutes subsistent quant au fait que le tabagisme soit un facteur de risque de SAOS. Dans une étude épidémiologique, les fumeurs présentaient moins d'apnées du sommeil que les non-fumeurs et les données sur l'impact du tabagisme sur l'incidence et la rémission des apnées du sommeil sont rares [2, 7].

Alcool

L'alcool produit une hypotonie des muscles oropharyngés par suite de la réduction du débit moteur dans les voies respiratoires supérieures. Il augmente également le nombre et la durée des apnées. Cependant, lorsque nous étudions la relation entre l'alcool chronique et le ronflement ou le SAOS, nous avons trouvé une association chez certains patients mais pas chez d'autres. Ce n'est donc pas complètement clair [1, 2].

Dans d'autres études, on a observé que l'alcool était lié au ronflement chez les femmes maigres chez qui les voies respiratoires supérieures n'étaient pas obstruées en raison de dépôts de graisse ou de surpoids.

Maladies cardiovasculaires

L'hypertension artérielle et le SAOS sont tous deux prévalents et de nombreuses personnes en souffrent simultanément. Comparativement aux sujets sans SAOS, l'*odds ratio* pour la prévalence de l'hypertension est > 2 pour le SAOS léger et modéré à sévère. Une relation de cause à effet entre le SAOS et l'hypertension a été indiquée dans des études observationnelles mais elle n'a pas donné de résultats aussi efficaces pour réduire l'hypertension lorsque nous traitons le SAOS par CPAP [2].

Une autre association positive est établie entre la coronaropathie et le SAOS. Ils coexistent fréquemment mais le SAOS n'est généralement pas diagnostiqué. Les patients atteints de SAOS présentaient une incidence plus élevée de coronaropathie (16,2 %) que les ronfleurs sans SAOS (5,4 %) dans une étude prospective [1].

Les études cliniques suggèrent un lien important entre l'apnée du sommeil et l'AVC, qui sont les deux seuls facteurs de risque qui ont eu un effet négatif sur la mortalité. Des études ont conclu que le SAOS augmente considérablement le risque d'AVC ou de décès et qu'il est indépendant d'autres facteurs de risque, dont l'hypertension [4].

Différents types d'arythmies ont été décrits chez des patients atteints de SAOS. La fibrillation auriculaire et divers degrés de troubles conductifs semblent être les plus courants. De nombreuses études font état d'une augmentation du tonus vagal lors d'événements apnéiques comme étant le mécanisme possible des bradyarythmies [2, 4].

Le SAOS et le diabète sucré partagent plusieurs facteurs de risque. Ces facteurs coexistent habituellement avec le ronflement et, dans les études sur la population générale, ils sont considérés comme indépendants de l'obésité et d'autres facteurs. On a signalé une association entre le ronflement et le diabète chez les hommes et les femmes. Des études ont également conclu que le SAOS en tant que facteur de risque pour le développement futur du diabète n'est pas concluant [2, 4].

◆ Physiopathologie

Le SAOS se caractérise par des périodes récurrentes d'occlusion des voies aériennes supérieures pendant le sommeil. Lorsque le pharynx s'effondre, l'obstruction du flux d'air provoque des réponses neuromusculaires qui peuvent atténuer l'obstruction et rétablir la perméabilité et la ventilation des voies respiratoires [7]. Si ces mécanismes neuromusculaires sont inadéquats, d'autres facteurs contribuent au développement de périodes récurrentes d'obstruction des voies respiratoires et d'éveil du sommeil.

Nous considérons que les voies respiratoires supérieures s'affaissent dynamiquement pendant le sommeil et se réouvrent pendant l'éveil. Les chercheurs ont déjà modélisé des altérations dynamiques de la perméabilité en fonction de la pression transmurale entre les segments

repliables des conduits biologiques dans les systèmes cardiovasculaire, gastro-intestinal et génito-urinaire. Le pharynx humain est considéré comme un tube pliable dont les fonctions sont la parole, la déglutition et la respiration. Il n'y a pas de structure rigide comme support squelettique et en cas de collapsus à l'inhalation [1, 7].

Dans les voies aériennes supérieures, le segment repliable est bordé par deux segments rigides : en amont, les voies nasales et en aval, la trachée. Les segments en amont et en aval du site repliable ont des diamètres et des résistances fixes, R_{US} et R_{DS} respectivement, tandis que les pressions en amont et en aval sont P_{US} et P_{DS} , respectivement. Lorsque P_{US} et P_{DS} sont inférieurs à la pression critique entourant le segment repliable (P_{CRIT}), la pression transmurale est négative, les voies respiratoires se ferment et le débit d'air cesse. Le débit peut être rétabli en élevant P_{US} au-dessus de P_{CRIT} . Compte tenu de ce modèle, le débit dans les voies aériennes supérieures est proportionnel au gradient de pression dans l'ensemble des voies aériennes. De plus, lorsque P_{US} est supérieur à P_{CRIT} et que P_{DS} est inférieur à P_{CRIT} , les voies respiratoires entrent dans une condition de débit limité et le débit cesserait de façon transitoire. Au fur et à mesure que les voies respiratoires supérieures s'obstruent, la pression immédiatement en amont de l'occlusion s'équilibrerait avec la P_{US} et augmenterait au-dessus de P_{CRIT} . Cette augmentation de pression entraînerait inévitablement la réouverture des voies respiratoires (**figure 8.2**).

Les données actuelles suggèrent que les perturbations de P_{CRIT} jouent un rôle primordial dans la pathogenèse du SAOS. Des élévations de la P_{CRIT} ont été observées chez des patients atteints de SAOS dont l'âge, le sexe et l'IMC ont été comparés à ceux des témoins sous anesthésie générale et blocage neuromusculaire, ainsi que pendant le sommeil.

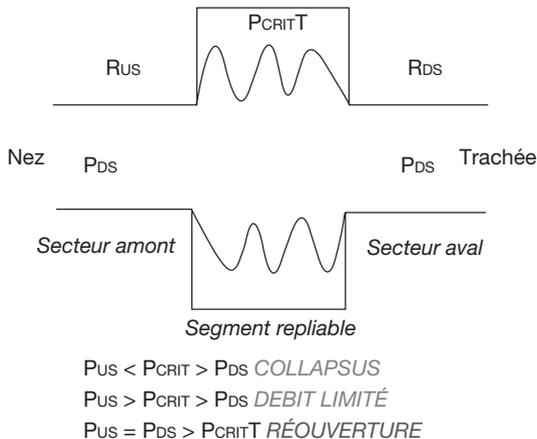


Fig. 8.2/ Modèle de résistance Starling dans les voies aériennes supérieures.

Des études démontrant une relation dose-réponse entre l'élasticité du pharynx et la gravité du SAOS fournissent des preuves supplémentaires de la primauté de l'affaissement des voies respiratoires supérieures dans la pathogenèse du SAOS. Au fur et à mesure que la P_{CRIT} augmente progressivement, une augmentation de la gravité de l'obstruction des voies respiratoires supérieures pendant le sommeil a également été observée cliniquement [3, 7].

De plus, des données probantes montrent que les traitements qui diminuent la P_{CRIT} (perte de poids ou uvulo-palato-pharyngoplastie) mènent à une amélioration du SAOS et à la résolution de la maladie. De même, une pression transmurale positive peut être induite en augmentant la P_{US} , ce qui permet de résoudre l'obstruction des voies aériennes supérieures. Avec l'application d'une pression nasale progressivement croissante pendant le titrage de la CPAP, l'obstruction des voies respiratoires supérieures et les apnées et hypopnées obstructives récurrentes sont inversées [3, 7, 10].

De nombreuses affections telles que la pression négative, les tissus mous et les structures osseuses prédisposent le pharynx à s'affaisser. Cependant, l'activité contractile tonique et phasique des muscles dilatateurs produit l'effet contraire. Lorsqu'un déséquilibre entre ces forces se développe, l'obstruction des voies respiratoires supérieures se produit et se reproduit chez les patients souffrant de troubles respiratoires du sommeil [1].

En fait, des facteurs anatomiques et neuromusculaires sont impliqués dans le développement du SAOS. Les résultats suggèrent que les élévations de pression dans le segment pliable du pharynx des patients atteints de SAOS sont dues à des défauts des contrôles structuraux et neuromusculaires des voies respiratoires supérieures et jouent un rôle central dans la pathogenèse du SAOS. Le SAOS ne peut se développer que lorsque les réponses neuromusculaires n'atténuent pas de manière adéquate l'obstruction causée [2, 7].

Des altérations anatomiques ont été identifiées telles qu'une variété de facteurs qui contribuent à l'augmentation de la collapsibilité. Dans les voies aériennes supérieures étroites, selon l'effet Venturi, alors que la vitesse du flux d'air augmente, la pression sur la paroi latérale du pharynx diminue et la collapsibilité également. Les dépôts graisseux excessifs, en particulier les dépôts parapharyngés, contribuent également au développement du SAOS. De plus, les volumes pulmonaires diminuent chez les personnes obèses, ce qui entraîne une diminution de la traction caudale sur les voies respiratoires supérieures et une augmentation de la P_{CRIT} . Un autre facteur anatomique associé au SAOS est la présence d'une hypertrophie des amygdales et de la langue, d'un rétrognathisme ou d'un déplacement inférieur de l'os hyoïde [2, 7].

Une altération des réponses du contrôle neuromusculaire explique en grande partie le reste de la variabilité du SAOS. Ce type de patients dépend de l'activité neuromusculaire pour maintenir la perméabilité des voies respiratoires et la ventilation pendant le sommeil. On soupçonne que la réduction du tonus neuromusculaire, en particulier la réduction du tonus du dilatateur pharyngé au début du sommeil, contribue à accroître la gravité du SAOS pendant le sommeil paradoxal par rapport au sommeil non paradoxal chez certains patients et particulièrement chez les femmes et les enfants. Les études actuelles suggèrent également que les agents

neurohumoraux endogènes peuvent contribuer à la modulation des réponses neuromusculaires. La modulation neurohormonale de l'activation neuromusculaire pharyngienne peut jouer un rôle dans la prévalence et la gravité du SAOS et dans les différences observées entre hommes et femmes. Cela pourrait s'expliquer par l'élévation des taux de leptine circulante chez les femmes [1, 7].

Les réponses neuromusculaires sont également influencées par les modulateurs pharmacologiques de l'état de veille et de sommeil. L'alcool, les sédatifs et les hypnotiques pourraient diminuer les réponses à l'occlusion des voies respiratoires supérieures et favoriser leur obstruction pendant le sommeil. Les benzodiazépines sont connues pour prolonger les apnées et hypopnées obstructives. Les opiacés n'ont pas été bien étudiés en association avec l'affaissement des voies respiratoires supérieures. Néanmoins, il a été démontré que le blocage des récepteurs opioïdes diminue la pression dans les voies respiratoires, ce qui suggère qu'il peut augmenter la sensibilité à l'occlusion pharyngée [5, 7].

L'activité neuromusculaire du pharynx est également contrôlée par des réflexes chimiques et mécaniques. L'hypercapnie est aussi un puissant stimulateur de l'activité neuromusculaire des voies aériennes supérieures.

L'hypocapnie, par contre, produit un état relativement passif et est associée à des élévations de pression. Il a été démontré que l'inhibition sensorielle pharyngée diminue les réponses neuromusculaires à l'obstruction des voies respiratoires supérieures [7].

◆ Manifestations cliniques

Les manifestations du SAOS sont d'expression variable. Cependant, la présentation la plus courante n'est pas la plus facilement identifiable et le SAOS progresse habituellement au fil des ans, ce qui retarde le diagnostic et produit des effets indésirables.

Le SAOS est sous-diagnostiqué et il est nécessaire que les cliniciens connaissent à la fois les manifestations cliniques subtiles et manifestes du SAOS pour identifier avec précision les patients à risque pour la maladie et prescrire des investigations complémentaires appropriées, afin de réduire le risque de mortalité postopératoire chez les patients ayant un diagnostic connu d'apnées du sommeil [2, 4]. L'identification périopératoire des patients est obligatoire pour une prise en charge optimale [5].

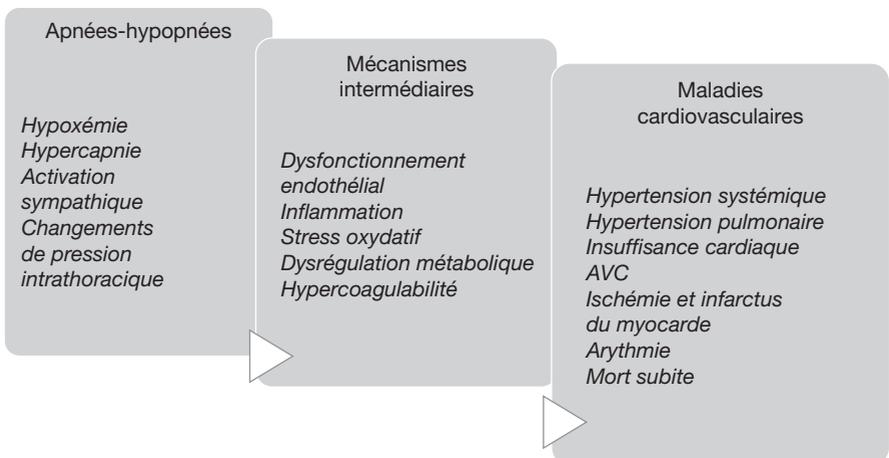
La plupart des symptômes et résultats d'examens classiques chez les patients atteints de SAOS sont présentés dans le **tableau 8.1**. L'association entre SAOS et différents troubles a été démontrée dans plusieurs études, notamment les troubles cardiovasculaires et neurocognitifs mais aussi les troubles métaboliques et endocriniens [4, 11].

Tableau 8.1/ Symptômes classiques et résultats d'examens dans le SAOS.

Symptômes classiques	Résultats d'examens
Ronflement	Obésité
Somnolence diurne excessive	Élargissement de la circonférence du cou
Étouffement ou halètement la nuit	Voies respiratoires supérieures encombrées
Sueurs nocturnes	Hypertension artérielle
Troubles neurocognitifs	Hypertension artérielle pulmonaire
Brûlures d'estomac	Rétrognathisme
Maux de tête matinaux	Obstruction nasale
Insomnie persistante	Diminution de la saturation en oxygène
Dysfonction érectile	Bruit de galop (insuffisance cardiaque congestive)
Nycturie	Œdème des membres inférieurs

◆ Manifestations cardiovasculaires

Du point de vue cardiovasculaire, les conséquences du SAOS, de l'hypoxémie et des changements de pression intrathoracique produisent des mécanismes intermédiaires comme l'activation sympathique, le dysfonctionnement endothélial, l'hypercoagulabilité, l'inflammation, le stress oxydatif et la dysrégulation métabolique, qui font le lit des maladies cardiovasculaires (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, arythmie, accident vasculaire cérébral [AVC], ischémie myocardique et mort subite) (**figure 8.3**).

**Fig. 8.3/ Associations pathologiques entre le SAOS et les maladies cardiovasculaires.**

Manifestations neurocognitives

Le SAOS est associé à des degrés variables de déficience neurocognitive. Les accidents de la circulation et les déficits de rendement au travail sont des marqueurs de ces troubles neurocognitifs dans la population atteinte de SAOS qui peuvent être évoqués en clinique. Le SAOS a des effets négatifs sur le raisonnement inductif et déductif, l'attention, la vigilance, l'apprentissage et la mémoire. Le SAOS se manifeste habituellement par une altération du jugement, un ralentissement du temps de réaction, une altération de l'apprentissage, une mauvaise mémoire, une conduite avec des facultés altérées et un mauvais rendement au travail. Les patients atteints de SAOS se plaignent souvent d'avoir de la difficulté à rester au travail, de s'endormir de façon inappropriée dans leur espace de travail et de troubles de la mémoire causant des difficultés professionnelles [12].

Il semble également y avoir un lien entre la qualité du sommeil et les troubles de l'humeur. Plusieurs études cliniques chez les patients atteints de SAOS établissent un lien avec le risque de développer une dépression et ont également démontré une association dose-effet. Cependant, d'autres études n'ont pas retrouvé ce lien, en particulier chez les hommes [1, 11].

◆ Manifestations métaboliques et endocriniennes

Le SAOS affecte également le profil métabolique, en particulier dans les maladies modérées à graves. L'impact négatif du SAOS sur l'homéostasie du glucose, le métabolisme des lipides et les maladies du foie suggère que le SAOS devrait être considéré comme une composante potentielle du syndrome métabolique [1, 11, 12].

Parmi les causes du syndrome métabolique chez les patients atteints de SAOS, on a décrit des altérations de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, une activation sympathique aberrante, l'induction de certaines adipokines, une inflammation/un stress oxydatif accru et une modification du métabolisme du glucose. Les chercheurs ont constaté une réduction significative de la sensibilité à l'insuline chez les patients atteints de SAOS, réduction corrélée à la gravité de la maladie. Le traitement correct des événements apnéiques améliore le contrôle glycémique [7, 11].

Le SAOS semble avoir un impact sur le métabolisme des lipides, des études suggérant des anomalies fonctionnelles des lipoprotéines de haute densité (*high-density lipoprotein* [HDL]) et des élévations des taux de cholestérol total, de lipoprotéines de basse densité (*low-density lipoprotein* [LDL]) et de triglycérides. Les études observent une diminution de la clairance des lipoprotéines, une augmentation de la lipolyse et une augmentation des lipides hépatiques. Enfin, ces altérations métaboliques contribuent au développement de la stéatose hépatique [11].

SAOS pédiatrique

La définition et les manifestations pédiatriques du SAOS diffèrent des adultes. La cause la plus fréquente de SAOS chez les enfants est l'hypertrophie adénotonsillaire et la chirurgie est le traitement primaire de cette affection. Elle guérit la maladie chez 70 % des enfants.

Le SAOS est également associé à l'obésité et aux troubles inflammatoires tels que les sinusites, la rhinite allergique et l'asthme. Chez les enfants, les altérations neurologiques se manifestent souvent par des difficultés d'apprentissage, des problèmes de comportement et de l'hyperactivité. Dans les cas graves de SAOS, les maladies cardiovasculaires peuvent se développer sous forme d'hypertension, de dysfonctionnement cardiaque et d'insuffisance cardiaque. Le ronflement est un signe courant ; jusqu'à 40 % des enfants qui ronflent et qui sont adressés à un ORL ou un spécialiste du sommeil présentent un SAOS [1, 9, 12].

◆ Diagnostic et dépistage préopératoire

Si la polysomnographie représente la norme d'excellence pour le diagnostic de SAOS, elle est coûteuse et prend beaucoup de temps. Il est essentiel pour les cliniciens d'identifier les patients présentant un risque majeur et des stratégies de dépistage efficaces sont nécessaires [3]. À l'heure actuelle, il existe peu de documentation scientifique sur la préparation préopératoire des patients opérés et soupçonnés de SAOS (**figure 8.2**).

Au cours des études polysomnographiques, plusieurs variables physiologiques sont mesurées et enregistrées pendant le sommeil du patient, notamment l'oxymétrie de pouls, l'électroencéphalogramme, l'électrooculogramme, les mesures du débit d'air nasal et oral, les mouvements des parois thoraciques, l'électromyogramme et l'électrocardiogramme [12]. Une apnée obstructive est définie comme un arrêt du débit d'air pendant au moins 10 secondes malgré un effort inspiratoire continu ; une hypopnée est définie par l'une des trois caractéristiques suivantes : plus de 50 % de réduction du débit d'air, une réduction modérée (50 %) associée à une désaturation artérielle et une réduction modérée du débit d'air avec preuve électroencéphalographique du réveil. L'IAH, calculé en divisant le nombre d'événements par le nombre d'heures de sommeil, est le moyen le plus utile et objectif pour classer la gravité de la maladie [3, 12]. En utilisant l'IAH, on peut classer le SAOS en léger (IAH 5-14), modéré (IAH 15-29) ou grave (IAH \geq 30) (**figure 8.1**) [1]. Les critères diagnostiques et la classification du SAOS sont résumés dans le **tableau 8.2**.

Les patients devraient bénéficier d'un interrogatoire et d'un examen clinique approfondis avant l'opération. Les adultes doivent être interrogés sur les symptômes associés au SAOS, y compris le ronflement, les apnées observées et la somnolence diurne. L'examen physique évalue la circonférence du cou, l'IMC, le score Mallampati modifié, le volume de la langue, la taille des amygdales et les caractéristiques nasopharyngées [3, 13] (**tableau 8.1**).

L'analyse des gaz sanguins n'est généralement pas incluse dans l'évaluation préopératoire standard mais la bicarbonatémie pourrait être un outil de dépistage utile pour une acidose respiratoire chronique occulte. Un taux sérique de bicarbonate supérieur à 27 mmol/L s'est révélé très sensible (92 %) pour identifier une hypercapnie [7, 12].

Les questionnaires utilisés pour le dépistage du SAOS sont le questionnaire de Berlin, la *checklist* de l'American Society of Anesthesiologists (ASA), le questionnaire STOP et le questionnaire STOP-Bang. Ces questionnaires sont simples et faciles à utiliser en préopératoire et ont été validés dans la population chirurgicale [13, 14].

Tableau 8.2/ Critères diagnostiques du SAOS.

A. Somnolence diurne excessive qui ne s'explique pas mieux par d'autres facteurs

B. Deux ou plusieurs des éléments suivants qui ne sont pas mieux expliqués par d'autres facteurs :

- étouffement ou halètement pendant le sommeil
- réveils récurrents pendant le sommeil
- sommeil non récupérateur
- fatigue diurne
- concentration réduite

C. La surveillance nocturne démontre ≥ 5 épisodes obstructifs par heure pendant le sommeil

Diagnostic : confirmé par la présence du critère A ou B plus le critère C ou par la présence de 15 épisodes obstructifs ou plus par heure de sommeil

Le questionnaire STOP semble être le plus simple et la modification STOP-Bang (**tableau 8.3**) améliore la sensibilité et la valeur prédictive négative du premier et montre une meilleure précision dans la prédiction d'un SAOS modéré à grave chez les patients opérés. La sensibilité d'un score STOP-Bang à 3 ou plus est de 84 %, 93 % et 100 % pour prédire tous les SAOS (IAH > 5), les SAOS modérés à graves (IAH > 15) et les SAOS graves (IAH > 30), respectivement. En raison de sa spécificité modérée (37-56 %), le questionnaire STOP-Bang peut donner lieu à des résultats faussement positifs entraînant des renvois inutiles vers des études du sommeil [14]. Comme nous l'avons mentionné précédemment, la spécificité peut être améliorée en combinant un score STOP-Bang avec un bicarbonate sérique élevé. Récemment, certaines études ont montré que l'ajout de facteurs prédictifs a amélioré la spécificité du questionnaire STOP-Bang. Pour les patients, un score STOP ≥ 2 , le genre masculin et un IMC > 35 kg/m² sont plus prédictifs d'apnées obstructives du sommeil que l'âge ≥ 50 ans et une circonférence du cou > 40 cm [13].

Tableau 8.3/ Questionnaires STOP et STOP-Bang pour le dépistage des apnées obstructives du sommeil chez l'adulte.

Questionnaire STOP

1. Ronflement ? Ronflez-vous fort (assez fort pour être entendu à travers des portes fermées ou pour que votre partenaire vous donne des coups de coudes la nuit) ?	Oui	Non
2. Fatigué ? Vous sentez-vous souvent las, fatigué ou endormi pendant la journée (par exemple, en vous endormant au volant ou en parlant à quelqu'un) ?	Oui	Non
3. Observé ? Quelqu'un vous a-t-il observé en train de vous arrêter de respirer ou de vous étouffer pendant votre sommeil ?	Oui	Non
4. Pression ? Souffrez-vous d'hypertension artérielle ou êtes-vous traité pour l'hypertension artérielle ?	Oui	Non

Risque élevé de SAOS : répondre oui à 2 questions ou plus ; risque faible d'AOS : répondre oui à < 2 questions

Questionnaire STOP-Bang

1. Ronflement ? Ronflez-vous fort (assez fort pour être entendu à travers des portes fermées ou pour que votre partenaire vous donne des coups de coudes la nuit)	Oui	Non
2. Fatigué ? Vous sentez-vous souvent las, fatigué ou endormi pendant la journée (par exemple, en vous endormant au volant ou en parlant à quelqu'un) ?	Oui	Non
3. Observé ? Quelqu'un vous a-t-il observé en train de vous arrêter de respirer ou de vous étouffer pendant votre sommeil ?	Oui	Non
4. Pression ? Souffrez-vous d'hypertension artérielle ou êtes-vous traité pour hypertension artérielle ?	Oui	Non
5. Indice de masse corporelle supérieur à 35 kg/m ² ?	Oui	Non
6. Avoir plus de 50 ans ?	Oui	Non
7. Cou de grande taille ? Pour les hommes, le col de votre chemise mesure-t-il 43 cm ou plus ? Pour les femmes, le col de votre chemise mesure-t-il 41 cm ou plus ?	Oui	Non
8. Sexe masculin ?	Oui	Non

Risque faible de SAOS : oui à 0-2 questions

Risque intermédiaire d'AOS : oui à 3-4 questions

Risque élevé d'AOS : oui à 5-8 questions

ou oui à 2 ou plus de 4 questions STOP + sexe masculin

ou oui à 2 ou plus de 4 questions STOP + IMC 35 kg/m²

ou oui à 2 ou plus de 4 questions STOP + circonférence du cou (43 cm chez l'homme, 41 cm chez la femme)

Néanmoins, le SAOS présente une grande hétérogénéité dans sa présentation. Dans une étude récente basée sur un registre français, les auteurs ont trouvé six groupes distincts d'AOS en ce qui concerne la présentation clinique, les facteurs de risque et les conséquences, soulignant la nécessité d'approfondir la recherche sur le diagnostic et les implications pronostiques à long terme [12].

Les questionnaires pédiatriques n'ont pas encore été entièrement validés. Un questionnaire de dépistage pédiatrique appelé I'M SLEEPY a récemment été élaboré (**tableau 8.4**). Malgré des résultats prometteurs, la population initiale était peu importante (150 enfants) de sorte qu'une validation plus poussée est nécessaire pour confirmer son utilité en tant qu'outil [9, 13].

Tableau 8.4/ Dépistage du syndrome d'apnées obstructives du sommeil les enfants : questionnaire l'M SLEEPY (version parentale).

I : votre enfant est-il souvent irrité ou en colère pendant la journée ?	0/N
M : IMC > 85 % ?	0/N
S : votre enfant ronfle-t-il habituellement ?	0/N
L : votre enfant a-t-il parfois des difficultés à respirer la nuit ?	0/N
E : avez-vous déjà remarqué un arrêt dans la respiration de votre enfant la nuit ?	0/N
E : votre enfant a-t-il des amygdales et/ou des végétations adénoïdes hypertrophiées ?	0/N
P : votre enfant a-t-il des problèmes de concentration ?	0/N
Y : votre enfant bâille-t-il souvent ou est-il souvent fatigué/endormi pendant la journée ?	0/N

Un score de 0 à 2 indique un risque faible de SAOS ; un risque élevé est indiqué par un score de 3 ou plus

En résumé, la prise en charge préopératoire du SAOS devrait comprendre un interrogatoire complet et un examen physique. Un questionnaire de dépistage validé devrait également faire partie intégrante de l'examen préopératoire standard et, si nécessaire, une évaluation formelle du sommeil chez les patients à très haut risque [3, 12]. Nous proposons le questionnaire STOP ou STOP-Bang, convivial, précis et généralisable à différentes populations cibles.

◆ Soins pré-, per- et postopératoires

Les patients ayant une forte probabilité de SAOS devraient être pris en charge conformément aux recommandations de l'ASA [3]. Les chirurgiens et les anesthésistes-réanimateurs doivent adapter la prise en charge préopératoire (**figure 8.4**).

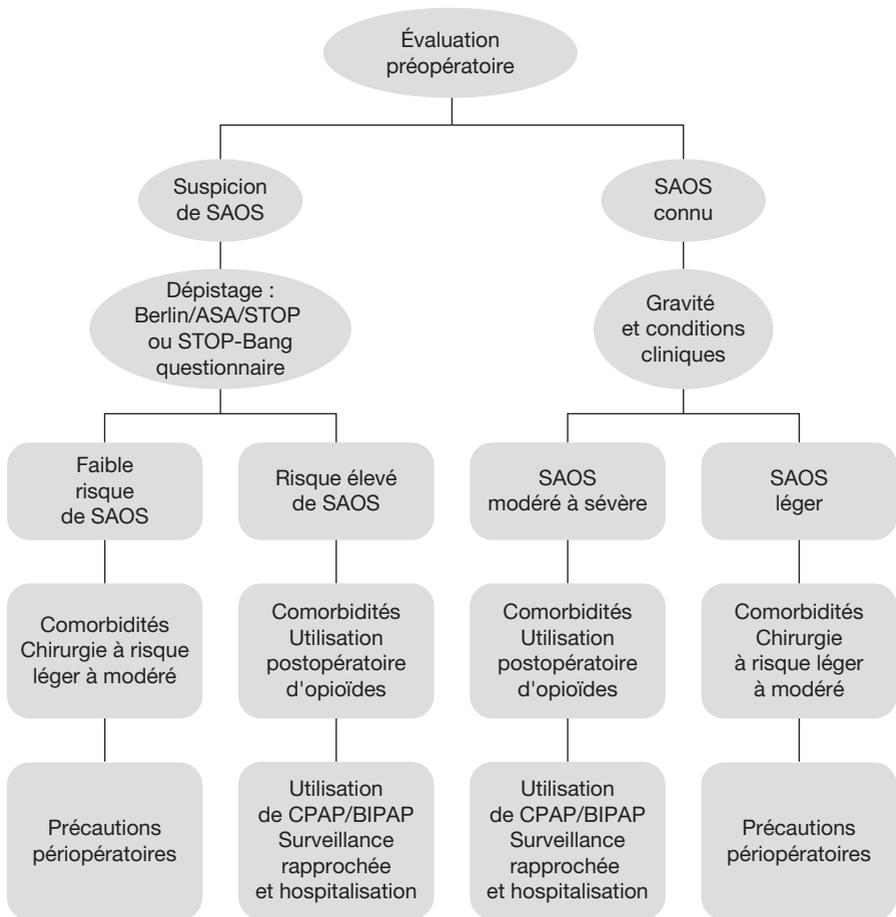


Fig. 8.4/ Évaluation périopératoire des patients atteints de SAOS (modifié d'après J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012 ; 28: 436-4).

Dans la mesure du possible, les patients à risque élevé devraient consulter un spécialiste du sommeil et se soumettre à une étude de dépistage du sommeil à domicile ou à une polysomnographie complète. Pour les patients qui ne sont pas déjà étiquetés SAOS, la prise en charge clinique devrait être établie en fonction de la stratification du risque. Le spécialiste du sommeil peut aider à déterminer le rôle d'une étude du sommeil et à évaluer le début d'un traitement par CPAP [3, 5, 13].

Chez les patients traités par CPAP, le traitement doit être poursuivi pendant la période périopératoire. La CPAP aide à ouvrir les voies respiratoires supérieures affaissées,

améliore la capacité résiduelle fonctionnelle et l'oxygénation en réduisant le travail respiratoire et améliore la somnolence diurne excessive [5, 15]. Des résultats récents montrent que la CPAP réduit le taux de complications postopératoires et diminue la durée du séjour à l'hôpital. Les chercheurs ont également observé que l'utilisation de la CPAP entraîne une réduction de l'incidence de l'intubation endotrachéale et d'autres complications graves chez les patients qui développent une hypoxémie après une chirurgie abdominale et cardiovasculaire majeure. Des essais contrôlés randomisés dans la population chirurgicale abdominale ont rapporté une réduction du taux d'atélectasie, de complications pulmonaires postopératoires et de pneumonies avec l'utilisation périopératoire de la CPAP [10, 16].

Chez les patients porteurs ou à haut risque de SAOS, des méthodes spécifiques doivent être utilisées pendant l'intubation, en peropératoire, pendant et peu après l'extubation, ainsi qu'en salle de surveillance postinterventionnelle (SSPI). Une attention particulière doit être portée à la gestion des fluides, au positionnement du patient, au blocage neuromusculaire, à la ventilation protectrice, à la gestion de la douleur, au choix du type d'anesthésie et de l'agent anesthésique [5, 6, 15].

Les précautions les plus importantes à prendre pendant l'induction et la période peropératoire sont :

- dans la mesure du possible, privilégier l'anesthésie locorégionale plutôt que générale ;
- minimiser le stress chirurgical et réduire la durée de l'intervention ;
- anticiper une intubation difficile et envisager une extubation éveillée, de préférence en position semi-assise ;
- surveillance du capnogramme et du volume courant et ventilation protectrice avec pression expiratoire positive (PEP) ;
- manœuvres de recrutement alvéolaire immédiatement après l'intubation et application d'une PEP pour maintenir le volume pulmonaire pendant la chirurgie ;
- les agents anesthésiques à courte durée d'action sont préférés et, si possible, leur utilisation est réduite ;
- éviter les curares non dépolarisants à dose élevée (NMBA), monitorer la curarisation et décurariser largement ;
- privilégier les agents peu déprimeurs respiratoires (kétamine).

En ce qui concerne les agents pharmacologiques et leurs effets sur la respiration, il a été démontré pour tous les médicaments GABAergiques une augmentation proportionnelle à la dose de l'affaissement des voies respiratoires supérieures. La kétamine et d'autres antagonistes NMDA (N-méthyl-D-aspartate) peuvent être particulièrement utiles pour soulager la douleur lors d'interventions chirurgicales de courte durée tout en préservant les réflexes des voies respiratoires et en maintenant la fonction respiratoire [1, 5-7].

Les opioïdes sont couramment utilisés pour le contrôle chirurgical de la douleur pendant et après l'anesthésie. Ceci est particulièrement important chez les patients atteints de SAOS dont on a observé qu'ils avaient besoin de doses plus élevées. Bien que la prise en charge de la douleur puisse améliorer les paramètres respiratoires, ces analgésiques induisent une altération dose-dépendante de l'activité des muscles dilatateurs pharyngiens. L'anesthésie

locorégionale avec des anesthésiques locaux ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) devrait également être envisagée [5, 7, 13].

Il est également important de se concentrer sur l'inversion complète et rapide du blocage neuromusculaire afin de réduire à la fois la fréquence des complications et les coûts chez les patients présentant un risque élevé de complications postopératoires du système respiratoire, comme chez les patients atteints de SAOS. La supériorité du sugammadex sur la néostigmine est bien connue en matière d'inversion de l'activité du blocage neuromusculaire. Selon des études récentes, l'utilisation du sugammadex améliore plus rapidement la fonction neuromusculaire et réduit le temps passé au bloc opératoire et en SSPI [17]. Le sugammadex chez les patients atteints de SAOS contribue à réduire la fréquence des complications respiratoires et le coût du traitement des complications et le coût total lié aux soins.

Nous devrions envisager d'autres médicaments utiles comme la dexmédétomidine. Certains essais récents ont confirmé son efficacité et son innocuité en matière de sédation, d'analgésie et de prévention de l'agitation après amygdalectomie et adénoïdectomie chez des enfants atteints de SAOS [18]. L'administration d'une analgésie postopératoire satisfaisante ne devrait pas être compliquée par une obstruction des voies respiratoires supérieures causée par un sédatif. Chez les patients atteints de SAOS qui subissent une chirurgie de reconstruction des voies respiratoires, l'utilisation de la dexmédétomidine maintient la stabilité hémodynamique. Ce médicament stimule les récepteurs du *locus caeruleus*, provoquant la sédation et l'analgésie en stimulant les récepteurs de la moelle épinière et provoque une légère diminution de la ventilation minute et une augmentation de la PaCO₂ moins prononcée que pour les opioïdes. L'utilisation de la dexmédétomidine réduit les besoins en propofol et en morphine pendant la sédation guidée par l'index bispectral et diminue également les besoins en midazolam [19].

En postopératoire, les patients présentant un SAOS doivent être surveillés de très près en SSPI et les complications postopératoires doivent être prises en considération (**tableau 8.5**). L'oxygénothérapie d'appoint doit être fixée à 2 L/min. Une fraction inspiratoire plus élevée d'oxygène n'est pas recommandée car elle pourrait induire une hypoventilation/hypercapnie en supprimant la réponse centrale à l'hypoxie [5, 13]. Dès que possible, les patients doivent être placés en position semi-assise pour améliorer la fonction respiratoire.

Tableau 8.5/ Complications postopératoires les plus fréquentes du SAOS.

Hypoxémie	5-20 %
Ischémie myocardique	0-10 %
Encéphalopathie hypercapnique	0-10 %
Thromboembolie pulmonaire	1-6 %
Arythmies cardiaques	2-6 %
Atélectasies pulmonaires	3-5 %
Pneumonies	1 %

Nous devrions réduire au minimum l'utilisation d'opioïdes et de benzodiazépines pendant la période périopératoire. Mieux vaut privilégier les AINS, l'acétaminophène, le tramadol et l'analgésie régionale pour contrôler la douleur ou encore la dexmédétomidine, qui peut être très utile pour la sédation [5, 6, 19].

Une autre question importante dans la période postopératoire est la relation entre la fragmentation du sommeil, la mauvaise qualité du sommeil et le SAOS. Après une privation et une fragmentation du sommeil, un effet rebond avec une quantité accrue de sommeil paradoxal peut être observé quelques nuits après l'opération. Le sommeil paradoxal est associé à l'atonie musculaire et à une altération de l'excitation respiratoire. De plus, la privation de sommeil peut aussi contribuer au développement du délire, perturbant davantage les habitudes de sommeil et les réveils corticaux [6, 13].

Des études récentes ont montré que le traitement par CPAP des patients atteints de SAOS tôt après la chirurgie améliore les apnées du sommeil et atténue les effets négatifs des opioïdes. Un autre essai a démontré les effets bénéfiques du traitement postopératoire précoce par CPAP sur le continuum de l'éveil et du sommeil non paradoxal et sur les effets dépressifs respiratoires des opioïdes utilisés pour soulager la douleur. On a observé que la CPAP provoquait l'aggravation du SAOS et la ventilation induite par les opioïdes tôt après une chirurgie bariatrique. Le traitement par CPAP immédiatement après l'intervention chirurgicale semble améliorer la sécurité respiratoire postopératoire [15, 16].

Les études cliniques suggèrent que les patients atteints de SAOS présentent un risque de mortalité plus élevé et que le traitement par trachéotomie ou CPAP diminue ce risque. L'absence d'essais randomisés limite néanmoins clairement le niveau de preuve [16].

L'impact du SAOS sur la mortalité dans la population a récemment été analysé [2, 7]. Les deux études ont rapporté des taux de mortalité globale et cardiovasculaire élevés dans les SAOS sévères (IAH \geq 30).

◆ Traitement du SAOS et orientations futures

De nombreuses options sont maintenant disponibles pour une gestion efficace du SAOS [20]. La CPAP est toujours reconnue comme le traitement de référence. D'autres traitements pourraient inclure d'autres modalités de ventilation sous pression positive pour les patients intolérants à la CPAP, des interventions peu invasives ou des dispositifs tels que des attelles d'avancement mandibulaire ou une perte de poids. Différentes chirurgies sont également efficaces mais la sélection des candidats est essentielle [3].

Le traitement par CPAP est indiqué chez tous les patients dont l'IAH est supérieur à 15, indépendamment de la présence de comorbidités ou de la gravité des symptômes. Lorsque l'IAH est compris entre 5 et 15, la CPAP est envisagée en présence de symptômes, d'hypertension artérielle, de maladie coronarienne ou d'AVC. Des études ont montré que la CPAP réduisait le nombre d'événements obstructifs nocturnes et améliorerait les paramètres du sommeil et la saturation artérielle en oxygène (SaO_2) nocturne dès la première nuit de traitement. Les

symptômes diurnes sont également inversés, en particulier la somnolence, après une courte période d'utilisation constante. La déficience neurocognitive diminue après un traitement constant améliorant la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives. La CPAP a également un impact positif sur les résultats cardiovasculaires. Les patients atteints de SAOS grave non traité présentaient une incidence plus élevée d'événements cardiovasculaires mortels et non mortels. Cependant, l'effet de la CPAP sur les altérations métaboliques n'est pas toujours concluant [21, 22].

En résumé, les données de la littérature montrent que la CPAP est extrêmement efficace pour contrôler les symptômes et les conséquences du SAOS et très peu d'effets secondaires ont été documentés. L'efficacité de la CPAP dépend strictement de son utilisation constante et si aucun autre traitement n'est utilisé, la CPAP représente un traitement à vie [10, 22].

Néanmoins, tous les patients ne tolèrent pas la CPAP. D'autres modalités plus récentes de ventilation en pression positive, comme la BIPAP® ou la CPAP autotitrée, sont plus sophistiquées mais aussi plus efficaces [21].

Les alternatives à la pression positive sont la thérapie positionnelle, les appareils buccaux, la perte de poids et la chirurgie [21, 22].

Thérapie positionnelle

La position du corps pendant le sommeil influence la fréquence et la gravité des événements obstructifs. La position couchée sur le dos, principalement en raison de l'effet de la gravité sur la position de la langue et du palais mou, augmente le nombre d'apnées/hypopnées. La thérapie positionnelle empêche donc les patients atteints de SAOS de dormir en position couchée sur le dos.

Dispositifs buccaux

Les appareils buccaux se sont développés au cours des dernières années. Il s'agit d'une alternative à la CPAP dans le SAOS léger à modéré. Les dispositifs buccaux les plus courants sont les attelles d'avancement mandibulaire. Ces dispositifs relocalisent latéralement les coussinets adipeux pharyngés des voies respiratoires et la base de la langue se déplace vers l'avant, ce qui diminue les épisodes apnéiques. Cependant, de nombreux effets secondaires ont été observés, tels qu'une salivation excessive, une sécheresse de la bouche, une irritation gingivale, des arthralgies, des douleurs dentaires et des modifications de l'articulé dentaire. Un autre groupe plus récent d'appareils buccaux comprend les dispositifs de rétention de la langue. Ils produisent une succion antérieure de la langue et la déplacent vers l'avant pour augmenter la dimension des voies respiratoires supérieures pendant le sommeil. Ils ont démontré une réduction de l'IAH et une efficacité similaire à celle des attelles d'avancement mandibulaire. Bien que prometteuses, les données sont encore insuffisantes pour recommander l'utilisation de ces appareils buccaux en pratique clinique [21].

Perte de poids

La perte de poids chez les patients atteints de SAOS est vraiment nécessaire et importante, l'obésité étant un facteur de risque élevé de développer la maladie. Cette recommandation est un objectif principal dans la prise en charge du SAOS et tous les patients devraient être encouragés à contrôler leur poids [3].

Chirurgie

Le traitement chirurgical dans la prise en charge du SAOS a été largement exploré. Cependant, sa place reste extrêmement controversée. Le but de l'intervention chirurgicale est d'éliminer la cause de l'obstruction des voies respiratoires supérieures et comme elle peut se produire à différents endroits, divers niveaux de chirurgie sont possibles : nez, voies oropharyngées, langue et structures crâniocfaciales [5, 14]. L'amygdalectomie et l'adénoïdectomie sont les interventions chirurgicales les plus couramment pratiquées pour traiter le SAOS chez l'enfant et sont très efficaces. L'uvulo-palato-pharyngoplastie, conventionnelle ou au laser, est une intervention chirurgicale établie pour le traitement du SAOS chez certains patients. Ce type de chirurgie améliorerait le ronflement mais il n'y a pas de preuves significatives d'une amélioration du SAOS. L'avancement maxillo-mandibulaire est obtenu par ostéotomie du maxillaire et de la mandibule, faisant avancer passivement les structures du squelette. Cette technique est très efficace, le plus souvent après une trachéotomie, mais aussi un traitement extrêmement invasif souvent associé à des complications et des séquelles esthétiques [21, 22]. Par conséquent, le traitement doit être réservé à des patients sélectionnés lorsque toutes les autres approches et la chirurgie de premier niveau ont échoué. Enfin, la trachéotomie est le traitement chirurgical le plus efficace et la dernière technique qui doit être réservée exclusivement aux patients atteints de SAOS sévère dont la vie est en danger.

◆ Conclusion

Le SAOS est une maladie très répandue, caractérisée par un collapsus des voies respiratoires supérieures pendant le sommeil. La prévalence du SAOS a augmenté avec l'obésité, un facteur de risque majeur de développer la maladie. Le SAOS a des conséquences cliniques importantes comme l'hypersomnolence diurne, le dysfonctionnement neurocognitif, les maladies cardiovasculaires, le dysfonctionnement métabolique, l'insuffisance respiratoire et le cœur pulmonaire chronique.

Il a été démontré que la sédation et l'anesthésie augmentent la collapsibilité des voies respiratoires supérieures, augmentant ainsi le risque de complications périopératoires chez ces patients dont la majorité ne sont pas diagnostiqués. Des antécédents, un dépistage et des tests diagnostiques appropriés devraient être utilisés afin d'identifier les patients atteints du SAOS et d'envisager une prise en charge périopératoire adéquate. La CPAP est le traitement de première intention le plus courant et le plus efficace dans la prise en charge du SAOS léger à modéré mais d'autres solutions comme les dispositifs buccaux ou la chirurgie peuvent également être proposées.

Les patients souffrant d'un SAOS adressés pour une intervention chirurgicale devraient être pris en charge sur l'ensemble de la période périopératoire, en élaborant un plan individuel axé sur les procédures de dépistage préopératoire, un régime optimisé d'anesthésie et de sédation évitant l'utilisation d'agents dépresseurs respiratoires et impliquant une surveillance neuromusculaire peropératoire et une décurarisation, l'utilisation d'une CPAP périopératoire, une épargne morphinique dans le contrôle de la douleur postopératoire et un suivi adéquat en SSPI ou au-delà.

RÉFÉRENCES

- [1] Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med.* 2012; 23: 586-93.
- [2] Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population, a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015; 7(8): 1311-22.
- [3] American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management. Practice Guidelines for the Perioperative Management of Patients with Obstructive Sleep Apnea. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2014; 120(2): 268-86.
- [4] Rivas M, Ratra A, Nugen K. Obstructive sleep apnea and its effects on cardiovascular diseases: a narrative review. *Anatol J Cardiol.* 2015; 15: 944-50.
- [5] Vasu TS, Grewal R, Doghramji K. Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: a systematic review of the literature. *J Clin Sleep Med.* 2012; 8(2): 199-207.
- [6] Zaremba S, Mojica JE, Eikermann M. Perioperative sleep apnea: a real problem or did we invent a new disease? *F1000Research.* 2016; 5(F1000 Faculty Rev): 48.
- [7] Pham LV, Schwartz AR. The pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015; 7(8): 1358-72.
- [8] Ankichetty SP, Angle P, Joselyn AS, Chinnappa V, Halpern S. Anesthetic considerations of parturients with obesity and obstructive sleep apnea. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2012; 28: 436-4.
- [9] Dehlink E, Tan HL. Update on paediatric obstructive sleep apnoea. *J Thorac Dis.* 2016; 8(2): 224-35.
- [10] Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, *et al.* Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med.* 2015; 11(7): 773-82.
- [11] Stansbury RC, Strollo PJ. Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015; 7(9): E298-310.
- [12] Bailly S, Destors M, Grillet Y, Richard P, Stach B, Vivodtzev I, *et al.* Obstructive sleep apnea: a cluster analysis at time of diagnosis. *PLoS One.* 2016; 11(6): e0157318.

- [13] Wolfe RM, Pomerantz J, Miller DE, Weiss-Coleman R, Solomonides T. Obstructive Sleep Apnea: preoperative screening and postoperative care. *J Am Board Fam Med.* 2016; 29: 263-75.
- [14] Chung F, Yang Y, Brown R, Liao P. Alternative Scoring Models of STOP-Bang Questionnaire improve specificity to detect undiagnosed obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2014; 10(9): 951-8.
- [15] Kong WT, Chopra S, Kopf M, Morales C, Khan S, Zuccala K, *et al.* Perioperative risks of untreated obstructive sleep apnea in the bariatric surgery patient: a retrospective study. *Obes Surg.* 2016; 26(11): 2779-80.
- [16] Zaremba S, Shin CH, Hutter MM, Malviya SA, Grabitz SD, MacDonald T, *et al.* Continuous positive airway pressure mitigates opioid-induced worsening of sleep-disordered breathing early after bariatric surgery. *Anesthesiology.* 2016; 125: 92-104.
- [17] Ünal DY, Baran İ, Mutlu M, Ural G, Akkaya T, Özl O. Comparison of Sugammadex versus Neostigmine costs and respiratory complications in patients with obstructive sleep apnoea. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2015; 43: 387-95.
- [18] Cheng X, Huang Y, Zhao Q, Gu E. Comparison of the effects of dexmedetomidine-ketamine and sevoflurane-sufentanil anesthesia in children with obstructive sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty: an observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2014; 30: 31-5.
- [19] Ankichetty S, Wong J, Chung F. A systematic review of the effects of sedatives and anesthetics in patients with obstructive sleep apnea. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011; 27: 447-58.
- [20] Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. *Ther Adv Chronic Dis.* 2015; 6(5): 273-85.
- [21] Shin CH, Zaremba S, Devine S, Nikolov M, Kurth T, Eikermann M. Effects of obstructive sleep apnoea risk on postoperative respiratory complications: protocol for a hospital-based registry study. *BMJ Open.* 2016; 6: e008436.
- [22] Eastwood PR, Malhotra A, Palmer LJ, Kezirian EJ, Horner RL, Ip MS, *et al.* Obstructive sleep apnoea: from pathogenesis to treatment: current controversies and future directions. *Respirology.* 2010; 15(4): 587-95.

Chapitre 9

Patient atteint d'une maladie respiratoire terminale

Morgan Le Guen, Sofian Faiz

L'anesthésie, en cas de maladie respiratoire terminale, représente un défi pour l'anesthésiste dès la visite préopératoire jusqu'à la période postopératoire. Il comprend deux situations différentes : la chirurgie pulmonaire avec une prise en charge peropératoire spécifique et un risque majeur de complications respiratoires postopératoires et toute autre chirurgie chez un insuffisant respiratoire. La réduction du risque commence pendant la période préopératoire par le sevrage tabagique, la réadaptation pulmonaire et l'éducation des patients.

La prise en charge optimale de ces patients nécessite une équipe médicale pluridisciplinaire avec concertation et une stratégie commune pour limiter l'apparition de complications postopératoires.

◆ Définition de la maladie respiratoire terminale

L'insuffisance respiratoire terminale comprend un large éventail de maladies différentes ayant certaines caractéristiques communes. Habituellement, cette insuffisance respiratoire terminale se constitue progressivement lorsque les mécanismes de compensation sont dépassés. Le symptôme prédominant est l'altération de la capacité fonctionnelle du patient avec l'apparition d'une dyspnée au repos et la sensation constante d'une respiration limitée pendant l'activité. De plus, d'autres symptômes comme les maux de tête matinaux, l'acidose et l'hypoxémie sévère complètent le tableau [1]. Les signes systémiques comprennent l'hypertension pulmonaire dans certains cas avec profil isosystémique et l'insuffisance cardiaque. Le **tableau 9.1** décrit les niveaux de classification et de gravité.

Tableau 9.1/ Des symptômes respiratoires chroniques à l'insuffisance respiratoire terminale.

	Sévère	Déficience très grave = maladie respiratoire terminale	Inscription à une liste de transplantation pulmonaire
VEMS	30 < VEMS < 49 % de la théorique	VEMS < 30 % de la théorique	VEMS < 20 % de la théorique
6-MWT	< 200 m SpO ₂ stable	< 100 m Baisse de la SpO ₂ < 4 %	Baisse de SpO ₂ > 4 %
Gaz artériel	pH normal avec normocapnie	Hypercapnie compensée	Hypercapnie Acidose éventuelle
Symptômes cliniques	Aucun ou mineurs (toux, essoufflement)	Essoufflement pendant l'exercice ou au repos Besoin d'oxygène pendant la journée	Essoufflement constant Besoin d'oxygène

6-MWT : test de marche de en 6 minutes ; SpO₂ : saturation pulsée en oxygène ; VEMS : volume expiratoire forcé en une seconde.

Les origines de l'insuffisance respiratoire terminale concernent de nombreuses pathologies respiratoires avec par ordre décroissant d'incidence :

- emphysème post-tabagisme ;
- bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère ;
- fibrose ou mucoviscidose ;
- maladie pulmonaire interstitielle ;
- bronchiolite oblitérante après un traitement immunosuppresseur ou après une transplantation ;
- syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chronique mais cette entité ne sera pas abordée dans ce chapitre.

◆ Évaluation préopératoire

Santé générale

La méthode d'évaluation la plus importante reste clinique avec une estimation de l'autonomie du patient dans sa vie quotidienne. Ceci peut être mesuré par l'échelle (I) ADL (*activities of daily living*) qui explore différentes actions communes comme la capacité à porter, à manger, etc. La perte d'autonomie est fortement associée à un mauvais pronostic [2].

Ensuite, des critères objectifs peuvent stratifier la gravité de la maladie. L'un des plus importants est l'âge avancé (> 60 ans) avec la présence de toute autre comorbidité (hypertension systémique, accident ischémique neurologique, etc.). Comme l'indique le **tableau 9.1**, les symptômes cliniques d'insuffisance pulmonaire aiguë ou d'insuffisance ventriculaire droite

sont synonymes de mauvais pronostic. Dans ce cas, un examen cardiaque complet est nécessaire car une hypertrophie du ventricule droit génère un débit cardiaque dépendant de sa fonction et de sa tolérance à l'ischémie. Toute ischémie (sténose incomplète de l'artère coronaire droite) peut rapidement altérer le débit cardiaque avec une ischémie rapide systémique et l'apparition d'une acidose lactique. Un examen cardiaque morphologique est requis et doit être complété par une coronarographie pour s'assurer de l'absence de lésions coronariennes. Si une chirurgie majeure est prévue, la tolérance au cours d'un effort doit être mesurée par échocardiographie de stress ou imagerie par résonance magnétique (IRM) au stress. Cette évaluation complète vise à décider de la meilleure stratégie d'anesthésie et d'analgésie avant l'intervention. Enfin, la fonction respiratoire est évaluée. Le niveau de *shunt* et la gravité de l'hypoxémie sont de puissants prédicteurs de la « réserve » fonctionnelle des poumons. De plus, la perte de contrôle du pH est le signe d'une décompensation rapide et peut indiquer un report dans la chirurgie [3].

Comme chaque visite préopératoire, l'objectif principal est d'effectuer un examen complet des comorbidités (score de Charlson) pour définir une stratégie peranesthésique précise. Le risque d'anémie ou de saignement inattendu est crucial en raison du risque d'ischémie qui y est associé. D'autre part, toute alternative pour éviter une dépression de la fonction respiratoire doit être conseillée : anesthésie locale ou régionale, limitation de l'étirement mécanique, recours à la ventilation non invasive. Dans le cas d'une chirurgie pulmonaire programmée, des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) doivent montrer un volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) postopératoire supérieur à 30 %. Une valeur inférieure est associée à un risque très élevé de complications avec difficulté à sevrer le patient de la ventilation mécanique [3].

Dans certaines conditions, la discussion sur la transplantation pulmonaire est possible. Ainsi, il est maintenant recommandé que la transplantation pulmonaire ne soit envisagée que chez les patients présentant un risque de décès par maladie pulmonaire de plus de 50 % dans un délai de 2 ans sans transplantation, de plus de 80 % de chances de survie à 90 jours après une transplantation, et de plus de 80 % de chances de survie à 5 ans après une transplantation.

Optimisation préopératoire

Réadaptation respiratoire ou pulmonaire

La rééducation peut améliorer l'état fonctionnel général en agissant principalement sur la masse musculaire qui est diminuée en raison d'un mauvais état nutritionnel avec un catabolisme sévère et une diminution concomitante de l'activité quotidienne. Les cibles de cette « rééducation » comprennent, notamment en cas de BPCO au stade terminal, le sevrage tabagique, la détection précoce de l'exacerbation pulmonaire et la bonne observance du traitement. L'objectif final est d'obtenir une diminution de la production d'acide lactique et de dioxyde de carbone à effort identique.

Dans le cas de la BPCO, il a été démontré par ailleurs qu'un programme de réadaptation pulmonaire améliorerait considérablement la capacité d'exercice et la qualité de vie tout en réduisant la gravité de la dyspnée. Dans une étude menée par Cesario *et al.*, la réadaptation

a permis de modifier l'état des patients initialement contre-indiqués à la chirurgie en améliorant significativement leur fonction respiratoire et en permettant ainsi leur intervention sans complication notable par rapport à un groupe témoin [4]. Ce programme est moins bien étudié pour d'autres étiologies de maladies respiratoires terminales. Un essai clinique (NCT1893008) toujours en cours étudie spécifiquement l'entraînement musculaire inspiratoire préopératoire à l'aide d'un dispositif de charge inspiratoire résistif à flux conique. Ce programme est adapté individuellement avec augmentation progressive de la charge inspiratoire en effectuant 30 efforts inspiratoires dynamiques deux fois par jour [5].

Concept de préhabilitation

La préhabilitation comprend l'ensemble du parcours de soins dans la période préopératoire dont l'objectif est l'amélioration de la santé du « futur » patient chirurgical ou oncologique. Dans ce sens, l'augmentation de la masse musculaire et de la tolérance musculaire devrait compenser la perte musculaire attendue pendant la durée du séjour à l'hôpital. Ce concept précède le programme de rééducation soutenu par la société ERAS à travers le monde et comprend au minimum trois composantes : des séries répétées d'exercices aérobiques et anaérobiques pendant la semaine (trois fois au maximum) avec un coach dédié (kinésithérapeute ou médecin du sport), une optimisation alimentaire (apport quotidien en protéines 1-1,5 g/kg) et un soutien psychologique. Cet intérêt pour la période préopératoire a été promu par Carli *et al.* à l'université McGill avec une durée minimale de 4 semaines avant la chirurgie [6].

La faisabilité d'un tel programme multidimensionnel a déjà été démontrée dans le cas du cancer colorectal. Par conséquent, une augmentation des capacités fonctionnelles a été observée avec un gain de 10 % dans le pic de consommation d'oxygène (VO_2) et dans le test de marche de 6 minutes (6-MWT) comme référence [7]. Pour les intervenants, deux conséquences ont été décrites. Tout d'abord, ce gain diminue significativement les complications postopératoires (2 % *versus* 18 %) et ce gain reste constant tout au long du parcours per- et postopératoire. Les patients retrouvent des performances similaires à celles de la période préopératoire au bout de 2 mois. À l'inverse, les patients sans préhabilitation ont une altération progressive de leurs performances physiques dans la période préopératoire et dégradent en continu leur capacité fonctionnelle dans la période postopératoire avec une récupération longue et incomplète. Ils ne reviennent jamais à leur statut basal. L'observance au programme semble très importante, comme l'ont démontré Coats *et al.* sur des patients devant subir une chirurgie pulmonaire [8]. Un récent rapport intéressant a été réalisé après une radiothérapie néoadjuvante pour le cancer du rectum par West *et al.* et a montré une similitude avec une diminution significative de l'état fonctionnel pendant la radiothérapie mais une réelle amélioration pendant la période préopératoire dans le groupe préhabilitation [9]. Ce concept doit faire l'objet d'autres essais contrôlés randomisés pour obtenir une démonstration incontestable, même si de nombreuses études pilotes donnent une tendance commune. La mise en œuvre d'un tel parcours chez le patient insuffisant respiratoire peut se heurter à certaines barrières, mais on peut imaginer un bénéfice à moyen terme. Une étude récente de cas de BPCO sévère a démontré une modification de

leur capacité fonctionnelle et, dans cette petite cohorte, les patients initialement contre-indiqués à la chirurgie étaient finalement opérés sans complications majeures ou décès dans la période postopératoire [4].

◆ Conduite de l'anesthésie

Préoxygénation

La préoxygénation doit être réalisée chez tout patient pour anticiper les difficultés de ventilation ou d'intubation, et cette recommandation concerne particulièrement un patient hypoxémique à l'air. Ce temps est essentiel pour réduire la survenue d'un événement hypoxémique lors de l'induction, notamment en cas d'altération de la membrane alvéolaire-capillaire. Des techniques alternatives doivent être proposées pour améliorer cette phase de préoxygénation.

Un moyen simple est la position proclive pour optimiser le recrutement des territoires alvéolaires et la course diaphragmatique. Chez les patients atteints de BPCO sévère avec hypoxie, la pression positive continue (PPC) ou la ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VS-AI) avec pression expiratoire positive (PEP) pendant l'induction sont recommandées. Cette stratégie a été largement appuyée par Baillard *et al.* [10]. Ainsi, la ventilation non invasive (VNI) a été associée à une faible incidence de baisse de la saturation pulsée en oxygène (SpO_2) par rapport aux soins standards : $93 \pm 8\%$ versus $81 \pm 15\%$, $p < 0,001$. Les études actuelles suggèrent que l'administration d'un haut débit d'oxygène nasal est une nouvelle façon d'optimiser l'oxygénation pendant la ventilation spontanée et pendant l'apnée par transfert passif d'oxygène à l'alvéole. Ceci est confirmé par les résultats d'un essai multicentrique [11]. Et une étude a confirmé ces résultats en comparant le masque haute concentration à l'oxygène nasal à haut débit pendant l'intubation avec une incidence significativement plus faible de désaturation : 2% versus 14% , $p = 0,03$ [12].

Anesthésie régionale

Il est admis que l'anesthésie générale par intubation trachéale et ventilation par pression positive intermittente (VPPI) peut s'associer à des effets indésirables chez les patients atteints de BPCO, de fibrose ou de bronchiolite. En effet, ces patients sont sujets à une hyperréactivité bronchique et trachéale, à une instabilité cardiovasculaire, aux barotraumatismes, à l'hypoxémie et à un taux élevé de complications pulmonaires postopératoires. De plus en plus d'éléments viennent étayer l'utilisation de techniques régionales dans des cas traditionnellement considérés comme possibles uniquement sous anesthésie générale. Une étude a révélé une réduction de 50 % du risque de pneumonie postopératoire chez les patients atteints de BPCO lorsque la chirurgie était effectuée sous anesthésie péridurale seule. L'utilisation de la VNI en peropératoire peut également être utilisée pour améliorer les échanges respiratoires [4]. L'utilisation du bloc interscalénique reste controversée chez les patients atteints d'une maladie respiratoire terminale compte tenu du risque de paralysie phrénique à l'origine d'une altération de la fonction respiratoire. Toutefois, il

est possible qu'une meilleure utilisation du guidage échographique réduise au minimum le volume d'anesthésique local nécessaire et, par conséquent, l'incidence d'atteinte du nerf phrénique. Enfin, l'analgésie péridurale peut être une stratégie utile dans nombre de chirurgies pour contrôler la douleur et permettre une kinésithérapie et une mobilisation précoce.

Choix des anesthésiques pour l'anesthésie générale

Certaines données suggèrent des différences entre les anesthésiques quant à la survenue de complications pulmonaires postopératoires (pneumonie, atélectasie, etc.). En effet, l'ischémie-reperfusion (IR) peut augmenter une réponse inflammatoire initiale différente selon les agents anesthésiques : agents volatils halogénés (sévoflurane ou desflurane) ou agent intraveineux (propofol) [13]. En ce qui concerne les halogénés, leur intérêt vient d'une administration directe dans le compartiment alvéolaire avant leur passage de la membrane alvéolaire-capillaire pour atteindre le plasma, grâce à un profil lipophile élevé. Quant au propofol, il a une biodisponibilité optimale d'emblée, surtout dans une situation à haut risque telle que la ventilation unipulmonaire. Certaines études ont démontré un bénéfice pour l'anesthésie halogénée avec une réduction de la production de médiateurs pro-inflammatoires dans des études expérimentales ou cliniques. Dans la pratique clinique, aucun lien direct avec les suites postopératoires n'a été trouvé entre les anesthésiques, sauf dans une étude. Le rôle des halogénés par une inhibition de la réponse inflammatoire a d'abord été suggéré par Schilling *et al.* qui ont comparé l'administration de propofol et d'halogéné en cas de ventilation unipulmonaire. Dans cette étude, un lavage bronchoalvéolaire et une analyse sanguine ont été effectués et ont montré une réponse compartimentée avec une réponse ipsilatérale dominante à l'ischémie. Par conséquent, les cytokines pro-inflammatoires ont augmenté dans les poumons ventilés après exclusion quels que soient les agents. Mais la libération des médiateurs a été environ deux fois plus élevée pendant l'anesthésie au propofol que pendant l'administration de desflurane ou de sévoflurane [14]. En ce qui concerne le propofol, certaines études suggèrent un impact protecteur sur les réactions de peroxydation des lipides causées par la libération de radicaux libres d'oxygène et inhibition de la libération du médiateur inflammatoire IL-8. Par conséquent, l'impact des anesthésiques reste controversé même si une revue générale récente établit un bilan plus favorable pour les agents halogénés. Cette revue est basée sur huit études portant sur 350 patients subissant une chirurgie thoracique avec exclusion pulmonaire [15]. Il n'est pas possible de formuler de recommandations en cas de patients présentant une insuffisance respiratoire terminale.

Décision d'extubation

Avant l'extubation, il est important d'optimiser l'état hémodynamique du patient. La curarisation doit être complètement réversée et le patient doit être normotherme, normoxique avec une PaCO_2 proche de la valeur préopératoire. Un traitement bronchodilatateur après l'extubation peut être utile tout comme le recours rapide et systématique à la VNI pour réduire le travail inspiratoire et le risque de réintubation après une chirurgie majeure.

Ventilation protectrice pendant l'anesthésie

Règles communes

En cas d'intervention chirurgicale, le concept de ventilation protectrice chez l'insuffisant respiratoire reste valable : une limitation des volumes courants et des pressions des voies respiratoires sont nécessaires. En ce qui concerne le volume courant, il n'y a aucune influence de l'étiologie de l'atteinte respiratoire et les recommandations sont toujours de 6-7 mL/kg de poids idéal. En ce qui concerne la pression des voies respiratoires, certaines étiologies peuvent interagir et le réglage de la ventilation mécanique peut se révéler plus difficile. C'est particulièrement le cas pour la BPCO sévère, avec un risque de PEP intrinsèque, et pour la fibrose (ou mucoviscidose) avec une augmentation importante des pressions de crête et parfois de plateau. Cette pathologie est généralement prise en charge avec un volume courant très faible (5 mL/kg) et un temps expiratoire relatif prolongé (rapport 1:1 et parfois inversé). En ce qui concerne le niveau de PEP, la littérature reste controversée car les essais actuels n'ont pas démontré la supériorité d'une PEP élevée lors d'une anesthésie générale. La recommandation actuelle suggère un volume courant plutôt faible (6-8 mL/kg) avec une faible PEP (5-8 mmHg) [16].

Une mise en garde particulière s'impose pour les manœuvres de recrutement alvéolaire, malgré l'effet positif démontré dans de nombreuses études. En effet, l'apparition d'un pneumothorax ou, pire, d'un pneumothorax bilatéral constitue un risque majeur en phase terminale d'une maladie respiratoire, en particulier en cas d'emphysème. Chaque participant à l'anesthésie doit être vigilant face à ce risque et doit surveiller étroitement la pression des voies respiratoires et limiter toute hyperinflation dynamique : réduire la fréquence respiratoire et permettre l'expiration (augmenter le temps d'expiration) sont les deux réglages préconisés.

Ventilation d'un seul poumon

Ce type de ventilation s'observe en cas de chirurgie pulmonaire et notamment pour la vidéo-thoroscopie. La prise en charge d'une ventilation unipulmonaire peut être difficile par l'association de pressions élevées et le risque important d'hypoxémie (*shunt* artériel + vasoconstriction pulmonaire hypoxique inefficace). La stratégie en matière de ventilation n'est pas claire dans une telle situation. En cas de poumons sains, la ventilation unipulmonaire s'effectue avec une réduction très modeste du volume courant : 5-7 mL/kg. Toutefois, appliqué à un seul poumon, et notamment à gauche, ce réglage peut générer des pressions importantes et l'hypercapnie permissive sera souvent le résultat d'une ventilation protectrice dans cette période d'exclusion pulmonaire. La dernière métaanalyse Cochrane sur la prise en charge péropératoire de la ventilation montre toutefois qu'un faible volume courant réduit la mortalité postopératoire, le recours à la ventilation mécanique et les lésions pulmonaires [17]. Il y a un plus grand consensus au sujet de la PEP et de la manœuvre de recrutement alvéolaire avec un réglage d'une PEP plutôt faible (< 8 mmHg) et aucune manœuvre de recrutement (MR) pendant la ventilation unipulmonaire. En ce qui concerne la manœuvre de recrutement, le risque d'augmentation notable du plateau ou de la pression de pointe dans les poumons ventilés peut augmenter le risque de barotraumatisme, et cet événement pourrait

être difficile à diagnostiquer et à traiter en décubitus latéral. Par conséquent, un essai randomisé récent a testé un faible volume courant avec une PEP et une MR élevées ou faibles pendant la ventilation bi-pulmonaire ou non. Cent vingt patients ont été inclus dans quatre groupes différents, et si la PPE améliore le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, la meilleure association sur l'observance respiratoire et la récupération postopératoire est triple : faible volume courant + faible PPE + MR. Chez les patients présentant un parenchyme altéré, cette recommandation doit également être appliquée.

Enfin, la survenue d'un épisode hypoxémique est un risque attendu chez ces patients et une stratégie planifiée est recommandée. Parmi les possibilités, l'action la plus facile et la plus efficace est de reventiler en bipulmonaire après avoir consulté le chirurgien. Cette ventilation bilatérale annulera rapidement l'inégalité du rapport VA/Q et corrigera immédiatement la faible pression veineuse en oxygène (PvO_2). Dans certaines situations, cette technique peut déranger le chirurgien et ne peut pas être pratiquée. Le maintien d'un poumon ouvert non dépendant par pression alvéolaire positive continue (*continuous positive airway pressure* [CPAP]) et l'administration d'almitrine (bolus + perfusion continue) en l'absence d'hypertension pulmonaire sont deux options possibles.

ECMO

L'oxygénation membranaire extracorporelle (*extracorporeal membrane oxygenation* [ECMO]) dans les centres à haut volume de chirurgie thoracique est désormais un support intéressant pour les patients sévères lors de chirurgies non cardiaques et non pulmonaires. En effet, il peut aider à gérer des situations d'hypoxémie sévère ou réfractaire et limiter l'acidose hypercapnique [18]. L'enjeu de l'insuffisance respiratoire terminale est de préserver l'oxygénation des poumons sans augmenter le catabolisme anaérobie. Par ailleurs, l'ECMO peut permettre une ventilation très protectrice (3-5 mL/kg) en cas de mucoviscidose avec exacerbation de la bronchorrhée ou en cas de surdistension pulmonaire avec un risque de pneumothorax. Habituellement, le choix se porte plutôt sur une ECMO veineveineuse par voie jugulaire. Une canulation double lumière (Avalon™) par voie percutanée est possible pour obtenir une décarboxylation efficace. Le contrôle de la bonne position de la canule est recommandé par une échocardiographie transœsophagienne (vue bicavitaire) ou par scopie. Une autre indication de l'ECMO dans les maladies respiratoires terminales pourrait être la difficulté anticipée à gérer les voies respiratoires du patient : antécédent de difficulté, ouverture limitée de la bouche et immobilité de la colonne cervicale. Une ECMO préventive dans une telle situation permet une prise en charge habituelle sans risque d'événement hypoxique.

◆ Suites postopératoires

Ventilation non invasive

La VNI dans les suites postopératoires n'a démontré aucun intérêt significatif dans la prévention des complications pulmonaires en particulier dans le cas d'une résection pulmonaire pour cancer [19]. À l'inverse, le recours à la VNI ou, plus récemment, à l'oxygène à haut débit par

voie nasale en cas de défaillance aiguë est intéressant pour limiter le risque de réintubation et de séjour prolongé à l'hôpital. Un vaste essai européen randomisé, actuellement en cours, a démontré que l'utilisation de la VNI chez des patients subissant une chirurgie abdominale majeure réduit significativement le risque de réintubation dans les 7 jours en cas d'insuffisance respiratoire aiguë par rapport au groupe d'oxygénation standard : 33,1 % *versus* 45,5 % ($p = 0,03$). Il n'y avait aucune différence dans le taux de décès [20].

En ce qui concerne l'oxygène nasal à haut débit, la littérature est encore pauvre car cette technique est assez nouvelle. Néanmoins, les premiers essais randomisés ont suggéré cette technique comme alternative à la VNI dans les unités de soins intensifs. Il délivre un débit élevé (jusqu'à 60 L/min) avec une fraction inspirée élevée en oxygène et maintient une PEP autour de 5 mmHg. Stefan *et al.* ont démontré la non-infériorité de l'utilisation de l'oxygénothérapie nasale à haut débit par rapport à la ventilation BIPAP® chez 830 patients cardiothoraciques présentant ou risquant de présenter une insuffisance respiratoire : échec 87/414 *versus* 91/416, $p = 0,003$ [21].

Récupération

La récupération postopératoire a été largement encouragée dans les recommandations de ERAS selon les principes de Kehlet [22]. L'objectif de ce programme est de restaurer l'autonomie du patient chirurgical dès la salle de réveil, en limitant le drainage, en favorisant la mobilisation et l'alimentation précoce. La coopération du patient et de ses proches est essentielle. Dans le cas de la chirurgie pulmonaire, Cerfolio *et al.* ont décrit un chemin spécifique avec une réduction significative de la durée du séjour (3 jours pour une lobectomie) [23]. Le drain thoracique est unique avec un seuil élevé de drainage avant le retrait (volume < 450 mL/jour). Le taux de complications et de réadmission était faible dans cette stratégie. La culture chirurgicale est probablement le principal obstacle à l'implantation à grande échelle de ce programme, comme l'ont démontré d'autres équipes [24]. Le risque de développer des complications postopératoires au cours des deux premières semaines suivant l'intervention chirurgicale dépend de différents facteurs tels que la capacité cardiorespiratoire préopératoire mesurée par le pic de VO_2 . Une revue systématique de 2011 a conclu que l'exercice postopératoire est sécuritaire et faisable pour les patients atteints d'un cancer du poumon et qu'il est associé à l'amélioration de la condition physique et de la qualité de vie (incluant la fatigue). Enfin, l'essai clinique randomisé PROLUCA est à ce jour dans sa phase de recrutement pour démontrer l'intérêt de l'association dans l'exercice pré- et postopératoire pour diminuer les complications. La rééducation postopératoire débute soit à 2 semaines, soit à 6 semaines et est associée à des exercices préopératoires à domicile dont le but ultime est d'assurer une intensité modérée à vigoureuse (60-80 % du rythme cardiaque maximum) pendant au moins 30 minutes par jour [25].

Il n'y a pas de contre-indication *a priori* à la rééducation quel que soit le patient (âgé, obèse, etc.) ou la chirurgie, mais ce programme doit être adapté dans ses objectifs. En ce qui concerne les patients atteints d'une maladie respiratoire terminale, il semble logique de les inclure dans un tel programme pour améliorer ou stabiliser la dégradation de leur

fonction respiratoire. Pour permettre une kinésithérapie efficace, la prise en charge de la douleur est cruciale et l'indication de l'analgésie péridurale doit être importante en cas de chirurgie abdominale ou pulmonaire. L'objectif de cette analgésie est de réduire les besoins en opioïdes en cas d'insuffisance respiratoire et leurs effets indésirables secondaires (hallucinations, rétention urinaire, etc.). Au contraire, une bonne analgésie peut prévenir les complications respiratoires, et certaines études favorisent l'effet anti-inflammatoire de l'analgésie régionale.

Analgésie

La stratégie analgésique est un élément clé de la réduction du risque postopératoire de complications pulmonaires. Une analgésie correcte rend la kinésithérapie possible sans douleur et améliore les volumes inspirés en spirométrie incitative. Le *gold standard* de la thoracotomie était l'analgésie péridurale, mais le développement de la chirurgie mini-invasive (thoracoscopie vidéo-assistée) modifie cette stratégie pour proposer soit le bloc paravertébral, soit l'infiltration cicatricielle, soit les blocs interfasciaux (bloc des érecteurs du rachis). Une étude en cours a démontré que le bloc paravertébral procure un meilleur soulagement à la mobilisation tout en réduisant la consommation de morphine comparativement à l'infiltration locale [26]. Un support analgésique oral est associé pour permettre au patient de tousser, de bouger et de sortir rapidement.

Prévention des complications postopératoires

La prévention est un domaine important pour ce type de patients. Parmi les actions, il est très important de sevrer le tabac et l'alcool quelques semaines avant l'intervention et d'éviter les carences en vitamines ou en fer [27]. De nombreux scores ont été établis pour prédire le risque de complications postopératoires et surtout respiratoires. La plus intéressante est l'échelle développée par Canet *et al.* dans laquelle le type de chirurgie (abdominale, thoracique ou périphérique, programmée ou émergente), la durée de l'opération et l'état préopératoire (anémie, SpO₂, infection respiratoire) sont des éléments majeurs du score final [28]. Cette validation a été rapportée sur une population importante de 2 464 sujets. Récemment, Canet *et al.* ont mis au point une échelle précise des complications respiratoires pour faciliter l'évaluation des patients. Les principaux facteurs de risque sont une faible SpO₂ préopératoire, un symptôme respiratoire préopératoire, une maladie hépatique chronique, des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, une intervention chirurgicale d'une durée > 2 h et en urgence [29]. Aucune validation n'a été effectuée sur une cohorte de patients gravement malades comme les patients atteints d'une maladie respiratoire terminale ; néanmoins, la comorbidité préexistante affecte probablement l'évolution postopératoire. Une étude récente sur la résection pulmonaire a été réalisée sur des patients inclus dans un programme de réadaptation ($n = 99$). Certains facteurs étaient prédictifs d'une capacité fonctionnelle postopératoire réduite : patients âgés (> 75 ans), VEMS prédit < 70 %, faible activité préopératoire (*metabolic equivalent of task* [MET] < 3) et douleurs ou vertiges à J1 [30].

◆ Conclusion

L'anesthésie en phase terminale d'une maladie respiratoire correspond à une stratégie globale avec une évaluation préopératoire complète pour anticiper toute détresse respiratoire postopératoire et valider l'indication de VNI, ou de tout autre support, pendant l'intervention chirurgicale et en postopératoire immédiat ainsi que pour associer une technique d'anesthésie régionale (**figure 9.1**). La surveillance de la pression de plateau des voies respiratoires est importante en cas d'anesthésie générale pour limiter les risques d'hyperinflation dynamique ou de pneumothorax. Les exercices de préhabilitation et de kinésithérapie incitative sont les prochains défis à relever pour limiter les complications respiratoires dans la période postopératoire.

Évaluation préopératoire	Optimisation préopératoire	Conduite de l'anesthésie Période	Période postopératoire
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Étiologie de l'insuffisance respiratoire terminale ✓ Examen clinique ✓ Évaluation de la sévérité du tableau d'insuffisance respiratoire ✓ Présence de signes d'insuffisance ventriculaire droite ✓ Examen complémentaire en fonction de l'état clinique : <i>IRM de stress, coronarographie, échocardiographie et scintigraphie pulmonaire.</i> <p style="text-align: center;">Objectif Stratifier la gravité de la maladie</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Peut être inclus dans un programme de réhabilitation Trois composantes : <ul style="list-style-type: none"> - séries d'aérobie et d'aérobie et exercices anaérobies - optimisation de l'alimentation - soutien psychologique ✓ Arrêter de fumer ✓ Détection de l'exacerbation pulmonaire pour un traitement précoce ✓ Optimisation du traitement <p style="text-align: center;">Objectif Retrouver des performances similaires à celles d'avant l'opération</p>	<p>Avant l'oxygénation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - position proclive - CPAP pour la BPCO - débit élevé d'oxygène <ul style="list-style-type: none"> ✓ Promouvoir l'anesthésie régionale avec CPAP si nécessaire ✓ Choix des anesthésiques : meilleur équilibre pour les agents halogénés <p>Ventilation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ventilation de protection - en cas de pressions élevées : faible volume courant, temps expiratoire prolongé - recrutement alvéolaire avec prudence - une ventilation pulmonaire : faible volume courant + faible PEP + recrutement alvéolaire ± almitrine <p>Extubation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - antagoniste du bloc neuromusculaire - oxygénation de principe - CPAP si patient à haut risque <p style="text-align: center;">Objectif Prévenir les complications peropératoires</p>	<p>VNI :</p> <p>CPAP ou oxygène nasal à haut débit réduit le risque de réintubation en cas d'insuffisance respiratoire aiguë, mais non en cas d'insuffisance respiratoire aiguë, le risque de complications pulmonaires</p> <p>Rééducation</p> <p>Analgésie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - réduction des complications pulmonaires postopératoires - <i>gold standard</i> : analgésie péridurale mais un bloc paravertébral ou une infiltration locale de la plaie sont possibles en fonction de l'intervention chirurgicale <ul style="list-style-type: none"> ✓ Plusieurs facteurs de risque de complications postopératoires <p style="text-align: center;">Objectif Rétablir l'autonomie du patient chirurgical dès la salle de réveil</p>

Fig. 9.1/ Stratégie respiratoire chez les patients atteints d'une maladie respiratoire terminale pendant la période périopératoire. Approche chronologique.

◆ Points clés

- L'optimisation préopératoire comprend un axe comportemental (sevrage du tabac, éducation thérapeutique) et physique (kinésithérapie).
- Les objectifs anesthésiques incluent l'optimisation de la volémie, le contrôle de la fréquence cardiaque, la ventilation protectrice et l'analgésie optimale.
- L'anesthésie régionale, seule ou en association avec l'anesthésie générale pendant l'intervention et dans la période postopératoire, peut réduire le risque de complications pulmonaires postopératoires.
- Une ventilation protectrice (faible volume courant avec pression des voies respiratoires contrôlée) est recommandée, en particulier pendant les interventions chirurgicales pulmonaires et pour limiter l'hyperinflation dynamique.
- Une VNI peut être administrée en salle de réveil pour optimiser le recrutement alvéolaire.
- Les patients doivent être informés du risque de complications pulmonaires postopératoires avec un éventuel besoin d'assistance respiratoire (VNI, trachéotomie, etc.).

RÉFÉRENCES

- [1] Lumb A, Biercamp C. Chronic obstructive pulmonary disease and anesthesia. *Crit Care Pain*. 2013; 12: 1-5.
- [2] Brunello A, Sandri R, Extermann M. Multidimensional geriatric evaluation for older cancer patients as a clinical and research tool. *Cancer Treat Rev*. 2009; 35: 487-92.
- [3] Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiological evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013; 143(Supp): e166S-90S.
- [4] Cesario A, Ferri L, Galetta D, Cardaci V, Biscione G, Pasqua F, *et al*. Pre-operative pulmonary rehabilitation and surgery for lung cancer. *Lung Cancer*. 2007; 57: 118-9.
- [5] Valkenet K, Trappenburg JC, Gosselink R, Sosef MN, Willms J, Rosman C, *et al*. Preoperative inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in patients undergoing esophageal resection (PREPARE study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014; 15: 144.
- [6] Gillis C, Carli F. Promoting perioperative metabolic and nutritional care. *Anesthesiology*. 2015; 123: 1455-72.
- [7] Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, *et al*. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology*. 2014; 121: 937-47.
- [8] Coats V, Maltais F, Simard S, Frechette E, Tremblay L, Ribeiro F, *et al*. Feasibility and effectiveness of a home-based exercise training program before lung resection surgery. *Can Respir J*. 2013; 20: e10-6.

- [9] West MA, Loughney L, Lythgoe D, Barben CP, Sripadam R, Kemp GJ, *et al.* Effect of prehabilitation on objectively measured physical fitness after neoadjuvant treatment in preoperative rectal cancer patients: a blinded interventional pilot study. *Br J Anaesth.* 2015; 114: 244-51.
- [10] Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, Courouble P, *et al.* Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 171-7.
- [11] Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, *et al.* High flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med.* 2015; 372: 2185-96.
- [12] Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild to moderate hypoxemia. *Crit Care Med.* 2015; 43: 574-83.
- [13] De Conno E, Steurer MP, Wittlinger M, Zalunardo MP, Weder W, Schneiter D, *et al.* Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation. *Anesthesiology.* 2009; 110: 1316-26.
- [14] Schilling T, Kozian A, Senturk M, Huth C, Reinhold A, Hedenstierna G, *et al.* Effect of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in thoracic surgical patients. *Anesthesiology.* 2011; 115: 65-74.
- [15] Sun B, Wang J, Bo L, Zang Y, Gu H, Li J, *et al.* Effects of volatile vs. Propofol-based intravenous anesthetics on the alveolar inflammatory responses to one lung ventilation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth.* 2015; 29: 570-9.
- [16] Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, *et al.* Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology.* 2013; 118: 1307-21.
- [17] Guay J, Ochroch EA. Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in patients without acute lung injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 7: CD011151.
- [18] Fan E, Gattinoni L, Combes A, Schmidt M, Peek G, Brodie D, *et al.* Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure: a clinical review from an international group of experts. *Intensive Care Med.* 2016; 42: 712-24.
- [19] Torres MF, Porfirio GJ, Carvalho AP, Riera R. Non-invasive positive pressure ventilation for prevention of complications after pulmonary resection in lung cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 25: CD010355.
- [20] Jaber S, Lescot T, Futier E, Paugam-Burtz C, Seguin P, Ferrandiere M, *et al.* Effect of noninvasive ventilation on tracheal reintubation among patients with hypoxemic respiratory failure following abdominal surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016; 315: 1345-53.
- [21] Stefan F, Barrucand B, Petit P, Rezaiguia-Delclaux S, Medard A, Delannoy B, *et al.* High-flow nasal oxygen vs Noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 313: 2331-9.
- [22] Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BP, Fearon KC, Gan TJ, *et al.* Enhanced recovery after surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016; 60: 289-334.

- [23] Cerfolio RJ, Pickens A, Bass C, Katholi C. Fast-tracking pulmonary resections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 122: 318-24.
- [24] Dumans-Nizard V, Guezennec J, Parquin F, Puyo P, Sage E, Abdat R, *et al.* Feasibility and results of a fast-track protocol in thoracic surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2016; 82: 15-21.
- [25] Sommer MS, Trier K, Vibe-Petersen J, Missel M, Christensen M, Larsen KR, *et al.* Perioperative rehabilitation in operable lung cancer patients (PROLUCA): rationale and design. *BMC Cancer.* 2014; 14: 404.
- [26] Zhang X, Shu L, Lin C, Yang P, Zhou Y, Wang Q, *et al.* Comparison between intraoperative two-space injection thoracic paravertebral block and wound infiltration as a component of multimodal analgesia for postoperative pain management after video assisted thoracoscopic lobectomy: a randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015; 29: 1550-6.
- [27] Balduyck B, Sardari Nia P, Cogen A, Dockx Y, Lauwers P, Hendricks J, *et al.* The effect of smoking cessation on quality of life after lung cancer surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 40: 1432-7.
- [28] Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Valles J, Castillo J, *et al.* Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology.* 2010; 113: 1338-50.
- [29] Canet J, Sabate S, Mazo V, Gallart L, de Abreu MG, Belda J, *et al.* Development and validation of a score to predict postoperative respiratory failure in a multicenter European cohort: a prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015; 82: 332-42.
- [30] Agostini PJ, Naidu B, Rajesh P, Steyn R, Bishay E, Kalkat M, *et al.* Potentially modifiable factors contribute to limitation in physical activity following thoracotomy and lung resection: a prospective observational study. *J Cardiothorac Surg.* 2014; 27: 128.



PARTIE

Risques rénaux et métaboliques

Chapitre 10

Patient atteint d'insuffisance rénale terminale

Antoine Dewitte, Olivier Joannès-Boyau

◆ Introduction

La maladie rénale est définie comme une anomalie de la structure ou de la fonction rénale qui peut survenir brusquement et disparaître ou devenir chronique. L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un terme général désignant des troubles hétérogènes dont la présentation clinique varie, en partie en fonction de la cause, de la gravité et du taux de progression. Les recommandations internationales précédentes classaient la gravité de l'IRC en cinq stades, le stade 5, aussi appelé insuffisance rénale terminale (IRT), étant le plus grave. Récemment, ces recommandations ont reclassé l'IRC selon sa cause, son taux de filtration glomérulaire et sa catégorie d'albuminurie (**figure 10.1**) [1]. Les symptômes sont habituellement dus à des complications liées à une diminution de la fonction rénale qui peuvent affecter tous les systèmes rénaux et, lorsque la fonction devient insuffisante, l'IRC ne peut être traitée que par dialyse ou transplantation. Bien que le besoin de ces traitements ne se fasse sentir que chez 1 % des patients, l'IRC demeure une préoccupation croissante à l'échelle mondiale du fait de la prévalence grandissante de l'hypertension, du diabète sucré et du syndrome métabolique mais aussi car il s'agit de la maladie chronique la plus coûteuse [2]. Ces patients sont également exposés à un risque accru de lésions rénales aiguës (insuffisance rénale aiguë [IRA]) qui peut accélérer la progression de l'IRC ou les effets indésirables des médicaments. Les patients atteints d'insuffisance rénale peuvent avoir besoin d'anesthésie et de chirurgie pour de nombreuses raisons, y compris des procédures d'accès vasculaire, une parathyroïdectomie, une transplantation rénale, des procédures invasives ou une chirurgie électorale et d'urgence pour des raisons qui ne sont pas liées à leur maladie rénale. Les patients atteints d'IRT présentent alors une morbidité périopératoire plus élevée et une durée de séjour plus longue aux soins intensifs et à l'hôpital [3-6]. Ceci peut être attribué à de nombreux facteurs : une instabilité hémodynamique avec un besoin important de vasopresseurs ou d'antihypertenseurs, une incidence plus élevée de dysfonctionnement myocardique, un temps accru de ventilation mécanique, des perturbations périopératoires de l'équilibre hydrosodé et des électrolytes, comme l'hyperkaliémie [7], et une augmentation des complications de saignement [8].

Pronostic de l'IRC par catégories de DFG et d'albuminurie : KDIGO 2012				Catégories d'albuminurie persistante		
				Description et gamme		
				A1	A2	A3
				Normal à en légère augmentation	Augmentation modérée	Sévèrement augmenté
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	< 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Catégories DFG (mL/min/1,73 m ²) Description et gamme	G1	Normal ou élevé	≥90			
	G2	Légèrement diminué	60-89			
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59			
	G3b	Diminution modérée à sévère	30-44			
	G4	Gravement diminué	15-29			
	G5	Insuffisance rénale	< 15			

Blanc : faible risque (si aucun autre marqueur de maladie rénale, pas d'IRC) ; gris clair : risque modérément accru ; gris foncé : risque élevé ; noir : risque très élevé. DFG : débit de filtration glomérulaire ; KDIGO : Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

Fig. 10.1/ Pronostic de l'IRC par débit de filtration glomérulaire (DFG) et catégorie d'albuminurie [1].

◆ Gestion préopératoire

Évaluation des comorbidités

L'insuffisance rénale est causée par diverses maladies, dont le diabète sucré et l'hypertension artérielle au premier plan, suivis par la glomérulonéphrite chronique, la néphrite kystique, la néphrite interstitielle et d'autres maladies comme l'uropathie obstructive ou le lupus néphrétique. L'insuffisance rénale entraîne des symptômes généralement reconnus comme l'urémie, mais les patients souffrent également de diverses affections médicales concomitantes touchant tous les systèmes organiques, qui ont un impact sur le devenir postopératoire. Leurs antécédents médicaux sont donc complexes et il est important d'avoir un historique personnel préopératoire complet du patient et d'évaluer les médicaments qu'il prend, non seulement pour la stratification des risques mais aussi pour l'adaptation d'un traitement périopératoire sur mesure incluant un suivi hémodynamique avancé.

Système cardiovasculaire

Les maladies cardiovasculaires demeurent le principal facteur limitant touchant la morbidité et la mortalité postopératoires [9]. Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause d'augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les patients dialysés et représentent plus de 50 % des décès, tandis que le risque de maladie cardiovasculaire est 10 à 30 fois plus élevé chez les patients dialysés que dans la population normale. La coronaropathie touche 25 % des patients atteints d'IRC [10]. Plusieurs facteurs peuvent contribuer au développement et à la progression des maladies cardiovasculaires chez les patients recevant un traitement de substitution rénale. Il s'agit à la fois des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels reconnus dans la population générale et d'autres facteurs de risque propres aux maladies rénales chroniques. Les dommages commencent à un stade précoce et prennent souvent la forme d'une cardiomyopathie dilatée, d'une insuffisance cardiaque congestive, d'une hypertrophie ventriculaire gauche et d'une hypertension pulmonaire. L'artériosclérose accélérée est favorisée par le diabète et la dyslipidémie, tandis que l'hypertension et la cardiomyopathie sont généralement dues à la fois à une surcharge de volume et de pression et à des taux élevés de rénine-angiotensine. La fibrillation auriculaire est également plus fréquente chez les patients atteints d'IRT que dans la population générale et elle est associée à un risque périopératoire accru d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de mortalité. Dans la mesure du possible, les perturbations électrolytiques préopératoires sont corrigées par la dialyse afin de minimiser le risque de fibrillation auriculaire nouvelle ou récurrente ou d'autres dysrythmies cardiaques. Un électrocardiogramme (ECG) doit donc être considéré comme faisant partie de l'évaluation préopératoire standard.

L'hypertension joue un rôle important dans les lésions cardiaques en produisant une hypertrophie ventriculaire gauche, qui prédispose le patient à l'ischémie. La prévalence de l'hypertension peut atteindre 90 % chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min et est à la fois une cause et une conséquence de l'IRC. L'altération de la perfusion coronarienne dans un cœur hypertrophique entraîne une altération régionale de la contraction du ventricule gauche et de la dilatation du ventricule gauche, entraînant une dysfonction systolique. Le risque de décès cardiovasculaire chez les patients dialysés est 2,2 fois plus élevé chez ceux dont la tension artérielle avant dialyse est de 130/80 mmHg ou plus élevée que chez ceux dont la tension artérielle est inférieure à 130/80 mmHg [11]. Foley *et al.* ont rapporté qu'après ajustement pour l'âge, le diabète, les cardiopathies ischémiques, l'hémoglobine et l'albumine sérique, chaque augmentation de 10 mmHg de la tension artérielle moyenne est associée à une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique et au développement d'une cardiopathie ischémique et d'une insuffisance cardiaque [12].

L'évaluation cardiaque préopératoire optimale pour les patients dialysés n'est pas bien définie mais dépend généralement du niveau de risque. Selon les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) et de l'European Society of Anaesthesiology (ESA) sur la chirurgie non cardiaque [13], une prise en charge cardiaque périopératoire efficace comprend une stratification du risque préopératoire fondée sur une évaluation de la capacité fonctionnelle, du type de chirurgie, des facteurs de risque cardiaque et de la fonction cardiovasculaire. Les

recommandations de l'ESC/ESA découragent les tests cardiaques préopératoires de routine non sélectifs, car ils sont longs, coûteux, ont des limites et n'améliorent pas les résultats périopératoires. Elles soulignent plutôt l'importance de l'évaluation cardiaque préopératoire individualisée et de la collaboration entre anesthésistes et cardiologues.

Les patients qui prennent déjà des β -bloquants devraient continuer de prendre leur dose régulière, y compris le matin de la chirurgie, afin de réduire au minimum le risque de développer une tachycardie ou une ischémie. Toutefois, il n'est pas recommandé d'amorcer le traitement prophylactique par β -bloquants avant la chirurgie, car cette intervention peut augmenter le risque d'hypertension, d'AVC et de décès.

Système endocrinien et état nutritionnel

La néphropathie diabétique est la cause la plus fréquente d'IRT en Europe. Le diabète sucré touche jusqu'à 30 % des patients qui ont besoin d'un traitement de suppléance rénale et peut aggraver l'hypertension et les maladies cardiovasculaires, entraînant un risque accru d'AVC ou d'infarctus du myocarde [14]. Par conséquent, le dépistage et le traitement de la coronaropathie sont essentiels chez les patients diabétiques qui subissent une chirurgie. De nombreuses questions concernant les soins périopératoires des patients dialysés atteints de diabète sont les mêmes que pour les patients diabétiques non atteints d'IRT. Cependant, les patients dialysés atteints de diabète de type 1 peuvent être plus fragiles que les patients qui n'ont pas d'IRT. Étant donné les grandes variations du métabolisme du glucose avec la chirurgie, la prise en charge de ces patients peut s'avérer extrêmement difficile.

À mesure que la filtration glomérulaire diminue, l'excrétion de phosphate diminue, ce qui réduit l'absorption du calcium du tractus gastrointestinal et la carence en vitamine D. L'hyperactivité des glandes parathyroïdes tente de maintenir le calcium. Cela peut jouer un rôle dans la pathogenèse des maladies cardiovasculaires chez les patients atteints d'IRC. Un degré élevé de fibrose et une teneur élevée en calcium dans le myocarde peuvent entraîner le développement d'une hypertrophie myocardique et d'une dysfonction diastolique du ventricule gauche [15]. L'hyperparathyroïdie secondaire et l'augmentation du phosphate de calcium sont associées à une calcification des valves cardiaques et des artères coronaires. Il a également été suggéré que l'hypophosphatémie est principalement responsable de la calcification des valves cardiaques. Les chélateurs à base de calcium sont largement utilisés pour le contrôle du phosphate ; cependant, de fortes doses sont nécessaires, ce qui peut entraîner de fréquents épisodes d'hypercalcémie, contribuant ainsi à la calcification métastatique. Cette hyperparathyroïdie secondaire mène également à l'ostéomalacie, une entité clinique connue sous le nom d'ostéodystrophie rénale. Il en résulte une déminéralisation osseuse qui rend ces patients vulnérables aux fractures pathologiques spontanées.

La malnutrition est fréquente chez les patients atteints d'IRT et sa pathogenèse est complexe. La sous-dialyse entraîne une anorexie et des anomalies de goût qui ont un impact sur l'apport nutritionnel alimentaire. Augmenter l'adéquation de la dialyse peut améliorer l'apport nutritionnel. Parmi les autres facteurs impliqués dans la malnutrition liée à l'IRT, citons les restrictions alimentaires et liquides qui réduisent les calories disponibles et rendent les aliments moins attrayants, les médicaments qui entravent l'absorption des nutriments, la fonction

intestinale et/ou l'appétit, la perte de nutriments pendant l'hémodialyse, le catabolisme provoqué par la dialyse et l'inflammation chronique. La perte d'énergie protéique, l'inflammation et les maladies cardiovasculaires peuvent augmenter la mortalité dans la population dialysée [16]. Une mauvaise nutrition réduit la réparation des tissus et devrait être corrigée pour minimiser le risque d'infection ou de mauvaise cicatrisation de la plaie. Dans le cas d'une intervention chirurgicale non urgente, il faut prévoir suffisamment de temps pour faire appel à un diététicien, augmenter la qualité de la dialyse et améliorer l'apport nutritionnel avant l'intervention.

Système hématologique

L'anémie normocytaire normochromique est une complication connue de l'IRT, secondaire à une diminution de la synthèse et de la libération de l'érythropoïétine, à une diminution de la durée de vie des globules rouges, à une hémolyse et à des hémorragies accrues ou à des pertes répétées durant l'hémodialyse. Les mécanismes compensatoires pour surmonter la diminution de la capacité de transport de l'oxygène comprennent une augmentation du débit cardiaque et une augmentation du 2,3-DPG entraînant un décalage vers la droite de la courbe de dissociation de l'hémoglobine et améliorant ainsi l'oxygénation des tissus. L'anémie est également liée à la morbidité et à la mortalité cardiovasculaires. Dans une étude de Harnett *et al.*, le risque relatif indépendant de mortalité chez les patients dialysés a été calculé à 1,18 pour 1,0 g/dL de baisse du taux d'hémoglobine [17]. Idéalement, la concentration d'hémoglobine préopératoire devrait se situer dans la plage cible recommandée de 11-12 g par dL (hématocrite : 33-36 %) chez les patients atteints d'IRC qui reçoivent des agents stimulant l'érythropoïèse [18]. Les recommandations ne spécifient pas un taux d'hémoglobine précis auquel initier ces agents, mais elles sont habituellement données lorsque le taux d'hémoglobine d'un patient est inférieur à 10 g/dL (100 g/L), si l'anémie suggère un besoin pour une transfusion de sang. Chez les patients subissant une intervention chirurgicale non urgente, si le taux d'hémoglobine du patient est inférieur à la cible, des agents stimulant l'érythropoïétine peuvent être administrés avant l'opération. Des études sur le fer devraient également être effectuées puisque la carence en fer peut contribuer à l'anémie et à la résistance à l'érythropoïétine.

Électrolytes et état acidobasique

L'incapacité d'excréter l'eau, les électrolytes et les acides libres entraîne une acidose métabolique, une hyponatrémie, une hyperchlorémie et une hyperkaliémie. Pour chaque variation de 0,1 unité du pH, le potassium augmente de 0,6 mEq/L. L'hypermagnésémie suit habituellement l'hyperkaliémie et peut causer une faiblesse neuromusculaire, une insuffisance respiratoire, une bradycardie, une hypotension et un bloc cardiaque. La concentration de potassium acceptable pour la chirurgie dépend de l'urgence de cette dernière. Il n'y a pas de recommandations qui établissent définitivement un niveau maximal de sécurité de potassium avant l'induction de l'anesthésie, mais tous les patients ayant une concentration élevée de potassium sérique devraient avoir un électrocardiogramme à 12 dérivations. La concentration de potassium jugée acceptable pour l'induction de patients peut varier selon la chronicité de l'hyperkaliémie et le type de chirurgie. La majorité des patients tolèrent généralement bien la

chirurgie sous anesthésie avec une hyperkaliémie chronique ($K < 6$) et aucune modification de l'ECG. Les patients dialysés chroniques présentent souvent une tolérance accrue à l'hyperkaliémie, car les modifications de l'ECG ne sont souvent observées que lorsque la concentration sérique de potassium dépasse 6,0-6,5 mEq/L.

L'état volumique du patient ou son poids sec estimé doivent également être appréciés en préopératoire, notamment par la fréquence des dialyses et la date de la dernière intervention. L'état optimal du volume avant l'intervention chirurgicale est fondé en partie sur l'estimation du volume de liquide à administrer ou à perdre pendant l'intervention. Si l'euvolémie ou le poids sec estimé n'est pas atteint et/ou si le patient reçoit un grand volume de liquide pendant la chirurgie, une hypervolémie et, éventuellement, un œdème pulmonaire peuvent survenir dans la période postopératoire immédiate, nécessitant ainsi une dialyse. En revanche, en cas d'hypovolémie, il existe un risque d'hypotension lors d'une vasodilatation systémique induite par l'anesthésie, qui peut entraîner de nombreuses complications importantes, notamment une thrombose de l'accès artérioveineux nécessaire à la dialyse.

Coagulation

Une tendance accrue aux saignements au décours de la chirurgie peut être présente chez les patients dialysés. Le temps de prothrombine (TP) et le temps de céphaline activée (TCA) restent normaux mais le temps de saignement (TS) est prolongé. Cependant, tous les patients urémiques n'ont pas une diathèse hémorragique et certains sont en fait hypercoagulables. Il est probable que plusieurs facteurs soient responsables du dysfonctionnement plaquettaire dans l'urémie. Il s'agit notamment de la rétention de toxines urémiques due en partie à une dialyse inadéquate, de l'anémie, de l'excès d'hormones parathyroïdiennes et de l'utilisation d'antiagrégants plaquettaires. Des tests de coagulation standard comprenant le temps de Quick, le temps de thromboplastine partielle activée, le rapport international normalisé (*international normalized ratio* [INR]) et la numération plaquettaire sont habituellement réalisés chez tous les patients, alors qu'un temps de saignement n'est pas recommandé comme test de dépistage préopératoire. Pour la plupart des patients prenant de l'aspirine pour la prévention primaire ou secondaire des maladies cardiovasculaires, la dose est conservée pendant 5 jours avant une chirurgie non cardiaque majeure, à moins qu'il n'existe des indications spécifiques pour sa poursuite. L'aspirine est redémarrée après la chirurgie, lorsque le risque périopératoire de saignement majeur est passé. Cependant, l'approche de l'administration périopératoire d'aspirine peut différer pour certains types de chirurgie. Le clopidogrel doit être arrêté au moins 5 jours avant la chirurgie. L'approche à l'égard des patients recevant un double traitement antiplaquettaire après une intervention coronarienne percutanée doit faire l'objet d'une discussion individuelle.

Système gastrointestinal

L'anorexie, les nausées et les vomissements sont fréquents chez les patients atteints d'IRC. Un temps de vidange gastrique retardé, une acidité et un volume gastrique accrus indiquent habituellement la présence d'inhibiteurs H_2 et d'inhibiteurs de la pompe à protons.

Gestion de la dialyse

L'évaluation préopératoire de l'anesthésie comprend la détermination du type de dialyse (hémodyalyse, dialyse péritonéale), le type et le lieu d'accès à la dialyse, la prescription de la fréquence, l'apport liquidien habituel (qui peut être restreint), le débit urinaire quotidien, le « poids sec » et les médicaments donnés à la dialyse qui ne figurent pas nécessairement sur la liste habituelle. Les patients doivent être dialysés la veille de l'intervention, si possible. Cependant, les séances d'hémodyalyse ne doivent pas être intensifiées avant la chirurgie, car il n'a pas été démontré que cela améliorerait les résultats. Il est important de mettre en place des mesures qui évitent une anticoagulation prolongée, et le volume d'ultrafiltration doit être soigneusement ajusté pour s'assurer que le patient soit à peu près à son poids sec avant chirurgie. Les patients en dialyse péritonéale devraient également être à leur poids sec avant chirurgie. Les principales indications de la dialyse préopératoire urgente sont l'hyperkaliémie et la surcharge volumique.

Prémédication

Si le midazolam est administré pendant la période préopératoire immédiate pour traiter l'anxiété, la dose doit être réduite et ajustée en fonction de l'effet. L'élimination du midazolam et de son principal métabolite, le α 1-hydroxymidazolam, est réduite chez les patients atteints d'IRT. De plus, la liaison protéique du midazolam est diminuée dans l'IRC, ce qui entraîne une augmentation des taux plasmatiques de fraction libre du midazolam.

◆ Gestion de l'anesthésie peropératoire

Accès vasculaire

L'accès vasculaire de l'hémodyalyse est souvent décrit comme la « ligne de vie » du patient. Il ne devrait pas être utilisé à d'autres fins que la dialyse, sauf en cas d'urgence. L'accès artérioveineux peut être à risque de thrombose en raison d'une hypotension associée à l'intervention. La fonctionnalité de l'accès doit être vérifiée dans le cadre de l'évaluation postopératoire et l'affichage d'un signe au chevet du patient pour identifier le bras désigné est important. Dans la mesure du possible, la pose de cathéters veineux centraux dans la veine sous-clavière doit être évitée, en raison du risque de sténose centrale, qui pourrait mettre en péril la fistule ou la greffe. Les cathéters centraux ne doivent pas non plus être placés du même côté que l'accès artérioveineux. La connaissance de l'anatomie vasculaire du patient, telle qu'une veine jugulaire interne obstruée, sous-clavière ou fémorale, peut aider l'anesthésiste à établir un accès veineux central. Les cathéters centraux à insertion périphérique (*peripherally inserted central catheter* [PICC] lines) doivent également être évités chez les patients dialysés afin de préserver les veines superficielles pour de futures fistules artérioveineuses.

Anesthésie locale ou régionale

Le cas échéant, une anesthésie locale ou régionale devrait être proposée en l'absence de diathèse hémorragique ou d'anticoagulation résiduelle après l'administration d'héparine qui peut être présente chez les patients jusqu'à 4 heures après l'hémodyalyse. Elles peuvent éviter

une anesthésie générale potentiellement dangereuse chez un patient présentant de multiples comorbidités et le recours à divers agents anesthésiques intraveineux qui peuvent retarder le métabolisme et l'excrétion. Toutefois, les doses de sédatifs et/ou d'opioïdes doivent être réduites et ajustées en conséquence chez les patients atteints d'IRT, car ces agents peuvent avoir retardé le métabolisme et l'excrétion. De plus, le volume de distribution et le degré de liaison aux protéines plasmatiques des anesthésiques peuvent être modifiés, ce qui entraîne des concentrations plasmatiques plus élevées que prévu.

Anesthésie générale

Le métabolisme des différents agents anesthésiques utilisés en anesthésie générale varie chez les patients atteints d'IRT. Le choix optimal de l'agent anesthésique varie en fonction du métabolisme sous-jacent, des comorbidités concomitantes et de la procédure chirurgicale.

Propofol

Les réponses pharmacocinétiques et pharmacodynamiques au propofol ne sont pas modifiées de façon marquée par l'IRT [19]. La dose d'induction doit être réduite (par exemple : 1 à 2 mg/kg) et ajustée avec prudence chez les patients en dialyse qui sont hypovolémiques et âgés ou qui présentent une insuffisance cardiaque coexistante [20].

Bloqueurs neuromusculaires utilisés pour l'induction

Chez les patients ayant besoin d'une induction et d'une intubation séquentielles rapides en raison du risque de vomissements et d'inhalation, la succinylcholine peut être utilisée sans danger comme agent bloquant neuromusculaire (*neuromuscular blocking agents* [NMBA]) pour faciliter la laryngoscopie si la concentration de potassium est $< 5,5$ mEq/L et s'il n'y a aucun changement électrocardiographique [21]. L'hyperkaliémie après l'administration de succinylcholine n'est pas majeure chez les patients atteints d'IRT. Comme chez les patients en bonne santé, on observe une augmentation transitoire du potassium d'environ 0,5 à 1 mEq/L. Cependant, les patients atteints d'IRT ont des taux réduits de cholinestérase plasmatique, ce qui provoque un blocage neuromusculaire prolongé. Si le niveau de potassium au moment de l'induction est $\geq 5,5$ mEq/L, le rocuronium peut être utilisé à une dose relativement importante (1 mg/kg) comme alternative. Bien que le rocuronium soit principalement éliminé par absorption directe par le foie et par excrétion dans la bile, une partie est excrétée par voie rénale, la clairance étant réduite de 33 à 39 % chez les patients atteints d'IRT. Par conséquent, le blocage neuromusculaire est quelque peu prolongé à moins que le sugammadex ne soit utilisé pour inverser ses effets [22].

En ce qui concerne les NMBA non dépolarisants, l'atracurium (0,5 mg/kg) ou le cisatracurium (0,15 mg/kg) sont préférés pour faciliter la laryngoscopie car leur élimination est indépendante de la fonction rénale [23]. Ces agents sont éliminés par la voie de Hofmann, une voie d'élimination indépendante des organes ayant lieu dans le plasma et les tissus et qui n'est pas modifiée dans l'IRT [24]. En raison de la variabilité interindividuelle des relaxants musculaires, il est nécessaire de surveiller le degré de blocage neuromusculaire chez les patients atteints d'IRC.

Anesthésiques par inhalation

L'isoflurane, le sévoflurane ou le desflurane sont habituellement utilisés pour maintenir l'anesthésie générale puisque l'élimination se fait principalement par expiration, indépendamment de la fonction rénale. Des préoccupations ont été exprimées concernant la toxicité rénale théorique du sévoflurane en raison de son métabolite ionique fluorure inorganique [25] et de la formation d'une substance connue sous le nom de « composé A ». Cependant, le sévoflurane n'a pas été associé à une lésion rénale cliniquement significative et il a été utilisé à grande échelle et en toute sécurité chez les patients atteints d'IRC stable et chez les patients dialysés [26, 27].

◆ Soins anesthésiques postopératoires

Gestion de la douleur

Les médicaments habituels pour le soulagement de la douleur peuvent être utilisés chez les patients atteints d'IRT, mais les opioïdes, y compris la morphine et la mépéridine, doivent être utilisés judicieusement, le cas échéant, car ils contiennent des métabolites actifs (comme le morphine-6-glucuronide qui est mal éliminé et très actif chez les patients atteints d'IRT) et peuvent avoir une activité prolongée dans le cadre de la dysfonction rénale. Le fentanyl et l'hydromorphone sont de meilleurs choix [28]. Pour les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande trois étapes spécifiques pour les médicaments : 1) paracétamol, 2) tramadol et la buprénorphine et 3) fentanyl. En effet, la clairance et l'élimination de ces médicaments et de leurs métabolites actifs ne sont pas aussi affectées par l'IRC.

Gestion globale

Les patients peuvent avoir eu une lésion rénale pendant l'intervention chirurgicale et leur fonction rénale actuelle doit être prise en charge après l'intervention. L'état volumique et la diurèse restante du patient doivent être évalués pour adapter le programme de réhydratation et de dialyse. La plupart du temps, en l'absence de saignement grave, les patients atteints d'IRA présentent une surcharge liquidienne postopératoire et le volume perfusé doit être réduit. Une dialyse peut être programmée le lendemain de l'intervention en fonction des troubles métaboliques et de l'état volumique, mais, si nécessaire, la dialyse peut être effectuée le jour même et directement dans l'unité de soins intensifs (urgence métabolique, surcharge volumique grave, instabilité hémodynamique avec patient non transférable, etc.). La posologie habituelle des médicaments est adaptée à la clairance réelle du patient qui peut avoir changé après la chirurgie, mais la dialyse doit être prise en compte car la plupart des médicaments sont fortement éliminés pendant la séance de dialyse. Dès que possible, le patient sera vu par le néphrologue pour évaluer l'impact de la chirurgie sur la fonction rénale et il pourra reprendre la dialyse tous les deux jours s'il était dialysé avant la chirurgie.

◆ Conclusion

La prise en charge des patients atteints d'IRT en périopératoire repose sur trois étapes importantes. Premièrement, évaluer le niveau d'insuffisance rénale et son impact sur l'état et les comorbidités des patients. Deuxièmement, avoir recours à des médicaments adaptés et éviter les nouvelles lésions qui peuvent altérer la fonction rénale restante ou créer des troubles métaboliques. Enfin, il faut tenir compte des variations de volume liquidien de l'organisme et des perturbations électrolytiques chez le patient. Le néphrologue devrait être impliqué avant et après la période périopératoire pour ajuster le traitement et le suivi du patient en tenant compte de l'impact de l'anesthésie et de la chirurgie.

RÉFÉRENCES

- [1] Stevens PE, Levin A, Kidney Disease. Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013; 158(11): 825-30.
- [2] Saran R, Li Y, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Ayanian J, *et al.* US Renal Data System 2015 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67(3 Suppl 1): S11-S130.
- [3] Cooper WA, O'Brien SM, Thourani VH, Guyton RA, Bridges CR, Szczech LA, *et al.* Impact of renal dysfunction on outcomes of coronary artery bypass surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database. *Circulation.* 2006; 113(8): 1063-70.
- [4] Holzmann M, Jernberg T, Szummer K, Sartipy U. Long-term cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease undergoing coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndromes. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3(2): e000707-7.
- [5] Minakata K, Bando K, Tanaka S, Takanashi S, Konishi H, Miyamoto Y, *et al.* Preoperative chronic kidney disease as a strong predictor of postoperative infection and mortality after coronary artery bypass grafting. *Circ J.* 2014; 78(9): 2225-31.
- [6] Lautamäki A, Kiviniemi T, Biancari F, Airaksinen J, Juvonen T, Gunn J. Outcome after coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention in patients with stage 3b-5 chronic kidney disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 49(3): 926-30.
- [7] Pinson CW, Schuman ES, Gross GF, Schuman TA, Hayes JF. Surgery in long-term dialysis patients. Experience with more than 300 cases. *Am J Surg.* 1986; 151(5): 567-71.
- [8] Winkelmayr WC, Levin R, Avorn J. Chronic kidney disease as a risk factor for bleeding complications after coronary artery bypass surgery. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41(1): 84-9.
- [9] Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJ. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17 (3): 900-7.
- [10] McClellan WM, Chertow GM. Beyond Framingham: cardiovascular risk profiling in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(6): 1539-41.

- [11] Charra B, Calemard M, Laurent G. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol.* 1996; 16(1): 35-44.
- [12] Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 49(5): 1379-85.
- [13] Guarracino F, Baldassarri R, Priebe HJ. Revised ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. Implications for preoperative clinical evaluation. *Minerva Anesthesiol.* 2015; 81(2): 226-33.
- [14] Kramer A, Pippias M, Stel VS, Bonthuis M, Abad Diez JM, Afentakis N, *et al.* Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2013 ERA-EDTA Registry Annual Report with a focus on diabetes mellitus. *Clin Kidney J.* 2016; 9(3): 457-69.
- [15] London GM, De Vernejoul MC, Fabiani F, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, *et al.* Secondary hyperparathyroidism and cardiac hypertrophy in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1987; 32(6): 900-7.
- [16] de Mutsert R, Grootendorst DC, Axelsson J, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW, *et al.* Excess mortality due to interaction between protein-energy wasting, inflammation and cardiovascular disease in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(9): 2957-64.
- [17] Harnett JD, Kent GM, Foley RN, Parfrey PS. Cardiac function and hematocrit level. *Am J Kidney Dis.* 1995; 25(4 Suppl 1): S3-7.
- [18] Abstract. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012; 2(4): 282.
- [19] Ickx B, Cockshott ID, Barvais L, Byttebier G, De Pauw L, Vandesteene A, *et al.* Propofol infusion for induction and maintenance of anaesthesia in patients with end-stage renal disease. *Br J Anaesth.* 1998; 81(6): 854-60.
- [20] Shafer SL. Shock values. *Anesthesiology.* 2004; 101(3): 567-8.
- [21] Thapa S, Brull SJ. Succinylcholine-induced hyperkalemia in patients with renal failure: an old question revisited. *Anesth Analg.* 2000; 91(1): 237-41.
- [22] Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur RK, Wierda JM, Brady M, Fitzpatrick KT. Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (Org 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. *Br J Anaesth.* 1993; 71(2): 222-6.
- [23] Sparr HJ, Beaufort TM, Fuchs-Buder T. Newer neuromuscular blocking agents: how do they compare with established agents? *Drugs.* 2001; 61(7): 919-42.
- [24] Rocca Della G, Pompei L, Coccia C, Costa MG, Cecchini V, Vilardi V, *et al.* Atracurium, cisatracurium, vecuronium and rocuronium in patients with renal failure. *Minerva Anesthesiol.* 2003; 69(7-8): 605. -11-612-5.
- [25] Goldberg ME, Cantillo J, Larijani GE, Torjman M, Vekeman D, Schieren H. Sevoflurane versus isoflurane for maintenance of anesthesia: are serum inorganic fluoride ion concentrations of concern? *Anesth Analg.* 1996; 82(6): 1268-72.
- [26] Conzen PF, Kharasch ED, Czerter SFA, Artru AA, Reichle FM, Michalowski P, *et al.* Low-flow sevoflurane compared with low-flow isoflurane anesthesia in patients with stable renal insufficiency. *Anesthesiology.* 2002; 97(3): 578-84.

-
- [27] Gentz BA, Malan TP. Renal toxicity with sevoflurane: a storm in a teacup? *Drugs*. 2001; 61(15): 2155-62.
- [28] Liu LL, Gropper MA. Postoperative analgesia and sedation in the adult intensive care unit: a guide to drug selection. *Drugs*. 2003; 63: 755-67.

Chapitre 11

Patient souffrant d'obésité morbide

Lorrie Tremblay, Jean S. Bussières et Paul Poirier

◆ Introduction

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la prévalence de l'obésité dans le monde a plus que doublé depuis 1980, et elle est devenue un problème de santé majeur. La surcharge pondérale et l'obésité sont maintenant liées à un plus grand nombre de décès dans le monde que l'insuffisance pondérale, et les pays en développement sont de plus en plus touchés par les problèmes de poids. De plus, il y a une proportion accrue de patients souffrant d'obésité sévère [1]. Actuellement, plus de deux milliards de personnes dans le monde souffrent d'embonpoint ou d'obésité [2].

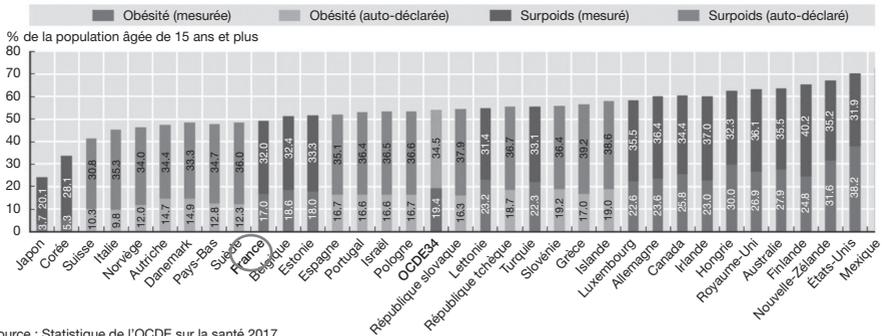
L'obésité est une maladie multisystémique et les patients obèses peuvent présenter un risque plus élevé de complications dans le contexte périopératoire. Ils posent d'importants défis aux anesthésistes qui les soignent en salle d'opération ainsi qu'à l'unité des soins intensifs (USI).

◆ Définition

L'obésité a été définie de multiples façons, mais la définition la plus couramment utilisée est l'indice de masse corporelle (IMC) : poids/taille (kg/m^2). L'OMS définit l'obésité avec un IMC $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$. L'obésité est en outre classée en trois catégories différentes, selon la valeur de l'IMC (**tableau 11.1**). Selon l'American Society of Anesthesiologists, les patients dont l'IMC est supérieur à $40 \text{ kg}/\text{m}^2$ sont définis comme étant obèses morbides et ceux dont l'IMC est supérieur à $50 \text{ kg}/\text{m}^2$ souffrent d'obésité supermorbide [3, 4]. L'American Heart Association a publié une autre classification incluant les patients adultes ayant un IMC supérieur à $60 \text{ kg}/\text{m}^2$ ainsi que la caractérisation de l'obésité chez les enfants [3] (**figure 11.1**).

Tableau 11.1/ Classification de l'obésité selon l'IMC.

Catégorie	IMC (kg/m ²)
Insuffisance pondérale	< 20,0
Plage normale	20,0-24,9
Obésité classe 1	25,0-29,9
Obésité classe 2	30,0-34,9
Obésité classe 3	35,0-39,9
Obésité classe 4	40,0-49,9
Obésité classe 5	50,0-59,9
Obésité classe 6	≥ 60,0



Source : Statistique de l'OCDE sur la santé 2017.

Fig. 11.1/ Surpoids, obésité comprise, chez les adultes, 2015 (ou année la plus proche). Dans les pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), 54 % de la population est en surcharge pondérale, dont 19 % souffrent d'obésité. Source : statistiques de l'OCDE sur la santé, 2017.

◆ Comorbidités associées à l'obésité

Syndrome métabolique

L'obésité est également classée en fonction de la répartition des graisses, à savoir l'obésité androïde et gynécoïde (**figure 11.2**). Cette distinction a des implications cliniques importantes [5].

L'obésité androïde (ou centrale) touche principalement la partie supérieure du corps et implique souvent une accumulation de graisse viscérale intraabdominale. Ce type d'obésité prédomine chez l'homme et peut mener au syndrome métabolique, un groupe de facteurs de risque connus pour prédisposer au diabète de type 2 et aux maladies cardiovasculaires. En effet, d'un point de vue physiologique, les cellules adipeuses ne doivent pas être considérées uniquement pour leur

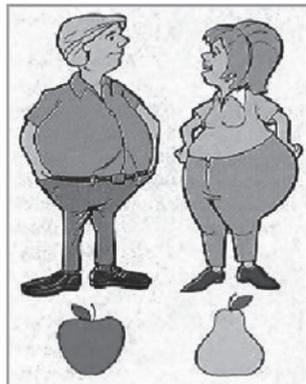
rôle dans l'équilibre énergétique et le stockage. La graisse abdominale participe à une cascade prothrombotique et pro-inflammatoire qui affecte le métabolisme des acides gras et contribue au développement de l'insulinorésistance [6]. Il existe plusieurs définitions du syndrome métabolique, mais la reconnaissance repose principalement sur la découverte d'au moins trois des cinq critères suivants : (1) intolérance au glucose, (2) obésité abdominale, (3) augmentation de la tension artérielle, (4) faible taux de lipoprotéines de haute densité (*high-density lipoprotein* [HDL]) et (5) taux de triglycérides (TG) élevé [7]. Le syndrome métabolique peut avoir un impact négatif sur les résultats après des interventions cardiaques et non cardiaques. Il augmente le risque de complications périopératoires et postopératoires [8]. En revanche, les femmes présentent plus souvent une obésité gynécoïde (ou périphérique) qui implique principalement l'accumulation de graisse au niveau des cuisses et des hanches. La cavité intra-abdominale étant relativement épargnée par une accumulation importante de graisse, elles peuvent éviter les complications associées au syndrome métabolique. Par conséquent, les mesures indirectes de la distribution centrale des graisses, comme le tour de taille, peuvent être de meilleurs marqueurs des comorbidités liées à l'obésité, comme la coronaropathie [9]. De plus, l'obésité abdominale peut être importante dans la période postopératoire. Comme on pouvait s'y attendre, on a constaté une forte association entre l'obésité définie par l'IMC et les événements postopératoires indésirables chez un grand nombre de patients ayant subi un pontage aortocoronarien isolé. Plus intéressante encore, l'adiposité, évaluée en fonction du tour de taille, était associée à un risque accru d'événements indésirables postopératoires, indépendamment de l'IMC. Ces données suggèrent que le tour de taille et l'IMC, deux marqueurs de différentes caractéristiques de l'adiposité, sont tous deux associés à des complications postopératoires [10].

Androïde

Obésité

Gynécoïde

Homme :
thoracique
et abdominal,
syndrome
métabolique,
risques
cardiovasculaires



Femme :
hanches
et cuisses

Fig. 11.2/ Types d'obésités liés au sexe. La répartition de la graisse est plus abdominale et thoracique chez l'homme (obésité androïde), alors qu'on la retrouve sur les hanches et les cuisses chez la femme (obésité gynécoïde).

Source : Fellahi JL. *Prise en charge de l'obèse sévère en chirurgie cardiaque, in Anesthésie-réanimation en chirurgie cardiaque. Montrouge, Arnette, 2014.*

Cardiomyopathie

La cardiomyopathie est fréquente chez les patients obèses morbides et peut entraîner une insuffisance cardiaque diastolique et/ou systolique [11]. Une accumulation importante de graisse corporelle entraîne une augmentation générale du métabolisme, du volume sanguin et du débit cardiaque. Les cavités cardiaques se dilatent en réponse à une surcharge chronique du volume, augmentant ainsi le stress sur les parois ventriculaires. Le myocarde s'adapte à ce phénomène par une hypertrophie. Cela mène éventuellement à une dysfonction ventriculaire gauche et à une insuffisance cardiaque diastolique. Avec l'obésité sévère de longue date, l'hypertrophie myocardique ne parvient pas à compenser ce stress supplémentaire imposé aux ventricules. Une insuffisance cardiaque systolique peut éventuellement se développer. Cela se produit souvent après plusieurs années d'obésité sévère (IMC > 50 kg/m²) [12]. Il est à noter que le remodelage ventriculaire associé à l'obésité peut être réversible après une perte de poids importante [13-15]. Parce que des comorbidités pulmonaires sont fréquemment trouvées dans cette population, le dysfonctionnement ventriculaire droit est une constatation courante. Des épisodes répétés d'hypoxie entraînent une hypertension pulmonaire et une dilatation du ventricule droit qui s'ensuit, puis une défaillance du cœur droit [14].

Comorbidités respiratoires

L'obésité affecte la fonction respiratoire de diverses façons. La charge sur la mécanique respiratoire et l'excursion diaphragmatique sera plus importante si la majeure partie du tissu se trouve dans la partie supérieure de la poitrine et dans la région abdominale, comme on le voit avec l'obésité centrale. La compliance thoracique est diminuée et la réduction des volumes pulmonaires confirme la présence d'un syndrome restrictif. De plus, l'augmentation du volume sanguin circulant ajoute à cette physiologie restrictive en diminuant la compliance pulmonaire. La capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) affecte principalement le volume pulmonaire. Cette CRF plus faible, surtout en position couchée, conduit souvent à des volumes pulmonaires inférieurs à la capacité de fermeture, causant une inadéquation entre la ventilation et la perfusion et une hypoxémie, même pendant une respiration normale [16]. Ce phénomène s'amplifie lors d'une anesthésie générale. Dans l'ensemble, les sujets obèses présentent un travail respiratoire accru et, pour compenser, ils ont tendance à adopter un schéma respiratoire avec des volumes courants réduits et des fréquences respiratoires plus élevées. L'hyperactivité bronchique induite par l'obésité est fréquente dans cette population et peut être résistante au traitement standard de l'asthme [17]. Une abondance de tissus mous dans la région cervicale prédispose à l'obstruction des voies respiratoires supérieures. Par conséquent, l'apnée obstructive du sommeil (AOS) touche jusqu'à 40 % des patients obèses [18]. Les patients atteints d'AOS grave non diagnostiquée sont particulièrement à risque de dépression respiratoire pendant la période postopératoire, en particulier lors de l'administration d'opiacés. Le patient souffrant d'AOS qui n'est pas pris en charge adéquatement avec une pression positive continue des voies respiratoires (*continuous positive airway pressure* [CPAP]) pourrait alors présenter des épisodes de désaturation importante, même quelques jours après l'intervention [19]. De plus, le traitement de l'AOS modérée à grave par CPAP réduit le risque de complications cardiovasculaires à long terme et devrait être instauré lorsque cela est possible [20].

Le syndrome d'hypoventilation de l'obésité (syndrome de Pickwick) est caractérisé par une hypercapnie diurne liée à une hypoventilation centrale. La physiopathologie de cette affection reste imprécise. On estime que ce syndrome touche environ 11 % des patients obèses morbides souffrant d'AOS [21]. Ces patients sont particulièrement vulnérables aux complications respiratoires postopératoires et présentent souvent une dysfonction ventriculaire droite importante. Il est important de noter qu'un tour de taille augmenté est associé à un risque accru de fibrillation auriculaire postopératoire, de réintubation, de ventilation mécanique prolongée, d'insuffisance rénale et de traitement de remplacement rénal, de septicémies, d'infections des plaies sternales et de prolongation des séjours en USI et à l'hôpital, indépendamment de l'IMC. Ces associations étaient indépendantes de l'IMC, un marqueur de l'adiposité totale par opposition au tour de taille, qui représente un marqueur de l'obésité centrale. Ces résultats suggèrent qu'en plus de l'adiposité totale en soi, la distribution de la masse graisseuse influence également les résultats cliniques après un pontage coronarien isolé [10].

Autres comorbidités

Les patients obèses ont une incidence plus élevée de diabète de type 2, de néphropathie chronique, d'ostéoarthritis, de hernies hiatales et de certains types de cancer. Ils peuvent également développer une stéatose hépatique non alcoolique, qui peut évoluer vers la cirrhose. L'inflammation chronique liée à l'obésité et la fibrinolyse altérée exposent les patients présentant un IMC élevé à un risque de complications thromboemboliques, surtout pendant la période périopératoire.

◆ Évaluation préopératoire

L'évaluation préopératoire des patients obèses devrait se concentrer sur leurs voies respiratoires ainsi que sur leur état cardiopulmonaire.

Évaluation cardiaque

Certains patients obèses qui se présentent à une intervention chirurgicale sont relativement en bonne santé et, par conséquent, la nécessité d'une évaluation cardiaque plus approfondie devrait être fondée sur les facteurs de risque de maladie cardiovasculaire propres au patient et sur les risques associés à l'intervention elle-même [14]. La capacité d'un patient d'effectuer au moins quatre équivalents métaboliques (*metabolic equivalent of task* [MET]) devrait rassurer sur le fait que son état cardiopulmonaire est suffisant pour subir la plupart des chirurgies à risque faible et intermédiaire sans subir d'autres tests [22]. Malheureusement, les patients obèses peuvent avoir une capacité fonctionnelle limitée en raison de problèmes liés au poids. De plus, la dyspnée à l'effort, les douleurs thoraciques non angineuses et l'œdème des membres inférieurs sont des symptômes fréquents dans cette population.

Les caractéristiques du syndrome métabolique doivent être activement recherchées, car il est fréquemment associé à la coronaropathie [7]. Un électrocardiogramme préopératoire devrait être obtenu si l'on soupçonne une coronaropathie en fonction des antécédents ou des

facteurs de risque. Un nouveau bloc de branche gauche peut être un signe de maladie aorto-coronarienne occulte. Un électrocardiogramme (ECG) montrant une déviation de l'axe droit ou un bloc de branche droite devrait soulever des soupçons de dysfonction ventriculaire droite possible et d'hypertension pulmonaire, et une investigation plus poussée est appropriée [14]. Un algorithme d'évaluation des personnes obèses morbides qui subissent une chirurgie non cardiaque a été publié et pourrait aider à planifier des investigations appropriées dans cette population [14]. Les affections cardiaques coexistantes connues doivent être stables avant la chirurgie et optimisées au besoin.

Évaluation respiratoire

L'AOS est habituellement diagnostiquée d'après l'indice d'apnée-hypopnée (IHA) à la suite d'une étude du sommeil utilisant une polysomnographie de nuit. Le traitement par CPAP est recommandé pour les AOS modérées (15 à 30 événements/h) et graves (> 30 événements/h) [23]. Une polysomnographie est un examen coûteux, qui prend beaucoup de temps et qui n'est pas toujours disponible dans le contexte périopératoire. Le questionnaire STOP-Bang (**tableau 11.2**) est validé dans la population chirurgicale pour le dépistage préopératoire de l'AOS [24]. Il a une sensibilité élevée dans la détection de l'AOS sévère lorsqu'il présente un score ≥ 3 (sensibilité de 100 %) mais avec une spécificité modérée seulement. Dans la population obèse, l'utilisation d'un score de 4 permet un meilleur équilibre entre sensibilité et spécificité, ce qui donne des taux de faux positifs plus faibles. Si un patient obtient une note de 0 à 2 sur le questionnaire, l'AOS modérée ou grave peut être exclue en toute confiance [25].

Tableau 11.2/ Questionnaire pour détecter l'apnée obstructive du sommeil (AOS).

<i>Snoring</i>	Ronflement
<i>Tiredness</i>	Fatigue diurne
<i>Observed</i>	Observation (arrêt de respirer/sommeil)
<i>Pressure</i>	HTA
<i>BMI</i>	IMC > 35 kg/m ²
<i>Age</i>	Âge > 50 ans
<i>Neck circumference</i>	Circonférence du cou : > 43 cm (H) ; > 41 cm (F).
<i>Gender</i>	Sexe masculin

1 point à chaque fois que la réponse est oui

0-3 points : faible risque d'AOS

4-5 points : risque modéré d'AOS

6-8 points : risque élevé d'AOS

BMI : IMC.

L'AOS augmente le risque de complications périopératoires [23]. L'identification des patients à risque élevé d'AOS avant la chirurgie ciblera les précautions périopératoires et les interventions qui peuvent aider à réduire les complications périopératoires. L'AOS devrait idéalement être diagnostiquée pendant la période préopératoire afin d'ajuster un dispositif de pression positive continue des voies respiratoires (CPAP), ce qui peut réduire les taux de complications périopératoires. Selon les lignes directrices de la Society of Anesthesia and Sleep Medicine (États-Unis), lorsque la prise en charge des affections comorbides a été optimisée, les patients atteints d'AOS diagnostiquée, partiellement traitée, non traitée ou soupçonnée peuvent subir une chirurgie, à condition que des stratégies visant à atténuer les complications postopératoires soient mises en œuvre [23]. Le syndrome d'hypoventilation de l'obésité peut être suspecté chez les patients souffrant d'AOS grave et d'obésité grave. Des concentrations sériques élevées de bicarbonate de sodium (> 27 mmol/L) devraient laisser soupçonner la présence de cette condition. Le diagnostic peut être confirmé lors de l'évaluation préopératoire par les gaz du sang artériel présentant une $PCO_2 > 45$ mmHg et une $PO_2 < 70$ mmHg (à l'air ambiant) si aucune autre pathologie n'explique ces résultats [25].

Évaluation des voies respiratoires

Facteurs prédictifs d'une ventilation et d'une intubation difficiles du masque

Jusqu'à tout récemment, la documentation faisait état séparément des facteurs de risque liés à la ventilation au masque difficile (VMD) et à l'intubation difficile (ID). Kheterpal *et al.* ont publié une série rétrospective de plus de 175 000 anesthésies [26]. Dans cette cohorte, il a signalé une incidence de 0,04 % (1:250) de la combinaison de VMD et ID. Il a également établi une liste de prédicteurs (**tableau 11.3**) regroupés selon la classification de l'indice de risque (**tableau 11.4**). Selon cette nouvelle classification, c'est plutôt l'addition de facteurs qui augmente le risque de ventilation/intubation difficile et l'IMC n'est qu'un facteur parmi plusieurs. Mais chez un patient obèse, il est fréquent de trouver plusieurs facteurs concomitants qui augmentent le risque de gestion des voies respiratoires : circonférence accrue du cou, apnée obstructive du sommeil, extension cervicale limitée, sexe masculin et IMC > 30 kg/m². Ainsi, un patient obèse augmente rapidement sa classification des risques de VMD et d'ID. L'environnement peut également influencer le niveau du processus d'ID chez les patients obèses. Une publication récente a montré une augmentation de 8 à 16 % de l'ID chez les patients obèses à l'USI par rapport à une population similaire dans la salle d'opération [27]. Au cours de l'évaluation préopératoire, la possibilité d'une intubation éveillée doit être discutée avec le patient. La décision finale concernant la prise en charge des voies respiratoires doit être prise par l'anesthésiologiste responsable le jour de l'intervention, après un positionnement optimal sur la table d'opération.

Tableau 11.3/ VMD combinée à un score de prédiction de LD [26].

Prédicteur	Points pondérés	Points non pondérés
Mallampati III ou IV	6	1
Changement de la radiation du cou ou de la masse du cou	5	1
Sexe masculin	5	1
Distance thyromentale limitée	5	1
Présence de dents	5	1
IMC ≥ 30 kg/m ²	4	1
Âge ≥ 46 ans	3	1
Présence de barbe	3	1
Cou épais	2	1
Apnée du sommeil	2	1
Instabilité de la colonne cervicale ou extension limitée du cou	2	1
Protubérance limitée ou sévèrement limitée de la mâchoire	2	1
Total possible	44	12
Cohorte de validation c-statistique	0,81 (0,78-0,84)	0,81 (0,78-0,84)

VMD : ventilation au masque difficile ; LD : laryngoscopie difficile.

Tableau 11.4/ Cohorte de validation du système de classification des indices de risque [26].

Classe de risque préopératoire	Nombre total de patients (n)	Patients présentant une VMD combinée à une LD, % (n)	Rapport de cotes (IC 95 %)
Classe I (0-3 facteurs de risque)	57 439	0,18 (107)	Référence
Classe II (4 facteurs de risque)	10 534	0,47 (50)	2,56 (1,83-3,56)
Classe III (5 facteurs de risque)	5 815	0,77 (45)	4,18 (2,95-5,93)
Classe IV (6 facteurs de risque)	2 775	1,69 (47)	9,23 (6,54-13,04)
Classe V (7-12 facteurs de risque)	1 509	3,31 (50)	18,4 (13,1-25,8)

IC 95 % : intervalle de confiance à 95% ; LD : laryngoscopie difficile ; VMD : ventilation au masque difficile.

Évaluation du risque d'aspiration

Il a été démontré récemment que l'estomac du patient obèse ne contient pas plus de liquide gastrique et que ce liquide n'est pas plus acide que chez les patients non obèses [28]. De plus, la physiologie gastroœsophagienne normale est préservée dans cette population [29]. Les données cliniques nous permettent d'omettre l'induction systématique de séquences rapides et la pression du cricoïde chez les patients obèses. Mais l'utilisation d'une préparation gastrique antiacide comme un antagoniste des récepteurs H_2 de l'histamine ou des inhibiteurs de la pompe à protons est simple à utiliser et devrait être prescrite à tous les patients obèses afin d'obtenir un contenu gastrique sécuritaire, c'est-à-dire un volume gastrique < 25 mL et un pH < 2,5 pour prévenir tout dommage pulmonaire lorsque l'aspiration survient [30]. Les aspirations les plus fréquemment décrites chez les patients obèses ont été observées en présence de difficultés lors des manœuvres de ventilation ou d'intubation.

Cependant, les sujets obèses qui ont subi une chirurgie bariatrique ont une fonction altérée de la jonction œsophagogastrique et sont à risque de régurgitation comme c'est le cas chez les patients non obèses présentant des symptômes de reflux gastroœsophagien [31]. En plus de la préparation gastrique, ces patients doivent être induits avec une séquence rapide et une pression cricoïdienne. La prémédication doit être légère. Les benzodiazépines sublinguales ou orales donnent de très bons résultats.

◆ Gestion de l'anesthésie

Gestion des voies respiratoires

Que ce soit pour une anesthésie générale ou pour une intubation éveillée, le positionnement adéquat du patient obèse et la préoxygénation optimale sont essentiels pour une gestion sûre des voies respiratoires.

Position pour la préoxygénation et l'intubation

La position couchée sur le dos est sans doute le pire ennemi de la réserve d'oxygène chez le patient obèse. Le poids de l'abdomen comprime la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et encore plus lorsque le patient a un diaphragme paralysé. L'impact sur la CRF des différentes positions du patient obèse sur la table d'opération a été évalué [32]. Les résultats préliminaires suggèrent que les positions de Trendelenburg inverse et de chaise de plage sont supérieures à la position de décubitus dorsal pour assurer une période d'apnée sûre [32]. De plus, lorsqu'une préoxygénation est effectuée en ventilation spontanée, le patient est souvent incapable de surmonter la restriction de la compression pulmonaire en raison du contenu abdominal. Par conséquent, la réserve d'oxygène est constituée par des volumes pulmonaires plus profonds. L'utilisation d'une CPAP ou d'une BIPAP® peut vaincre ce syndrome restrictif et permettre une préoxygénation efficace [33].

Nous avons récemment démontré que la position de Trendelenburg inverse utilisée en association avec la préoxygénation non invasive par pression positive comparé à l'association de la position de la chaise de plage avec la ventilation spontanée permettait un temps

d'apnée non hypoxique sécuritaire (saturation de l'hémoglobine en oxygène $[\text{SatO}_2] > 90\%$) ($258 \text{ s} \pm 42$ versus $217 \text{ s} \pm 17$, $p = 0,0053$) et une récupération plus rapide à $\text{SatO}_2 = 97\%$ ($68 \text{ s} \pm 11$ versus $88 \text{ s} \pm 17$, $p = 0,029$) après ventilation [34]. Ces résultats ont confirmé nos données de laboratoire qui ont démontré chez les patients obèses éveillés l'avantage de l'association de la position de Trendelenburg inverse et de la préoxygénation par pression positive non invasive pour obtenir une meilleure CRF par rapport à l'association de la position en chaise longue ou couchée avec la ventilation spontanée [35] (**figure 11.3**).

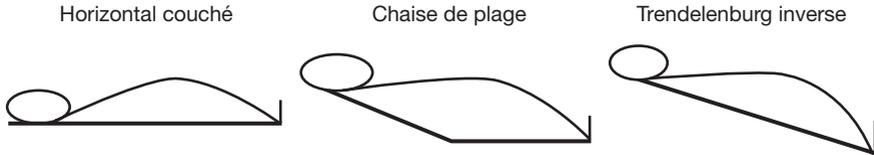


Fig. 11.3/ Différents positionnements pour l'anesthésie du patient obèse morbidement. Adapté de [32].

Il a été rapporté que la position de la rampe permet une meilleure visualisation du larynx chez le patient obèse (**figure 11.4**) [36]. Au départ, ce positionnement nécessitait la superposition de couvertures ou de coussins qui devaient être retirés après l'intubation. De nos jours, les tables d'opération modernes peuvent être ajustées de manière adéquate à la position désirée pour une induction anesthésique et un retour facile à la position neutre [37]. La table d'opération doit être suffisamment résistante pour permettre des changements de position faciles et sécuritaires. L'utilisation d'une position en rampe peut être associée à la position de Trendelenburg inverse pour améliorer la vue laryngée obtenue à la laryngoscopie et pour augmenter la CRF du patient obèse. Ce type de positionnement est critique chez les patients obèses pour l'induction de l'anesthésie et peut également être utilisé pour améliorer les conditions d'une intubation éveillée. Associé à une préoxygénation adéquate, il fournit aux anesthésistes des conditions optimales pour un contrôle sûr des voies respiratoires du patient obèse.



Fig. 11.4/ Positionnement pour laryngoscopie directe selon Brodsky. La tête, les épaules et le haut du corps sont nettement surélevés au-dessus de la poitrine, l'encoche sternale étant alignée sur le méat auditif externe pour créer une ligne horizontale (adapté de [32]).

Intubation

L'intubation d'un patient obèse doit être très bien planifiée. Si l'évaluation du risque de VMD et d'ID suggère un risque élevé de difficulté, il est préférable d'opter pour une technique d'intubation éveillée sous anesthésie locale et sédation. L'utilisation d'un bronchoscope optique flexible (*flexible optical bronchoscope* [FOB]) est alors la technique la plus fréquemment utilisée. Une attention particulière doit être accordée à la qualité de la sédation et de l'anesthésie locale des voies respiratoires supérieures. Si l'évaluation du risque d'intubation est acceptable, une technique sous anesthésie générale peut être indiquée avec les précautions suivantes : (1) préparation gastrique si nécessaire, (2) positionnement adéquat du patient sur la table d'opération et (3) préoxygénation à pression positive en l'absence de risque de régurgitation gastrique. La disponibilité du matériel d'intubation difficile est toujours essentielle en cas de doute quant à la sécurisation des voies respiratoires.

Le choix des agents d'induction est important. Une posologie adéquate de l'agent hypnotique, une relaxation musculaire par la succinylcholine, pour son action rapide mais surtout pour sa récupération relativement rapide et prédictive (**tableau 11.5**) [38], et une légère dose de narcotique pour permettre un retour à la ventilation spontanée dès que la force musculaire du patient est rétablie contribuent toutes à son succès. Avec la disponibilité récente du sugammadex, un antagoniste du rocuronium et du vecuronium, l'anesthésiste peut envisager de recourir à ces relaxants musculaires puisque le sugammadex est rapidement efficace à forte dose pour renverser le blocage profond nécessaire à l'intubation [39, 40].

Après l'induction et l'obtention d'une relaxation musculaire adéquate, il est pertinent en l'absence de risque de reflux gastrique de tenter une ventilation par masque pour assurer son efficacité. Cette information est utile surtout en présence d'une intubation très difficile. De plus, il s'agit d'une information clinique pertinente pour l'anesthésie future. Toutes les techniques d'intubation initiales sont possibles dans la mesure où l'anesthésiste maîtrise bien la technique d'intubation choisie. Des techniques d'intubation complémentaires ou alternatives doivent être immédiatement disponibles, telles que le mandrin d'Eschmann, le vidéo-laryngoscope et le masque laryngé (*laryngeal mask airway* [LMA]). Le masque laryngé peut être utilisé pour établir une voie d'air perméable temporaire et gagner un temps supplémentaire précieux pour utiliser une autre stratégie d'intubation [41]. Il est rare que l'anesthésiste ne puisse pas sécuriser efficacement les voies respiratoires grâce à un positionnement et une préoxygénation adéquats avant l'induction.

Tableau 11.5/ Pharmacocinétique de la succinylcholine à 1 mg/kg selon le poids idéal, le poids maigre et le poids réel pour un patient de 122 kg.

IMC (kg/m ²)	Dose (mg)	Début Temps pour max (s)	Récupération Temps pour T1 = 90 % (s)	Conditions d'utilisation		
				Excellent	Bon	Pauvre
Idéal (22)	61	91	429	4	7	13
Mince (28)	80	84	495	6	4	2
Réel	122	87	589	5	4	0

Ventilation périopératoire

Chez le patient obèse, la masse de l'abdomen tend à pousser le diaphragme en position céphalique. Par conséquent, la carène trachéale est dans une position plus céphalique favorisant l'intubation endobronchique. L'auscultation est souvent difficile chez les patients obèses. Si une désaturation associée à une ventilation à haute pression est observée, un repositionnement proximal de la sonde endotrachéale (SET) doit être envisagé, à l'aide de la FOB si disponible.

Au cours des dernières années, l'utilisation de la ventilation protectrice a démontré son efficacité en chirurgie pulmonaire et œsophagienne d'abord, puis en chirurgie abdominale [42]. En chirurgie cardiaque, les premières études ont démontré une diminution des marqueurs inflammatoires pulmonaires avec cette approche ventilatoire. Dans une cohorte rétrospective de plus de 3 000 patients [43], nous avons démontré une diminution significative du dysfonctionnement des organes en postopératoire de chirurgie cardiaque et une diminution de la durée du séjour en USI lorsque de petits volumes courants (< 10 mL/kg) ont été comparés à de gros volumes (> 12 mL/kg) pendant la période périopératoire. Cette étude a permis d'identifier deux facteurs de risque favorisant l'utilisation de grands volumes courants (> 12 mL/kg) : (1) sexe féminin et (2) IMC > 30 kg/m². En d'autres termes, le volume courant doit être calculé à partir du poids théorique idéal correspondant au poids pour un IMC de 22 kg/m². Avec ces petits volumes courants, il est impératif d'utiliser systématiquement une pression expiratoire finale positive (PEP) [44-48] plutôt que d'augmenter la fraction inspirée d'oxygène (FiO₂) qui pourrait augmenter l'atélectasie [49]. La tolérance à la haute pression artérielle d'oxygène (PaO₂) n'apporte aucun bénéfice et peut être délétère en diminuant le débit cardiaque de 20 % [44, 45] et le débit coronarien de 8 à 29 % [46]. Les manœuvres de recrutement et le réajustement du niveau de la PEP devraient être effectués au besoin pendant l'intervention. Enfin, l'utilisation de volumes courants plus faibles peut nécessiter une fréquence respiratoire plus élevée pour maintenir une concentration normale de CO₂ dans le sang et éviter les effets délétères de l'hypercarbie.

Médicaments et pharmacocinétique

Les changements pharmacocinétiques dans la population obèse sont complexes. Ils dépendent de l'impact relatif de l'augmentation de leur débit cardiaque, de leur volume de liquide extracellulaire, de leur masse adipeuse et de leur masse maigre. Il existe un risque d'accumulation de médicaments liposolubles et la concentration plasmatique maximale de certains médicaments peut être réduite. Par conséquent, il est difficile de doser avec précision les anesthésiques. En général, la plupart des anesthésiques doivent être administrés en fonction de la masse idéale ou maigre du patient obèse. Il y a des exceptions notables : la succinylcholine, les agents d'inversion du bloc neuromusculaire et la perfusion d'entretien au propofol doivent tous être ajustés en fonction du poids corporel total [16]. Une métaanalyse récente a indiqué que la récupération après une anesthésie était significativement plus rapide avec le desflurane qu'avec le sévoflurane, l'isoflurane ou le propofol chez les patients adultes obèses morbides qui subissent une chirurgie abdominale majeure. Il est à noter que la différence de

temps de sortie de la salle de réveil n'était pas cliniquement significative selon cette étude, mais les patients présentaient une saturation en oxygène plus élevée dans la salle de réveil dans le groupe desflurane [50].

Contrôle glycémique pendant l'anesthésie

Peu d'études portent spécifiquement sur la gestion de la glycémie en période périopératoire et son impact sur les résultats [51]. Les données probantes proviennent principalement du contexte de la chirurgie cardiaque. Les risques associés à l'insulinothérapie intensive et à l'hypoglycémie chez les patients sévèrement malades ont été mis en évidence dans deux études marquantes [52, 53]. L'objectif optimal de glycémie pendant la période périopératoire demeure inconnu pour les patients obèses et non obèses atteints de diabète de type 2. La Society for Ambulatory Anesthesia (SAMBA, États-Unis) et d'autres auteurs suggèrent d'amorcer le traitement par perfusion d'insuline chez les patients sévèrement malades à un taux de glycémie ne dépassant pas 180 mg/dL. Après le début du traitement, il est recommandé de viser une glycémie entre 140 et 180 mg/dL. Toutefois, des cibles plus faibles peuvent être bénéfiques dans certaines populations. L'utilisation de l'insuline sous-cutanée est plus appropriée pour les patients non critiques.

Réveil

Le temps de ventilation postopératoire est souvent plus long chez les patients obèses pour assurer le réchauffement, l'inversion de la curarisation et le réveil jusqu'à la pleine coopération du patient. Il est préférable de retarder l'extubation jusqu'à ce que ces critères soient atteints. Une réintubation urgente peut être tumultueuse, voire catastrophique, sans une préparation optimale de l'extubation.

◆ Analgésie et prévention des complications postopératoires

Analgésie

Les patients obèses morbides ont une incidence élevée d'AOS et sont prédisposés à l'obstruction des voies respiratoires par les opioïdes. Il peut être difficile de fournir une analgésie adéquate et sécuritaire à cette population. Afin de soulager la douleur, l'analgésie multimodale devrait être privilégiée avec des médicaments pouvant réduire les besoins d'opioïdes en plus de l'anesthésie régionale lorsque cela est possible. L'acétaminophène permet de réduire les besoins en opioïdes ; il agit en synergie avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) lorsque ces deux médicaments sont combinés. L'utilisation continue du kétorolac pendant les 24 premières heures suivant l'intervention chirurgicale entraîne une diminution des besoins en narcotiques [54]. Lorsque les patients sont confrontés à une douleur intense, les adjuvants systémiques peuvent réduire le besoin de narcotiques. Les agonistes α -2 ont des effets analgésiques, la dexmédétomidine étant plus efficace que la clonidine [55, 56]. La kétamine

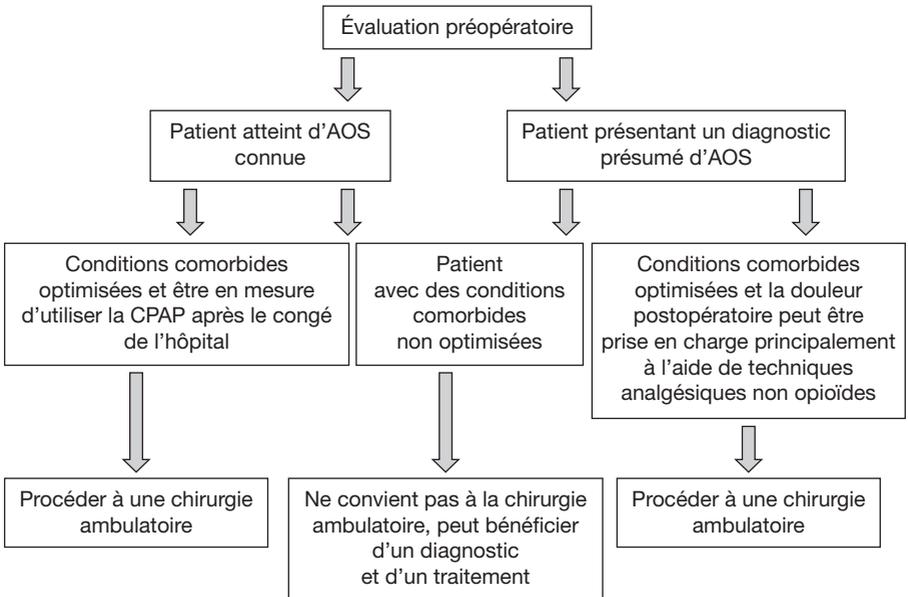
à faible dose est aussi un adjuvant à considérer [57]. Ces deux agents ont l'avantage de maintenir le tonus des voies respiratoires et la motricité respiratoire. Les techniques d'anesthésie régionale font désormais partie intégrante de l'analgésie multimodale. Même si ces techniques peuvent s'avérer difficiles à utiliser chez les patients obèses morbides, en raison de repères anatomiques difficilement mis en évidence, elles demeurent une excellente option dans la mesure du possible. Notamment, les blocs épiduraux sont de la plus grande efficacité et ils ont le potentiel de constituer la seule modalité analgésique [54].

Chirurgie ambulatoire

De nos jours, 70 % de toutes les interventions chirurgicales sont effectuées en ambulatoire [58]. La question de savoir si la chirurgie ambulatoire peut être pratiquée en toute sécurité chez les patients obèses a fait l'objet de controverses dans le passé. Les données probantes suggèrent que l'IMC ne devrait pas être le seul critère utilisé pour décider si une chirurgie ambulatoire est raisonnable pour un patient donné, puisque des études ont démontré une incidence similaire d'effets indésirables chez les patients obèses et non obèses ayant subi une chirurgie d'un jour. L'optimisation et la stabilisation des états comorbides sont probablement des facteurs de risque plus importants à considérer. Bien qu'un IMC élevé ne soit pas nécessairement associé à une augmentation des complications, il faut garder à l'esprit qu'il existe encore peu de preuves que la chirurgie ambulatoire est sécuritaire pour les patients souffrant d'obésité morbide. De plus, la chirurgie ambulatoire doit être choisie avec le plus grand soin, en particulier pour les patients dont l'IMC est supérieur à 50 kg/m² [59]. L'AOS ou l'AOS soupçonnée n'est pas une contre-indication à la chirurgie ambulatoire, à condition que le choix du patient soit approprié et que des mesures appropriées soient prises pour minimiser les risques de complications postopératoires (éviter l'anesthésie générale, minimiser les doses de narcotiques puissants, optimiser la coalgésie, utiliser de façon appropriée l'anesthésie régionale, etc.). La SAMBA propose un algorithme pour aider à la prise de décision (**figure 11.5**) [60].

Rhabdomyolyse

La rhabdomyolyse est un trouble des muscles squelettiques qui implique la libération de constituants cellulaires toxiques dans la circulation systémique, avec le risque potentiel de lésions rénales. Cette complication se produit plus fréquemment chez les patients obèses morbides pendant la chirurgie [61]. Le poids excessif de ces patients augmente la pression de compression sur le muscle, entraînant une nécrose ischémique musculaire et la libération de toxines musculaires dans la circulation générale. Les patients de sexe masculin qui subissent une chirurgie prolongée (> 250 min) courent un risque accru. Les muscles de la région fessière sont plus souvent touchés, bien que la ceinture scapulaire et la partie supérieure des bras puissent également l'être dans certaines circonstances [62]. La douleur musculaire est un symptôme prédominant, mais cette condition peut être asymptomatique. Le diagnostic comprend la mesure de la créatine kinase sérique (CK). Les patients dont la CK mesurée est supérieure à 20 000 courent le risque de développer une insuffisance rénale aiguë [62]. Un diagnostic précoce et une prise en charge agressive avec des liquides et des diurétiques sont essentiels pour prévenir les lésions rénales.



Considérations préopératoires :

- les affections comorbides comprennent l'hypertension, les arythmies, l'insuffisance cardiaque, les maladies cérébrovasculaires et le syndrome métabolique ;
- si l'on soupçonne la présence d'AOS au cours de l'évaluation préopératoire, on peut poser un diagnostic présomptif d'AOS, mais avec prudence ;
- éduquer le chirurgien, le patient et la famille (voir le texte pour plus de détails).

Considérations peropératoires :

- techniques analgésiques non opioïdes, si possible.

Considérations postopératoires :

- faire preuve de prudence chez les patients atteints d'AOS qui développent des événements respiratoires graves prolongés et fréquents (par exemple : inadéquation analgésique de la sédation, désaturation et épisodes apnéiques) pendant la période postopératoire.

Fig. 11.5/ Prise de décision lors de la sélection préopératoire d'un patient souffrant d'AOS et devant subir une chirurgie ambulatoire [60].

AOS : apnée obstructive du sommeil ; CPAP : pression atmosphérique positive continue (continuous positive airway pressure).

◆ Conclusion

L'évaluation préopératoire d'un patient obèse devrait inclure les potentiels et multiples dysfonctionnements organiques, principalement respiratoires et cardiaques. L'évaluation méticuleuse des voies respiratoires supérieures est essentielle pour planifier la prise en charge de voie respiratoire potentiellement à risque pendant l'induction de l'anesthésie. Les paramètres de ventilation périopératoire doivent respecter le principe de la ventilation protectrice en utilisant le poids corporel idéal pour déterminer le volume courant et l'usage libéral de la PEP. Pendant la période postopératoire, les narcotiques doivent être utilisés avec prudence.

RÉFÉRENCES

- [1] Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med.* 2003; 163(18): 2146-8.
- [2] Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, *et al.* Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014; 384(9945): 766-81.
- [3] Poirier P, Cornier MA, Mazzone T, Stiles S, Cummings S, Klein S, *et al.* Bariatric surgery and cardiovascular risk factors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123(15): 1683-701.
- [4] Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, *et al.* Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2006; 113(6): 898-918.
- [5] Despres JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation.* 2012; 126(10): 1301-13.
- [6] Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature.* 2006; 444(7121): 881-7.
- [7] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005; 365(9468): 1415-28.
- [8] Tzimas P, Petrou A, Laou E, Milionis H, Mikhailidis DP, Papadopoulos G. Impact of metabolic syndrome in surgical patients: should we bother? *Br J Anaesth.* 2015; 115(2): 194-202.
- [9] Gurunathan U, Myles PS. Limitations of body mass index as an obesity measure of perioperative risk. *Br J Anaesth.* 2016; 116(3): 319-21.
- [10] Chasse M, Mathieu P, Voisine P, Despres JP, Pibarot P, Baillot R, *et al.* The underestimated belly factor: waist circumference is linked to significant morbidity following isolated coronary artery bypass grafting. *Can J Cardiol.* 2016; 32(3): 327-35.
- [11] Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci.* 2001; 321(4): 225-36.

- [12] Alpert MA, Terry BE, Mulekar M, Cohen MV, Massey CV, Fan TM, *et al.* Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. *Am J Cardiol.* 1997; 80(6): 736-40.
- [13] Huffman C, Wagman G, Fudim M, Zolty R, Vittorio T. Reversible cardiomyopathies--a review. *Transplant Proc.* 2010; 42(9): 3673-8.
- [14] Poirier P, Alpert MA, Fleisher LA, Thompson PD, Sugerman HJ, Burke LE, *et al.* Cardiovascular evaluation and management of severely obese patients undergoing surgery: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2009; 120(1): 86-95.
- [15] Martin J, Bergeron S, Pibarot P, Bastien M, Biertho L, Lescelleur O, *et al.* Impact of bariatric surgery on N-terminal fragment of the prohormone brain natriuretic peptide and left ventricular diastolic function. *Can J Cardiol.* 2013; 29(8): 969-75.
- [16] Cullen A, Ferguson A. Perioperative management of the severely obese patient: a selective pathophysiological review. *Can J Anaesth.* 2012; 59(10): 974-96.
- [17] Boulet LP, Turcotte H, Martin J, Poirier P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. *Respir Med.* 2012; 106(5): 651-60.
- [18] Poulain M, Doucet M, Major GC, Drapeau V, Series F, Boulet LP, *et al.* The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ.* 2006; 174(9): 1293-9.
- [19] Gross JB, Bachenberg KL, Benumof JL, Caplan RA, Connis RT, Cote CJ, *et al.* Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2006; 104(5): 1081-93.
- [20] Simon S, Collop N. Latest advances in sleep medicine: obstructive sleep apnea. *Chest.* 2012; 142(6): 1645-51.
- [21] Chau EH, Lam D, Wong J, Mokhlesi B, Chung F. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology, and perioperative considerations. *Anesthesiology.* 2012; 117(1): 188-205.
- [22] Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, *et al.* ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50(17): e159-241.
- [23] AASM. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999; 22(5): 667-89.
- [24] Chung F, Memtsoudis S, Krishna Ramachandran S, Nagappa M, Opperer M, Cozowicz C, *et al.* Society of anesthesia and sleep medicine guideline on preoperative screening and assessment of patients with obstructive sleep apnea. *Anesth Analg.* 2016; 123(2): 452-73.

- [25] Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-bang questionnaire: a practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *Chest*. 2016; 149(3): 631-8.
- [26] Kheterpal S, Healy D, Aziz MF, Shanks AM, Freundlich RE, Linton F, *et al.* Incidence, predictors, and outcome of difficult mask ventilation combined with difficult laryngoscopy: a report from the multicenter perioperative outcomes group. *Anesthesiology*. 2013; 119(6): 1360-9.
- [27] De Jong A, Jung B, Jaber S. Intubation in the ICU: we could improve our practice. *Crit Care*. 2014; 18(2): 209.
- [28] Juvin P, Fevre G, Merouche M, Vallot T, Desmots JM. Gastric residue is not more copious in obese patients. *Anesth Analg*. 2001; 93(6): 1621-2.
- [29] Charles MA, Basdevant A, Eschwège E (éd.). Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Boulogne-Billancourt, 2012.
- [30] Vila P, Valles J, Canet J, Melero A, Vidal F. Acid aspiration prophylaxis in morbidly obese patients: famotidine vs. ranitidine. *Anaesthesia*. 1991; 46(11): 967-9.
- [31] Kocian R, Spahn DR. Bronchial aspiration in patients after weight loss due to gastric banding. *Anesth Analg*. 2005; 100(6): 1856-7.
- [32] Boyce JR, Ness T, Castroman P, Gleysteen JJ. A preliminary study of the optimal anesthesia positioning for the morbidly obese patient. *Obes Surg*. 2003; 13(1): 4-9.
- [33] Delay JM, Sebbane M, Jung B, Nocca D, Verzilli D, Pouzeratte Y, *et al.* The effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation to enhance preoxygenation in morbidly obese patients: a randomized controlled study. *Anesth Analg*. 2008; 107(5): 1707-13.
- [34] Carrier-Boucher A, Bussièrès J, Couture E, Provencher S, Marceau S, Gagné N. Improved preoxygenation in morbidly obese: position & ventilation. Résumé, congrès annuel SFAR, 2016.
- [35] Couture E, Bussièrès JS, Provencher S, Lellouche F, Simon M, Nadreau E, *et al.* Pre-oxygenation of obese: effect of position and ventilation. *Can J Anaesth*. 2018; 65(5): 522-8.
- [36] Brodsky JB, Lemmens HJ, Brock-Utne JG, Saidman LJ, Levitan R. Anesthetic considerations for bariatric surgery: proper positioning is important for laryngoscopy. *Anesth Analg*. 2003; 96(6): 1841-2.
- [37] Rao SL, Kunselman AR, Schuler HG, DesHarnais S. Laryngoscopy and tracheal intubation in the head-elevated position in obese patients: a randomized, controlled, equivalence trial. *Anesth Analg*. 2008; 107(6): 1912-8.
- [38] Lemmens HJ, Brodsky JB. The dose of succinylcholine in morbid obesity. *Anesth Analg*. 2006; 102(2): 438-42.
- [39] Carron M, Veronese S, Foletto M, Ori C. Sugammadex allows fast-track bariatric surgery. *Obes Surg*. 2013; 23(10): 1558-63.
- [40] Keating GM. Sugammadex: a review of neuromuscular blockade reversal. *Drugs*. 2016; 76(10): 1041-52.
- [41] Keller C, Brimacombe J, Kleinsasser A, Brimacombe L. The Laryngeal Mask Airway ProSeal (TM) as a temporary ventilatory device in grossly and morbidly obese patients before laryngoscope-guided tracheal intubation. *Anesth Analg*. 2002; 94(3): 737-40.

- [42] Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, *et al.* A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med.* 2013; 369(5): 428-37.
- [43] Lellouche F, Dionne S, Simard S, Bussièrès J, Dagenais F. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2012; 116(5): 1072-82.
- [44] Floyd TF, Clark JM, Gelfand R, Detre JA, Ratcliffe S, Guvakov D, *et al.* Independent cerebral vasoconstrictive effects of hyperoxia and accompanying arterial hypocapnia at 1 ATA. *J Appl Physiol* (1985). 2003; 95(6): 2453-61.
- [45] Floyd TF, Ratcliffe SJ, Detre JA, Woo YJ, Acker MA, Bavaria JE, *et al.* Integrity of the cerebral blood-flow response to hyperoxia after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007; 21(2): 212-7.
- [46] Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, *et al.* Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. *Am Heart J.* 2009; 158(3): 371-7.
- [47] Coussa M, Proietti S, Schnyder P, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, *et al.* Prevention of atelectasis formation during the induction of general anesthesia in morbidly obese patients. *Anesth Analg.* 2004; 98 (5):1491-5.
- [48] Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, *et al.* Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg.* 2002; 95(6): 1788-92.
- [49] Edmark L, Auner U, Enlund M, Ostberg E, Hedenstierna G. Oxygen concentration and characteristics of progressive atelectasis formation during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011; 55(1): 75-81.
- [50] Liu FL, Cherng YG, Chen SY, Su YH, Huang SY, Lo PH, *et al.* Postoperative recovery after anesthesia in morbidly obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 2015; 62(8): 907-17.
- [51] Hemmings HC Jr, Wlody D, Mahajan R, Webster NR. 2013 BJA/PGA Special Issue: a selection of nine educational reviews. *Br J Anaesth.* 2013; 111(Suppl 1): i1-2.
- [52] Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, *et al.* Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med.* 2006; 354(5): 449-61.
- [53] Finfer S, Heritier S, Committee NSM, Committee SSE. The NICE-SUGAR (Normoglycaemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation) Study: statistical analysis plan. *Crit Care Resusc.* 2009; 11(1): 46-57.
- [54] Alvarez A, Singh PM, Sinha AC. Postoperative analgesia in morbid obesity. *Obes Surg.* 2014; 24(4): 652-9.
- [55] Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR. Effect of perioperative systemic alpha2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2012; 116(6): 1312-22.

- [56] Reddy VS, Shaik NA, Donthu B, Reddy Sannala VK, Jangam V. Intravenous dexmedetomidine versus clonidine for prolongation of bupivacaine spinal anesthesia and analgesia: A randomized double-blind study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013; 29(3): 342-7.
- [57] Zakine J, Samarcq D, Lorne E, Moubarak M, Montravers P, Beloucif S, *et al*. Postoperative ketamine administration decreases morphine consumption in major abdominal surgery: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Anesth Analg*. 2008; 106(6): 1856-61.
- [58] Dabu-Bondoc S, Shelley K. Management of comorbidities in ambulatory anesthesia: a review. *Ambul Anesth*. 2015; 2: 39-51.
- [59] Joshi GP, Ahmad S, Riad W, Eckert S, Chung F. Selection of obese patients undergoing ambulatory surgery: a systematic review of the literature. *Anesth Analg*. 2013; 117(5): 1082-91.
- [60] Joshi GP, Ankichetty SP, Gan TJ, Chung F. Society for Ambulatory Anesthesia consensus statement on preoperative selection of adult patients with obstructive sleep apnea scheduled for ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2012; 115(5): 1060-8.
- [61] Chakravartty S, Sarma DR, Patel AG. Rhabdomyolysis in bariatric surgery: a systematic review. *Obes Surg*. 2013; 23(8): 1333-40.
- [62] Ankichetty S, Angle P, Margarido C, Halpern SH. Case report: Rhabdomyolysis in morbidly obese patients: anesthetic considerations. *Can J Anaesth*. 2013; 60(3): 290-3.

Chapitre 12

Patient atteint de troubles métaboliques rares

Markus M. Luedi, Frank Stueber

◆ Introduction

Les troubles métaboliques sont dus à des processus métaboliques anormaux causés par une défaillance acquise d'un organe métabolique ou une anomalie héréditaire des enzymes [1]. Le Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD) du National Institutes of Health (NIH) des États-Unis répertorie actuellement 515 entités comme troubles métaboliques regroupés en 18 sous-classes (**tableau 12.1**). Nous discutons ici des approches actuelles de prise en charge périopératoire fondée sur des données probantes des patients atteints de troubles métaboliques rares, c'est-à-dire de maladies métaboliques dont la prévalence ou l'incidence n'est que de 1:200 000 ou moins [2]. Les maladies très rares, ou les maladies dont la prévalence ou l'incidence est inconnue, ou dont on sait qu'elles ne touchent que les membres d'une famille particulière, sont considérées comme très rares et ne sont pas couvertes. De plus, nous ne discutons pas des maladies qui n'ont pas été signalées dans la littérature de langue anglaise. Notre but n'est pas d'être exhaustif, mais plutôt de donner un aperçu général de la relation entre anesthésie et troubles métaboliques rares.

Tableau 12.1/ Sous-catégories de troubles métaboliques définies par la United States National Library of Medicine [NLM] (Medical Subject Headings [MeSH])^a.

Déséquilibre acide-base	Troubles du métabolisme du fer	Troubles du métabolisme du phosphore
Maladies du cerveau, maladies métaboliques	Troubles du métabolisme lipidique	Porphyries
Troubles du métabolisme du calcium	Syndromes de malabsorption	Carences protéostasiques
Troubles de la réparation de l'ADN	Syndrome métabolique X	Maladies de la peau, métabolisme
Troubles du métabolisme du glucose	Métabolisme, erreurs innées	Syndrome de dépérissement
Hyperlactatémie	Maladies mitochondriales	Déséquilibre eau-électrolyte

^a. Certaines sous-catégories de troubles métaboliques définies par MeSH se chevauchent ou incluent des maladies non rares ; par exemple : déséquilibres acido-basiques.

◆ Maladies cérébrales métaboliques innées

Maladie de Pelizaeus-Merzbacher

La maladie de Pelizaeus-Merzbacher (*Pelizaeus-Merzbacher disease* [PMD]) est une maladie récessive liée au chromosome X qui touche de 1:200 000 à 1:500 000 hommes. La maladie se caractérise par une hypomyélinisation du système nerveux central qui entraîne des symptômes neurologiques tels qu'un tonus musculaire anormal (hypotonie chez les nouveau-nés et spasticité musculaire chez les enfants), une ataxie, un nystagmus, des crises de retard psychomoteur et un stridor [3]. Les enfants de PMD meurent prématurément à cause de complications respiratoires telles que la pneumonie par aspiration [3, 4]. Les patients souffrent souvent de contractures articulaires, qui peuvent nécessiter une intervention chirurgicale. Le niveau de preuve en anesthésie se limite à des cas rapportés. La pneumonie d'aspiration, l'épilepsie et le reflux gastroœsophagien pathologique doivent être considérés en préopératoire. Les complications des voies respiratoires, l'exacerbation de la spasticité et les crises doivent être considérées en postopératoire [5].

Homocystinurie de type III/hyperhomocystéinémie

L'homocystinurie de type III est héréditaire sous forme de récessif autosomique. Elle affecte le métabolisme de la méthionine. Elle est causée par un déficit en tétrahydrofolate réductase et a une prévalence de 1:200 000 à 1:335 000. En revanche, le type I résulte d'un déficit en pyridoxine et cystathionine synthase, et le type II résulte d'un déficit en tétrahydrofolate méthyltransférase.

Les patients de type III souffrent d'un retard de développement moteur, de maladies psychiatriques et de convulsions. Le manque de méthionine et les taux élevés d'homocystéine sérique concomitants peuvent entraîner des complications thromboemboliques périopératoires. De plus, une atteinte neurologique périopératoire a été décrite en association avec l'utilisation d'oxyde nitreux [6]. Des cas cliniques comme ceux décrits par Yamada *et al.* requièrent l'utilisation de systèmes prophylactiques d'aspirine, d'héparine et de compression pneumatique des membres inférieurs pour prévenir les complications thromboemboliques périopératoires [6]. L'oxyde nitreux ne doit pas être appliqué [7-9]. Eschweiler *et al.* ont décrit la possibilité d'une psychose postopératoire chez ces patients puisque les produits d'oxydation de l'homocystéine sont des agonistes robustes du glutamate et affectent la transmission glutamatergique centrale [10].

L'hyperhomocystéinémie est un trouble connexe souvent associé à une coronaropathie et à une fonction myocardique limitée concomitante ainsi qu'à une augmentation des événements thrombotiques [11]. Aggarwal *et al.* soulignent l'importance de réduire les taux d'homocystéine et d'appliquer des mesures prophylactiques traditionnelles périopératoires pour minimiser le risque de complications thrombotiques [11]. Le risque de complications thromboemboliques et le besoin probable d'anticoagulation qui l'accompagne peuvent contre-indiquer l'anesthésie neuraxiale [12].

Syndrome de Lesch-Nyhan

Le syndrome de Lesch-Nyhan est un déficit récessif en hypoxanthine-guanine guanine phosphoribosyltransférase lié au chromosome X, qui entraîne des taux élevés de purine et une acidose urique concomitante. Elle touche 1 homme sur 380 000. Les patients souffrent de déficience intellectuelle. Ils s'automutilent fréquemment. Ils présentent des anomalies musculosquelettiques, dont la dysphagie, la spasticité et une altération du métabolisme des médicaments [13]. De plus, l'hyperuricémie cause un dysfonctionnement rénal, qui évolue vers une insuffisance rénale terminale. Trois dimensions ont été décrites pour les anesthésistes-réanimateurs : premièrement, les cicatrices péri-buccales dérivées de l'automutilation peuvent causer une anatomie d'intubation difficile, et le reflux gastrique doit être anticipé ; deuxièmement, les crises sont fréquentes et doivent être reconnues sous anesthésie générale ; et troisièmement, les patients peuvent présenter une insuffisance rénale causée par une acidose urique [14]. Dans l'ensemble, le métabolisme des médicaments est altéré, mais l'étomidate, la kétamine et le thiopental sont sûrs, tandis que les benzodiazépines et les opioïdes doivent être utilisés avec prudence [14].

Mucopolipidose II/maladie à cellules I

La mucopolipidose II est une maladie lysosomale du système nerveux causée par une déficience en N-acétylglucosamine-1-phosphotransférase. Il s'agit d'une maladie autosomique récessive dont l'incidence est de 1:100 000 à 1:400 000. La carence entraîne une exocytose des enzymes lysosomales plutôt qu'une séquestration physiologique dans les lysosomes intracellulaires. L'une des conséquences est que les mucolipides et autres macromolécules se concentrent à des niveaux toxiques dans les lysosomes [15]. Les tableaux cliniques habituels comprennent des incapacités mentales et physiques et des anomalies orofaciales. Pour les anesthésistes-réanimateurs, les principales préoccupations sont la difficulté de l'anatomie des voies respiratoires due à la dysmorphie faciale, la grande langue, les mouvements cervicaux limités et les adénoïdes et amygdales hypertrophiques. De plus, l'atrésie coronarienne et l'insuffisance cardiaque aiguë consécutive ont été décrites [16], alors qu'aucun risque pharmacologique n'a été signalé [17].

Syndrome oculo-cérébro-rénal/syndrome de Lowe

Le syndrome oculo-cérébro-rénal (syndrome de Lowe) est un trouble multisystème du transport des acides aminés lié au chromosome X dont l'incidence est de 1:500 000. Il provoque une insuffisance hépatorénale polyurique avec acidurie organique, hydrophthalmie, déficience intellectuelle, retard de croissance, fatigue facile, anomalies oculaires et anomalies orthopédiques ; pour ces dernières, les patients ont souvent besoin de chirurgie [18, 19]. On pense que les déficiences intellectuelles sont causées par la destruction de la substance blanche, qui serait également à l'origine d'importantes crises [20]. L'acidose rénale et l'hypokaliémie avec leurs effets secondaires cardiaques associés ont été décrites comme les principaux sujets de préoccupation des anesthésistes-réanimateurs [21]. Comme le soulignent Saricaoglu *et al.*, l'acidose facilite le passage des opioïdes à travers la barrière hématoencéphalique, entraînant

une sédation profonde et des réflexes déprimés, augmentant le risque d'aspiration pulmonaire périopératoire [21]. La correction périopératoire des déséquilibres électrolytiques et la gestion différenciée des fluides sont essentielles. Une rétrognathie est fréquemment observée ; par conséquent, une prise en charge attentive des voies respiratoires est obligatoire, l'utilisation de relaxants musculaires doit être prudente du fait de la faiblesse musculaire et des déséquilibres électrolytiques [22].

Cardiopathie carbamoyl-phosphate synthase I

Le déficit en carbamoyl-phosphate synthase I cause l'hyperammoniémie. Il s'agit d'une maladie autosomique récessive dont l'incidence est de 1:800 000. En cas de stress chirurgical sous anesthésie générale ou de détresse métabolique, les concentrations d'ammoniac peuvent augmenter considérablement chez ces patients, provoquant un œdème cérébral et une hernie cérébrale concomitante. L'anesthésie régionale et la sédation sont recommandées pour assurer un contrôle suffisant de la fonction cérébrale [23].

Hyperargininémie/carence en arginase

L'hyperargininémie/carence en arginase est un trouble autosomique récessif du cycle de l'urée dont l'incidence est de 1:300 000. Les patients présentent un retard psychomoteur, des convulsions et une quadriparésie spastique progressive [24]. Kaul *et al.* ont décrit les risques majeurs associés à l'anesthésie qui menacent les patients : le risque d'œdème cérébral hyperammoniémique et l'hypotension sévère lors de l'induction de l'anesthésie générale car l'arginine stimule la vasodilatation. L'administration agressive de liquide périopératoire peut contrer cette dernière, mais augmente le risque de la première. De plus, les patients sont à risque de convulsions et les anesthésiques volatils peuvent déclencher une crise d'épilepsie ; une parésie potentiellement importante augmente le risque d'une action imprévisible des relaxants musculaires dépolarisants et non dépolarisants. Pour éviter le besoin de relaxants musculaires, l'utilisation de masques laryngés est suggérée [25].

Dans l'ensemble, les patients atteints de maladies cérébrales métaboliques innées rares peuvent présenter un retard psychomoteur, une épilepsie et un tonus musculaire anormal. Par conséquent, il faut s'attendre à des troubles cognitifs, à des convulsions et à des complications respiratoires connexes, comme l'aspiration. Les anomalies orofaciales peuvent causer une intubation difficile. Le métabolisme du médicament peut être altéré ; par conséquent, une prudence particulière s'impose lors de l'application de benzodiazépines, de relaxants musculaires et d'opioïdes.

◆ Troubles de réparation des déficiences de l'acide désoxyribonucléique (ADN) conduisant à des dérèglements métaboliques

Syndrome de Cockayne

Le syndrome de Cockayne (également connu sous le nom de syndrome de Weber-Cockayne ou syndrome de Neill-Dingwall) est une progéria récessive autosomique résultant d'une déficience de réparation par excision nucléotidique. Son incidence est de 1:500 000. Sur le plan clinique, les patients ont une dysmorphie faciale, une microcéphalie et une atrophie cérébrale, une déficience intellectuelle concomitante et un retard de croissance. Quelques cas ont été étudiés spécifiquement pour des considérations périopératoires, comme l'établissement potentiellement difficile d'une voie aérienne sûre lors de l'induction d'une anesthésie générale. En raison du risque d'instabilité hémodynamique résultant de l'administration d'hypnotiques, Tsukamoto *et al.* recommandent de ne pas se fier à l'hémodynamique pour mesurer la profondeur de l'anesthésie chez les patients atteints de vieillissement prématuré, mais d'utiliser des appareils d'électroencéphalographie (EEG) comme les moniteurs BIS™, comme ceux utilisés chez les personnes âgées [26].

Xeroderma pigmentosum

Xeroderma pigmentosum est un défaut autosomique récessif dans un mécanisme de réparation de l'ADN. Son incidence est de 1:250 000. Bien que plusieurs sous-types aient été décrits, tous les patients manquent de mécanismes de réparation cutanée après un stress actinique. Certains sous-types comprennent en outre les déficiences neurologiques, et les patients meurent généralement au cours de leur première décennie de vie. Il n'existe pas de recommandations pour le traitement périopératoire de ces patients ; cependant, il est suggéré que les anesthésiques volatils aggravant les symptômes neurologiques ne doivent pas être utilisés [27-29]. Une série de cas népalais a mis en garde pour la prise en charge des voies respiratoires, potentiellement difficiles lors de l'induction d'une anesthésie générale. Les auteurs ont recommandé d'éviter les relaxants musculaires en raison de leurs effets potentiellement imprévisibles. De plus, les benzodiazépines et les opioïdes peuvent avoir un effet synergique prononcé chez les patients atteints de troubles neurologiques [30].

Dans l'ensemble, les patients atteints de troubles rares de réparation des déficiences de l'ADN peuvent présenter une déficience intellectuelle, un retard de croissance et des anomalies orofaciales. L'accès aux voies aériennes peut être compliqué et le métabolisme du médicament peut être affecté ; par conséquent, une prudence particulière s'impose lorsqu'on utilise des benzodiazépines, des relaxants musculaires ou des opioïdes.

◆ Troubles du métabolisme lipidique

Syndrome de Barth/acidurie 3-méthylglutaconique type II

Le syndrome de Barth est une maladie liée au chromosome X, qui entraîne une excrétion élevée d'acidurie 3-méthylglutaconique. Son incidence est de 1:300 000. La présentation clinique du syndrome de Barth est très variable et se manifeste sous la forme d'une maladie systémique comprenant des cardiomyopathies et une insuffisance cardiaque concomitante, un retard de croissance, une faiblesse musculaire et une neutropénie cyclique [31]. En périopératoire, une surveillance hémodynamique attentive est essentielle. Les bloqueurs neuro-musculaires peuvent causer des problèmes en raison de leur cinétique et de leur dynamique imprévisibles.

Lipodystrophie généralisée congénitale/ syndrome de Berardinelli-Seip

La lipodystrophie généralisée congénitale est un trouble autosomique récessif caractérisé par l'absence de tissu adipeux et de résistance à l'insuline ; un patient sur deux souffre de déficience intellectuelle. Son incidence est de 1:500 000. Sur le plan clinique, les patients ont une apparence athlétique, mais présentent un syndrome anabolique incluant une cardiomyopathie hypertrophique, un âge osseux avancé, une précocité sexuelle, une macroglossie et une hyperplasie des amygdales [32]. Les éléments essentiels périopératoires comprennent la prise en charge de la cardiomyopathie hypertrophique et la reconnaissance des difficultés probables à établir un accès sûr aux voies respiratoires [32]. Bennett *et al.* encouragent l'utilisation d'agents à courte durée d'action et la prise en compte de la possibilité d'un retard dans la sortie de l'anesthésie au sévoflurane en raison de l'absence de tissu adipeux dans le système nerveux central et des effets disproportionnés concomitants des agents liposolubles [32].

Dans l'ensemble, les patients atteints de troubles rares du métabolisme des lipides peuvent avoir des cardiopathies, une insuffisance cardiaque concomitante, une déficience intellectuelle et un retard de croissance. Des précautions particulières doivent être prises lors de l'utilisation d'anesthésiques volatils, de benzodiazépines, de relaxants musculaires et d'opioïdes. Les agents à courte durée d'action devraient être privilégiés.

◆ Autres erreurs innées dans le métabolisme

Acidémie isovalérique

L'acidémie isovalérique est une erreur autosomique récessive du métabolisme des acides aminés dans laquelle une isovaléryl-coenzyme A déshydrogénase déficiente entraîne des troubles du métabolisme de la leucine. Son incidence est de 1:250 000. Sous stress périopératoire, une augmentation des concentrations plasmatiques des métabolites de l'isovaléryl-coenzyme A

peut causer de graves perturbations du glucose, une hyperammoniémie, une hypocalcémie et une acidose métabolique sans anion [33]. Les anesthésistes-réanimateurs doivent s'efforcer de prévenir les crises métaboliques en soutenant l'anabolisme (par exemple, avec du sucre) et en réduisant simultanément la consommation de leucine. De plus, la production et l'accumulation d'isovaléryl-coenzyme A à partir du métabolisme de la leucine doivent être réduites par un régime de carnitine et de glycine [33, 34].

Alcaptonurie

L'alcaptonurie est une maladie autosomique récessive causée par une carence en homogénisate 1,2-dioxygénase, une enzyme qui transforme l'acide homogène en acide maléylacétoacétique par dégradation de la tyrosine du foie. Elle concerne 1:250 000 naissances. Au cours de la vie d'un patient, des complications surviennent lorsque des dépôts d'acide homogène forment des polymères semblables à des pigments dans différents tissus collagéniques, notamment les articulations, les reins, l'endocarde et les valves cardiaques [35, 36]. Kastsuchenka *et al.* soulignent que la triade décoloration de l'urine, maladie dégénérative des articulations et sclérose grise devrait faire suspecter l'alcaptonurie et donc déclencher une évaluation préopératoire approfondie des organes potentiellement affectés [36]. Ni la spectroscopie par pouls ni la spectroscopie dans le proche infrarouge de l'oxymétrie cérébrale ne sont faisables en raison des quantités élevées d'acide homogène pigmentaire déposé dans la peau et dans la dure-mère, respectivement [36].

Glycogénose de type IV/maladie d'Andersen

La maladie de stockage du glycogène de type IV est une maladie autosomique récessive du foie qui affecte le stockage du glycogène. Elle concerne 1:600 000 naissances vivantes. L'hypotonie, l'hépatosplénomégalie, l'insuffisance hépatique et la cirrhose hépatique entraînent la mort à 5 ans. En périopératoire, la surveillance et la gestion des niveaux de glucose et de lactate dans les cuisses sont essentielles ; la perfusion continue de dextrose a été décrite comme une norme [37].

Alpha-mannosidose

L'alpha-mannosidose est un trouble autosomique de la glycosylation qui entraîne un déficit fonctionnel en alpha-mannosidase. Elle concerne 1:500 000 naissances. L'absence de l'enzyme lysosomale entraîne une inhibition du catabolisme des glycoprotéines accompagnée de taux élevés d'oligosaccharides dans les tissus affectés. Sur le plan clinique, les patients souffrent de déficience intellectuelle, de troubles psychiatriques, d'anomalies musculosquelettiques et d'anomalies de la fonction pulmonaire [38]. Les considérations périopératoires comprennent l'anticipation de l'accès aux voies respiratoires potentiellement difficile et d'un risque d'obstruction des voies respiratoires, car ils ont besoin d'un tonus musculaire relativement élevé pour garder leurs voies respiratoires ouvertes [38].

Paralysie hyperkaliémique périodique

La paralysie hyperkaliémique périodique est une erreur autosomique dominante innée dans la conductance des électrolytes membranaires qui provoque une myotonie ou une paramyotonie périodique suivie d'épisodes de faiblesse musculaire ou d'attaques myotoniques graves, y compris des spasmes de masse résultant d'une augmentation des taux de potassium sérique [39-41]. Elle concerne 1:200 000 naissances. Bien que les bloqueurs neuromusculaires ne soient pas contre-indiqués [42], l'anesthésie générale avec des gaz et de la succinylcholine peut déclencher des symptômes prolongés, tandis qu'une approche contrôlée par la cible propofol-rémifentanyl peut permettre une intubation sans relaxants musculaires et une récupération postopératoire fiable du tonus musculaire [43]. L'anesthésie neuraxiale et régionale semble sans danger pour ces patients [40, 44].

Progéria/syndrome de Hutchinson-Gilford

La progéria est un trouble autosomique récessif causant un vieillissement prématuré caractérisé par des affections associées aux patients gériatriques, y compris les cardiopathies, l'insuffisance fibrotique et athéroscléreuse, les maladies cérébrovasculaires et l'arthrose grave [45]. Elle concerne 1:4 000 000 naissances. L'âge physiologique avancé, qui peut se manifester même chez les nouveau-nés, chez les enfants dont le développement émotionnel et intellectuel est chronologiquement approprié [45, 46], crée une situation unique. Alors que l'âge physiologique avancé exige des mesures spécifiques connues de l'anesthésie gériatrique, l'âge chronologique exige des capacités humaines adéquates.

Les comorbidités et complications cardiovasculaires dues à une ostéoporose grave, par exemple une fracture de la mâchoire pendant l'intubation, sont les principaux défis périopératoires [47].

◆ Conclusion

Dans l'ensemble, les patients ayant de rares erreurs innées dans le métabolisme peuvent présenter de graves crises métaboliques telles qu'une acidose métabolique et des troubles du glucose. Une surveillance périopératoire étroite et la gestion des perturbations sont essentielles. La place des bloqueurs neuromusculaires et des anesthésiques volatils doit être examinée avec soin.

Des troubles métaboliques rares peuvent être visibles dans les cohortes pédiatriques incluant un large éventail de dérangements physiologiques causés par une variété de troubles, tels que des carences de réparation de l'ADN, des altérations du métabolisme des lipides ou du fer et de nombreuses autres entités. Comme la prévalence de ces troubles est, par définition, rare, l'expérience est limitée et les spécialistes périopératoires peuvent être contestés. Les patients atteints de troubles métaboliques rares nécessitant une anesthésie présentent souvent un retard psychomoteur, de l'épilepsie, un tonus musculaire anormal, des cardiomyopathies, des électrolytes dérangés et des anomalies orofaciales. Ces patients doivent être

traités dans des centres dotés d'un personnel expérimenté et ont besoin d'une évaluation préopératoire approfondie et d'une correction des perturbations psychologiques. On distingue la surveillance et les soins peropératoires, et l'observation postopératoire attentive, y compris les stratégies postopératoires telles que les soins intensifs pédiatriques.

RÉFÉRENCES

- [1] Nichols JJ. Stedman's Medical Dictionary. 27th ed. Optom Vis Sci. 2000; 77: 284.
- [2] Office of the Secretary, DoD. TRICARE; rare diseases definition. Final rule. Fed Regist. 2010; 75: 47458.
- [3] Hobson GM, Kamholz J. PLP1-related disorders. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, *et al.* editors. GeneReviews(R). Seattle (WA): University of Washington, Seattle University of Washington, Seattle, 1993.
- [4] Yamamoto T, Shimojima K. Pelizaeus-Merzbacher disease as a chromosomal disorder. *Congenit Anom.* 2013; 53: 3-8.
- [5] Kamekura N, Nitta Y, Takuma S, Fujisawa T. General anesthesia for a patient with Pelizaeus-Merzbacher disease. *Anesth Prog.* 2016; 63: 91-4.
- [6] Yamada T, Hamada H, Mochizuki S, Sutoh M, Tsuji M, Kawamoto M, Yuge O. General anesthesia for patient with type III homocystinuria (tetrahydrofolate reductase deficiency). *J Clin Anesth.* 2005; 17: 565-7.
- [7] Badner NH, Drader K, Freeman D, Spence JD. The use of intraoperative nitrous oxide leads to postoperative increases in plasma homocysteine. *Anesth Analg.* 1998; 87(3): 711.
- [8] Nagele P, Tallchief D, Blood J, Sharma A, Kharasch ED. Nitrous oxide anesthesia and plasma homocysteine in adolescents. *Anesth Analg.* 2011; 113: 843-8.
- [9] Selzer RR, Rosenblatt DS, Laxova R, Hogan K. Adverse effect of nitrous oxide in a child with 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *N Engl J Med.* 2003; 349: 45-50.
- [10] Eschweiler G, Rosin R, Thier P, Giedke H. Postoperative psychosis in homocystinuria. *Eur Psychiatry.* 1997; 12: 98-101.
- [11] Aggarwal S, Verma S, Singh B, Kumar M. Hyperhomocysteinemia: anesthetic concerns. *Saudi J Anaesth.* 2014; 8: 143-4.
- [12] Luzardo GE, Karlinski RA, Williams B, Mangar D, Camporesi EM. Anesthetic management of a parturient with hyperhomocysteinemia. *Anesth Analg.* 2008; 106(6): 1833.
- [13] Lesch M, Nyhan WL. A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function. *Am J Med.* 1964; 36: 561-70.
- [14] Larson LO, Wilkins RG. Anesthesia and the Lesch-Nyhan syndrome. *Anesthesiology.* 1985; 63(2): 197-9.
- [15] Carey WF, Jaunzems A, Richardson M, Fong BA, Chin SJ, Nelson PV. Prenatal diagnosis of mucopolidosis II--electron microscopy and biochemical evaluation. *Prenat Diagn.* 1999(3); 19: 252-6.

- [16] Bounds RL, Kuebler J, Cholette JM, Alfieri GM, Emani SM, Wittlieb-Weber CA. Left main coronary artery atresia in an infant with inclusion-cell disease. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2018; 9(2): 246-50.
- [17] Mahfouz AK, George G. Anesthesia for gingivectomy and dental extractions in a child with I-cell disease--a case report. *Middle East J Anaesthesiol*. 2011; 21: 121-4.
- [18] Lowe CU, Terrey M, Mac LE. Organic-aciduria, decreased renal ammonia production, hydrophthalmos, and mental retardation; a clinical entity. *AMA Am J Dis Child*. 1952; 83: 164-84.
- [19] Bokenkamp A, Ludwig M. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31: 2201-12.
- [20] Pueschel SM, Brem AS, Nittoli P. Central nervous system and renal investigations in patients with Lowe syndrome. *Child's Nerv Syst*. 1992; 8: 45-8.
- [21] Sarıcaoğlu F, Demirtaş F, Aypar Ü. Preoperative and perioperative management of a patient with Lowe syndrome diagnosed to have Fanconi's syndrome. *Pediatr Anesth*. 2004; 14: 530-2.
- [22] Pandey R, Garg R, Chakravarty C, Darlong V, Punj J, Chandralekha. Lowe's syndrome with Fanconi syndrome for ocular surgery: perioperative anesthetic considerations. *J Clin Anesth*. 2010; 22: 635-7.
- [23] Bezinover D, Postula M, Donahue K, Bentzen B, McInerney J, Janicki PK. Perioperative exacerbation of valproic acid-associated hyperammonemia: a clinical and genetic analysis. *Anesth Analg*. 2011; 113: 858-61.
- [24] Berry GT. Inborn errors of amino acid and organic acid metabolism. In: Cowett RM, editor. *Principles of perinatal--Neonatal metabolism*. New York: Springer, 1998; 799-819.
- [25] Kaul N, Khan RM, Sharma PK, Sumant A. Anesthesia in a patient with arginase deficiency: implications and management. *Paediatr Anaesth*. 2008; 18: 1139-40.
- [26] Tsukamoto M, Hitosugi T, Yokoyama T. Discrepancy between electroencephalography and hemodynamics in a patient with Cockayne syndrome during general anesthesia. *J Clin Anesth*. 2016; 35: 424-6.
- [27] Reitz M, Lanz E. DNA strand breaks in cells with DNA repair deficiency after halothane exposure in vitro. *Arzneimittelforschung*. 1993; 43: 418-20.
- [28] Fjouji S, Bensghir M, Yafat B, Bouhabba N, Boutayeb E, Azendour H, Kamili ND. Postoperative neurological aggravation after anesthesia with sevoflurane in a patient with xeroderma pigmentosum: a case report. *J Med Case Rep*. 2013; 7: 73.
- [29] Hajjafari M, Ziloochi MH, Fazel MR. Inhalation anesthesia in a patient with xeroderma pigmentosum: a case report. *Anesth Pain Med*. 2014; 4: e17880.
- [30] Shrestha GS, Sah RP, Amatya AG, Shrestha N. Anaesthetic management of patients with Xeroderma pigmentosum. A series of three cases. *Nepal Med Coll J*. 2011; 13: 231-2.
- [31] Schlame M, Kelley RI, Feigenbaum A, Towbin JA, Heerdt PM, Schieble T, Wanders RJ, DiMauro S, Blanck TJ. Phospholipid abnormalities in children with Barth syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1994-9.
- [32] Bennett T, Allford M. Delayed emergence from anesthesia in a child with congenital generalized lipodystrophy (Berardinelli-Seip syndrome). *Paediatr Anaesth*. 2012; 22: 299-300.

- [33] Lam H, Kiberenge R, Nguyen T, Sobey JH, Austin T. Anesthetic management of a patient with isovaleric acidemia. A & A case reports. 2015; 4: 37-8.
- [34] Vockley J, Ensenauer R. Isovaleric acidemia: new aspects of genetic and phenotypic heterogeneity. Am J Med Genet C: Semin Med Genet. 2006; 142c: 95-103.
- [35] Gonzales ME. Alkaptonuric aortic stenosis: a case report. AANA J. 1999; 67: 145-51.
- [36] Kastsyuchenka S, Mikulka A. Anaesthesia and orphan disease: a patient with alkaptonuria. Eur J Anaesthesiol. 2013; 30: 779-80.
- [37] De Armendi A, Patel V, Mayhew JF. Anesthetic management in a child with Glycogen storage Disease IV. Paediatr Anaesth. 2010; 20: 475.
- [38] Hallas P, Borgwardt LG, Roed J, Lauritsen T, Dali CI, Lund AM. Anesthesia for patients with alpha-mannosidosis--a case series of 10 patients. Paediatr Anaesth. 2011; 21: 1269-70.
- [39] Ellis FR. Inherited muscle disease. Br J Anaesth. 1980; 52: 153-64.
- [40] Aouad R, Atanasoff PG. Epidural anesthesia in a patient with hyperkalemic periodic paralysis undergoing orthopedic surgery. Can J Anaesth. 2004; 51: 92.
- [41] Bandschapp O, Iaizzo PA. Pathophysiologic and anesthetic considerations for patients with myotonia congenita or periodic paralyses. Paediatr Anaesth. 2013; 23: 824-33.
- [42] Aarons JJ, Moon RE, Camporesi EM. General anesthesia and hyperkalemic periodic paralysis. Anesthesiology. 1989; 71: 303-4.
- [43] Depoix JP, Julliard JM, Aubry P. Propofol-remifentanyl target-controlled anesthesia in a patient with hyperkalemic familial periodic paralysis. Anesth Analg. 2004; 99: 302.
- [44] Mackenzie MJ, Pickering E, Yentis SM. Anaesthetic management of labour and caesarean delivery of a patient with hyperkalaemic periodic paralysis. Int J Obstet Anesth. 2006; 15: 329-31.
- [45] Nguyen NH, Mayhew JF. Anaesthesia for a child with progeria. Paediatr Anaesth. 2001; 11: 370-1.
- [46] Sahay N, Bhalotra A, Saini G, Dhanda A. Anesthesia in an aging infant: neonatal progeroid syndrome. A & A Case Reports. 2015; 5: 173-5.
- [47] Vreeswijk SJ, Claahsen HL, Borstlap WA, Hendriks MP. Anaesthesia and orphan disease: Hutchinson-Gilford progeria syndrome, a case report and summary of previous cases. Eur J Anaesthesiol. 2016; 33: 869-72.



PARTIE

Risques neurologiques

Chapitre 13

Patient atteint de pathologie cérébrale chronique

Catherine Binet, Anne-Claire Lukaszewicz

◆ Introduction

Les déficits neurologiques postopératoires sont souvent liés à la qualité de la prise en charge périopératoire, notamment hémodynamique. Les comorbidités ont également un rôle dans la survenue de ces déficits. La principale complication neurologique périopératoire est l'accident vasculaire cérébral (AVC), lié à une hypoperfusion, une embolie ou une hémorragie. Récemment, la Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care (SNACC) a défini l'AVC périopératoire comme un événement ischémique ou hémorragique qui survient au cours d'une chirurgie ou dans les 30 jours post-opératoires [1]. Le risque élevé d'AVC périopératoire en chirurgie cardiovasculaire a une incidence de l'ordre de 1,9 à 9,7 % [2, 3]. L'incidence de l'AVC ischémique en chirurgie vasculaire périphérique est de l'ordre de 0,1 à 1,9 %, en fonction des comorbidités [4, 5]. Cette incidence atteindrait 10 % chez les patients ayant des facteurs de risque vasculaire élevés [4, 5]. En dehors des patients de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie, la plupart des données proviennent de grandes séries rétrospectives et de bases de données. Les études prospectives restent limitées par la faible incidence de l'événement. De plus, une ischémie cérébrale cliniquement silencieuse pourrait être associée à l'atteinte cognitive postopératoire chez des patients en post-chirurgie cardiaque [6]. Dans ce contexte, le taux élevé de décès après un AVC périopératoire est probablement sous-estimé [4, 5, 7].

Les patients atteints d'une maladie parenchymateuse chronique ou d'un dysfonctionnement neurologique nécessitent une prise en charge spécifique pendant la période périopératoire. Ainsi, la prévention des convulsions lors de cette période exige une attention particulière, bien que ces dernières ne soient pas associées au pronostic postopératoire. L'effet de la prise en charge périopératoire sur le vieillissement cérébral ou les maladies inflammatoires cérébrales (comme la sclérose en plaques ou la maladie d'Alzheimer) reste discuté. Dans ce chapitre, nous résumerons les prises en charges périopératoires des patients atteints de pathologies cérébrales chroniques. En revanche, nous ne considérerons pas les patients de neurochirurgie ni les patients avec une hypertension intracrânienne.

◆ Le cerveau, victime périopératoire

Événements thromboemboliques périopératoires

Le contexte chirurgical favorise les événements thromboemboliques, en générant de l'inflammation systémique et de l'hypercoagulabilité. L'incidence rapportée de ces effets indésirables périopératoires varient selon la définition des événements ischémiques. Les chirurgies cardiaque et vasculaire majeure ont l'incidence la plus élevée d'AVC périopératoire, principalement parce que les manipulations de l'arc aortique ou du cœur sont une source reconnue d'AVC embolique. Dans les chirurgies non cardiaques et non vasculaires, les événements ischémiques sont classiquement liés aux comorbidités et à une réserve vasculaire insuffisante, notamment chez les personnes âgées ayant des antécédents de lésions cérébrales ou de maladies coronarienne ou rénale. Bateman *et al.* ont identifié des comorbidités associées à l'AVC périopératoire dans la base de données hospitalière nationale disponible aux États-Unis [4], incluant l'âge, le sexe, le diabète sucré, la fibrillation auriculaire, l'insuffisance cardiaque congestive, les antécédents d'AVC, la maladie rénale et la valvulopathie cardiaque. Après ajustement sur la plupart de ces facteurs, l'AVC ischémique périopératoire restait associé à un pronostic postopératoire détérioré [4].

Le risque d'accident thromboembolique périopératoire est accru chez les patients sous anti-coagulants ou antiagrégants plaquettaires, du fait d'une hypercoagulabilité survenant à l'arrêt des traitements. L'arythmie cardiaque, notamment la fibrillation auriculaire, associée à un état d'hypercoagulabilité, induit un risque d'embolie [8]. Par exemple, l'intérêt des β -bloquants sur les événements cardiaques a été contrebalancé par une incidence plus élevée d'AVC périopératoires. Le mécanisme principal de ce pronostic aggravé était probablement lié à une hypotension périopératoire plus fréquente [9]. Limiter les conséquences inflammatoires de la chirurgie pourrait avoir un bénéfice chez certains patients. Dans ce contexte, les statines pourraient avoir un intérêt. Ceci reste incertain en dehors d'une administration chronique en préopératoire [10, 11].

Les AVC périopératoires, bien qu'ils surviennent à l'hôpital, ont un pronostic bien plus sombre que les AVC communautaires, probablement en raison du faible taux de thrombolyse [12]. Dans ce contexte, la principale difficulté est l'évaluation du début des symptômes neurologiques. Typiquement, après une anesthésie, le dernier examen neurologique normal était lors de l'induction. Le délai précis de survenue de l'AVC peut être difficile à préciser. Dans tous les cas, la suspicion d'AVC déclenche une discussion multidisciplinaire en urgence pour répondre à deux questions : (1) existe-t-il une contre-indication à la thrombolyse ? (2) Existe-t-il une indication de thrombectomie ? L'imagerie par résonance magnétique (IRM) aide à localiser l'occlusion du vaisseau et à reconstituer une chronologie. Une analyse minutieuse du contexte doit déterminer le bénéfice fonctionnel neurologique attendu de la reperfusion au regard du risque d'hémorragie. La discussion du recours à la thrombectomie cérébrale mécanique a toute sa place dans ce contexte, associée ou non à la thrombolyse. Les chirurgies intracrâniennes et rachidiennes récentes demeurent des contre-indications de la thrombolyse. Pour les autres chirurgies à risque hémorragique élevé, d'autres options

ont été suggérées, comme la thrombolyse intra-artérielle sélective. Ces options restent à évaluer. Dans chaque institution, une procédure claire devrait être élaborée et disponible afin d'assurer la prise en charge optimale des patients atteints d'événement neurologique postopératoire.

Autorégulation ou réserve vasculaire cérébrales limitées

Les événements hémodynamiques sont un autre mécanisme expliquant l'AVC périopératoire. Les circonstances sont moins caractérisées : pour cette raison, les anesthésistes-réanimateurs doivent tenir compte du positionnement chirurgical, de l'autorégulation cérébrale ou d'une « réserve vasculaire » limitée chez certains patients.

Il est admis que la position assise expose le patient à une hypoperfusion cérébrale en raison de l'existence d'un gradient hydrostatique significatif entre la tête et le cœur. Dans cette position, exceptionnellement utilisée en neurochirurgie, une surveillance hémodynamique et une réanimation intensive permettent de prévenir la survenue d'événements hémodynamiques délétères. La position en transat pour les chirurgies de l'épaule, du sein ou de la base du crâne, est plus fréquente et fait rarement l'objet d'un monitoring hémodynamique adapté. Même si le gradient orthostatique est plus faible qu'en position assise, la perfusion cérébrale peut être altérée, en particulier chez les patients atteints de sténose des artères céphaliques principales ou de maladies artériolaires intracrâniennes. La saturation en oxygène cérébral périopératoire peut être surveillée par spectroscopie dans le proche infra-rouge (*regional near infrared spectroscopy* [rNIRS]). Des désaturations ont été détectées pendant ces chirurgies, mais aucune association claire avec un événement neurologique symptomatique n'a été établie [13]. Actuellement, une stratégie de prévention des événements ischémiques est préférée à la détection, puisqu'aucune méthode fiable de détection ne peut être recommandée. Chez ces patients, le niveau de pression artérielle pré-anesthésique est maintenu pendant la chirurgie. Dans certains cas, un objectif de pression artérielle élevée est discuté, du fait du risque de saignement dans le foyer chirurgical. La difficulté est d'évaluer le niveau d'autorégulation efficace au niveau individuel. Il est probable que le concept classique d'autorégulation n'est pas transposable chez de nombreux patients [14, 15]. Dans ce contexte, les recommandations seraient un contrôle précis de la pression artérielle avec une limite inférieure à 30 % de la valeur basale mesurée avant l'anesthésie. Une prise en charge périopératoire adaptée de la pression artérielle pourrait également réduire la survenue de délirium postopératoire [16].

Parmi les interactions entre l'hémodynamique systémique et cérébrale [17], les anesthésistes-réanimateurs doivent porter une attention particulière à la régulation du débit sanguin cérébral. Par exemple, l'hypocapnie induit une vasoconstriction. Une étude a décrit les interactions entre capnie et pression de perfusion cérébrale sur l'autorégulation [18]. La pression partielle de dioxyde de carbone dans le sang est facile à surveiller de façon non-invasive grâce à la capnographie. Elle est un standard de soins en anesthésie. Ainsi, l'ajustement du niveau de capnie doit être un des objectifs au cours de l'anesthésie des patients dont la « réserve vasculaire » cérébrale est limitée.

Le positionnement de la tête est également important pour obtenir une perfusion cérébrale optimale. Outre l'athérosclérose, d'autres facteurs ont été identifiés, comme le respect de l'axe anatomique des vaisseaux ou leur compression. À partir de l'étude réalisée sur des cadavres, les variations de la tête par rapport à la position de repos doivent être inférieures à 45° pour la flexion/ extension, 45° pour la rotation et 30° pour éviter l'altération du débit sanguin cérébral [19].

Les patients ayant une atteinte hémodynamique cérébrale majeure, comme ceux atteints du syndrome de moyamoya, nécessitent une prise en charge anesthésique périopératoire particulièrement stricte. La maladie de moyamoya (*moyamoya disease* [MMD]) se caractérise par une sténose chronique progressive des terminaisons des carotides internes [20]. Ce syndrome reste rare en Europe (dix fois moins fréquent qu'en Asie) ; il touche des jeunes patients (entre 30 et 40 ans). On dénombre de plus en plus de cas, mais leur prise en charge médicale est en cours d'amélioration. Avec la progression des sténoses carotidiennes, des mécanismes compensatoires se développent, comme l'élargissement des petites artéριοles collatérales pour contourner l'occlusion, mais la réponse vasodilatatrice de ces circulations collatérales est perturbée. Cette perturbation hémodynamique peut être néanmoins compensée par l'augmentation de l'extraction d'oxygène par le parenchyme cérébral.

Nous aborderons dans ce paragraphe la prise en charge des patients ayant une MMD pour une chirurgie générale, en dehors de la revascularisation cérébrale neurochirurgicale (cf. revue [21]). Avant l'intervention chirurgicale, une anamnèse détaillée de la maladie est nécessaire. L'anesthésiste-réanimateur évalue la gravité de l'artériopathie par IRM cérébrale (lésions parenchymateuses et vascularisation) ou par angiographie classique. L'analyse du débit sanguin cérébral mesuré par Doppler transcrânien, tomographie par émission de positons ou scintigraphie cérébrale avec un test à l'acétazolamide sont utiles pour évaluer la « réserve de débit sanguin cérébral ». Compte tenu de l'hémodynamique cérébrale dans la cette maladie, le maintien du débit sanguin cérébral est extrêmement dépendant de l'hémodynamique systémique et sensible à l'hypotension, au bas débit systémique, à l'hypocapnie ou à l'hypercapnie [22]. La pression artérielle est surveillée attentivement et maintenue au niveau de la valeur basale du patient. Un hématoците supérieur à 30 % est évité même si cela ne constitue pas une recommandation formelle. En raison du risque élevé d'événements hémodynamiques et vasculaires, les soins postopératoires se déroulent de préférence en surveillance continue. Des antiplaquettaires sont administrés dès le premier jour postopératoire, car il y a un risque élevé d'accidents emboliques par microthromboses aux points de sténose artérielle.

En résumé, si des événements neurologiques d'origine embolique et hémodynamique sont attendus dans le contexte de la chirurgie cardiaque ou vasculaire majeure, leur survenue est rare. La situation est plus insidieuse en chirurgie générale. De telles observations obligent le clinicien à identifier les patients à risque élevé d'AVC périopératoire et les facteurs modifiables potentiels pour la prévention de ces événements [1]. Chez ces patients à haut risque, l'anesthésie doit avoir des objectifs hémodynamiques prenant en compte le niveau de pression artérielle, la stabilité hémodynamique et un monitoring attentif de la capnie tout au long de la période périopératoire.

◆ Maladies neurologiques et prédisposition aux événements postopératoires

Chez certains patients, des antécédents de troubles cérébraux ou de maladies neurodégénératives peuvent prédisposer à des événements périopératoires. D'une part, les médicaments du patient peuvent avoir un impact sur le déroulement de l'anesthésie. Bien que controversé, les anesthésiques peuvent avoir un impact sur l'évolution de la maladie.

Viellissement, délirium postopératoire et déclin cognitif

Malgré une incidence élevée et des implications importantes, le délirium postopératoire reste sous-évalué en raison d'une présentation clinique variable (hypoactif ou hyperactif) et de l'absence d'outils diagnostiques fiables comme méthode d'évaluation [23]. Les patients âgés sont à risque [24] et, 3 mois après l'intervention, des troubles cognitifs peuvent être détectés avec des conséquences sur la qualité de vie et un risque de mortalité accru [25, 26]. Dans une étude prospective cas-témoin menée chez des patients sans maladie cognitive préopératoire, l'incidence du délirium postopératoire était plus élevée après une intervention chirurgicale en urgence (17,9 %) qu'après une intervention programmée (6,7 %). Les troubles physiologiques ou psychologiques préopératoires, notamment l'anxiété et la dépression, étaient des facteurs associés à la survenue de délirium [25]. Dans ce contexte, l'optimisation périopératoire des patients avec des comorbidités devrait améliorer le pronostic. Il semble d'ailleurs raisonnable de retarder la chirurgie non urgente après un AVC ischémique de 9 à 12 mois [27].

En addition du statut médical préexistant, l'anesthésie et la réponse inflammatoire à la chirurgie favorisent la survenue de délirium. Comme pour d'autres déficiences cognitives, la principale hypothèse physiopathologique est un déficit cholinergique central lié aux traitements modifiant la fonction cholinergique [28-30]. Les médicaments comme l'atropine, les antihistaminiques, les corticostéroïdes ou les benzodiazépines sont à éviter chez les patients à risque [28]. D'autres médicaments peuvent être proposés pour limiter ou prévenir le délirium, comme l'halopéridol, la dexmédétomidine ou une dose infra-anesthésique de kétamine. Des études plus approfondies sont nécessaires avant de recommander ces approches [31].

Des recherches récentes illustrent le débat sur l'impact du type d'anesthésie (générale ou locale) ou des facteurs génétiques [32, 33] sur l'incidence du dysfonctionnement cognitif postopératoire. Chez 225 patients de plus de 60 ans ayant subi une chirurgie cardiaque, le délirium postopératoire était associé à un déclin cognitif mesuré à un an [26]. Les facteurs associés à ce déclin étaient l'âge, le manque d'instruction, les antécédents d'AVC et le nombre de comorbidités. Ces patients ayant un déclin cognitif post-opératoire étaient significativement plus âgés, moins instruits et moins susceptibles d'être des hommes ou blancs, mais ils avaient aussi des antécédents d'AVC et un score de comorbidité supérieur. Certaines études ont rapporté que les maladies chroniques associées au vieillissement comme les maladies cardiaques [34] ou le cancer [35] semblaient prédisposer les patients au déclin cognitif, quel que soit la chirurgie. D'autre part, chez certains patients, les troubles cognitifs préopératoires peuvent être améliorés par la chirurgie, en particulier lorsqu'elle diminue la douleur

chronique et l'inflammation, améliore le flux sanguin cérébral (post-chirurgie cardiovasculaire) ou favorise l'activité dans la vie quotidienne. Un mécanisme physiopathologique commun entre le délirium postopératoire et la démence a été suggéré, mais la littérature récente exclut cette association [36].

Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer (MA) est la forme de démence la plus courante chez les adultes, affectant 35 millions de personnes dans le monde. La MA se caractérise par une aggravation progressive des symptômes, y compris un déclin cognitif global de la mémoire, de l'orientation, du jugement et du raisonnement. En l'absence de traitement efficace, l'incidence de la MA risque d'augmenter continuellement dans les prochaines décennies. La prise en charge anesthésique aura de profondes répercussions sur le pronostic postopératoire des patients âgés et des patients diagnostiqués avec une MA [37]. Les modèles expérimentaux ont montré une dysrégulation de l'homéostasie de la protéine tau et de la transformation des protéines amyloïdes. L'activité déséquilibrée des enzymes qui catalysent la phosphorylation/déphosphorylation de la protéine tau entraîne une hyperphosphorylation de cette protéine et la dégénérescence neuronale. En outre, la modification du métabolisme de la protéine amyloïde entraîne son accumulation, puis un dysfonctionnement synaptique et des dommages neuronaux.

Malgré les études *in vitro* et les données animales, la relation possible entre la neurotoxicité anesthésique, le dysfonctionnement cognitif postopératoire et la MA demeure difficile à établir. Il n'existe aucun essai clinique rigoureux pour recommander des stratégies anesthésiques pour cause de neurotoxicité chez les personnes âgées. L'effet des anesthésiques, en particulier inhalés, a été étudié dans des modèles expérimentaux et chez des patients atteints de la MA. Ils accéléreraient la progression de la maladie [38]. Les principales hypothèses sont que les anesthésiques inhalés ont un impact sur le métabolisme de la protéine β -amyloïde, entraînant son accumulation au lieu d'être éliminé de l'espace extracellulaire vers le sang ou le liquide céphalorachidien (LCR). Ils provoquent une hyperphosphorylation de la protéine tau et son agrégation. Parmi les anesthésiques inhalés, l'isoflurane et le sévoflurane ont un effet similaire sur l'apoptose dans un modèle animal expérimental ou l'accumulation de métabolites β -amyloïdes dans le LCR chez les patients atteints de MA. D'autres mécanismes cellulaires potentiels des anesthésiques inhalés sont également évoqués, comme l'augmentation du calcium cytosolique à l'origine de l'apoptose, l'expression des médiateurs inflammatoires ou la libération d'espèces oxygénées radicalaires à l'origine d'atteintes mitochondriales. En revanche, le desflurane n'a pas été associé à des anomalies du métabolisme de la protéine tau ou à un déclin cognitif postopératoire. Ces données sont expérimentales ; si elles étaient confirmées chez l'être humain, elles pourraient impliquer des changements dans la prise en charge anesthésique des patients prédisposés [39].

Il n'y a pas de contre-indications absolues aux techniques d'anesthésie régionale dans la MA. Pragmatiquement, l'anesthésiste-réanimateur doit tenir compte de l'incapacité de certains patients atteints de la MA à comprendre leur environnement ou à coopérer. Par conséquent, le manque de coopération et les réactions imprévues pendant l'intervention chirurgicale sont des arguments en faveur de l'anesthésie générale.

Sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire chronique caractérisée par la démyélinisation de la substance blanche du système nerveux central. Les jeunes adultes et les femmes sont les plus touchés. La gravité des symptômes est variable, aboutissant à un alitement permanent.

La préoccupation première de l'anesthésiste-réanimateur est l'exacerbation du déficit pré-existant [40, 41]. Cependant, l'aggravation des symptômes en postopératoire ou l'apparition de nouveaux symptômes n'est souvent pas en relation avec la stratégie anesthésique. Le stress périopératoire, la fièvre, l'infection, la chirurgie et l'accouchement peuvent causer de telles exacerbations, rendant très difficile la détermination de la causalité entre ces facteurs et l'anesthésie. Les différentes stratégies d'anesthésie sont discutées pour chaque patient, en fonction de la progression de la maladie et des fonctions respiratoire et cardiaque.

Une anamnèse détaillée de la maladie est nécessaire lors de l'évaluation préopératoire. L'arrêt du traitement de la SEP peut être associé à une récurrence de la maladie, surtout chez les patients atteints d'une forme active. La décision d'interrompre le traitement est discutée avec un neurologue, en fonction des effets secondaires et interactions médicamenteuses.

L'évaluation clinique du dysfonctionnement respiratoire est un point majeur de l'évaluation préopératoire. Un dysfonctionnement respiratoire peut apparaître dès les premiers stades de la maladie, en raison d'un manque de coordination des muscles respiratoires causé par une atteinte cérébelleuse [42]. L'évaluation préopératoire détermine la capacité de toux, d'élimination des sécrétions bronchiques et d'expiration profonde. L'apnée du sommeil est un autre trouble courant chez les patients atteints de SEP.

L'évaluation cardiaque est importante pour cette prise en charge. Le traitement de la SEP entraîne une cardiomyopathie et un dysfonctionnement du système nerveux autonome, avec un risque accru d'instabilité hémodynamique, en particulier lors de l'induction. Il faut attendre une hypotension accompagnée d'une réponse atténuée au remplissage vasculaire ou aux vasopresseurs.

Le choix de l'anesthésie générale ou régionale dépend de l'évaluation préopératoire et du type d'intervention. Il n'y a pas de précautions particulières pour les opioïdes ou les anesthésiques inhalés et intraveineux. Chez les patients ayant une déficience motrice importante, la succinylcholine est évitée en raison d'une hyperkaliémie potentielle. La réponse aux curares non dépolarisants est imprévisible. En effet, une résistance relative à ces agents a été décrite, du fait d'un nombre accru de récepteurs post-jonctionnels. D'un autre côté, des doses plus faibles de myorelaxants non dépolarisants de courte durée sont utilisées chez les patients atteints de SEP symptomatiques avec une faiblesse musculaire. Le baclofène, utilisé pour réguler la spasticité, peut causer une faiblesse musculaire, rendant le patient extrêmement sensible à l'action des curares non dépolarisants. Malgré cet effet secondaire, le baclofène ne doit pas être arrêté brusquement, en raison du risque de délire et de convulsions. En raison de cette réponse imprévisible aux curares, la surveillance neuromusculaire périopératoire est impérative.

Malgré le manque de preuves, de nombreux anesthésistes-réanimateurs, craignant les procédures médico-légales, considèrent la présence d'une maladie neurologique préexistante comme une contre-indication à une anesthésie régionale [43]. Des concentrations élevées d'anesthésiques locaux sont neurotoxiques. La perte de l'effet protecteur de la myéline chez ces patients entraîne une exposition de la moelle épinière et des nerfs à des concentrations plus élevées que de routine. En conséquence, l'innocuité de l'anesthésie régionale ne peut être garantie. Néanmoins, elle peut être avantageuse en raison d'une diminution de la réponse au stress. L'anesthésie péridurale a fait l'objet d'études approfondies dans la population obstétricale. Elle est considérée comme sûre. Pour l'anesthésie rachidienne, une controverse persiste. Lors de l'anesthésie péridurale ou rachidienne, il est recommandé d'utiliser des agents à action plus courte et la dose minimale nécessaire, avec ou sans opioïdes périduraux. Quelle que soit la prise en charge anesthésique, la température corporelle doit être surveillée car l'hyperthermie est responsable de l'exacerbation des symptômes de la maladie.

Maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative qui entraîne la mort des neurones dopaminergiques de la *pars compacta* de la *substantia nigra*. Les patients atteints de la maladie de Parkinson souffrent de symptômes neurologiques, tels que la triade classique incluant tremblement au repos, rigidité musculaire et bradykinésie. Il existe également des troubles systémiques et dysfonctionnements cognitifs [44].

L'une des considérations anesthésiques pour les patients atteints de la maladie de Parkinson est la gestion périopératoire du traitement. Les symptômes parkinsoniens sont provoqués par le manque de disponibilité de la dopamine dans les ganglions de la base. Le principe de base du traitement est de compenser ce manque de dopamine. La L-DOPA (lévodopa), un promédicament converti en dopamine dans le cerveau, est une dopamine exogène. L'approche alternative consiste à utiliser des agonistes de la dopamine, comme la bromocriptine, le lisuride, le pergolide, le piribédil, le ropinirole, le pramipexole et l'apomorphine. Les autres médicaments utilisés pour la maladie de Parkinson sont l'inhibiteur de la monoamine oxydase de type B (sélégiline et rasagiline), les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) et l'amantadine.

Le retrait soudain de la lévodopa peut entraîner une rigidité musculaire, empêchant une ventilation adéquate. Le traitement doit donc être poursuivi. Il est important de respecter l'heure d'administration exacte des médicaments. Ils doivent être administrés par la sonde gastrique si nécessaire. Au besoin, on peut injecter de l'apomorphine en remplacement du traitement habituel.

Le traitement chirurgical de la maladie de Parkinson, par stimulation cérébrale profonde, est une autre option. Cette procédure améliore sensiblement la rigidité, les tremblements et la bradykinésie. Pendant les interventions chirurgicales, des précautions sont prises chez les patients traités par stimulation cérébrale profonde. Les complications potentielles sont l'arc électrique après défibrillation, des brûlures causées par le bistouri électrique et l'électrode neurologique. Un bistouri électrique bipolaire doit être utilisé, et le fonctionnement du boîtier de stimulation est évalué après la procédure.

D'autres précautions sont nécessaires, en rapport avec les manifestations non neurologiques de la maladie de Parkinson. La dysautonomie est souvent présente [45]. Les troubles des fonctions gastro-intestinales, comme la gastroparésie, sont probablement les plus fréquents, mais l'hypotension orthostatique est le symptôme le plus invalidant pour l'anesthésie.

En raison d'une anomalie de la sécrétion de noradrénaline, l'administration de liquides et de médicaments sympathomimétiques directs peut être nécessaire. Du fait de l'activité mal coordonnée des muscles respiratoires, des insuffisances respiratoires obstructives, restrictives et mixtes ont été décrites chez ces patients [46]. Les muscles des voies respiratoires supérieures sont impliqués dans les mouvements involontaires de la maladie. L'atélectasie, le laryngospasme post-extubation et l'insuffisance respiratoire postopératoire sont à redouter.

La sialorrhée et la dysphagie sont d'autres manifestations de la maladie. Elle peut être responsable d'un risque accru d'inhalation [47].

En ce qui concerne le protocole d'anesthésie, l'anesthésiste-réanimateur doit tenir compte de tous les aspects de la maladie mentionnés ci-dessus. Il n'existe pas de médicaments spécifiques pour l'anesthésie générale ; l'anesthésie régionale est possible [48]. En cas de nausées postopératoires, les médicaments qui majorent le syndrome parkinsonien, comme le métoclopramide et le dropréridol, sont contre-indiqués ; la dexaméthasone et l'ondansétron peuvent être utilisés.

Épilepsie

L'épilepsie est l'une des maladies neurologiques chroniques les plus fréquentes et touche des patients de tout âge. La gestion des médicaments antiépileptiques (MAE) et la réduction du risque de crises sont les objectifs principaux pour l'anesthésie des patients épileptiques. L'anesthésiste-réanimateur doit connaître les principaux facteurs de risque de crise périopératoire [49] : rupture des MAE, dilution (hémorragie ou remplissage), intoxication alcoolique ou sevrage, interaction du métabolisme des médicaments, produits toxiques (antibiotiques), fièvre et infections, hypoglycémie, hyponatrémie, hypocalcémie, hypomagnésie, hypoxie, faible débit sanguin cérébral, déficit de sommeil et des émotions. Etant donné que l'arrêt des MAE est une des causes les plus fréquentes de crises périopératoires, les anticonvulsivants sont administrés jusqu'au jour de l'intervention, y compris chez les enfants et les femmes enceintes [50], en dehors du stiripentol, habituellement prescrit aux enfants et responsable de retard de réveil. Le dosage plasmatique d'antiépileptiques n'est pas systématique.

Il est également important de considérer les effets indésirables des anticonvulsivants et la possibilité d'interactions médicamenteuses avec des agents anesthésiques. Les MAE de première génération comme la phénytoïne, la carbamazépine et le phénobarbital sont responsables d'induction enzymatique, tandis que les MAE de dernière génération (lévétiracétam, lamotrigine, gabapentine) ont moins d'effets secondaires. Le choix des médicaments pour l'anesthésie générale est basé sur les caractéristiques proconvulsivantes et sur les interactions

médicamenteuses possibles. De cette façon, l'étomidate, la kétamine aux doses habituelles, le fentanyl, l'alfentanil et le rémifentanyl sont utilisés avec prudence [51]. L'enflurane et le sévoflurane ne doivent pas être utilisés à des concentrations supérieures à 1,5 MAC et en présence d'hypocapnie [52]. La littérature ne montre aucune activité épileptique induite par les antibiotiques, malgré l'activité pro-épileptogène des études pharmacologiques. Tous les antibiotiques peuvent être utilisés en toute sécurité chez les patients épileptiques. Les anticholinestérases et les anticholinergiques (atropine, scopolamine) peuvent être utilisés chez les patients épileptiques.

Les patients épileptiques peuvent être résistants à certains médicaments, du fait des mécanismes d'induction enzymatique. Certains anticonvulsivants ont une action dépressive sur la libération d'acétylcholine à la jonction neuromusculaire. La phénytoïne et la carbamazépine diminuent la durée d'action de certains curares tels que le rocuronium, le pancuronium, le vécuronium et le cisatracurium [53], en raison d'une augmentation du métabolisme hépatique de ces médicaments. Au contraire, le temps d'action de l'atracurium ou du mivacurium n'est pas modifié par les anticonvulsivants. La faible augmentation de la durée de la succinylcholine n'est pas cliniquement pertinente. En raison des interactions médicamenteuses entre les antiépileptiques et les curares, la surveillance peropératoire de la réponse neuromusculaire est recommandée.

Les anesthésiques locaux ont des propriétés pro-convulsivantes (doses élevées) et anti-convulsivantes (faibles doses) en raison de leur effet stabilisateur sur la membrane. Il est difficile de savoir si les crises survenant après une anesthésie locale seraient liées à une toxicité systémique ou à une maladie épileptique. L'anesthésie locale peut être pratiquée chez les patients épileptiques, mais il est important d'être prêt à traiter une crise [54].

◆ Conclusion

La période périopératoire constitue un risque élevé de complications neurologiques chez les patients ayant une réserve vasculaire limitée. Outre les AVC par embolie lors de chirurgies cardiovasculaires majeures, la chirurgie générale expose les patients à une instabilité hémodynamique ou des processus inflammatoires ayant des effets délétères sur le métabolisme cérébral. De telles circonstances peuvent favoriser le dysfonctionnement cognitif postopératoire ou l'aggravation d'une maladie cérébrale dégénérative avec des conséquences néfastes sur le pronostic. Des stratégies spécifiques pour conduire l'anesthésie sont discutées, mais des évaluations cliniques sont nécessaires.

RÉFÉRENCES

- [1] Mashour GA, Moore LE, Lele AV, Robicsek SA, Gelb AW. Perioperative care of patients at high risk for stroke during or after non-cardiac, non-neurologic surgery: consensus statement from the Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2014; 26(4): 273-85.

- [2] Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF, *et al.* Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(2): 472-8.
- [3] Messé SR, Acker MA, Kasner SE, Fanning M, Giovannetti T, Ratcliffe SJ, *et al.* Stroke after aortic valve surgery: results from a prospective cohort. *Circulation.* 2014; 129(22): 2253-61.
- [4] Bateman BT, Schumacher HC, Wang S, Shaefi S, Berman MF. Perioperative acute ischemic stroke in noncardiac and nonvascular surgery: incidence, risk factors, and outcomes. *Anesthesiology.* 2009; 110(2): 231-8.
- [5] Mashour GA, Shanks AM, Kheterpal S. Perioperative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery. *Anesthesiology.* 2011; 114(6): 1289-96.
- [6] Barber PA, *et al.* Cerebral ischemic lesions on diffusion-weighted imaging are associated with neurocognitive decline after cardiac surgery. *Stroke.* 2008; 39 (5):1427-33.
- [7] Biteker M, Hach S, Tippett LJ, Ross L, Merry AF, Milsom P. Impact of perioperative acute ischemic stroke on the outcomes of noncardiac and nonvascular surgery: a single centre prospective study. *Can J Surg.* 2014; 57(3): E55-61.
- [8] Urbanek C, Palm F, Buggle F, Wolf J, Safer A, Becher H, *et al.* Recent surgery or invasive procedures and the risk of stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2014; 38(5): 370-6.
- [9] POISE Study Group, Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, *et al.* Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008; 371 (9627): 1839-47.
- [10] Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, Biccari B, Srinathan SK, Szczeklik W, *et al.* Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *Eur Heart J.* 2016; 37(2): 177-85.
- [11] de Waal BA, Buise MP, van Zundert AAJ. Perioperative statin therapy in patients at high risk for cardiovascular morbidity undergoing surgery: a review. *Br J Anaesth.* 2015; 114(1): 44-52.
- [12] Saltman AP, Silver FL, Fang J, Stamplecoski M, Kapral MK. Care and outcomes of patients with in-hospital stroke. *JAMA Neurology.* 2015; 72(7): 749-55.
- [13] Nielsen HB. Systematic review of near-infrared spectroscopy determined cerebral oxygenation during non-cardiac surgery. *Front Physiol.* 2014; 5: 93.
- [14] Drummond JC. The lower limit of autoregulation: time to revise our thinking? *Anesthesiology.* 1997; 86(6): 1431-3.
- [15] Willie CK, Tzeng YC, Fisher JA, Ainslie PN. Integrative regulation of human brain blood flow. *J Physiol.* 2014; 592(5): 841-59.
- [16] Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, Sands LP, Leung JM. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2015; 115(3): 418-26.
- [17] Meng L, Hou W, Chui J, Han R, Gelb AW. Cardiac output and cerebral blood flow: the integrated regulation of brain perfusion in adult humans. *Anesthesiology.* 2015; 123(5): 1198-208.

- [18] Meng L, Gelb AW. Regulation of cerebral autoregulation by carbon dioxide. *Anesthesiology*. 2015; 122(1): 196-205.
- [19] Toole JF, Tucker SH. Influence of head position upon cerebral circulation. *Studies on blood flow in cadavers. Arch Neurol*. 1960; 2: 616-23.
- [20] Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. *N Engl J Med*. 2009; 360(12): 1226-37.
- [21] Smith ER, Scott RM. Surgical management of moyamoya syndrome. *Skull Base*. 2005; 15(1): 15-26.
- [22] Kurehara K, Ohnishi H, Touho H, Furuya H, Okuda T. Cortical blood flow response to hypercapnia during anaesthesia in Moyamoya disease. *Can J Anaesth*. 1993; 40(8): 709-13.
- [23] Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, *et al*. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001; 286(21): 2703-10.
- [24] Tang J, Eckenhoff MF, Eckenhoff RG. Anesthesia and the old brain. *Anesth Analg*. 2010; 110(2): 421-6.
- [25] Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P, *et al*. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg*. 2010; 97(2): 273-80.
- [26] Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, *et al*. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med*. 2012; 367(1): 30-9.
- [27] Jørgensen ME, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Jensen PF, Berger SM, Christiansen CB, *et al*. Time elapsed after ischemic stroke and risk of adverse cardiovascular events and mortality following elective noncardiac surgery. *JAMA*. 2014; 312(3): 269-77.
- [28] Fox C, Smith T, Maidment I, Chan WY, Bua N, Myint PK, *et al*. Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. *Age Ageing*. 2014; 43(5): 604-15.
- [29] Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, *et al*. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(3): 401-7.
- [30] van Munster B, Thomas C, Kreisel SH, Brouwer JP, Nanninga S, Kopitz J, *et al*. Longitudinal assessment of serum anticholinergic activity in delirium of the elderly. *J Psychiatr Res*. 2012; 46(10): 1339-45.
- [31] Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, *et al*. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med*. 2016; 42 (6): 962-71.
- [32] Dokkedal U, Hansen TG, Rasmussen LS, Mengel-From J, Christensen K. Cognitive functioning after surgery in middle-aged and elderly Danish twins. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2016; 28(3): 275.

- [33] Yeung J, Patel V, Champaneria R, Dretzke J. Regional versus general anaesthesia in elderly patients undergoing surgery for hip fracture: protocol for a systematic review. *Systematic Reviews*. 2016; 5(1): 66.
- [34] Selnes O, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, *et al.* Do management strategies for coronary artery disease influence 6-year cognitive outcomes? *Ann Thorac Surg*. 2009; 88(2): 445-54.
- [35] Vardy J, Dhillon HM, Pond GR, Rourke SB, Xu W, Dodd A, *et al.* Cognitive function and fatigue after diagnosis of colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2014; 25(12): 2404-12.
- [36] Seitz DP, Shah PS, Herrmann N, Beyene J, Siddiqui N. Exposure to general anesthesia and risk of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2011; 11: 83.
- [37] Bittner EA, Yue Y, Xie Z. Brief review: anesthetic neurotoxicity in the elderly, cognitive dysfunction and Alzheimer's disease. *Can J Anaesth*. 2011; 58(2): 216-23.
- [38] Jiang J, Jiang H. Effect of the inhaled anesthetics isoflurane, sevoflurane and desflurane on the neuropathogenesis of Alzheimer's disease (review). *Mol Med Rep*. 2015; 12(1): 3-12.
- [39] Zhang B, Tian M, Zhen Y, Yue Y, Sherman J, Zheng H, *et al.* The effects of isoflurane and desflurane on cognitive function in humans. *Anesth Analg*. 2012; 114(2):410-5.
- [40] Dorotta IR, Schubert A. Multiple sclerosis and anesthetic implications. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2002; 15(3): 365-70.
- [41] Makris A, Piperopoulos A, Karmaniou I. Multiple sclerosis: basic knowledge and new insights in perioperative management. *J Anesth*. 2014; 28(2): 267-78.
- [42] Mutluay FK, Gürses HN, Saip S. Effects of multiple sclerosis on respiratory functions. *Clin Rehabil*. 2005; 19(4): 426-32.
- [43] Vercauteren M, Heytens L. Anaesthetic considerations for patients with a pre-existing neurological deficit: are neuraxial techniques safe? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51(7): 831-8.
- [44] Chhor V, Karachi C, Bonnet AM, Puybasset L, Lescot T. [Anaesthesia and Parkinson's disease]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011; 30(7-8): 559-68.
- [45] Goldstein D. Dysautonomia in Parkinson's disease: neurocardiological abnormalities. *Lancet Neurol*. 2004; 2(11): 669-76.
- [46] Pal PK, Sathyaprabha TN, Tuhina P, Thennarasu K. Pattern of subclinical pulmonary dysfunctions in Parkinson's disease and the effect of levodopa. *Mov Disord*. 2007; 22(3): 420-4.
- [47] Pfeiffer R. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2003; 2(2): 107-16.
- [48] Nicholson G, Pereira AC, Hall GM. Parkinson's disease and anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2002; 89(6): 904-16.
- [49] Bajwa SJS, Jindal R. Epilepsy and nonepilepsy surgery: recent advancements in anesthesia management. *Anesth Essays Res*. 2013; 7(1): 10-7.
- [50] Kofke WA. Anesthetic management of the patient with epilepsy or prior seizures. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010; 23(3): 391-9.

- [51] McGuire G, El-Beheiry H, Manninen P, Lozano A, Wennberg R. Activation of electrocorticographic activity with remifentanyl and alfentanil during neurosurgical excision of epileptogenic focus. *Br J Anaesth.* 2003; 91(5): 651-5.
- [52] Kurita N, Kawaguchi M, Hoshida T, Nakase H, Sakaki T, Furuya H. The effects of sevoflurane and hyperventilation on electrocorticogram spike activity in patients with refractory epilepsy. *Anesth Analg.* 2005; 101(2): 517-23.
- [53] Richard A, Girard F, Girard DC, Boudreault D, Chouinard P, Moumdjian R, *et al.* Cisatracurium-induced neuromuscular blockade is affected by chronic phenytoin or carbamazepine treatment in neurosurgical patients. *Anesth Analg.* 2005; 100(2): 538-44.
- [54] Kopp SL, Wynd KP, Horlocker TT, Hebl JR, Wilson JL. Regional blockade in patients with a history of a seizure disorder. *Anesth Analg.* 2009; 109(1): 272-8.

Chapitre 14

Patient atteint de maladie neuromusculaire chronique

Alice Blet, Valentine Léopold, Kathleen McGee et Benoît Plaud

◆ Introduction

Les maladies neuromusculaires regroupent des affections acquises ou congénitales dont la caractéristique est l'atteinte, soit de la transmission neuromusculaire, soit du muscle lui-même (myopathies). La myasthénie se caractérise par un défaut de la transmission du message nerveux liée à une réduction du nombre récepteur postsynaptique à l'acétylcholine. Ces maladies sont rares et, en dehors des centres spécialisés, les médecins, et les anesthésistes-réanimateurs en particulier, y sont peu confrontés. L'atteinte du système neuromusculaire est souvent indissociable d'une atteinte respiratoire et cardiaque qui en fait toute la gravité. Ces pathologies nécessitent une évaluation préopératoire soigneuse, contre-indiquent l'utilisation de certains agents anesthésiques ou modifient les schémas d'utilisation des autres et augmentent le risque de complication périopératoire (respiratoire et cardiaque principalement). Les actes chirurgicaux pratiqués chez ces patients peuvent être liés au traitement de la pathologie (thymectomie en cas de myasthénie), fonctionnels (correction d'une déformation rachidienne dans le cas d'une myopathie) ou conséquences d'une évolution de la maladie (cataracte ou cholécystectomie au cours d'une dystrophie myotonique de Steinert).

◆ Anesthésie et myasthénie

La prévalence de la myasthénie est estimée aux États-Unis à 200 par million [1]. Elle débute à tout âge et affecte principalement les adultes de moins de 40 ans (60 % des cas), majoritairement des femmes. La myasthénie est liée à des autoanticorps dirigés contre les récepteurs postsynaptiques à l'acétylcholine entraînant un blocage de la transmission au niveau de la plaque motrice (bloc neuromusculaire de type postsynaptique) [2, 3]. La diminution du nombre de récepteurs postsynaptiques fonctionnels est responsable d'une diminution d'amplitude du potentiel de plaque qui est alors insuffisant pour déclencher un potentiel d'action musculaire. Quand de nombreuses jonctions neuromusculaires sont touchées, une fatigabilité musculaire à l'effort est observée [3], la force musculaire redevenant normale

après repos. Les formes les plus sévères se caractérisent par une atteinte des muscles respiratoires (thoraciques et diaphragmatiques) et des troubles de déglutition (20 à 30 % des patients). Elles peuvent entraîner une détresse respiratoire mettant en jeu le pronostic vital. Le diagnostic est essentiellement clinique. La négativité des autoanticorps antirécepteur d'acétylcholine n'élimine pas le diagnostic. L'association avec d'autres maladies autoimmunes (polyarthrite rhumatoïde, thyroïdite d'Hashimoto, lupus érythémateux) est possible et sera systématiquement recherchée. Le pronostic est déterminé par la survenue de complications, notamment les troubles de la déglutition et l'atteinte respiratoire [4, 5]. La prise en charge thérapeutique d'une myasthénie comporte une éducation thérapeutique (connaissance des facteurs aggravants et des signes des complications, médicaments contre-indiqués) et un traitement médicamenteux symptomatique par les anticholinestérasiques (néostigmine, pyridostigmine, ambénonium) [2, 3]. Les formes graves peuvent bénéficier d'un traitement immunosuppresseur, d'immunoglobulines intraveineuses ou de plasmaphérese [6]. La thymectomie peut entraîner une rémission prolongée parfois retardée [4].

Évaluation préopératoire

La gravité de la maladie est évaluée sur la fonction respiratoire. L'échelle de la Myasthenia Gravis Foundation of America comporte 5 stades de gravité croissante [7]. L'atteinte de la musculature pharyngolaryngée ou thoracique fait craindre des complications respiratoires postopératoires [8]. La fonction respiratoire sera quantifiée avant toute intervention chirurgicale par des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) (notamment pression inspiratoire maximale et capacité vitale). Les EFR permettent d'avoir une valeur de référence et font partie des scores prédictifs de ventilation mécanique postopératoire [9]. En cas de masse médiastinale antérieure (thymome), un risque d'obstruction trachéobronchique ou vasculaire est possible à l'induction anesthésique, voire dès l'installation en décubitus dorsal. La réalisation de courbes débit-volume en position assise et couchée peut évaluer le retentissement ventilatoire de la masse médiastinale [10]. D'autres maladies autoimmunes associées à la myasthénie peuvent avoir leurs propres implications anesthésiques et doivent être recherchées. De même, les troubles hydroélectrolytiques chez les patients sous corticothérapie au long cours seront dépistés. La conduite à tenir pour les traitements liés à la pathologie et la prémédication reste débattue. Il n'y a pas de consensus quant à la poursuite ou l'arrêt du traitement anticholinestérasique avant l'intervention [8]. Certains considèrent que les anticholinestérasiques devraient être arrêtées en raison du risque d'interférence avec les curares et la néostigmine. D'autres proposent de les poursuivre afin de maintenir un équilibre thérapeutique parfois fragile. Cette dernière stratégie pragmatique est le plus souvent adoptée car elle tient compte des besoins actuels du patient et de la gravité de la myasthénie. Chez les patients les plus graves, le traitement immunosuppresseur doit être poursuivi, en particulier la corticothérapie. De plus, en cas de contrôle insuffisant des symptômes, l'administration en préopératoire immédiat d'immunoglobulines intraveineuses ou de séances de plasmaphérese peut être bénéfique [11]. L'optimisation préopératoire de la fonction ventilatoire par kinésithérapie respiratoire est indispensable, en particulier pour la chirurgie ayant un retentissement sur celle-ci (chirurgie abdominale ou thoracique). Une prise en charge périopératoire

multidisciplinaire (anesthésiste-réanimateur, neurologue, chirurgien et kinésithérapeute) est essentielle. La prémédication doit éviter les médicaments ayant un effet dépressur respiratoire. Les benzodiazépines, susceptibles d'aggraver une myasthénie, sont contre-indiquées. De nombreux médicaments interfèrent avec la jonction neuromusculaire et peuvent aggraver la maladie, jusqu'à provoquer des crises myasthéniques. Ces interactions doivent être prises en compte dès la période préopératoire afin de minimiser le risque d'erreurs avant et après l'intervention [12, 13].

Tableau 14.1/ Médicaments susceptibles d'aggraver la myasthénie.

	Contre-indication absolue (aggravation clinique fréquente)	Contre-indication relative (utilisation prudente)
Antibiotiques	Aminosides Colistine Cyclines IV Télithromycine	Lincosamides Cyclines PO Aminosides topiques Quinolone Macrolides et apparentés
Médicaments cardiovasculaires	Quinidiniques Procaïnamides Bêta-bloquant (y compris collyres)	Lidocaïne Inhibiteurs calciques Furosémide Brétylium
Psychotropes et médicaments du système nerveux central	Diphénylhydantoïne	Lithium Benzodiazépines Carbamazépine Phénothiazine IMAO
Autres	Magnésium IV D pénicillamine Quinine	Magnésium PO Quinquina Dérivés nicotiniques

IMAO : inhibiteurs de monoamine oxidase ; IV : injection intraveineuse ; PO : *per os*. Adapté de [12, 13].

Le **tableau 14.1** présente les principaux médicaments pouvant aggraver une myasthénie, séparés en deux catégories : contre-indication absolue et relative. Les contre-indications absolues représentent les médicaments pour lesquels l'aggravation clinique est fréquente. Les contre-indications relatives, ceux qui doivent être utilisés avec prudence après évaluation du rapport bénéfice/risque. L'injection de produits de contraste iodé pour un examen radiologique peut induire une décompensation aiguë. Elle n'est pas recommandée en cas de poussée. À l'issue de l'évaluation préopératoire, le patient doit être informé des bénéfices

et des risques de la stratégie anesthésique retenue et du risque d'insuffisance respiratoire postopératoire pouvant nécessiter une assistance respiratoire prolongée (invasive ou non). La possibilité d'une trachéotomie temporaire pour le sevrage respiratoire des patients les plus gravement atteints et bénéficiant d'une chirurgie majeure (abdominale ou thoracique) sera également expliquée en préopératoire. Dans tous les cas, la surveillance de ces patients dans une unité de soins intensifs (USI) ou en réanimation doit être anticipée. Au total, la décision de prolonger ou non en postopératoire l'assistance respiratoire est le plus souvent prise en fin d'intervention, au cas par cas, en tenant compte de critères simples tels que la gravité initiale de la myasthénie, les traitements en cours, le retentissement de la chirurgie sur la fonction respiratoire et la variation volémique notamment. Dans l'immense majorité des cas un sevrage précoce de la ventilation sera proposé.

Conduite de l'anesthésie

Agents anesthésiques et myasthénie

Pour l'anesthésie générale, deux techniques sont actuellement proposées : l'anesthésie par inhalation ou l'anesthésie intraveineuse avec ou sans curare [14]. Les techniques intraveineuses devraient être préférées pour la myasthénie, car l'effet des agents halogénés sur la transmission neuromusculaire est plus prononcé chez les patients atteints de myasthénie que chez les sujets sains [14].

Curare

L'utilisation de curare est limitée aux indications formelles (par exemple, faciliter l'intubation trachéale et la procédure chirurgicale). La physiopathologie de la myasthénie explique les manifestations cliniques de la maladie et les modifications observées lors de l'utilisation des curares : le récepteur nicotinique à l'acétylcholine est la cible des curares et des autoanticorps responsables de la myasthénie [8, 15]. L'utilisation de curare n'est pas contre-indiquée et doit être adaptée afin de permettre le sevrage de la ventilation à la fin de la chirurgie. Il existe une résistance à la succinylcholine (curare dépolarisant) au cours de la myasthénie, et la dose nécessaire pour atteindre le bloc neuromusculaire maximum est augmentée [16, 17]. Les traitements anticholinestérasiques, s'ils sont poursuivis en préopératoire immédiat, réduisent le métabolisme de la succinylcholine et retarde la récupération du bloc neuromusculaire. Les curares non dépolarisants, quelles que soient leur classe chimique et leur durée d'action, nécessitent des doses réduites de 50 à 75 % en raison d'une augmentation significative de la sensibilité et de leur durée d'action. Cette réduction dépend de la gravité de la myasthénie. L'évaluation de la fonction neuromusculaire par mesure du rapport de train de quatre (Td4) à l'adducteur du pouce avant l'administration d'un curare non dépolarisant peut prédire la sensibilité de la réponse. En cas de myasthénie, un rapport de Td4 inférieur à 0,9 impliquerait une sensibilité aux curares plus importante [18]. Le monitoring de la curarisation est indispensable pour prévenir le surdosage, la curarisation résiduelle et une ventilation mécanique postopératoire prolongée. La titration et le monitoring systématique permettent une utilisation sûre et optimisée des curares non dépolarisants.

Soins postopératoires

Une hospitalisation postopératoire en USC devrait être envisagée. Dans la plupart des cas, le sevrage précoce de la ventilation mécanique est possible, sur les mêmes critères qu'un sujet sain. L'utilisation de curares non dépolarisants augmente le risque de complications respiratoires [14]. La décurarisation pharmacologique, facilitée par le monitoring, a des indications larges. L'évaluation de la récupération complète de la fonction neuromusculaire doit tenir compte de la valeur basale du rapport de Td4. Avec la néostigmine, l'observation de quatre réponses après stimulation par Td4 à l'adducteur du pouce est nécessaire avant la décurarisation pharmacologique. La néostigmine peut être utilisée à la dose standard, sauf en cas de traitement anticholinestérasique, où la dose doit être réduite. La néostigmine a un délai d'action retardé et nécessite un intervalle de 10 à 15 minutes avant d'envisager l'extubation. Avec un curare stéroïdien comme le rocuronium il est possible d'utiliser le sugammadex comme agent décurarisant. Cet agent, encapsulant spécifiquement les dérivés stéroïdiens, n'interfère pas avec la physiologie de la jonction neuromusculaire ni avec un traitement anticholinestérasique [19, 20].

Plusieurs scores prédictifs de la ventilation mécanique postopératoire ont été proposés, mais ils ne sont qu'indicatifs [8, 21, 22]. La faiblesse musculaire postopératoire peut être liée à un effet résiduel des agents anesthésiques (agent halogéné ou curare), à une crise myasthénique ou cholinergique. La reprise immédiate des anticholinestérasiques fait l'objet d'une controverse. La reprise différée permettrait d'éliminer le risque de crise cholinergique et de simplifier le diagnostic d'une faiblesse musculaire postopératoire. Dans tous les cas, leur réintroduction est titrée, en débutant le plus souvent à demi-dose. En cas d'insuffisance respiratoire, la ventilation non invasive est une alternative intéressante à l'intubation trachéale [23].

Grossesse et myasthénie

La grossesse a une influence variable sur l'évolution de la maladie. Elle peut entraîner une aggravation (surtout au cours des trois premiers mois et pendant le postpartum) ou, plus rarement, la rémission de la maladie [1, 24]. La myasthénie a peu d'influence sur le déroulement de la grossesse et de l'accouchement. L'accouchement doit être planifié dans un centre disposant d'une réanimation pour la mère et le nouveau-né. Le traitement de la myasthénie doit être optimisé pendant la grossesse, l'accouchement et le postpartum. L'analgésie péridurale est une indication médicale dans la myasthénie [25]. La morphine doit être utilisée afin de réduire le recours aux anesthésiques locaux. La clonidine doit être évitée en raison d'une majoration du bloc moteur. La combinaison de la rachianesthésie et de l'anesthésie péridurale est également possible chez ces patientes [25]. Si une anesthésie générale est indiquée, la succinylcholine n'est pas contre-indiquée et une dose plus élevée est nécessaire (1,5-2 mg/kg). Une myasthénie néonatale peut apparaître chez 20 à 30 % des nouveau-nés au cours des 24 premières heures. La prise en charge systématique en néonatalogie des nouveau-nés de mère atteinte de myasthénie semble justifiée.

◆ Anesthésie et pathologies musculaires

Ces pathologies se caractérisent par une atteinte directe, progressive et simultanée du muscle strié squelettique, incluant les muscles respiratoires, strié cardiaque et du muscle lisse (viscéral en particulier). La prise en charge anesthésique est variée : biopsie musculaire à visée diagnostique, chirurgie fonctionnelle (correction d'une scoliose, ténotomie au cours des dystrophinopathies), traitement d'une atteinte spécifique (cataracte, cholécystectomie en cas de dystrophie myotonique de Steinert), en urgence (traumatique ou viscérale notamment).

Dystrophie musculaire progressive ou dystrophinopathies

Dans le cas de la dystrophie musculaire de Duchenne, l'atteinte du muscle cardiaque entraîne une insuffisance cardiaque globale (trouble de contractilité) associée à des troubles du rythme et de la conduction avec un risque élevé de décès prématuré [26]. L'évaluation préopératoire doit déterminer la gravité et l'étendue des lésions musculaires, la présence de malformations et de rétraction, les troubles de déglutition et les insuffisances respiratoires ou cardiaques. Du fait de la réduction de l'activité physique, la tolérance à l'exercice est difficile à évaluer et la gravité clinique des fonctions respiratoires et cardiaques est souvent sous-estimée en particulier pour les interventions chirurgicales présentant un risque de pertes sanguines importantes. Les examens respiratoires (radiographie pulmonaire, examens de la fonction pulmonaire et analyse des gaz du sang artériel) et les examens cardiaques (échocardiogramme [ECG], épreuve d'effort, ECG Holter 24 heures) sont le plus souvent déjà réalisés dans le cadre du suivi multidisciplinaire et sont utiles pour l'évaluation du risque chirurgical [27].

La dégradation des fonctions cardiaque et respiratoire doit être surveillée par une évaluation régulière de la fraction d'éjection du ventricule gauche et des tests de fonction pulmonaire. Pour une intervention chirurgicale majeure (ex : chirurgie de la colonne vertébrale, l'attitude pragmatique suivante, selon le résultat de l'échographie d'effort pour un geste chirurgical majeur, est proposée : une fraction d'éjection au repos normale ou diminuée et augmentant avec la majoration de la fréquence cardiaque sous dobutamine semble de bon pronostic. À l'inverse, le pronostic est moins bon quand la fraction d'éjection de repos est inférieure à 40 % et diminue avec l'augmentation de la fréquence cardiaque sous dobutamine.

Dans le cas de la dystrophie musculaire de Duchenne, les arythmies ventriculaires sont associées à la progression de l'insuffisance cardiaque et au risque de mort subite [26]. L'échocardiographie et l'ECG Holter 24 h sont utiles pour l'évaluation du risque chirurgical [27]. Plusieurs complications peropératoires graves sont rapportées dans la littérature : insuffisance respiratoire (inhalation), complications cardiaques (arythmies, insuffisance cardiaque, arrêt cardiaque), myoglobulinurie et rhabdomyolyse [28, 29]. Les dystrophinopathies ne sont pas associées à un risque accru d'hyperthermie maligne (HM) peranesthésique (**tableau 14.2**). Cependant, des syndromes proche d'une HM sont rapportés et peuvent probablement être liés à l'utilisation de succinylcholine ou d'agents halogénés.

Utilisée sur des muscles fragiles et pathologiques, la succinylcholine peut causer une rhabdomyolyse massive et menacer le pronostic vital [35]. Par conséquent, dans la dystrophie musculaire de Duchenne et, par extension, dans toute maladie musculaire primitive, la succinylcholine est contre-indiquée de façon absolue en raison du risque de rhabdomyolyse massive. En cas d'anesthésie générale les doses d'anesthésiques sont titrées, la sensibilité individuelle étant très variable. Les curares non dépolarisants ne doivent être utilisés qu'en cas d'indication impérative. En cas d'utilisation, leur sensibilité est augmentée : des doses réduites sont nécessaires pour éviter une curarisation prolongée [36, 37]. Le monitoring de la curarisation est indispensable et doit être interprété avec prudence en raison de l'amyotrophie et des rétractions. La curarisation résiduelle est fréquente et la décurarisation pharmacologique est problématique. La néostigmine et l'atropine sont difficiles à utiliser dans les dystrophinopathies en raison de leur effet sur la diminution des sécrétions (atropine), des troubles potentiels du rythme et de la conduction (les deux), des effets centraux (atropine), du délai d'action lent et des effets sur le potentiel d'action musculaire (néostigmine). Si un curare stéroïdien comme le rocuronium est utilisé, l'effet résiduel peut être corrigé en utilisant le sugammadex. Cette stratégie a été proposée [38].

Tableau 14.2/ Pathologies musculaires congénitales et risque d'hyperthermie maligne.

Maladie	Risque d'hyperthermie maligne
Dystrophie musculaire de Duchenne	Même risque que la population générale
Dystrophie musculaire de Becker	Même risque que la population générale
Myotonie et paramyotonie congénitale	Même risque que la population générale
Dystrophie myotonique de type 1 (Steinert) et de type 2	Même risque que la population générale
Myopathie congénitale à central cores	Risque accru
Myopathie avec mutation RYR1 du récepteur à la Ryanodine (myopathie à multiminicores, à némaline)	Risque accru

Adapté de [30-34].

Les agents anesthésiques par inhalation et par voie intraveineuse peuvent être utilisés. Des complications sont rapportées avec les deux. Les difficultés d'intubation sont fréquentes [28, 29]. En cas de chirurgie majeure, un monitoring hémodynamique adapté est nécessaire (pression artérielle invasive en particulier). La température centrale doit être surveillée car les frissons postopératoires peuvent entraîner une rhabdomyolyse. L'hyperthermie peut également être observée indépendamment de tout symptôme d'HM à la suite d'une rhabdomyolyse massive. La position du patient sur la table d'opération doit être soigneuse pour éviter toute pression excessive sur les muscles.

La chirurgie du rachis est bénéfique pour la fonction respiratoire et la qualité de vie. Elle devrait être effectuée le plus tôt possible, car la fonction respiratoire et cardiaque se détériore constamment, ce qui rend la prise en charge plus complexe. Ces patients sont à risque d'encombrement trachéobronchique, d'atélectasies et de surinfections bronchopulmonaires. La kinésithérapie respiratoire et la ventilation non invasive ont des indications larges. Les patients doivent être admis en postopératoire en USC. La possibilité d'une trachéotomie, temporaire ou définitive, dans le cadre d'un sevrage difficile de la ventilation, doit être exposée en préopératoire.

Dystrophie myotonique

Il faut distinguer deux pathologies : la dystrophie myotonique de Steinert ou de type 1 (DM1) et la myopathie myotonique proximale (*proximal muscular myopathy* [PROMM]) ou dystrophie myotonique de type 2 (DM2) [39]. En raison de la faible prévalence de la DM2, seule la DM1 sera discutée.

La DM1 est la myopathie héréditaire la plus fréquente chez l'adulte. Elle touche aussi bien les femmes que les hommes. Elle est caractérisée par une atteinte plurisystémique. Le principal facteur pronostique est la gravité de l'atteinte cardiaque. Le besoin d'un stimulateur cardiaque sera évalué par l'enregistrement électrophysiologique du faisceau de His. Les manifestations respiratoires sont fréquentes et résultent de lésions musculaires périphériques et d'une perte neuronale au niveau du tronc cérébral. Les interventions chirurgicales sous anesthésie générale peuvent entraîner une décompensation cardiaque et/ou respiratoire. Les signes oculaires, en particulier la cataracte (quasi constante après 40 ans), ont une valeur diagnostique importante. L'atteinte digestive peut être large : pharynx (fausses routes, dysphagie), œsophage (dysphagie, hernie hiatale, régurgitations), estomac, intestin (réduction du péristaltisme avec alternance de constipation/diarrhée, subocclusion, mégacolon, incontinence anale) et vésicule biliaire (lithiase, un tiers des patients nécessitant une cholécystectomie). Les autres atteintes de la musculature lisse concernent le muscle utérin (atonie avec anomalies lors du travail, de la délivrance et risque accru d'hémorragie du postpartum), urétérale (dilatation), vasculaire (hypotension artérielle). L'atteinte endocrinienne se manifeste par une insuffisance corticosurrénalienne et thyroïdienne.

L'espérance de vie est diminuée. Les causes de décès sont principalement respiratoires (pneumopathie dans 42 % des cas) et cardiaques (29 %), souvent par mort subite. La prise en charge et la surveillance sont multidisciplinaires.

La période peropératoire est marquée par le risque de crises myotoniques qui peuvent être déclenchées par les manipulations chirurgicales [40, 41]. Ces crises myotoniques ne peuvent pas être contrôlées par des curares non dépolarisants. Tous les facteurs susceptibles de déclencher des crises myotoniques doivent être contrôlés. Ainsi, le contrôle peropératoire de la température est essentiel (frissons postopératoires et hypothermie peuvent déclencher des crises myotoniques). De plus, le risque d'inhalation du contenu gastrique est majoré du fait de l'atteinte fréquente de la musculature lisse digestive. Si

une séquence d'induction rapide est proposée (cholécystite, troubles du transit symptomatiques), le rocuronium doit être utilisé (délai d'action le plus court de tous les curares non dépolarisants). La succinylcholine est formellement contre-indiquée car plusieurs cas de contractures généralisées avec rhabdomyolyse et hyperkaliémie potentiellement mortelles ont été signalés [35].

Comme dans les autres pathologies neuromusculaires, la décurarisation par le sugammadex après une séquence d'induction rapide avec le rocuronium est possible [42]. L'anesthésie locale ou locorégionale est proposée quand la chirurgie le permet (cataracte). Lorsque cela n'est pas possible, une anesthésie générale avec intubation trachéale est indiquée. L'isoflurane a été utilisé dans certains cas, bien qu'il existe un risque accru de frissons postopératoires par rapport aux agents intraveineux. La DM1 n'est pas associée à un risque accru d'HM, et les complications rapportées de symptômes ressemblant à l'HM (hyperthermie, rhabdomyolyse, arythmie, hyperkaliémie) ont été associées à un contexte particulier (jeune enfant, association de succinylcholine et d'agents halogénés) révélant une myopathie, donc une fragilité musculaire [32]. Seule la myopathie à *central core* (ou myopathie à axes centraux) est associée à un risque élevé d'HM. Ces deux maladies partagent la même anomalie génétique du récepteur de la ryanodine (**tableau 14.2**) [33, 34]. Si un curare non dépolarisant est indiqué (en dehors de l'intubation trachéale), les doses seront réduites en raison d'une sensibilité accrue. Le monitoring de la curarisation permet le titrage des curares. Les anticholinestérasiques sont contre-indiqués. Des cas de contractures généralisées ont été signalés après une décurarisation pharmacologique avec de la néostigmine [39]. La prise en charge postopératoire s'effectue en USC et doit comprendre une kinésithérapie respiratoire précoce, essentielle car l'insuffisance respiratoire est l'une des principales complications postopératoires [40].

◆ Conclusion

Les patients atteints de maladies neuromusculaires comprennent plusieurs entités anatomocliniques. Il faut distinguer l'atteinte isolée du récepteur nicotinique de l'acétylcholine (myasthénie) de l'atteinte musculaire directe (myopathies). Cette distinction aide à comprendre les caractéristiques physiopathologiques et cliniques et les conséquences anesthésiques de ces affections. Ces pathologies sont rares, mais les complications auxquelles ces patients sont exposés pendant la période périopératoire sont potentiellement graves et peuvent mettre en jeu le pronostic vital. L'évaluation préopératoire est centrée sur les fonctions respiratoires (myasthénie et myopathies) et cardiaques (myopathies) qui peuvent être altérées. La chirurgie peut faire partie intégrante du traitement de la maladie (thymectomie dans la myasthénie) ou vise à améliorer la qualité de vie (chirurgie correctrice des myopathies). Certains agents anesthésiques peuvent entraîner des complications spécifiques à connaître.

◆ Points clés

- Les maladies neuromusculaires se divisent en atteintes du récepteur nicotinique de l'acétylcholine (RnACh), de la plaque motrice (myasthénie) et des fibres musculaires (myopathie).
- Ce sont des maladies rares. Cependant, les complications survenant au cours de la période périopératoire peuvent mettre en jeu le pronostic vital.
- Ces patients ont des interventions chirurgicales qui peuvent être liées (1) au traitement de la maladie (thymectomie dans la myasthénie), (2) une chirurgie fonctionnelle (correction d'une déformation vertébrale dans le cas de la myopathie) et (3) aux complications de la maladie (cataracte ou cholécystectomie dans la dystrophie myotonique de Steinert). Le dépistage préopératoire de ces patients est principalement orienté vers les fonctions respiratoire et cardiaque.
- Les myopathies sont un sous-groupe de maladies héréditaires caractérisées par des lésions musculaires primitives. Les deux types les plus fréquents sont la dystrophie musculaire de Duchenne et la dystrophie myotonique appelée maladie de Steinert.
- La prise en charge anesthésique des patients atteints de myopathies doit tenir compte des troubles respiratoires et cardiaques et de la fonction musculaire lisse, qui s'aggrave progressivement avec le temps.
- Les anesthésiques intraveineux doivent être préférés aux anesthésiques par inhalation, les agents halogénés altérant la transmission neuromusculaire.
- Le risque d'HM est fortement associé à la myopathie à *central core* et à la myopathie avec mutation RYR1, ces deux maladies partageant la même anomalie génétique du récepteur à la ryanodine.
- L'anesthésie locorégionale est une bonne alternative lorsqu'elle est possible et utile pour le contrôle postopératoire de la douleur.
- Les curares non dépolarisants peuvent être utilisés, avec des doses réduites dans la myasthénie et les myopathies. Le monitoring de la curarisation est impératif. La succinylcholine est contre-indiquée de façon absolue dans les maladies musculaires primitives (contraction généralisée, rhabdomyolyse).

RÉFÉRENCES

- [1] Phillips LH. The epidemiology of myasthenia gravis. *Semin Neurol.* 2004; 24: 17-20.
- [2] Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1797-810.
- [3] Eymard B, Chillet P. Myasthénie autoimmune: données physiopathologiques récentes. *Presse Med.* 1997 ; 26 : 872-9.
- [4] Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000; 55: 7-15.
- [5] Vincent A, Drachman DB. Myasthenia gravis. *Adv Neurol.* 2002; 88: 159-88.

- [6] Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. *Ann Neurol.* 1997; 41: 789-96.
- [7] Jaretzki A III, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keeseey JC, Penn AS, *et al.* Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology.* 2000; 55: 16-23.
- [8] Baraka A. Anesthesia and critical care of thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Surg Clin N Am.* 2001; 11: 337-61.
- [9] Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA. Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology.* 1980; 53: 26-30.
- [10] Abel M, Eisenkraft JB. Anesthetic implications of myasthenia gravis. *Mt Sinai J Med.* 2002; 69: 31-7.
- [11] Juel VC. Myasthenia gravis: management of myasthenic crisis and perioperative care. *Semin Neurol.* 2004; 24: 75-81.
- [12] Wittbrodt ET. Drugs and myasthenia gravis. An update. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 399-408.
- [13] Lammens S, Eymard B, Plaud B Anesthésie et myasthénie. EMC, Anesthésie-Réanimation, 36-657-C-10. Paris : Elsevier Masson SAS, 2010.
- [14] Chevalley C, Spiliopoulos A, de Perrot M, Tschopp JM, Licker M. Perioperative medical management and outcome following thymectomy for myasthenia gravis. *Can J Anaesth.* 2001; 48: 446-51.
- [15] Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology.* 2006; 104: 158-69.
- [16] Baraka A, Tabboush Z. Neuromuscular response to succinylcholine-vecuronium sequence in three myasthenic patients undergoing thymectomy. *Anesth Analg.* 1991; 72: 827-30.
- [17] Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM, Papatostas AE, Hubbard M. Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: a dose-response study. *Anesthesiology.* 1988; 69: 760-3.
- [18] Mann R, Blobner M, Jelen-Esselborn S, Busley R, Werner C. Preanesthetic train-of-four-fade predicts the atracurium requirement of myasthenia gravis patients. *Anesthesiology.* 2000; 93: 346-50.
- [19] Blichfeldt-Lauridsen L, Hansen BD. Anesthesia and myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012; 56: 17-22.
- [20] de Boer HD, Shields MO, Booij LH. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex in patients with myasthenia gravis: a case series of 21 patients and review of the literature. *Eur J Anaesthesiol.* 2014; 31: 715-21.
- [21] Eisenkraft JB, Papatostas AE, Kahn CH, Mora CT, Fagerstrom R, Genkins G. Predicting the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology.* 1986; 65: 79-82.
- [22] Naguib M, el Dawlatly AA, Ashour M, Bamgboye EA. Multivariate determinants of the need for postoperative ventilation in myasthenia gravis. *Can J Anaesth.* 1996; 43: 1006-13.

- [23] Rabinstein A, Wijdicks EF. BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. *Neurology*. 2002; 59: 1647-9.
- [24] Batocchi AP, Majolini L, Evoli A, Lino MM, Minisci C, Tonali P. Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy. *Neurology*. 1999; 52: 447-52.
- [25] Chabert L, Benhamou D. Myasthénie, grossesse et accouchement: à propos de dix cas. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2004; 23: 459-64.
- [26] Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, Boitano LJ, Carter ER, Cwik VA, *et al*. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Chest*. 2007; 132: 1977-86.
- [27] Cripe LH, Tobias JD. Cardiac considerations in the operative management of the patient with Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth*. 2013; 23: 777-84.
- [28] Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B. Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Paediatr Anaesth*. 2008; 18: 100-6.
- [29] Segura LG, Lorenz JD, Weingarten TN, Scavonetto F, Bojanić K, Selcen D, *et al*. Anesthesia and Duchenne or Becker muscular dystrophy: review of 117 anesthetic exposures. *Paediatr Anaesth*. 2013; 23: 855-64.
- [30] Davis PJ, Brandom BW. The Association of malignant hyperthermia and unusual disease: When You're Hot You're Hot, or Maybe Not. *Anesth Analg*. 2009; 109: 1001-3.
- [31] Gurnaney H, Brown A, Litman RS. Malignant hyperthermia and muscular dystrophies. *Anesth Analg*. 2009; 109: 1043-8.
- [32] Parness J, Bandschapp O, Girard T. The myotonias and susceptibility to malignant hyperthermia. *Anesth Analg*. 2009; 109: 1054-64.
- [33] Klingler W, Rueffert H, Lehmann-Horn F, Girard T, Hopkins PM. Core myopathies and risk of malignant hyperthermia. *Anesth Analg*. 2009; 109: 1167-73.
- [34] Brislin RP, Theroux MC. Core myopathies and malignant hyperthermia susceptibility: a review. *Paediatr Anaesth*. 2013; 23: 834-41.
- [35] Gronert GA. Cardiac arrest after succinylcholine: mortality greater with rhabdomyolysis than receptor upregulation. *Anesthesiology*. 2001; 94: 523-9.
- [36] Ririe DG, Shapiro F, Sethna NF. The response of patients with Duchenne's muscular dystrophy to neuromuscular blockade with vecuronium. *Anesthesiology*. 1998; 88: 351-4.
- [37] Wick S, Muenster T, Schmidt J, Forst J, Schmitt HJ. Onset and duration of rocuronium-induced neuromuscular blockade in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology*. 2005; 102: 915-9.
- [38] de Boer HD, van Esmond J, Booij LH, Driessen JJ. Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex in Duchenne muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth*. 2009; 19: 1226-8.
- [39] Veyckemans F, Scholtes JL. Myotonic dystrophies type 1 and 2: anesthetic care. *Paediatr Anaesth*. 2013; 23: 794-803.

- [40] Mathieu J, Allard P, Gobeil G, Girard M, De Braekeleer M, Begin P. Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology*. 1997; 49: 1646-50.
- [41] Sinclair JL, Reed PW. Risk factors for perioperative adverse events in children with myotonic dystrophy. *Paediatr Anaesth*. 2009; 19: 740-7.
- [42] Stourac P, Krikava I, Seidlova J, Strazevska E, Huser M, Hruban L, *et al*. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth*. 2013; 110: 657-8.



PARTIE

Autres risques

Chapitre 15

Patient atteint d'un choc septique

Bruno Pastene, Gary Duclos et Marc Leone

◆ Définition du sepsis

Le sepsis est défini comme un « dysfonctionnement d'organe menaçant le pronostic vital causé par une réponse dérégulée de l'hôte à l'infection ». Le choc septique est dans le continuum du sepsis. Les anomalies circulatoires et cellulaires sous-jacentes sont si marquées qu'elles augmentent considérablement la mortalité. Les patients en choc septique ont besoin de vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg et ont une lactatémie supérieure à 2 mmol/L, malgré une réanimation volumique adéquate [1].

◆ Pathophysiologie du choc septique

Le sepsis est un processus inflammatoire dû à l'interaction des composants microbiens et des constituants de l'hôte, entraînant une réponse pro-inflammatoire caractérisée par la production d'interleukine [IL]-1 et de facteur de nécrose tumorale (*tumor necrosis factor* [TNF]). Parallèlement, une réponse anti-inflammatoire médiée par plusieurs médiateurs comme l'IL-10, associée à un processus apoptotique, se développe [2]. Une surveillance étroite de cette réponse, basée sur l'expression du HLA-DR sur les monocytes, facilite la détermination de l'état immunitaire de chaque patient.

En pratique, une « tempête » de médiateurs générés par le contact entre le pathogène et l'hôte entraîne une réduction de la réactivité vasculaire aux vasoconstricteurs et une fuite liquidienne par diminution de la perméabilité vasculaire. La vasodilatation est médiée par la production d'oxyde nitrique, un puissant vasodilatateur. La production de médiateurs inflammatoires réduit également la performance cardiaque. Les ventricules droit et gauche sont dilatés et la fraction d'éjection diminue. En raison de l'intense vasodilatation, qui entraîne une réduction de la postcharge, la baisse de la fonction cardiaque est une lésion cliniquement silencieuse dans la plupart des cas. Cette déficience cardiaque est réversible en 7 à 10 jours.

Le choc septique est caractérisé par une atteinte profonde de la microcirculation, en raison des phénomènes de coagulation locale, de *shunts* et d'œdème tissulaire. Comme il y a utilisation déficiente de l'oxygène, la saturation veineuse centrale en oxygène est moins pertinente que dans les autres formes de choc, comme le choc hémorragique ou le choc cardiogénique. La relation entre le niveau de pression artérielle moyenne et la microcirculation reste floue, notamment après obtention d'une pression artérielle moyenne jugée suffisante en termes de macro-hémodynamique.

◆ Anesthésie et choc septique

Hypnotiques pour l'induction

L'anesthésie générale d'un patient septique est presque exclusivement pratiquée pour des interventions urgentes. L'induction à séquence rapide est utilisée en routine dans ce contexte. Son impact hémodynamique est plus important chez les patients septiques dont les réserves de catécholamines sont épuisées.

Étomidate

L'étomidate a été largement utilisé en raison de ses propriétés hémodynamiques. Cependant, ses effets métaboliques (blocage de la 11- β -hydroxylase et insuffisance surrénalienne) ont rendu son utilisation controversée [3]. Une méta-analyse portant sur environ 1 000 patients a conclu que son administration était associée à des taux élevés d'insuffisance surrénalienne et de mortalité chez les patients septiques (RR : 1,33 ; IC 95 % : 1,22-1,46) [4]. Cependant, la conclusion de cette méta-analyse a été un sujet de polémique en raison de l'hétérogénéité des données.

L'effet de l'étomidate sur la production endogène de cortisol a été confirmé. Une étude rétrospective comparant 2 014 adultes dont la trachée a été intubée en réanimation avec une seule dose d'étomidate *versus* un autre hypnotique [5] n'a pas montré de différence entre la mortalité en réanimation et à l'hôpital, la durée du séjour en réanimation et à l'hôpital, l'utilisation des vasopresseurs et la durée de la ventilation mécanique. Cependant, un plus grand nombre de patients du groupe étomidate avaient reçu des stéroïdes avant et après l'intubation (52,9 % *versus* 44,5 %, $p < 0,001$). Une étude de cohorte multicentrique, rétrospective et appariée selon un score de propension [6] a révélé que son utilisation pour l'intubation trachéale des patients septiques n'augmentait pas les besoins en vasopresseurs dans les 72 heures suivant l'intubation (objectif primaire), la durée du séjour en réanimation et la mortalité à l'hôpital (objectifs secondaires). Une étude prospective contrôlée en double aveugle [7] n'a trouvé aucun avantage sur la durée du séjour en réanimation et sur la mortalité d'un traitement par hydrocortisone à dose modérée pendant toute la période d'insuffisance surrénalienne associée à l'étomidate chez des patients de gravité importante sans choc septique. Ces résultats concordent avec une méta-analyse qui a inclus 5 000 patients. Cette étude a conclu que l'administration d'étomidate était associée à une insuffisance surrénalienne (RR : 1,42 ; IC 95 % : 1,22-1,64 ; $p < 0,00001$). En revanche, il n'y avait pas d'effet

sur la mortalité (RR : 1,20 ; IC 95 % : 0,84-1,72) [8]. Toutefois, ces résultats reposent en grande partie sur des données provenant d'études observationnelles avec un biais de sélection potentiel.

Les données actuelles ne permettent pas de décider pour ou contre l'étomidate chez les patients en choc septique. Cependant, son effet sur la production de cortisol est potentiellement nocif et d'autres médicaments anesthésiques sont disponibles.

Propofol

En raison de ses caractéristiques pharmacocinétiques, le propofol est le médicament le plus utilisé en anesthésie électorale. Il contient un groupe hydroxyl phénolique qui donne des électrons aux radicaux libres, agissant ainsi comme antioxydant. De nombreuses études ont montré l'interaction entre propofol et inflammation. Dans un modèle murin de choc endotoxinique, un prétraitement par du propofol réduisait le taux de mortalité et atténuait la réponse pro-inflammatoire [9]. Dans un modèle d'endotoxémie porcine [10], le propofol réduisait la peroxydation enzymatique et non enzymatique des lipides induite par les endotoxines, améliorant ainsi la tension artérielle en oxygène.

Aux concentrations utilisées en clinique, le propofol protège les cellules endothéliales des veines ombilicales humaines contre les lésions causées par l'arachidonyl-éthanolamine [11]. Le propofol réduit également la biosynthèse de l'oxyde nitreux des macrophages par inhibition de l'expression génique iNOS [12].

Néanmoins, le propofol a des effets hémodynamiques importants. Il supprime la réponse sympathique, diminue les résistances vasculaires systémiques, la contractilité cardiaque et la précharge. Par conséquent, il peut induire une hypotension notamment chez des patients septiques dont la réponse sympathique est épuisée.

L'analyse rétrospective de 4 096 patients a identifié des facteurs associés à la survenue d'une hypotension après induction anesthésique [13] : ASA III-V, pression artérielle moyenne de base < 70 mmHg, âge > 50 ans, utilisation du propofol pour l'induction et augmentation de la dose d'induction du fentanyl. Les auteurs recommandent d'éviter l'induction du propofol chez les patients dont la pression artérielle moyenne initiale est inférieure à 70 mmHg. Une étude animale a montré que le propofol est le médicament anesthésique ayant l'effet cardiaque direct le plus prononcé pendant le sepsis, avec une diminution de la contractilité de 38 %, une réduction de la lusitropie de 44 % et une augmentation du débit coronarien de 29 % [14].

Comparativement au midazolam et à la dexmédétomidine, le propofol diminue la précharge dans le choc septique [15, 16]. Malgré ses propriétés anti-inflammatoires, qui n'ont pas encore été confirmées par des études humaines, les effets hémodynamiques du propofol rendent son utilisation discutable pour l'anesthésie des patients en choc septique.

Thiopental

Le thiopental reste un agent de référence pour l'induction à séquence rapide grâce à son court délai d'action. Néanmoins, ses propriétés hémodynamiques (effet vasodilatateur) [17] et inflammatoires [18] (élévation de l'IL-10 des cellules mononucléaires du sang périphérique en présence d'endotoxine) le rendent impropre à l'anesthésie du patient en choc septique.

Kétamine

La kétamine semble être un choix pertinent pour l'anesthésie des patients en choc septique. Malheureusement, les données sur son efficacité et sa sécurité d'emploi restent insuffisantes. Alors que l'abolition du tonus vasculaire sympathique est un effet partagé par la plupart des hypnotiques, Hoka *et al.* [19] ont montré la préservation du contrôle des résistances vasculaires systémiques via le baroréflexe lors de l'utilisation de kétamine. *In vivo*, la kétamine agit comme sympathomimétique, augmentant la fréquence cardiaque, la pression artérielle et le débit cardiaque [17].

KETASED est un essai randomisé, contrôlé et en simple aveugle [20], ayant inclus 655 patients qui avaient besoin d'hypnotiques pour une intubation trachéale réalisée en urgence. Ils ont comparé l'administration de 0,3 mg/kg d'étomidate ou de 2 mg/kg de kétamine. Aucune différence dans le score de gravité maximale n'est apparue au cours des trois premiers jours en réanimation. Les auteurs ont conclu que la kétamine est une alternative sûre à l'étomidate pour l'intubation trachéale chez les patients gravement malades. La kétamine à différentes concentrations induit une stabilité cardiovasculaire dans un modèle de cœur de rat septique isolé, comparativement au propofol, à l'étomidate et au midazolam [14]. On ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation clinique de la kétamine chez les patients septiques, mais plusieurs études préconisent son utilisation chez les patients hémodynamiquement instables et en situation d'urgence [21].

Les effets immunologiques de la kétamine constituent un autre point d'intérêt [22]. En résumé, elle participe à la régulation de l'expression des gènes pro-inflammatoires, en diminuant la production de TNF- α , IL-1 et IL-6. En raison de ses propriétés hémodynamiques et immunologiques, et malgré l'absence d'essais cliniques randomisés à grande échelle, la kétamine semble être le médicament de choix pour l'induction de l'anesthésie générale chez les patients en choc septique.

Hypnotiques pour l'entretien

Anesthésiques intraveineux

Le midazolam, le propofol et la dexmédétomidine sont les trois choix possibles pour l'entretien de l'anesthésie [23, 24]. En raison de ses propriétés pharmacocinétiques (courte durée d'action, stabilité hémodynamique), le midazolam est largement utilisé pour la sédation des patients en réanimation. Le propofol peut également être utilisé, mais en raison de sa toxicité cumulative (syndrome PRIS), son utilisation est réservée à une sédation de courte durée. Le remplacement du propofol par du midazolam est associé à une amélioration de la perfusion microcirculatoire mesurée en sublingual [24].

La dexmédétomidine, un agoniste de α -2, est de plus en plus souvent utilisée en réanimation pour la sédation coopérative. La dexmédétomidine a des propriétés anti-inflammatoires intrinsèques, diminuant l'expression des médiateurs pro-inflammatoires. Dans un modèle d'endotoxémie murine, elle réduit le taux de mortalité avec un effet inhibiteur sur la réponse inflammatoire [23]. Des études cliniques sont actuellement menées pour déterminer la place de la dexmédétomidine dans le choc septique.

Anesthésiques volatils

En salle d'opération, les anesthésiques volatils sont un choix possible pour l'entretien de l'anesthésie. Ils sont facilement « titrables » pour obtenir un niveau satisfaisant d'anesthésie avec peu de répercussions hémodynamiques. Leur courte demi-vie permet une réversion rapide. Toutefois, aucune donnée provenant d'études à grande échelle n'est disponible pour confirmer ces affirmations.

Les anesthésiques volatils comme le sévoflurane sont utilisés en chirurgie cardiaque dans une stratégie de pré-conditionnement, puisque ce médicament diminue les lésions d'ischémie-reperfusion en inhibant la voie inflammatoire [25]. Des modèles murins de sepsis induit par ligature caecale et ponction ont été mis au point pour évaluer leurs effets. En raison d'une réponse inflammatoire atténuée, de la peroxydation des lipides et du stress oxydatif, le sévoflurane, le desflurane et l'isoflurane ont amélioré les taux de survie [26]. Ces résultats concordent avec ceux obtenus dans le cadre du pré-conditionnement en chirurgie cardiaque. Toutefois, ces données ne sont pas suffisantes pour conclure pleinement sur la sécurité d'utilisation de ces médicaments.

◆ Hémodynamique des patients ayant subi un choc septique

Surveillance

Profondeur d'anesthésie : monitoring

L'identification de la meilleure dose d'hypnotique demeure difficile en raison de leurs effets cardiovasculaires et des modifications pharmacocinétiques. En routine, les doses sont diminuées pour prévenir les effets indésirables bien qu'elles doivent être suffisantes pour maintenir un niveau adéquat de sédation et d'analgésie.

La surveillance de l'index bispectral avec un objectif entre 40 et 60 est efficace pour prévenir les réveils inopinés pendant la chirurgie et améliorer l'administration des hypnotiques [27]. Aucune étude n'a évalué l'effet de la surveillance de l'index bispectral spécifiquement chez des patients septiques. Toutefois, cette stratégie a été associée à une diminution des doses de sédatifs et du temps de réveil [28]. De plus, elle permet de détecter un niveau de sédation inadéquat lors de l'utilisation de curares [29].

Chez les patients septiques, la pharmacocinétique du cisatracurium est profondément modifiée. Le volume de distribution et l'élimination sont modifiés. Ces modifications entraînent une réponse plus lente avec un effet réduit, renforçant la nécessité d'une surveillance par un monitoring adapté [30].

Surveillance hémodynamique

Le choc est défini comme une défaillance circulatoire aiguë associée à une utilisation inadéquate de l'oxygène par les cellules. Le système circulatoire est incapable de fournir suffisamment d'oxygène pour répondre à la demande tissulaire. L'examen clinique et le monitoring standard ne permettent pas d'évaluer correctement l'hémodynamique d'un patient en choc circulatoire. La surveillance continue du débit cardiaque est la pierre angulaire d'une prise en charge hémodynamique efficace. Des biomarqueurs tels que la lactatémie et la saturation centrale en oxygène (mesurée en territoire cave supérieur) (ScvO₂) sont utiles pour détecter une perfusion tissulaire inadéquate, même en l'absence d'hypotension. Un monitoring étroit est obligatoire chez les patients en choc septique en salle d'opération, car les pertes liquidiennes, l'inflammation liée à l'agression chirurgicale et la déficience hémodynamique due à l'anesthésie profonde rendent la prise en charge de ces patients difficiles.

La réanimation liquidienne est la première ligne pour la prise en charge de ces patients. La précharge est un déterminant important du débit cardiaque (comme la postcharge et la contractilité). L'excès de liquide entraîne des effets indésirables [31]. La réponse au remplissage peut être définie par une amélioration de 15 % du débit cardiaque après une perfusion de 7 mL/kg de liquide [32]. Chez ces patients, l'anesthésiste réanimateur doit être en mesure de prédire la réponse au remplissage avant chaque administration. Les indices statiques tels que la pression veineuse centrale (PVC) et la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire (*pulmonary artery occlusion pressure* [PAPO]) ne sont pas considérés comme assez fiables pour guider cette réanimation [33]. Les indices dynamiques semblent des critères plus fiables. Ils sont basés sur les changements dans la relation entre la fonction cardiaque et la pression intrathoracique pendant les cycles de ventilation mécanique. La variation de la pression pulsée (VPP) et la variation du volume d'éjection systolique (*stroke volume variation* [SVV]) sont classiquement évaluées en utilisant la courbe de pression artérielle. La performance de ce test est de 0,89 (IC 95 : 0,86 à 0,92) pour la VPP, comparativement à 0,57 (IC 95 % : 0,54-0,59) pour la PVC. Il existe une zone grise de la VPP allant de 9 à 13 % dans laquelle il est impossible de prédire de façon fiable la réponse au remplissage [34]. L'évaluation de la variation du débit sanguin aortique à l'aide d'un Doppler transœsophagien est probablement la méthode ayant le plus haut niveau de preuve. La variation de la dimension de la veine cave (inférieure ou supérieure) mesurée à l'échocardiographie est une autre option [35]. Les mesures dynamiques ont plusieurs limites puisqu'elles nécessitent un patient sédaté, ventilé mécaniquement et en rythme sinusal.

Une seule valeur du débit cardiaque ne peut être utilisée pour évaluer l'état hémodynamique global. Le débit cardiaque doit être intégré aux données sur la perfusion tissulaire (clairance du lactate sérique, ScvO₂ et signes cliniques de choc). Le meilleur niveau de débit cardiaque n'est pas une valeur quantitative mais une confrontation entre les besoins du patient et ses performances cardiovasculaires. Il faut garder à l'esprit que le débit cardiaque supra-maximal induit par des médicaments inotropes entraîne des complications et une mortalité accrue [36]. L'industrie propose plusieurs appareils pour mesurer le débit cardiaque. Tous les dispositifs basés sur l'analyse du contour du pouls sont considérés comme imprécis chez les patients en état de choc septique. Leur utilisation peut être discutée dans des situations urgentes

pour suivre les variations plutôt que des valeurs absolues. De même, les systèmes mini-invasifs n'ont pas une fiabilité suffisante chez ces patients en raison de la vasoconstriction spontanée des artères des doigts [37]. Notre point de vue est que la thermodilution reste la méthode de référence pour la prise en charge des patients en choc septique [38].

L'échocardiographie ne peut fournir de données hémodynamiques continues. L'échocardiographie transthoracique en salle d'opération est difficile à réaliser en raison du champ opératoire. Cependant, elle aide l'anesthésiste réanimateur à caractériser l'état hémodynamique, à choisir les meilleures options thérapeutiques et, finalement, à évaluer la réponse thérapeutique. L'échocardiographie transœsophagienne (*transesophageal echocardiography* [TEE]) fournit une série de données utiles et pertinentes. Toutes les mesures apparaissent dans les recommandations et nécessitent une formation adéquate [39]. L'échographie pulmonaire fournit également des informations intéressantes. Par exemple, l'observation des lignes B peut suggérer un œdème pulmonaire.

La surveillance biologique est essentielle pour évaluer la microcirculation pendant le choc. La lactatémie augmente en cas d'apport insuffisant d'oxygène, bien que d'autres mécanismes puissent interférer. Une diminution de la lactatémie est associée à une diminution du taux de mortalité. Des mesures en série sont recommandées pour guider le traitement des patients en choc septique [40].

Chez le patient en choc septique, la ScvO₂ fournit des informations sur l'adéquation du transport de l'oxygène. Elle reflète l'hémoglobine, la consommation d'oxygène, la saturation artérielle en oxygène et le débit cardiaque. Un faible niveau de valeurs de ScvO₂ (< 70 %) dans le contexte d'une insuffisance circulatoire, en présence d'une hémoglobine > 8-9 g/dL et d'une saturation en oxygène > 94 % est un marqueur pertinent pour le besoin de fluide (si la réponse aux tests est positive) ou d'inotrope positif (si l'échographie atteste une insuffisance cardiaque). D'autre part, chez le patient en choc septique, une valeur supranormale de ScvO₂ est associée à un mauvais pronostic [41]. Elle reflète probablement une défaillance microcirculatoire profonde. On peut utiliser la différence de dioxyde de carbone veino-artériel (*pCO₂ gap*) (mesure de la différence de dioxyde de carbone entre le sang veineux central et le sang artériel). Des valeurs > 6 mmHg suggèrent un débit sanguin insuffisant, même en présence d'une ScvO₂ > 70 % [42].

Prise en charge clinique

La prise en charge des patients en choc septique doit globalement suivre les recommandations de la *Surviving sepsis campaign* (campagne « Survivre au sepsis ») [36]. La chirurgie doit être pratiquée même si le patient reste hémodynamiquement instable, après une courte période de réanimation.

La prise en charge pendant l'intervention chirurgicale ne diffère pas de celle d'un patient standard, reflétant le nécessaire *continuum* entre réanimation et bloc opératoire. L'objectif de pression artérielle moyenne varie de 65 à 85 mmHg. Chez le patient normotendu, il n'y a aucun intérêt à augmenter la pression artérielle moyenne au-dessus de 75 mmHg. Chez le patient hypertendu, les données suggèrent qu'obtenir une pression artérielle moyenne autour de 80 mmHg préviendrait la survenue d'une insuffisance rénale aiguë. Cependant, la perfusion des organes est plus critique que le niveau de pression artérielle moyenne [43].

Dans la plupart des situations, la première intervention repose sur l'administration de liquide. Les cristalloïdes équilibrés sont probablement le meilleur choix pour ces patients, bien que les données restent débattues [36]. L'utilisation d'une solution saline isotonique est à éviter pour prévenir une insuffisance rénale aiguë due à une acidose métabolique, même si un essai clinique randomisé n'a pas confirmé l'effet bénéfique des cristalloïdes équilibrés [44]. L'hydroxyéthylamidon ne doit pas être utilisé chez les patients septiques [45]. L'utilisation de l'albumine peut être discutée chez des patients ciblés.

Les vasopresseurs sont utilisés après un premier remplissage vasculaire chez les patients restant instables. Il faut probablement les utiliser précocement et immédiatement chez les patients dont la pression artérielle diastolique est inférieure à 45 mmHg. La noradrénaline est le premier choix ; elle est utilisée sur une voie veineuse centrale. Au besoin, elle peut être utilisée sur une voie veineuse périphérique (sans médicament concomitant) pendant quelques minutes, sous stricte surveillance de la zone d'injection, avec des dilutions importantes. Il n'y a aucune indication pour la dopamine et l'adrénaline. La phényléphrine est largement utilisée pour traiter l'hypotension au bloc opératoire. Cette pratique peut être très délétère en raison des propriétés de ce médicament et elle devrait être définitivement bannie chez le patient septique [36]. Le rôle de la vasopressine et de son agoniste terlipressine n'est pas clair, à l'exception de celui qu'elles occupent dans le cadre de la chirurgie cardiaque [46].

Les inotropes positifs sont utilisés chez moins de 20 % des patients en choc septique, après administration de liquide et de vasopresseurs. Leur utilisation est basée sur une ScvO₂ inférieure à 70 %, après optimisation de la précharge, transfusion si nécessaire (Hb > 8-9 g/dL) et sédation. L'utilisation de l'échographie cardiaque peut faciliter le diagnostic de dysfonctionnement myocardique. Cependant, il faut garder à l'esprit que l'augmentation de l'apport d'oxygène à un niveau supranormal a été associée à une mortalité accrue chez les patients en état critique.

Antibiotiques

Les antibiotiques et le contrôle de la source sont les pierres angulaires de la prise en charge du patient en état de choc septique. L'initiation d'un traitement antibiotique est considérée comme urgente, à faire dans l'heure en cas de choc septique. De nombreuses études indiquent que le retard dans l'instauration d'une antibiothérapie appropriée chez les patients en choc septique est associé à une mortalité accrue [47]. Les recommandations suggèrent l'introduction dans l'heure d'un traitement antimicrobien chez les patients en défaillance hémodynamique pour lesquels une infection est soupçonnée [36].

Un traitement antimicrobien initial inapproprié est administré à environ 20 % des patients, et ceci divise par cinq leur taux de survie [48]. Des échantillons de sang pour les cultures, des échantillons tissulaires et liquidiens voire des tests de diagnostic rapide sont requis avant le début du traitement. Cependant, ces prélèvements ne doivent pas retarder l'administration d'antibiotiques. Chez les patients en choc septique, les antibiotiques sont nécessaires avant le début de l'intervention chirurgicale.

Traitement antimicrobien probabiliste

De nombreux patients atteints d'un choc septique sont des candidats potentiels pour une chirurgie en urgence. Les sources d'infections comprennent l'abdomen, les tissus mous, etc. L'utilisation d'antibiotiques à large spectre doit être finement pesée car elle entraîne l'émergence de bactéries résistantes. La présence de bactéries multirésistantes peut résulter en un traitement antimicrobien inapproprié, générant un cercle vicieux [49].

Étant donné que le traitement antimicrobien initial des patients en choc septique est probabiliste, le choix de l'antibiotique doit être fondé sur les caractéristiques de l'hôte, le site de l'infection, la gravité de celle-ci et l'écologie locale. Les facteurs de risque d'infection par des bactéries multirésistantes sont l'utilisation d'antibiotiques dans les 3 mois, une durée de séjour hospitalier supérieure à 5 jours, une hospitalisation antérieure (pendant au moins 2 jours) dans les 3 mois et une immunosuppression.

Pour les infections intraabdominales, 60 % des épisodes de péritonite bactérienne spontanée sont produits par les *Escherichia coli* et *Klebsiella* sp. Dans environ 25 % des cas, des streptocoques (souvent des pneumocoques) et des entérocoques sont impliqués. La péritonite secondaire est polymicrobienne, incluant des bactéries à Gram négatif (*E. coli*, *Enterobacter* sp. et *Klebsiella* spp.), des bactéries à Gram positif (entérocoques dans environ 20 % des cas) et des anaérobies (*Bacteroides* sp. dans environ 80 % des cas). Pour les patients ayant des facteurs de risque identifiés, les pathogènes multi-résistants (y compris *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp. et *Staphylococcus aureus* résistant à la mécilline [SARM]) et les levures sont considérés [50]. Un groupe de travail multidisciplinaire international a publié une revue exhaustive sur la prise en charge des infections intra-abdominales compliquées afin de sensibiliser les praticiens à l'utilisation rationnelle et judicieuse des médicaments antimicrobiens [51]. Leurs conclusions sont les suivantes : le choix des antibiotiques probabilistes chez les patients atteints d'une infection intra-abdominale d'origine communautaire est fondé sur la gravité de l'infection, le risque individuel d'infection par des pathogènes résistants et l'épidémiologie locale. Les céphalosporines en association avec le métronidazole demeurent de bonnes options pour le traitement des infections intraabdominales non graves, la pipéracilline/tazobactam étant un meilleur choix si une couverture par *P. aeruginosa* est nécessaire. L'utilisation des carbapénèmes devrait être limitée pour préserver l'activité de cette classe d'antibiotiques en raison de la crainte d'une résistance émergente au carbapénème. La ciprofloxacine et la lévofloxacine ne sont plus des choix de première ligne appropriés pour le traitement empirique dans de nombreuses régions en raison de la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones.

Dans la plupart des cas, l'ajout d'un aminoglycoside à une β -lactamine pivot permet d'avoir une efficacité contre les entérobactéries produisant des β -lactamases à spectre étendu (BLSE). Pour la prise en charge des infections à bacilles à Gram négatif multirésistants, l'utilisation d'antibiotiques « anciens », tels que les polymyxines et la fosfomycine, peut être envisagée. Le ceftolozane/tazobactam et le ceftazidime/avibactam sont de nouveaux antibiotiques approuvés pour le traitement des infections intra-abdominales (en association avec le métronidazole), y compris l'infection par les entérobactéries produisant des BLSE

et *P. aeruginosa*. Étant donné que l'isolement des espèces de *Candida* est un facteur de risque indépendant de mortalité, l'ajout d'un antifongique, une échinocandine chez ces patients, est suggéré pour les patients ayant une infection fongique documentée ou suspectée [52]. Des controverses subsistent quant à la sélection correcte des patients susceptibles de ce traitement. Deux scores cliniques sont utilisés : le score *Candida* (score $\geq 2,5$: Se 81 %, Sp 74 %) et le score péritonite (score ≥ 3 : Se 84 %, Sp 50 %). Des recommandations suggèrent l'arrêt de ces médicaments si les prélèvements sont négatifs [53].

Les infections cutanées sont souvent polymicrobiennes. Les bactéries suspectées sont *Streptococcus* sp. (40 %), *S. aureus* (30 %), anaérobies (30 %) et les bactéries à Gram négatif (10 à 20 %). L'Infectious Diseases Society of America a publié des recommandations sur ces infections [54]. En cas de choc septique, une inspection chirurgicale et un débridement sont obligatoires, en plus d'un traitement antimicrobien probabiliste. Pipéracilline/tazobactam semble la meilleure première option dans de nombreux cas.

◆ Conclusion

Le patient en choc septique requiert fréquemment une admission au bloc opératoire pour le contrôle de la source de l'infection. Sa prise en charge reflète le *continuum* entre réanimation et bloc opératoire. L'anesthésie doit être conduite avec une grande prudence en administrant les agents de façon titrée, basée sur une analyse continue des données du monitoring. Le reste de la prise en charge répond aux recommandations sur le choc septique : remplissage vasculaire modéré par cristalloïdes balancés, introduction précoce de noradrénaline selon des objectifs prédéfinis et antibiothérapie probabiliste administrée le plus précocement possible à partir du diagnostic.

RÉFÉRENCES

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, MD, Bauer M, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8): 801-10.
- [2] Hotchkiss RS, Karl IE. Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bioenergetic failure in sepsis. *JAMA*. 1992; 267(11): 1503-10.
- [3] Lipiner-Friedman D, Sprung CL, Laterre PF, Weiss Y, Goodman SV, Vogeser M, *et al.* Adrenal function in sepsis: the Retrospective Corticus Cohort Study. *Crit Care Med*. 2007; 35(4): 1012-8.
- [4] Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis. *Crit Care Med*. 2012; 40(1): 2945-53.
- [5] McPhee LC, Badawi O, Fraser GL, Lerwick PA, Riker RR, Zuckerman IH, *et al.* Single-dose etomidate is not associated with increased mortality in ICU patients with sepsis. *Crit Care Med*. 2013; 41(3): 774-83.

- [6] Alday NJ, Jones GM, Kimmons LA, Phillips GS, McCallister JW, Doepker BA. Effects of etomidate on vasopressor use in patients with sepsis or severe sepsis: a propensity-matched analysis. *J Crit Care.* 2014; 29(4): 517-22.
- [7] Payen JF, Dupuis C, Trouve-Buisson T, Vinclair M, Broux C, Bouzat P, *et al.* Corticosteroid after etomidate in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2012; 40(1): 29-35.
- [8] Gu WJ, Wang F, Tang L, Liu JC. Single-dose etomidate does not increase mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Chest.* 2015; 147(2): 335-46.
- [9] Li S, Bao H, Han L, Liu L. Effects of propofol on early and late cytokines in lipopolysaccharide-induced septic shock in rats. *J Biomed Res.* 2010; 24(5): 389-94.
- [10] Basu S, Mutschler DK, Larsson AO, Kiiskib R, Nordgrenb A, Eriksson MB. Propofol (Diprivan-EDTA) counteracts oxidative injury and deterioration of the arterial oxygen tension during experimental septic shock. *Resuscitation.* 2001; 50(3): 341-8.
- [11] Ito T, Mishima Y, Ito A, Kameyama N, Harada H, Iwata O, *et al.* Propofol protects against anandamide-induced injury in human umbilical vein endothelial cells. *Kurume Med J.* 2011; 58(1): 15-20.
- [12] Chiu WT, Lin YL, Chou CW, Chen RM. Propofol inhibits lipoteichoic acid-induced iNOS gene expression in macrophages possibly through downregulation of toll-like receptor 2-mediated activation of Raf-MEK1/2-ERK1/2-IKK-NFkappaB. *Chem Biol Interact.* 2009; 181(3): 430-9.
- [13] Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, *et al.* Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg.* 2005; 101(3): 622-8.
- [14] Zausig YA, Busse H, Lunz D, Sinner B, Zink W, Graf BM. Cardiac effects of induction agents in the septic rat heart. *Crit Care.* 2009; 13: R144.
- [15] Yu T, Peng X, Liu L, LiQ, Huang Y, Guo F, *et al.* Propofol increases preload dependency in septic shock patients. *J Surg Res.* 2015; 193(2): 849-55.
- [16] Yu T, Li Q, Liu L, Guo F, Longhini F, Yang Y, *et al.* Different effects of propofol and dexmedetomidine on preload dependency in endotoxemic shock with norepinephrine infusion. *J Surg Res.* 2015; 198(1): 185-91.
- [17] Gelissen HPMM, Epema AH, Henning RH, Krijnen HJ, Hennis PJ, den Hertog A. Inotropic effects of Propofol, thiopental, midazolam, etomidate, and ketamine on isolated human atrial muscle. *Anesthesiology.* 1996; 84(2): 397-403.
- [18] Takaono M, Yogosawa T, Okawa-Takatsuji M, Aotsuka S. Effects of intravenous anesthetics on interleukin (IL)-6 and IL-10 production by lipopolysaccharide-stimulated mononuclear cells from healthy volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002; 46(2): 176-9.
- [19] Hoka S, Takeshita A, Sasaki T, Yoshitake J. Preservation of baroreflex control of vascular resistance under ketamine anesthesia in rats. *J Anesth.* 1988; 2(2): 207-12.
- [20] Jabre P, Combes X, Lapostolle F, Dhauouadi M, Ricard-Hibon A, Vivien B, *et al.* Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009; 374(9686): 293-300.

- [21] Mulvey JM, Qadri AA, Maqsood MA. Earthquake injuries and the use of ketamine for surgical procedures: the Kashmir experience. *Anaesth Intensive Care*. 2006; 34(4): 489-94.
- [22] Liu FL, Chen TL, Chen RM. Mechanisms of ketamine-induced immunosuppression. *Acta Anaesthesiol Taiwanica*. 2012; 50(4): 172-7.
- [23] Taniguchi T, Kidani Y, Kanakura H, Takemoto Y, Yamamoto K. Effects of dexmedetomidine on mortality rate and inflammatory responses to endotoxin-induced shock in rats. *Crit Care Med*. 2004; 32(6): 1322-6.
- [24] Penna GL, Fialho FM, Kurtz P, Japiassú AM, Kalichsztein M, Nobre G, *et al*. Changing sedative infusion from propofol to midazolam improves sublingual microcirculatory perfusion in patients with septic shock. *J Crit Care*. 2013; 28(5): 825-31.
- [25] Kato R, Foëx P. La protection myocardique contre les lésions d'ischémie-reperfusion par des anesthésiques: Une mise à jour pour les anesthésiologistes. *Can J Anaesth*. 2002; 49(8): 777-91.
- [26] Herrmann IK, Castellon M, Schwartz DE, Hasler M, Urner M, Hu G, *et al*. Volatile anesthetics improve survival after Cecal ligation and puncture. *Anesthesiology*. 2013; 119(4): 901-6.
- [27] Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (6): CD003843.
- [28] Bilgili B, Montoya JC, Layon AJ, Berger AL, Kirchner HL, Gupta LK, *et al*. Utilizing bi-spectral index (BIS) for the monitoring of sedated adult ICU patients: a systematic review. *Minerva Anesthesiol*. 2016; 83(3): 288-301.
- [29] Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, Gray A, Jacobi J, Jordan C, *et al*. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med*. 2016; 44(11): 2079-103.
- [30] Liu X, Kruger PS, Weiss M, Roberts MS. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of cisatracurium in critically ill patients with severe sepsis. *Br J Clin Pharmacol*. 2012; 73(5): 741-9.
- [31] Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 2011; 39(2): 259-65.
- [32] Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. *et al*. Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? *JAMA*. 2016; 316(12): 1298-309.
- [33] Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, *et al*. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014; 40(12): 1795-815.
- [34] Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, *et al*. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a "gray zone" approach. *Anesthesiology*. 2011; 115(2): 231-41.
- [35] Sangkum L, Liu GL, Yu L, Yan H, Kaye AD, Liu H. Minimally invasive or noninvasive cardiac output measurement: an update. *J Anesth*. 2016; 30(3): 461-80.

- [36] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013; 39(2): 165-228.
- [37] Stover JF, Stocker R, Lenherr R, Neff TA, Cottini SR, Zoller B, *et al.* Noninvasive cardiac output and blood pressure monitoring cannot replace an invasive monitoring system in critically ill patients. *BMC Anesthesiol.* 2009; 9: 6.
- [38] Connors AFJ, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Wagner D, *et al.* The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA.* 1996; 276(11): 889-97.
- [39] Akaishi M, Asanuma T, Izumi C, Iwanaga S, Kawai H, Daimon M, *et al.* Guidelines for conducting transesophageal echocardiography (TEE): task force for guidelines for conducting TEE: November 15, 2015. *J Echocardiogr.* 2016; 14(2): 47-8.
- [40] Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, *et al.* Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182(6): 752-61.
- [41] Pope JV, Jones AE, Gaieski DF, Arnold RC, Trzeciak S, Shapiro NI; Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Multicenter study of central venous oxygen saturation (ScvO₂) as a predictor of mortality in patients with sepsis. *Ann Emerg Med.* 2010; 55(1): 40-46. e1.
- [42] Bakker J, Vincent JL, Gris P, Leon M, Coffernils M, Kahn RJ. Venous-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest.* 1992; 101(2): 509-15.
- [43] Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, *et al.* High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2014; 370(17): 1583-93.
- [44] Mahler SA, Conrad SA, Wang H, Arnold TC. Resuscitation with balanced electrolyte solution prevents hyperchloremic metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med.* 2011; 29(6): 670-4.
- [45] Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, *et al.* Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2012; 367(2): 124-34.
- [46] Albanèse J, Leone M, Delmas A, Martin C. Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized study. *Crit Care Med.* 2005; 33(9): 1897-902.
- [47] Leone M, Bourgoin A, Cambon S, Dubuc M, Albanèse J, Martin C. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med.* 2003; 31(2): 462-7.
- [48] Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, *et al.* Effectiveness of treatments for severe sepsis: a prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180(9): 861-6.
- [49] Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, *et al.* Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18(3): 268-81.

- [50] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, *et al.* Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Surg Infect.* 2010; 11(1): 79-109.
- [51] Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M, Wright BJ, Ansaloni L, *et al.* Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg.* 2016; 11: 33.
- [52] Montravers P, Dupont H, Gauzit R, Veber B, Auboyer C, Blin P, *et al.* Candida as a risk factor for mortality in peritonitis. *Crit Care Med.* 2006; 34(3): 646-52.
- [53] Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, Lortholary O, *et al.* ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18 Suppl 7: 19-37.
- [54] Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, *et al.* Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014; 59(2): e10-52.

Chapitre 16

Patient présentant un risque hémorragique

Claire Pailleret Ringuier et Charles-Marc Samama

◆ Introduction

L'évaluation du risque d'hémorragie périopératoire est une étape indispensable en consultation d'anesthésie afin d'élaborer des stratégies de correction des facteurs de risque de saignement. Le saignement périopératoire peut être lié à la procédure chirurgicale ou à la présence de facteurs de risque hémorragique propres au patient, qui peuvent être constitutionnels ou acquis et peuvent affecter l'hémostase primaire ou la coagulation.

Plus de 1 % de la population générale souffre d'un trouble congénital de l'hémostase dont la majeure partie est représentée par l'hémophilie, la maladie de Willebrand et les thrombopathies constitutionnelles. La prise en charge périopératoire de tels patients repose sur une collaboration étroite entre anesthésistes, hématologues, chirurgiens et le centre spécialisé de suivi du patient. Une stratégie de substitution sera alors définie en fonction du taux de facteur déficitaire, de l'atteinte plaquettaire et du risque hémorragique de la chirurgie. Les principaux troubles de l'hémostase acquis sont secondaires à la prise d'antithrombotiques par le patient, et leur prise en charge en périopératoire a fait l'objet de recommandations par plusieurs groupes d'experts.

◆ Identification préopératoire des patients à risque hémorragique

L'évaluation du risque hémorragique repose sur la recherche à l'interrogatoire d'une diathèse hémorragique personnelle ou familiale et l'existence de pathologies ou médicaments interférant avec l'hémostase. Or, il n'existe à ce jour aucun questionnaire standardisé validé, permettant d'identifier en préopératoire les patients ayant une diathèse hémorragique. Toutefois, certains scores tels que l'ISTH-BAT (International Society on Thrombosis and Haemostasis-Bleeding Assessment Tool), initialement validés pour le *screening* des patients atteints de la maladie de Willebrand, permettraient d'améliorer le dépistage des patients pauci- ou modérément symptomatiques avec une excellente valeur prédictive négative [1].

L'équipe suisse de Bonhomme *et al.* a récemment élaboré un questionnaire simplifié, prenant en compte sept items, dont deux sont exclusivement réservés aux femmes (**tableau 16.1**) [2]. Ce questionnaire permet de dépister les troubles modérés de l'hémostase dans la population générale avec une sensibilité de 98 % et une spécificité de 89,4 %. Un score ≥ 2 rend hautement probable la présence d'un trouble de l'hémostase congénital [2]. En l'absence de mise en évidence de diathèse hémorragique à l'interrogatoire, aucun bilan d'hémostase préopératoire ne doit être réalisé de façon systématique, et ce quel que soit le score ASA (American Society of Anesthesiologists), l'âge du patient, le type de chirurgie ou la technique d'anesthésie [3]. Aucune corrélation entre les résultats du bilan et la survenue d'hémorragies per opératoires n'a été montrée [3].

Tableau 16.1/ Dépistage d'un trouble congénital de l'hémostase en consultation d'anesthésie par un questionnaire standardisé. D'après [2].

Les items suivants peuvent évoquer la possibilité d'un trouble de l'hémostase	NON	OUI	Situation jamais rencontrée
1. Avez-vous déjà consulté un médecin ou reçu un traitement pour un saignement prolongé ou inhabituel, par exemple un saignement de nez ou une petite coupure ?			
2. Avez-vous tendance à faire des bleus de plus de 2 cm ou des hématomes importants, sans choc ou traumatisme ou bien après un choc ou un traumatisme sans importance ?			
3. Avez-vous reconsulté votre dentiste pour un saignement après une extraction dentaire ?			
4. Avez-vous saigné de manière anormale après une intervention chirurgicale, par exemple opération pour les végétations ou les amygdales ou après une circoncision ?			
5. Y a-t-il des membres de votre famille proche suivis pour une maladie de la coagulation responsable de saignements importants, par exemple la maladie de Willebrand, l'hémophilie ?			
6. Pour les femmes			
a. Avez-vous consulté un médecin ou reçu un traitement pour des règles trop abondantes par exemple contraception orale (« pilule ») traitement par fer, médicament pour coaguler le sang comme l'acide tranexamique (Exacyl®)... ?			
b. Avez-vous saigné de façon anormale après un accouchement ?			

Score établi sur le nombre de OUI obtenus sur ces 6 questions

◆ Gestion périopératoire des troubles de l'hémostase constitutionnels

Certaines règles de prise en charge périopératoire sont communes à tout trouble congénital de l'hémostase.

La gestion périopératoire des troubles de l'hémostase constitutionnels nécessite une collaboration étroite entre l'anesthésiste-réanimateur, l'hématologue et le centre de suivi du patient, dont les coordonnées figurent sur une carte spéciale que porte le patient. Elle doit prendre en compte :

- la caractérisation phénotypique de la maladie hémorragique ;
- le taux en facteur déficitaire et la présence d'un inhibiteur, habituellement notifiés sur la carte du patient ;
- le risque hémorragique propre à la procédure invasive ;
- le risque thrombotique.

L'intervention chirurgicale doit être réalisée dans un centre de traitement spécialisé ou en collaboration avec celui-ci et doit être prévue tôt dans la journée et aux jours ouvrables [4].

L'utilisation préopératoire d'antifibrinolytiques tels que l'acide tranexamique constitue une thérapie adjuvante de choix [4]. Il peut être administré en bolus intraveineux d'1 g juste avant l'induction de l'anesthésie, ou commencé par voie orale (1 g trois à quatre fois par jour) 24 à 48 heures avant la chirurgie.

L'analgésie postopératoire doit éviter l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et ceci particulièrement en cas de troubles de l'hémostase primaire.

Lorsque le taux en facteur déficitaire est normalisé, une prophylaxie antithrombotique doit être considérée chez les patients à risque thromboembolique.

Les troubles de l'hémostase constitutionnels sont habituellement classés en deux grandes catégories : les pathologies de l'hémostase primaire et les troubles de la coagulation.

◆ Gestion périopératoire des troubles de l'hémostase primaire constitutionnels

Gestion périopératoire de la maladie de Willebrand

La maladie de Willebrand, de transmission autosomique dominante est la plus fréquente des diathèses hémorragiques constitutionnelles avec une prévalence de 1 %. Elle est liée à un déficit quantitatif ou qualitatif en facteur Willebrand (*von Willebrand factor* [vWF]). Le vWF intervient dans l'adhésion des plaquettes à la paroi vasculaire lésée et dans le transport du facteur VIII (FVIII) et sa protection contre une protéolyse plasmatique rapide.

Le diagnostic repose sur le dosage plasmatique du vWF (vWF : Ag), de son activité fonctionnelle (activité cofacteur de la ristocétine vWF : RCo) et du FVIII (FVIII : C).

Suivant que la diminution des taux est proportionnelle ou non, 3 grands types de maladies de Willebrand sont identifiés [5] :

- type 1 : déficit quantitatif partiel en vWF. C'est le type le plus fréquent ;
- type 2 : déficits qualitatifs en vWF subdivisés en 4 sous-types : 2A (diminution de l'affinité pour la glycoprotéine GPIb plaquettaire avec absence de multimères de haut poids moléculaire), 2B (augmentation d'affinité), 2M (diminution de l'affinité du vWF pour la GPIb plaquettaire avec présence de tous les multimères) et 2N (diminution de l'affinité pour le FVIII) ;
- type 3 : déficit quantitatif total en vWF. C'est la forme la plus sévère.

Les taux de vWF RCo et de FVIII devront être dosés dans la semaine précédant la chirurgie et l'absence d'inhibiteur du vWF devra être éliminée (type 3).

Principes de substitution en périopératoire

Il existe deux traitements de choix de la maladie de Willebrand dont l'indication dépendra du type : la desmopressine (vasopressine 1-deamino-8-D-arginine, aussi connue sous le nom de DDAVP) et la transfusion de concentrés de FVIII/vWF.

Chez les patients répondeurs, la desmopressine (Minirin®) induit, 30 à 60 minutes après son administration, une augmentation de 2 à 4 fois le taux de FVIII et de vWF par un relargage du vWF endogène stocké dans les cellules endothéliales [6] et un retour au taux de base en vWF en 6 à 9 heures. C'est le traitement de choix pour le type 1 avec un taux résiduel de vWF > 10 IU/dL et la molécule peut être utilisée chez certains patients atteints d'un sous-type 2A, 2M ou 2N [5]. La réponse du patient au DDAVP devra être connue en préopératoire car il existe une grande variabilité interindividuelle. Certains sous-types de Willebrand ont notamment une clairance du vWF augmentée et devront bénéficier d'administrations plus rapprochées [5]. La desmopressine est contre-indiquée dans le type 2B en raison du risque d'apparition ou de majoration d'une thrombopénie.

Chez les patients répondeurs, la desmopressine devra être administrée à la dose de 0,3 µg/kg (à diluer dans 100 mL de soluté isotonique NaCl) par voie sous-cutanée ou par voie intraveineuse (IV), 30 à 60 minutes avant la chirurgie (**figure 16.1**). Par la suite, la DDAVP pourra être réinjectée toutes les 12 à 24 heures. Son utilisation répétée peut se compliquer de tachyphylaxie et d'hyponatrémie [6]. La restriction hydrique et la surveillance de la natrémie sont donc recommandées en cas d'administrations répétées.

Lorsque la desmopressine est contre-indiquée ou inefficace, un concentré de FVIII-vWF sera utilisé. Plusieurs concentrés plasmatiques de vWF associé ou non à du FVIII sont disponibles sur le marché, les concentrés en FVIII-vWF ayant chacun un ratio vWF RCo/FVIII : C différent. Ces concentrés mixtes permettent d'augmenter simultanément le taux de vWF et de FVIII à l'inverse des concentrés en vWF qui induisent une remontée différée du taux de FVIII endogène dans un délai de 6 à 12 heures.

Par ailleurs, la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé en 2015 l'utilisation du premier vWF recombinant (Vonvendi®, Baxalta, États-Unis) dans le traitement des épisodes hémorragiques des patients atteints de maladie de Willebrand [7].

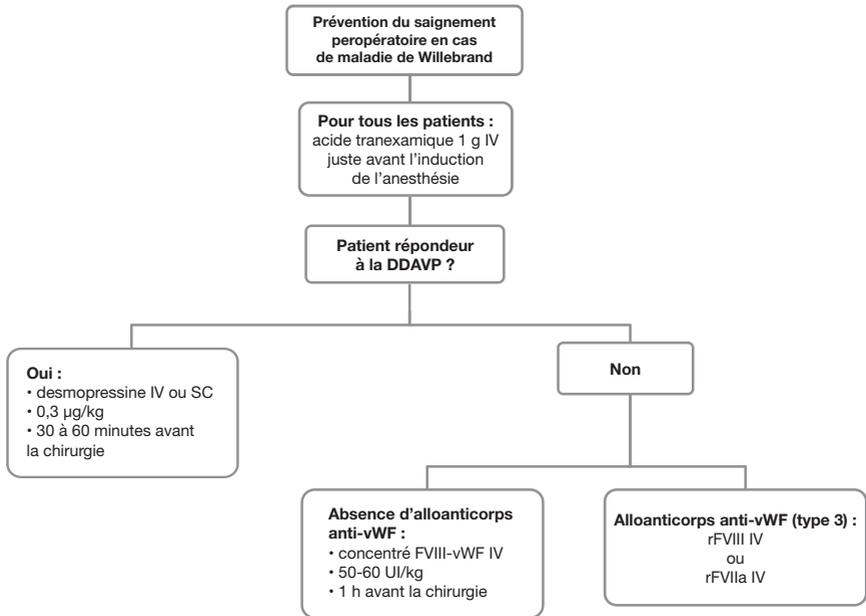


Fig. 16.1/ Algorithme de prise en charge en cas de chirurgie chez un patient atteint de maladie de Willebrand.

IV : intraveineux ; SC : sous-cutané.

Une première injection de concentré FVIII-vWF est recommandée 1 heure avant la chirurgie (**figure 16.1**). Les doses généralement administrées sont comprises entre 50 et 60 IU/kg (unités vWF RCo) [5]. Certains pays comme la France proposent de faire une injection de vWF seul 12 heures avant l'intervention suivie d'une nouvelle administration 60 minutes avant la chirurgie, afin d'éviter des concentrations plasmatiques excessives en FVIII:C. Toutefois, cette stratégie impose une logistique plus lourde et ne peut être indiquée en cas de chirurgie en urgence.

Il n'existe pas encore assez de données validées permettant de définir clairement le seuil hémostatique nécessaire en vWF et en FVIII pour prévenir le saignement périopératoire et la durée postopératoire de substitution (**tableau 16.2**).

Les taux de vWF RCo et de FVIII devront être dosés quotidiennement en postopératoire. Lorsque le taux de FVIII est supérieur à 50 %, le traitement substitutif sera poursuivi par la perfusion de vWF seul dépourvu de FVIII, afin de réduire le risque thrombotique [5,8].

Tableau 16.2/ Seuils hémostatiques recommandés en facteur Willebrand *ristocetin* cofactor (vWF RCo)/facteur VIII (FVIII) en fonction du type de chirurgie. D'après [9].

Actes invasifs	Jours	Seuils hémostatiques vWF RCo/FVIII (%)
Chirurgie majeure	J0	100
	J1-J5/10	≥ 50
Chirurgie mineure	J0	≥ 50
	J1-J2/J4	≥ 30

Cas particuliers

Maladie de Willebrand avec inhibiteur

En cas de présence d'alloanticorps anti-vWF décrits chez des patients multitransfusés atteints d'un type 3, plusieurs options thérapeutiques sont possibles : administration de FVIII recombinant à fortes doses ou de facteur VIIa recombinant (rFVIIa) (NovoSeven® Novo Nordisk, Plainsboro, NJ, États-Unis) [5] (**figure 16.1**).

Grossesse et maladie de Willebrand

L'augmentation physiologique des taux de vWF et FVIII durant la grossesse, qui peuvent atteindre 2 à 3 fois leur taux de base en fin de troisième trimestre, suffit généralement à corriger le déficit en vWF chez les parturientes atteintes d'un Willebrand de type 1 mais pas en cas de type 2 ou 3. Plusieurs sociétés savantes ont écrit des recommandations sur la prise en charge péripuerpérale de ces patientes et toutes s'accordent sur le fait qu'un taux respectif en vWF RCo et FVIII ≥ 50 % au 3^e trimestre suffit à effectuer en toute sécurité une césarienne, un accouchement par voie basse ou une anesthésie neuraxiale [9]. En revanche, chez les patientes dont le taux en vWF/FVIII est ≤ 50 %, qui sont généralement les patientes atteintes d'un type 2 ou 3, il n'existe pas de recommandations clairement établies sur le seuil hémostatique à atteindre après substitution au moment de la délivrance ni sur la durée optimale de substitution en postpartum. Certains préconisent d'obtenir un seuil hémostatique en vWF RCo/FVIII entre 150 et 200 % juste avant la délivrance et de maintenir ce taux pendant les 4 à 7 premiers jours du postpartum [10]. Par ailleurs, l'anesthésie neuraxiale est contre-indiquée en cas de type 2 ou 3 [9].

Gestion périopératoire des thrombopathies constitutionnelles

Les thrombopathies constitutionnelles sont caractérisées par des anomalies d'expression de récepteurs plaquettaires ou de sécrétion des granules plaquettaires affectant une à plusieurs étapes de l'activation plaquettaire [11].

Parmi les thrombopathies constitutionnelles les plus sévères, deux sont à connaître : la thrombasthénie de Glanzmann caractérisée par une anomalie qualitative ou quantitative de la glycoprotéine plaquettaire GPIIb-IIIa (récepteur du fibrinogène) et la maladie de Bernard-Soulier, caractérisée par un défaut d'adhésion des plaquettes au sous-endothélium liée à une anomalie du récepteur GPIb-IX-V.

La présence d'anticorps dirigés contre des antigènes du système HLA (*human leukocyte antigen*) et/ou contre les glycoprotéines GPIIb-IIIa en cas de thrombasthénie de Glanzmann, secondaire à des transfusions plaquettaires multiples, devra être recherchée dans la semaine précédant la chirurgie.

La gestion périopératoire des thrombopathies constitutionnelles repose sur plusieurs options thérapeutiques en fonction de la nature de la thrombopathie, de sa sévérité et du type de chirurgie : agents hémostatiques locaux, antifibrinolytiques par voie systémique, desmopressine, concentrés plaquettaires et facteur VIIa recombinant.

En cas de chirurgie mineure ou de formes légères de thrombopathies, l'administration d'agents hémostatiques locaux associée à l'administration systémique d'acide tranexamique et, dans certains cas, à la desmopressine est suffisante dans la majorité des cas ; la desmopressine n'étant pas efficace dans les thrombopathies caractérisées par un déficit en récepteur plaquettaire effecteur [11] (**figure 16.2**).

En revanche, en cas de chirurgie majeure avec des formes modérées à sévères de thrombopathies, la stratégie prophylactique consiste en l'administration de concentrés plaquettaires d'aphérèse HLA-compatibles associée aux thérapeutiques adjuvantes citées précédemment [4, 11] (**figure 16.2**).

La présence d'anticorps n'est pas toujours prédictive d'une inefficacité transfusionnelle et ne doit pas à elle seule constituer une contre-indication à la transfusion plaquettaire. L'administration intraveineuse de FVIIa recombinant (NovoSeven®), à la dose de 80 à 120 µg/kg suivi éventuellement de réinjections toutes les 1 h 30 à 3 heures est une alternative thérapeutique chez les patients immunisés ou non, et réfractaires aux transfusions plaquettaires [12] (**figure 16.2**).

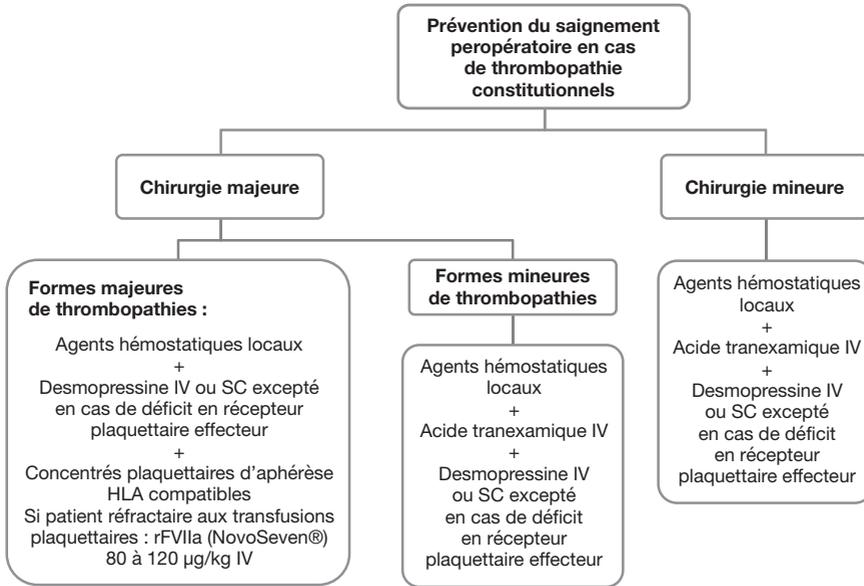


Fig. 16.2/ Algorithme de prise en charge en cas de chirurgie et de thrombopathie constitutionnelle.

IV : intraveineux ; SC : sous-cutané.

En postopératoire, les transfusions plaquettaires ou les injections de rFVIIa seront réalisées selon une durée variable, parfois jusqu'à cicatrisation.

Par ailleurs, les techniques d'anesthésie périmédullaires sont contre-indiquées.

Gestion périopératoire des troubles de la coagulation constitutionnels

Gestion périopératoire de l'hémophilie

L'hémophilie, de transmission récessive liée au sexe (chromosome X), est causée par un déficit en facteur VIII (FVIII) (hémophilie A, représentant 80 % de la population hémophile) ou en facteur IX (FIX) (hémophilie B).

La sévérité de l'hémophilie A ou B est arbitrairement divisée en trois groupes : sévère lorsque le taux de FVIII ou FIX < 1 % ; modérée entre 1-5 % ; faible si > 5 %.

Le diagnostic est suspecté devant un allongement isolé du temps de céphaline avec activateur (TCA), puis sera confirmé par le dosage des FVIII et IX.

Dans la semaine précédant la chirurgie, il est impératif de doser le taux de FVIII ou IX, et rechercher la présence d'un inhibiteur du FVIII ou IX [4].

Principes de substitution en périopératoire

Le facteur déficitaire doit être administré juste avant l'induction de l'anesthésie afin d'éviter une diminution trop précoce du taux en facteur déficitaire pendant la chirurgie. Aucune recommandation ne marque de préférence en faveur des concentrés de facteur d'origine recombinante ou des dérivés du plasma humain, le choix devant privilégier le produit habituellement administré au patient.

Les concentrés de FVIII sont le traitement de choix de l'hémophilie A (**figure 16.3**). En l'absence d'inhibiteur, chaque unité administrée de FVIII par kg de poids corporel augmente son taux plasmatique de 2 IU/dL [13]. Le FVIII doit être injecté par voie intraveineuse à débit lent ne dépassant pas 3 mL/min. La demi-vie du FVIII est de 8 à 12 heures.

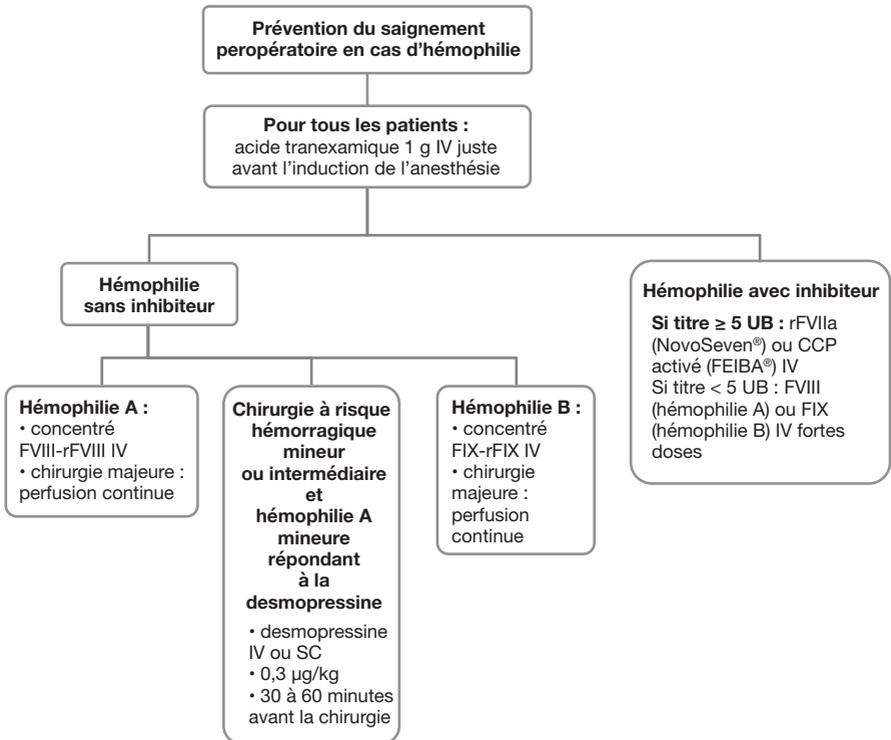


Fig. 16.3/ Algorithme de prise en charge en cas de chirurgie chez un patient hémophile.

IV : intraveineux ; SC : sous-cutané.

Pour traiter un déficit en FIX, il est préférable d'utiliser un produit ne contenant que du FIX plutôt que des concentrés de complexe prothrombinique (CCP), qui contiennent d'autres facteurs de coagulation pouvant donc prédisposer à un risque thrombotique [14] (**figure 16.3**). En l'absence d'inhibiteur, chaque unité par kg de poids corporel de FIX plasmatique ou recombinant augmente le taux de FIX d'1 IU/dL et 0.8 IU/dL respectivement [13]. La demi-vie du FIX est de 18 à 24 heures.

Les recommandations européennes concernant le seuil hémostatique en facteur antihérophilique et la durée postopératoire de substitution en fonction du type de chirurgie figurent sur le **tableau 16.3**.

Tableau 16.3/ Seuils hémostatiques recommandés en facteur VIII (FVIII) ou en facteur IX (FIX) en fonction du type de chirurgie. D'après [4] et [15].

Actes invasifs	Jours	Seuils hémostatiques FVIII/FIX (%)
Chirurgie majeure	J0	≥ 80
	J1-J7	≥ 50
	J8-J21	≥ 30
Chirurgie mineure	J0-J4	≥ 50
	J5-J6/J8	≥ 20

En cas de chirurgie majeure, l'injection continue sera à privilégier car elle permet d'obtenir des taux plus stables en facteur substitué et une diminution de la consommation en facteur en comparaison de l'administration discontinue [16]. L'injection continue sera commencée après l'injection préopératoire et sera maintenue en postopératoire tant que les modalités de mobilisation le permettront.

Il n'est généralement pas nécessaire de doser le facteur pendant l'intervention. En revanche, les taux de FVIII ou de FIX seront contrôlés quotidiennement en postopératoire. Contrairement au FVIII, le FIX ne s'élève pas en cas de syndrome inflammatoire, si bien que des substitutions postopératoires seront répétées.

Cas particuliers

Hémophilie A mineure

En cas de chirurgie mineure ou modérée, la stratégie périopératoire reposera sur l'administration de desmopressine selon les modalités décrites pour la maladie de Willebrand [6] (**figure 16.3**). Il convient de réaliser une épreuve thérapeutique avant son utilisation clinique car certains patients sont peu ou pas répondeurs.

Hémophilie avec inhibiteur

Les patients avec inhibiteurs ne répondent pas au traitement substitutif puisque le facteur est neutralisé par l'anticorps.

Si le taux d'inhibiteur est ≥ 5 IU Bethesda, la prise en charge périopératoire repose sur l'administration de FVIIa recombinant ou de CCP activé contenant les facteurs vitamine K-dépendants sous leur forme activée (Factor Eight Inhibitor Bypassing Agent® [FEIBA®], Baxter Healthcare Corp, Thetford, Norfolk, Royaume-Uni) [4] (**figure 16.3**). Ces agents ont pour finalité d'augmenter la génération de thrombine, enzyme clé permettant la transformation du fibrinogène en fibrine, en by-passant l'activité du complexe tenase intrinsèque formé par l'association du FIXa et du FVIIIa.

Si le taux d'inhibiteur est faible (< 5 IU Bethesda), il est possible d'administrer au patient de fortes doses de FVIII ou FIX (**figure 16.3**).

Les nouveaux traitements de l'hémophilie A comme l'emicizumab (Hemlibra®) vont modifier la prise en charge de la maladie. Ces nouveaux médicaments interfèrent avec les activités et inhibiteurs de la coagulation d'où leur nom générique de thérapies non substitutives. L'AMM actuelle d'Hemlibra® (« en prophylaxie pour prévenir les épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A ayant développé un inhibiteur anti-facteur VIII »), concerne l'hémophile porteur d'un inhibiteur.

Gestion périopératoire des déficits rares en facteurs de la coagulation

Les déficits rares en facteurs de la coagulation (DRFC) représentent 3 à 5 % des déficits congénitaux [17]. Ils regroupent les déficits constitutionnels isolés en facteurs II, V, VII, X, XI, XIII, les déficits quantitatifs ou qualitatifs en fibrinogène ainsi que les déficits combinés en facteurs V et VIII et en facteurs vitamines-K-dépendants.

Les déficits en FVII et en FXI représentent deux tiers des DRFC. Nous n'aborderons pas dans ce chapitre les déficits en FXII, en prékallicroïne ou en kininogène de haut poids moléculaire, car ils n'augmentent pas le risque hémorragique.

Ces DRFC sont caractérisées pour la plupart par une absence de corrélation nette entre le taux résiduel du facteur déficitaire et le phénotype hémorragique. Les déficits en FX, FXIII et en fibrinogène sont les seuls à être bien corrélés au phénotype hémorragique [17].

Les DRFC allongent le TQ (temps de Quick) et/ou le TCA, à l'exception du déficit en FXIII. Des tests plus spécialisés permettront de caractériser le déficit quantitatif ou qualitatif en facteur.

Le choix d'une substitution préopératoire dépend du taux de facteur, du phénotype hémorragique et du type de chirurgie.

Pour les déficits asymptomatiques, la tendance actuelle est de ne pas proposer de traitement préventif [18].

Pour les chirurgies mineures, la stratégie préventive repose sur l'administration d'un traitement antifibrinolytique [19].

Pour la chirurgie majeure, la césarienne ou la phase de travail chez la femme enceinte, associées à un déficit sévère, la prévention du risque hémorragique repose sur la substitution en concentré de facteur d'origine recombinante ou dérivé du plasma. Lorsque le concentré en

facteur n'est pas disponible (FII, FV et FX), le CCP (pour le déficit en FII ou FX) ou le plasma frais congelé (PFC) (pour le déficit en FV) peuvent être utilisés (**tableau 16.4**) [19]. Ils exposent alors à un risque thrombotique car ils apportent des quantités importantes d'autres facteurs déjà présents à des taux normaux [20]. Le seuil hémostatique pour chaque facteur est mal connu. Les traitements substitutifs sont généralement utilisés pour des taux résiduels de facteur inférieurs à 20 % en cas de chirurgie majeure [19, 20] (**tableau 16.4**). Chez la femme enceinte en cours de travail, ces seuils hémostatiques sont globalement similaires [19].

Tableau 16.4/ Seuils hémostatiques recommandés, demi-vie en facteur transfusé et protocole de substitution en cas de chirurgie majeure.

Facteur déficitaire	Seuil hémostatique (IU/dL)	Demi-vie du facteur h = heures J = jours	Substitution	
			Produit	Posologie
Fibrinogène	1 g/L	2-4 J	Concentré de fibrinogène	50-100 mg/kg, à répéter à plus faible dose si nécessaire/ 2 à 4 jours.
Facteur II	20 %	3-4 J	CCP	20-30 IU (FIX)/kg puis 10-20 IU (FIX)/kg/48 h si nécessaire
Facteur V	15-20 %	36 h	PFC	15-25 mL/kg puis 10 mL/kg/12 h si nécessaire
Facteur VII	15-20 %	4-6 h	FVII activé recombinant Concentré FVII	15-30 µg/kg, à répéter si nécessaire toutes les 4 à 6 h 10-40 IU/kg/4-6 h
Facteur X	15-20 %	40-60 h	CCP	20-30 IU/kg puis 10-20 IU/kg/24 h si nécessaire
Facteur XI	15-20 %	40-70 h	Concentré FXI	10-15 IU/kg Max. : 30 IU/kg
Facteur XIII	2-5 %	10-14 J	FXIII recombinant (déficit en FXIII-A) Concentré FXIII	35 IU/kg 10-40 IU/kg

CCP : concentrés de complexe prothrombinique ; PFC : plasma frais congelé. D'après [19], [20] et [21].

◆ Gestion périopératoire des troubles de l'hémostase acquis

Gestion périopératoire des troubles de l'hémostase primaire acquis

Gestion périopératoire des thrombopénies acquises

Les thrombopénies modérées ou sévères peuvent augmenter le risque hémorragique en cas d'acte invasif. Celui-ci peut être prévenu par une transfusion prophylactique de plaquettes. Toutefois, le seuil transfusionnel dépendra essentiellement de l'étiologie de la thrombopénie, du type de procédure invasive et de la technique d'anesthésie utilisée. La détermination de l'étiologie de la thrombopénie est primordiale car certaines pathologies (microangiopathies thrombotiques) sont responsables de manifestations thrombotiques contre-indiquant alors la transfusion de plaquettes.

Les recommandations définissant les seuils de transfusion plaquettaire en périopératoire reposent sur des avis d'experts [22, 23, 24].

Le seuil transfusionnel est généralement fixé à 50 G/L pour la chirurgie hormis la neurochirurgie et la chirurgie du segment postérieur de l'œil, où ce seuil est à 100 G/L (**tableau 16.5**).

En cas d'accouchement par voie basse, le seuil transfusionnel est fixé à 30 G/L. Quant à la nécessité de réalisation d'une anesthésie périmédullaire, ce seuil est fixé à 50 G/L pour la rachianesthésie et à 80 G/L pour l'anesthésie péridurale [23, 24, 25] (**tableau 16.5**).

En cas de nécessité de transfusion plaquettaire, la posologie recommandée est de 0,5 à 0,7 10^{11} plaquettes par 10 kg de poids corporel du receveur, en respectant la compatibilité ABO et Rh [25].

Tableau 16.5/ Seuils transfusionnels plaquettaires recommandés en fonction du type d'acte invasif. D'après [25].

Type d'actes invasifs		Seuils transfusionnels plaquettaires (G/L)
Chirurgie	Générale	50
	Césarienne	50
	Neurochirurgie	100
	Segment postérieur de l'œil	100
Accouchement par voie basse		30
Gestes neuraxiaux	Rachianesthésie	50 (30 à discuter au cas par cas)
	Anesthésie péridurale	80 (50 à discuter au cas par cas)

Cas particulier du purpura thrombopénique immunologique

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est caractérisé par un mécanisme périphérique de destruction immunologique des plaquettes normales en l'absence de cause identifiable. La transfusion plaquettaire n'est donc pas recommandée en première intention [26].

En cas de chirurgie programmée, une administration préopératoire d'immunoglobulines (Ig) polyvalentes (400 mg/kg par jour pendant 5 jours ou 1 g/kg en perfusion unique) associées à de fortes doses de corticoïdes est proposée afin d'augmenter rapidement le chiffre de plaquettes [26].

En cas de chirurgie en urgence, une transfusion plaquettaire éventuellement répétée toutes les 30 minutes à 8 heures peut être justifiée en association avec les Ig polyvalentes et les corticoïdes qui permettront d'améliorer le rendement transfusionnel [26].

Gestion périopératoire des patients traités par antiplaquettaires

La gestion périopératoire des traitements antiplaquettaires repose sur la mise en balance du risque thrombotique associé à l'interruption du traitement et du risque hémorragique en cas de maintien périopératoire du même traitement.

Le maintien périopératoire de l'aspirine est le plus souvent sans aucune conséquence transfusionnelle [27, 28]. L'aspirine doit donc être maintenue dans la grande majorité des cas, excepté pour les chirurgies majeures chez des patients à faible risque cardiovasculaire ou en cas de chirurgie en espace clos telle la neurochirurgie ou la chirurgie du canal spinal [29]. Dans ce cas, un arrêt de l'aspirine 3 jours avant l'intervention suffit. Par ailleurs, le maintien de l'aspirine ne contre-indique pas la réalisation d'une anesthésie neuraxiale. Dans ce cas, il faut préférer la rachianesthésie à l'anesthésie péridurale [30].

À l'inverse, le clopidogrel, le ticagrelor et le prasugrel majorent le saignement périopératoire. En cas de chirurgie à risque hémorragique, le clopidogrel et le ticagrelor devront être arrêtés 5 jours avant et le prasugrel 7 jours avant [29, 31, 32].

La substitution en monothérapie du clopidogrel par de l'aspirine en préopératoire est de pratique courante [31]. En cas d'anesthésie neuraxiale, les recommandations préconisent un arrêt de 5 jours pour le ticagrelor, de 7 jours pour le clopidogrel et de 7 à 10 jours pour le prasugrel [30].

Le patient porteur de *stent* coronaire ou ayant fait un syndrome coronarien récent est à haut risque de thrombose en cas d'arrêt intempestif du traitement [29].

Le risque thrombotique est majeur pendant les 4 à 6 semaines suivant la mise en place d'un *stent* nu et les 6 à 12 mois après la mise en place d'un *stent* actif, imposant le maintien d'une bithérapie antiplaquettaire durant ces intervalles. Après un infarctus du myocarde, la bithérapie est recommandée pour une durée d'un an également.

Toute chirurgie non urgente devra donc être reportée au-delà de la période à risque thrombotique propre à chaque *stent* [29]. Pour les *stents* actifs, la grande majorité des *stents* implantés actuellement sont de deuxième génération avec une thrombogénicité moindre. La chirurgie pourra être différée de 3 à 6 mois.

En cas de chirurgie non différable, la règle est de maintenir l'aspirine et de n'arrêter la bithérapie antiplaquettaire qu'en cas de chirurgie à risque hémorragique intermédiaire à modéré. La substitution des thiénopyridines par le cangrélol, qui est un inhibiteur réversible du récepteur P2Y12 avec une demi-vie très courte, pourrait être prometteuse [33].

En cas de chirurgie en urgence, aucun antidote des antiagrégants plaquettaires (AAP) n'est actuellement commercialisé. La transfusion plaquettaire est alors la thérapeutique la plus largement proposée en cas de saignement peropératoire. En revanche, son efficacité en cas de traitement par ticagrelor est quasi nulle puisqu'une partie du métabolite actif en circulation pourrait inhiber les plaquettes transfusées [34].

Gestion périopératoire des troubles de la coagulation acquis

Gestion périopératoire des patients traités par antagonistes de la vitamine K

La gestion périopératoire d'un patient traité par antagonistes de la vitamine K (AVK) nécessite d'évaluer le degré d'urgence de la procédure et de mettre en balance le risque thrombotique et hémorragique. Le caractère urgent d'une procédure peut être défini par la nécessité de sa réalisation dans un délai qui ne permet pas d'atteindre le seuil hémostatique de sécurité défini par un *international normalized ratio* (INR) < 1,5 ou < 1,2 en neurochirurgie, par la seule administration de la vitamine K. Ce délai, correspondant à la synthèse hépatique de nouveaux facteurs de la coagulation fonctionnels peut être estimé au minimum de 12 à 24 heures [35].

Chirurgie programmée

Les interventions à faible risque hémorragique (chirurgie de la cataracte, endoscopie digestive, etc.) [32] peuvent être réalisées sous AVK sous couvert que l'INR soit dans la zone cible.

Pour des procédures à risque hémorragique modéré à élevé, un arrêt des AVK 4 à 5 jours avant la chirurgie est nécessaire afin d'atteindre un INR subnormal [36]. La majorité des études montrent qu'un relais préopératoire par des héparines est associé à une augmentation de plus de trois fois le risque d'hémorragie majeure sans diminution du risque thromboembolique [37, 38].

Le relais préopératoire doit donc être réservé exclusivement aux patients à haut risque thromboembolique : valves cardiaques mécaniques, fibrillation atriale avec un score CHADS₂ ou CHA₂DS₂-VASC très élevé, maladie thromboembolique veineuse (MTEV) à haut risque thromboembolique défini par un accident < 3 mois ou MTEV récidivante idiopathique définie par un nombre d'épisodes > 2 dont au moins un sans facteur déclenchant [38].

Dans ces cas, le relais est débuté 24 à 48 heures après la dernière dose d'AVK (fonction de la demi-vie de l'AVK) par des doses curatives d'héparine ou d'héparine de bas poids moléculaire. L'INR sera mesuré la veille de l'intervention. Un INR > 1,5 conduira à l'administration de 5 mg de vitamine K *per os* [36].

Les AVK peuvent être repris en postopératoire dans les 48-72 heures ou, en cas d'impossibilité, l'héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé. Dans l'intervalle, une thromboprophylaxie doit être mise en place si elle est indiquée.

Chirurgie en urgence

En cas de chirurgie en urgence, l'obtention rapide du seuil hémostatique est obtenue par l'administration de CCP à 3 facteurs (II, IX, X) ou à 4 facteurs (II, VII, IX, X) [36]. Les posologies des CCP s'adaptent au poids et à l'INR du patient contemporain de l'urgence. Si l'INR n'est pas disponible, la posologie administrée de CCP est de 25 IU/kg d'équivalent FIX [36]. En raison d'une demi-vie courte du FVIIa de 6 à 8 heures en comparaison de celle des AVK, les CCP seront administrés en association avec 5 à 10 mg de vitamine K en IV pour maintenir une réversion prolongée dans le temps.

Lorsque la procédure peut être réalisée dans un délai de 12 à 24 heures, la réversion des AVK peut être obtenue par la seule administration de la vitamine K, à la dose de 5 à 10 mg.

Gestion périopératoire des patients traités par anticoagulants oraux directs

Les anticoagulants oraux directs (AOD) ont une action ciblée anti-IIa (dabigatran [Pradaxa®, Boehringer Ingelheim, Allemagne]) ou anti-Xa (rivaroxaban [Xarelto®, Bayer, Allemagne], apixaban [Eliquis®, Bristol-Myers Squibb, NY, États-Unis], edoxaban [Lixiana®, Daiichi Sankyo, Parsippany, NJ, États-Unis]) ; 10 à 13 % des patients traités par AOD nécessitent une chirurgie ou un acte invasif chaque année.

Plusieurs groupes d'experts ont élaboré des recommandations pour la prise en charge périopératoire des patients [39, 40, 41].

Chirurgie programmée

Les AOD sont généralement arrêtés 3 jours avant la chirurgie pour les anti-Xa. Compte tenu de l'élimination principalement rénale du dabigatran, celui-ci sera arrêté 4 jours avant la chirurgie, si la clairance de la créatinine, mesurée par la formule de Cockcroft est ≥ 50 mL/min et 5 jours avant, si la clairance est comprise entre 30 et 50 mL/min. Aucun relais ou examen d'hémostase préopératoires ne sont nécessaires (**figure 16.1**).

Le traitement anticoagulant est réintroduit en postopératoire, d'abord par des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) à dose préventive suivies d'une reprise des AOD au 3^e ou au 4^e jour postopératoire, à distance du risque hémorragique.

Pour les gestes à faible risque hémorragique, il est recommandé de ne pas prendre l'AOD la veille au soir ni le matin de l'intervention. L'AOD pourra être repris le jour même, à l'heure théorique de la prise et à H + 6 de la fin de l'intervention.

Par ailleurs, la réalisation de gestes neuraxiaux ou la neurochirurgie nécessite d'obtenir une concentration nulle d'AOD, si bien qu'il est recommandé d'interrompre les AOD à J - 5 en l'absence d'insuffisance rénale [41].

Chirurgie en urgence

Un seuil hémostatique de sécurité a été extrapolé de protocoles d'essais cliniques [42] et fixé un peu arbitrairement à 30 ng/mL.

En l'absence de possibilité de mesure de la concentration en AOD, un bilan d'hémostase classique (taux de prothrombine [TP], TCA) normal permet de supposer que les concentrations résiduelles d'AOD sont faibles, excepté pour l'apixaban.

En cas de prise récente de l'AOD (moins de 2 heures pour le dabigatran et le rivaroxaban et moins de 6 heures pour l'apixaban), l'administration orale de charbon activé permet de diminuer sa concentration plasmatique en limitant son absorption [43].

L'hémodialyse en cas de traitement par dabigatran est à discuter en cas de chirurgie différable associée à une insuffisance rénale ou à une [dabigatran] \geq 200 ng/mL [43].

Si la chirurgie ne peut être différée de plus de 8 heures et la concentration en AOD $>$ 30 ng/mL, il est proposé d'administrer en cas de traitement par dabigatran l'antidote spécifique : l'idarucizumab (Praxbind® : 2,5 g/50 mL) qui est un fragment d'anticorps monoclonal humanisé (Fab) se liant au dabigatran avec une très forte affinité (**figure 16.4**).

La dose recommandée de Praxbind® est de 5 g ($2 \times 2,5$ g/50 mL) par voie intraveineuse sous forme de deux perfusions consécutives de 5 à 10 minutes chacune, ou sous forme de bolus [44]. Néanmoins, son bénéfice réel et son innocuité sont incertains. En effet, dans l'étude de phase 3 REVERSE-AD, 26 patients sont décédés parmi les 123 patients ayant reçu l'antidote [45]. Par ailleurs, des effets indésirables variés ont été rapportés chez 5 % des patients traités : hypokaliémie, délire, fièvre, possibles symptômes d'hypersensibilité [45].

Une deuxième dose de 5 g de Praxbind® peut être envisagée en cas de récurrence d'un saignement majeur ou de réintervention chirurgicale associée à un allongement des temps de coagulation : TCA, temps de thrombine dilué (TTd) ou temps d'écarine (*ecarin clotting time* [ECT]).

Par ailleurs, l'hémodialyse est à discuter en cas de [dabigatran] \geq 400 ng/mL, une séance de 4 heures d'hémodialyse permettant de diminuer la concentration plasmatique de dabigatran de 49 à 59 % [43].

En l'absence d'antidote commercialisé pour les anti-Xa et de chirurgie non différable, il est proposé d'opérer et d'utiliser en seconde intention « uniquement en cas de saignement anormal » des agents hémostatiques : CCP non activé ou activé (FEIBA®) [46] (**figure 16.4**).

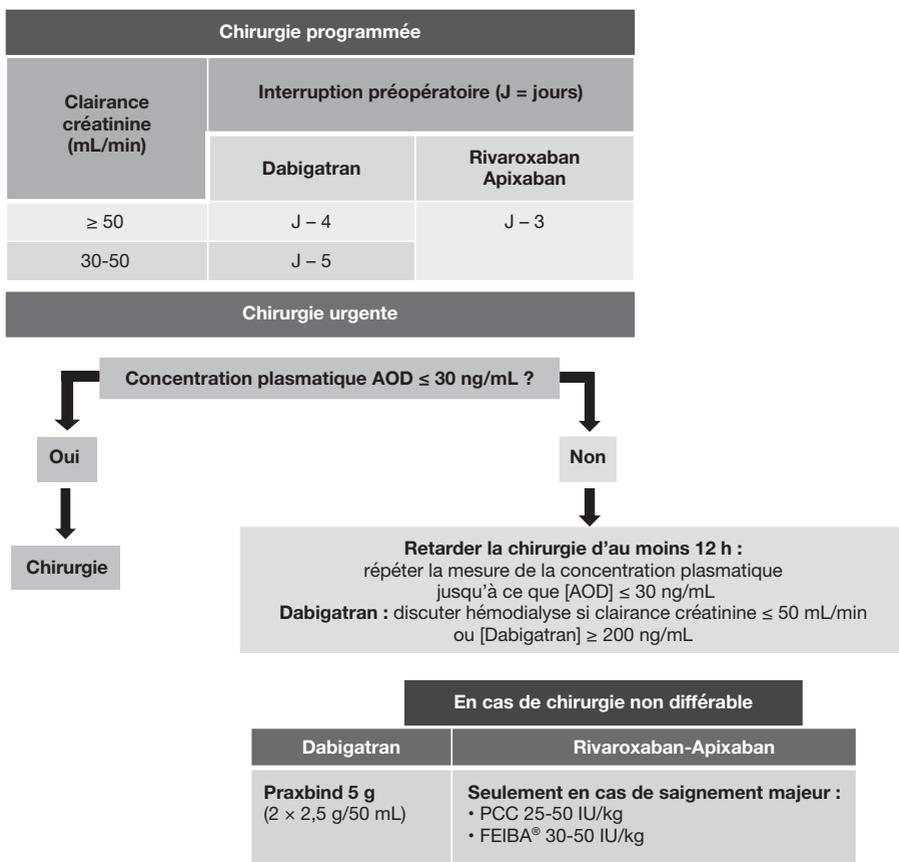


Fig. 16.4/ Gestion des AOD en cas de chirurgie à risque hémorragique intermédiaire à élevé, programmée ou en urgence.

RÉFÉRENCES

- [1] Elbatarny M, Mollah S, Grabell J, Bae S, Deforest M, Tuttle A, *et al.* Normal range of bleeding scores for the ISTH-BAT: adult and pediatric data from the merging project. *Haemophilia*. 2014; 20:831-5.
- [2] Mollieux S, Pierre S, Bléry C, Marret E, Beloeil. Routine preinterventional tests. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012; 31: 752-63.
- [3] Bonhomme F, Ajzenberg N, Schved JF, Mollieux S, Samama CM; French Anaesthetic and Intensive Care Committee on Evaluation of Routine Preoperative Testing, French Society of

- Anaesthesia and Intensive Care. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol.* 2013; 30:142-62.
- [4] Mensah PK, Gooding R. Surgery in patients with inherited bleeding disorders. *Anaesthesia.* 2015 70: 112-20.
- [5] Castaman G, Goodeve A, Eikenboom J; European Group on von Willebrand Disease. Principles of care for the diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Haematologica;* 2013; 98:667-74.
- [6] Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first twenty years. *Haemophilia.* 2000; 6: 60-7.
- [7] Gill JC, Castaman G, Windyga, Kouides P, Ragni M, Leebeek FW, J *et al.* Hemostatic efficacy, safety and pharmacokinetics of a recombinant von Willebrand factor in severe von Willebrand disease. *Blood.* 2015; 126: 2038-46.
- [8] Coppola A, Windyga J, Tufano A, eung C, Di Minno MN. Treatment for preventing bleeding in people with haemophilia or other congenital bleeding disorders undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (2): CD009961.
- [9] Laffan MA, Lester W, O'Donnell JS, Will A, Tait RC, Goodeve A, *et al.* The diagnosis and management of von Willebrand disease: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organization guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2014; 167: 453-65.
- [10] Kouides PA. An update on the management of bleeding disorders during pregnancy. *Curr Opin Hematol.* 2015; 22: 397-405.
- [11] Kirchmaier CM, Pillitteri D. Diagnosis and Management of Inherited Platelet Disorders. *Transfus Med Hemother.* 2010; 37: 237-46.
- [12] Poon MC, d'Oiron R, Zotz RB, Bindslev N, Di Minno MN, Di Minno G; Glanzmann Thrombasthenia Registry Investigators. The international, prospective Glanzmann Thrombasthenia Registry: treatment and outcomes in surgical intervention. *Haematologica.* 2015; 100: 1038-44.
- [13] Björkman S, Berntorp E. Pharmacokinetics of coagulation factors: clinical relevance for patients with haemophilia. *Clin Pharmacokinet.* 2001; 40: 815-32.
- [14] Kim HC, McMillan CW, White GC, Bergman GE, Horton MW, Saidi P. Purified factor IX using monoclonal immunoaffinity technique: clinical trials in hemophilia B and comparison to prothrombin complex concentrates. *Blood.* 1992; 79: 568-75.
- [15] Hermans C, Altisent C, Batorova A, Chambost H, De Moerloose P, Karafoulidou A, *et al.*; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Replacement therapy for invasive procedures in patients with haemophilia: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia.* 2009; 15: 639-58.
- [16] Batorova A, Holme P, Gringeri A, Richards M, Hermans C, Altisent C, *et al.*; European Haemophilia Treatment Standardisation Board. Continuous infusion in haemophilia: current practice in Europe. *Haemophilia.* 2012; 18: 753-9.
- [17] Peyvandi F, Palla R, Menegatti M, Siboni SM, Halimeh S, Faeser B, *et al.*; European Network of Rare Bleeding Disorders Group. Coagulation factor activity and clinical bleeding severity

- in rare bleeding disorders: results from the European Network of Rare Bleeding Disorders. *J Thromb Haemost.* 2012; 10: 615-21.
- [18] Bonhomme F, Schved JF, Giansily-Blaizot M, Samama CM, de Moerloose P. [Rare bleeding disorders and invasive procedures]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013; 32: 198-205.
- [19] Mumford AD, Ackroyd S, Alikhan R, Bowles L, Chowdary P, Grainger J, *et al.* Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2014; 167: 304-26.
- [20] Bolton-Maggs PH, Perry D, Chalmers EA, Parapia LA, Wilde JT, Williams MD, *et al.* The rare coagulation disorders--review with guidelines for management from the UKHCDO. *Haemophilia.* 2004; 10: 593-628.
- [21] Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood.* 2004; 104: 1243-52.
- [22] Kaufman R, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, *et al.* (2015) Platelet transfusion : a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2004; 162: 205-13.
- [23] British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2003; 122: 10-23.
- [24] Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan N, Schved JF; French Health Products Safety Agency (AFSSAPS) Expert Group. Perioperative platelet transfusion. Recommendations of the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS) 2003. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72: 447-52.
- [25] Recommandations de bonne pratique de la Haute Autorité de santé. Transfusion de plaquettes : produits, indications. Transfusion de plaquettes dans le contexte périopératoire. Saint-Denis-La Plaine : HAS, 2015 (www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2571596/fr/fiche-de-synthese-transfusion-de-plaquettes-dans-le-contexte-perioperatoire).
- [26] Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA; American Society of Hematology. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011; 117: 4190-207.
- [27] Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. *J Intern Med.* 2005; 257: 399-414.
- [28] Mantz J, Samama CM, Tubach F, Devereaux PJ, Collet JP, Albaladejo P, *et al.*; Stratagem Study Group (2011) Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery: the multicentre, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *Br J Anaesth.* 2011; 107: 899-910.
- [29] Darvish-Kazem S, Gandhi M, Marcucci M, Douketis JD. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with a coronary stent who need noncardiac surgery: a systematic review of clinical practice guidelines. *Chest.* 2013 ; 144: 1848-56.

- [30] Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM; European Society of Anaesthesiology. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: Recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27: 999-1015.
- [31] Albaladejo P, Marret E, Piriou V, Samama CM; French Society of Anesthesiology and Intensive Care. Perioperative management of antiplatelet agents in patients with coronary stents: recommendations of a French Task Force. *Br J Anaesth.* 2006; 97: 580-2.
- [32] Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, *et al.* Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012; 141: e326S – e350S.
- [33] Franchi F, Rollini F, Angiolillo DJ. Perspectives on the management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease requiring cardiac and noncardiac surgery. *Curr Opin Cardiol.* 2014; 29: 553-63.
- [34] Godier A, Taylor G, Gaussem P. Inefficacy of platelet transfusion to reverse ticagrelor. *N Engl J Med.* 2015; 372: 196-7.
- [35] Yasaka M, Oomura M, Ikeno K, Naritomi H, Minematsu K. Effect of prothrombin complex concentrate on INR and blood coagulation system in emergency patients treated with warfarin overdose. *Ann Hematol.* 2003; 82: 121-3.
- [36] Tran HA, Chunilal SD, Harper PL, Tran H, Wood EM, Gallus AS; Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis (ASTH). An update of consensus guidelines for warfarin reversal. *Med J Aust.* 2013; 198: 198-9.
- [37] Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, *et al.* Investigators BRIDGE (2015) Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015; 379: 823-33.
- [38] Clark NP, Witt DM, Davies LE, Saito EM, McCool KH, Douketis JD, *et al.* Bleeding, recurrent venous thromboembolism, and mortality risks during warfarin interruption for invasive procedures. *JAMA Intern Med.* 2015; 175: 1163-8.
- [39] Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, *et al.* The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018; 39: 1330-93.
- [40] Faraoni D, Levy JH, Albaladejo P, Samama CM; Groupe d'Intérêt en Hémostase Pér opératoire. Updates in the perioperative and emergency management of nonvitamin K antagonist oral anticoagulants. *Crit Care.* 2015; 19: 203.
- [41] Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet JP, Faraoni D, Fontana P, *et al.*; French Working Group on Perioperative Hemostasis (GIHP). Management of direct oral anticoagulants in patients undergoing elective surgeries and invasive procedures: Updated guidelines from the French Working Group on Perioperative Hemostasis (GIHP) – September 2015. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2017; 36: 73-6.
- [42] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, *et al.*; ROCKET AF Investigators. (2011) Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365: 883-91.

- [43] Godier A, Gouin-Thibault I, Rosencher N, Albaladejo P; Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire. [Management of direct oral anticoagulants for invasive procedures]. *J Mal Vasc.* 2015; 40: 173-81
- [44] Pollack CV, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, *et al.* Idarucizumab for Dabigatran Reversal – Full Cohort Analysis. *N Eng J Med.* 2017; 377: 431-41.
- [45] www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003986/WC500197462.pdf
- [46] Piran S, Khatib R, Schulman S, Majeed A, Holbrook A, Witt DM, *et al.* Management of direct factor Xa inhibitor-related major bleeding with prothrombin complex concentrate: a meta-analysis. *Blood Adv.*; 2019; 3: 158-67.

Chapitre 17

Patient transplanté : améliorer la prise en charge pour la chirurgie (hors transplantation)

**Christopher P.R. Walker, Paul Harris, Janos Fazakas,
Janos Gal et Nandor Marczin**

◆ Introduction

Les patients ayant reçu une transplantation d'organes pleins font partie de la cohorte la plus unique de patients qui ont subi, survécu et qui se sont adaptés aux traumatismes physiques, médicaux et psychologiques les plus profonds alors qu'ils étaient sur liste d'attente de transplantation, mais aussi pendant et après la greffe. Ils acceptent la fait que la transplantation puisse être suivie d'interventions chirurgicales liées à la transplantation, comme la réalisation de biopsies. Leur état général, du fait de la transplantation et du traitement immunosuppresseur, peut nécessiter de nombreux types d'interventions, concernant notamment des traumatismes et des tumeurs malignes, plus fréquents dans leur cas que dans la population générale [1-4].

Pour les équipes médicales et chirurgicales, cela se traduit par des exigences supplémentaires avec un niveau d'expertise et de confort variable dans différents contextes, allant du centre de transplantation ou d'un hôpital universitaire en partenariat étroit avec le centre de transplantation, à un hôpital général. Les interventions électives, même en milieu hospitalier général, sont relativement simples, car elles laissent suffisamment de temps pour une planification complète et des consultations avec les centres de transplantation. Toutefois, dans le cas d'une admission en urgence majeure, il se peut qu'aucun expert ne soit rapidement disponible et que le temps manque pour des consultations approfondies [5].

Dans ce chapitre, nous nous concentrerons sur les données récentes sur la prévalence et les résultats de ces interventions et nous verrons que les résultats des patients à risque élevé et des interventions en urgence sont peu encourageants. En contrepartie, nous tâcherons également d'émettre des recommandations sur la manière de recentrer et d'améliorer la prise en charge moderne de l'anesthésie. Nous fournirons enfin une analyse détaillée pour les receveurs de transplantation cardiaque et mettrons en évidence les aspects particuliers de la transplantation pulmonaire, rénale et hépatique.

◆ Qualité de vie, capacité physique et capacité d'exercice après la transplantation

Une transplantation réussie permet aux patients atteints d'insuffisance d'organe terminale d'avoir une qualité de vie et des conditions physiques meilleures que celles d'un grand nombre de personnes de la population générale. Certains patients participent régulièrement aux Jeux olympiques, démontrant ce qui peut être accompli tant au niveau individuel que collectif. Certains transplantés cardiaques et pulmonaires ont ainsi participé à une expédition pour relever le défi de l'ascension d'un volcan en Amérique du Sud et sont allés au bout d'une aventure de deux semaines, qui aura été la plus haute escalade jamais réalisée par un groupe de transplantés.

Bien que les receveurs de transplantation cardiaque ne réalisent pas tous ces exploits exceptionnels, la majeure partie d'entre eux peuvent tout de même redevenir actifs et avoir une qualité de vie potentiellement excellente [6]. Toutefois, des changements physiologiques spécifiques limitent la performance physique générale après une transplantation cardiaque. Les patients atteints de fibrose kystique, les receveurs de greffe d'un poumon, les patients âgés et ceux qui développent une bronchiolite oblitérante présentent également une diminution significative de leurs capacités physiques après une transplantation pulmonaire [7].

Ces données ont d'importantes répercussions sur la condition physique des patients qui se présentent pour une chirurgie hors greffe. Ceux qui ne souffrent pas d'épisodes fréquents d'infection et qui ne sont pas limités par un rejet chronique ont des activités quotidiennes et des capacités physiques identiques à celles de la population non transplantée. Ceux qui souffrent d'un rejet chronique modéré à sévère ont des limitations importantes liées à la fonction du greffon et à l'état de santé général. Bien que ces patients puissent marcher normalement et mener une vie autonome, ils peuvent être considérés comme à risque élevé de complications chirurgicales non cardiaques et non liées à la transplantation.

◆ Spectre et complications de la chirurgie hors transplantation

Marzoa *et al.* ont publié une revue sur les chirurgies non cardiaques tardives (principalement des tumeurs malignes) dans leur population de greffés du cœur [8]. Les principales interventions étaient électives (85 %), urologiques (30 %), abdominales (25 %), vasculaires (12 %), ORL (11 %), peau et tissus mous (9 %) et orthopédiques (6 %). Le taux de mortalité était de 1 % dans l'ensemble des interventions non urgentes, mais dépassait les 16 % dans le contexte des interventions urgentes. Une stratification du risque préopératoire à la cohorte à risque moyen/faible (0 %) présentait un faible taux de mortalité, tandis que 16 % des patients sont décédés avec des scores préopératoires à risque élevé. La complication la plus fréquente était liée à une infection postopératoire (6,9 %), alors qu'aucun des patients n'avait de dysfonction de type allogreffe ou d'épisode aigu de rejet périopératoire.

Zeyneloglu *et al.* ont également démontré la sécurité relative de la chirurgie après une greffe de foie [9]. Dans leur série, 22 patients ont subi plus de 30 interventions chirurgicales. L'anesthésie générale et régionale était associée à une fonction hépatique et rénale préservée, tous les patients ayant survécu aux interventions chirurgicales à faible risque.

Une étude systématique portant sur plus de 70 000 greffés a permis d'identifier la chirurgie abdominale d'urgence pour des maladies aiguës non liées à la greffe chez 2,5 % des patients [10]. Les organes solides transplantés étaient le cœur chez 66 % des patients, les poumons chez 22 %, les reins chez 9 % et le foie chez 3 %. Les maladies de la vésicule biliaire, les perforations gastrointestinales, les diverticulites compliquées, les obstructions de l'intestin grêle et l'appendicite étaient les principales indications. Une telle chirurgie était associée à une morbidité élevée chez un tiers des patients avec des taux de mortalité proches de 20 %. Ces résultats mettent encore davantage l'accent sur la prise en charge périopératoire particulièrement difficile des patients transplantés en situation d'urgence.

Les greffés qui reçoivent une immunosuppression de longue durée présentent diverses complications osseuses et nécessitent des interventions orthopédiques pour arthrose et fractures [11, 12]. Klatt *et al.* ont observé des taux d'infection de 17 % à la suite d'une arthroplastie totale du genou et 20 % de complications globales supplémentaires potentiellement liées à l'immunosuppression [13]. Reid *et al.* ont observé des taux très élevés de complications médicales dans les 90 jours suivant une fracture d'un membre inférieur, 40 % des patients ayant une insuffisance rénale aiguë, un quart présentant une infection des voies urinaires, 8 % une infection superficielle du site opératoire et jusqu'à 8 % de sepsis non orthopédique [12].

◆ Conséquences de l'anesthésie : un cadre pour l'amélioration de la qualité

Notre interprétation générale de ces résultats est que dans la plupart des situations électives, l'organe transplanté et la stabilité hémodynamique générale font l'objet de suffisamment d'attention et de soins anesthésiques et chirurgicaux pour assurer une allogreffe optimale et une fonction vitale des organes. Cependant, cet objectif n'est pas atteint avec le sous-groupe de patients à risque élevé ou lors des situations d'urgence chirurgicale. De plus, nous ne parvenons pas à diminuer les multiples effets secondaires de l'immunosuppression chronique. En général, nous nous trompons sur le traitement immunosuppresseur, ce qui donne lieu à des infections postopératoires.

De nombreux mécanismes contribuent à de tels échecs, y compris (1) des lacunes dans notre compréhension et notre définition des populations à haut risque, (2) une mauvaise gestion des événements critiques en ne reconnaissant pas les tendances négatives dues à une surveillance inappropriée et/ou des occasions manquées d'intervenir efficacement et (3) un déséquilibre entre immunosuppression et surveillance microbienne en particulier en ne reconnaissant pas l'immunosuppression « endogène » postopératoire [14-16].

Nous croyons vraiment que la prise en charge de l'anesthésie du patient transplanté doit aller au-delà de la pratique de l'anesthésie « de routine ». Une mission ambitieuse et un changement de paradigme dans notre pratique sont nécessaires et exigent une amélioration systématique de la qualité dans chaque domaine de notre engagement, de l'évaluation préopératoire au rétablissement postopératoire en passant par la prise en charge peropératoire. L'accent devrait être mis sur l'intégration de la protection de l'allogreffe et la gestion des comorbidités et des risques périopératoires :

- reconnaître le patient à haut risque avant l'opération ;
- comprendre la réserve physiologique et fonctionnelle réduite de ces patients et l'importance d'un délai critique réduit pour leur optimisation ;
- surveiller durant la période périopératoire pour détecter les changements même les plus subtils de l'homéostasie ;
- maintenir précisément l'homéostasie par des modalités thérapeutiques agressives ;
- s'appropriier l'évaluation, le suivi et l'optimisation de l'immunosuppression périopératoire dans sa globalité ;
- porter une attention méticuleuse à la prévention et au contrôle des infections.

◆ Patients greffés du cœur

Physiologie du cœur transplanté

Le cœur transplanté assure rarement au receveur une fonction cardiaque tout à fait normale. La fonction musculaire intrinsèque de l'organe peut être préservée, mais sa physiologie modifiée résulte de la dénervation et des conséquences anatomiques de l'implantation chirurgicale [1, 4, 17].

Électrophysiologie. Les fibres nerveuses efférentes sympathiques et parasympathiques sont sectionnées pendant l'implantation chirurgicale ainsi que les afférences sensorielles. La réinnervation peut se produire, dans certains cas détectable dès 5 mois après l'implantation, bien que le plus souvent elle ne soit pas physiologiquement efficace [18-20]. La dénervation entraîne une ischémie sans symptômes (pas d'angine de poitrine), une augmentation de l'eau corporelle et de la pression auriculaire gauche et une accélération du rythme cardiaque au repos (environ 90-110 bpm). Le cœur dénervé ne présentera pas de tachycardie dans le cadre d'une réponse réflexe sympathique. Ainsi, toute augmentation du débit cardiaque dépendra de l'augmentation de la fréquence cardiaque et du volume circulant. Les réponses cardiovasculaires à la stimulation chirurgicale sont perdues. Le massage des sinus carotidiens et la manœuvre de Valsalva n'affectent pas la fréquence cardiaque.

Une fraction importante des patients ont des troubles de conduction, en particulier le blocage de la branche droite du faisceau de His et l'implantation d'un stimulateur cardiaque permanent. Les dysrythmies sont courantes et les facteurs contributifs probables comprennent l'absence de tonus vagal, le rejet (épisodes antérieurs ou actifs) et l'élévation des catécholamines endogènes.

Performances cardiaques. La fonction d'exercice peut être réduite de 60 à 70 % par rapport à celle des sujets normaux en raison de l'absence de tachycardie réflexe à l'exercice, de l'augmentation des pressions de remplissage liées à la précharge et des dysfonctionnements diastoliques coexistants [3, 4, 17].

La réponse neuroendocrinienne à la transplantation cardiaque peut comprendre une élévation de la rénine plasmatique, des peptides natriurétiques, de la vasopressine et de la noradrénaline. Cela peut contribuer au dysfonctionnement diastolique et à l'hypertension exagérée observée chez les patients et limiter la réponse du cœur aux exigences de l'exercice.

La masse et la fonction des muscles squelettiques peuvent être diminuées par un mauvais état préopératoire, à mesure que l'insuffisance cardiaque terminale progresse, et par le besoin de corticostéroïdes postopératoires dans le cadre du régime immunosuppresseur.

Vasculopathie d'allogreffe cardiaque (VAC). La VAC est un épaississement concentrique diffus et non focal des artères coronaires [21, 22]. La caractéristique pathologique prédominante est l'hyperplasie intimale concentrique par opposition au noyau lipidique endothélial discret observé dans les maladies coronariennes athéroscléreuses. La dernière voie commune est l'une des voies d'activation immunitaire menant à l'hyperplasie intimale, très probablement en raison de la lésion cumulative causée par l'ischémie-reperfusion, les dommages mécaniques, l'infection à cytomégalovirus et les dommages endothéliaux inhérents (hypertension, diabète, immunosuppression et hyperlipidémie). La nature diffuse et étendue de la maladie réduit considérablement les chances de succès des traitements de revascularisation. Dans les 5 ans suivant la transplantation, seulement 70 % des patients sont exempts de VAC et ce pourcentage tombe à 40 % à 10 ans.

Pharmacologie. En raison de la dénervation, les médicaments vagolytiques comme l'atropine et le glycopyrrolate n'ont aucun effet à moins qu'un degré de réinnervation ne se soit produit. Il n'y a pas de tachycardie réflexe en réponse au trinitrate de glycéryle, au nitroprussiate de sodium et aux blocs neuraxiaux aux anesthésiques locaux. L'effet des β -bloquants peut être exagéré en raison d'une régulation accrue des récepteurs β -adrénergiques et du risque de bradycardie excessive ; leur utilisation n'est pas recommandée.

Inversement, les chronotropes directs et les vasopresseurs sont nécessaires pour augmenter la fréquence cardiaque et la résistance vasculaire systémique. L'isoprénaline, la dobutamine, le métaraminol, l'adrénaline et la noradrénaline exercent une action adrénergique directe. L'éphédrine peut être moins efficace car au moins une partie de son activité est présynaptique et le stockage des catécholamines dans le myocarde est chroniquement épuisé.

La plupart des antiarythmiques restent efficaces, mais leur puissante inotropie négative peut être révélée, car le cœur est incapable d'initier des réflexes pour y remédier. L'amiodarone est l'antiarythmique le plus répandu utilisé après une transplantation cardiaque et est efficace dans le traitement des arythmies aiguës. L'utilisation chronique d'amiodarone est évitée du fait des interférences avec les concentrations de cyclosporine. La digoxine est moins efficace pour retarder la conduction auriculoventriculaire (AV) dans le cœur dénervé. L'adénosine est efficace pour bloquer la conduction nodale AV mais a une réponse d'hypersensibilité. Ainsi, la dose initiale doit être réduite à 1 mg. La dénervation affectera l'activité de certains anesthésiques [1, 3, 4].

La tachycardie associée au pancuronium n'est pas observée et la bradycardie en réponse à la succinylcholine, à la néostigmine et à certains opioïdes synthétiques (par exemple, fentanyl) est absente. L'avènement du sugammadex a offert une alternative pour renverser le blocage neuromusculaire avec le rocuronium, et il a été utilisé sans effet indésirable chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation cardiaque [23].

Évaluation préopératoire

Elle doit être exhaustive et fournir une image détaillée des limitations de chaque patient et une évaluation des implications de ces limitations sur les fonctions périopératoires [1, 3, 4]. Le meilleur moyen est d'accéder directement au dernier examen complet de la transplantation (transplantation cardiaque « MOT »). Les médecins « transplantologues » examinent méthodiquement les patients transplantés cardiaques au moins une fois par an ou plus fréquemment en recherchant des complications. Ainsi, les patients font l'objet d'une évaluation régulière de la fonction cardiaque et de tout dysfonctionnement d'organe associé (par exemple, fonction rénale avec l'utilisation de cyclosporine). L'équipe de transplantation est une source inestimable d'informations et devrait être en contact régulier lorsqu'un patient se présente pour une intervention non cardiaque.

L'imagerie par échocardiographie transthoracique donne un bon aperçu de la fonction systolique biventriculaire, de la performance diastolique, de l'existence de comorbidités valvulaires et des informations sur les pressions pulmonaires. L'imagerie de l'artère coronaire est cruciale étant donné la nature silencieuse de l'ischémie myocardique. L'évaluation électrophysiologique inclut un électrocardiogramme (ECG) à jour pour déceler l'ischémie et les arythmies. Des conseils sur le stimulateur cardiaque devraient être envisagés, le cas échéant, afin de s'assurer qu'une vérification du stimulateur cardiaque est disponible.

Les antécédents cardiaques sont également instructifs en ce qui concerne tout symptôme durable de l'insuffisance cardiaque initiale avec des altérations cardiorénales résiduelles et une dysfonction hépatique due à une insuffisance respiratoire aiguë [24]. Le parcours du patient, en particulier les complications de l'implantation d'une allogreffe cardiaque, l'échec d'une greffe primaire, le soutien mécanique de pontage ou de récupération, les rejets fréquents et le développement documenté de l'athérosclérose accélérée, devraient être une alarme.

Tous les patients doivent faire l'objet d'une évaluation minutieuse afin de déceler tout changement important de leur état ou l'apparition de nouveaux symptômes au cours de la période écoulée depuis la dernière évaluation de la greffe. Si un changement de statut est soupçonné, les interventions non urgentes sont reportées et le patient est adressé à l'unité de transplantation. Les stratégies d'immunosuppression constituent une partie centrale du bilan préopératoire [25]. L'examen des épisodes de rejet fournit une indication du respect des traitements immunosuppresseurs et de leur efficacité. Il faut demander directement un rapport et des conseils au médecin en charge de la transplantation, en tenant compte de l'étendue de la chirurgie, de la pertinence de l'administration orale ou intraveineuse et des multiples facteurs qui peuvent influencer les concentrations plasmatiques et la profondeur de

l'immunosuppression [1, 2]. Les signes de complications chroniques attribuables à l'immunosuppression chronique, comme l'aggravation de l'hypertension, le diabète, la fonction rénale, la neurotoxicité avec les inhibiteurs de la calcineurine ou la dépression de la moelle osseuse avec l'azathioprine et le mycophénolate mofétil (MMF) entraînant une anémie/leucopénie et une réduction du nombre de plaquettes, devraient être soigneusement reconnus [1, 3, 4]. Non seulement ces effets secondaires n'ont aucun rapport direct avec la conduite de l'anesthésie, mais ils peuvent aussi indiquer une réponse accrue du patient à une immunosuppression normale ou à un état immunosuppresseur trop marqué. Un plan détaillé pour la poursuite ou la suspension temporaire de certains médicaments immunosuppresseurs, la surveillance des niveaux de médicaments et les dispositions pour la période postopératoire avec différents scénarios doivent être documentés.

Des stratégies doivent être consacrées à assurer l'absence d'infection avant l'opération en gardant à l'esprit que les signes habituels peuvent être atténués et que les présentations peuvent être atypiques chez ces patients. En cas de suspicion d'infection, un dépistage bactérien, viral et fongique complet doit être effectué en consultation de concert avec le microbiologiste chargé de la transplantation. Les biomarqueurs comme la leucocytose, les taux de protéine C réactive et la procalcitonine peuvent aider à la prise de décision [26, 27]. Le statut de cytomégalovirus (CMV) doit être confirmé et la banque de sang doit être avisée du besoin de produits sanguins exempts de CMV. La prophylaxie chirurgicale doit être abordée rigoureusement en tenant compte de l'état infectieux du patient, des médicaments anti-infectieux actuels, des données de l'hôpital traitant et de la procédure chirurgicale.

La réalisation d'un tel bilan préopératoire détaillé dépasse probablement les possibilités de la plupart des hôpitaux généraux et même des centres universitaires. Nous sommes toutefois fermement convaincus que des améliorations significatives sont nécessaires pour garantir la qualité des soins et réduire les risques périopératoires de morbidité et de mortalité actuellement inacceptablement élevés. Au-delà de la prise de conscience de l'ampleur de ce problème, les progrès peuvent nécessiter des changements organisationnels. Nous proposons que tous les grands services d'anesthésie désignent un responsable qui s'intéresse à la transplantation et plus particulièrement à la chirurgie des transplantés. Ces consultants serviraient alors de « liaison de transplantation » entre les institutions d'accueil et les centres de transplantation concernés ayant des connaissances supérieures à la moyenne dans le domaine général des transplantations, en particulier en matière d'immunosuppression et de lutte contre les infections concernées.

Prise en charge peropératoire

Sur la base des résultats actuels inacceptables, nous proposons ici un changement total de paradigme dans trois domaines principaux.

Premièrement, nous devons offrir un niveau d'expertise suffisant dans la prise en charge de ces patients complexes. La gestion de l'anesthésie devrait être dirigée par un médecin anesthésiste-réanimateur ayant une expertise pour les interventions à haut risque. De même, ce principe d'expertise devrait s'appliquer aux situations d'urgence afin d'assurer la

participation des médecins les plus confirmés à la phase de planification, et des efforts devaient être déployés pour assurer leur présence lors des étapes critiques de l'opération, comme l'induction, les manipulations chirurgicales et le réveil.

Le deuxième domaine est l'amélioration de la surveillance de l'état cardiovasculaire pendant la période périopératoire. Nous proposons une surveillance invasive obligatoire pour tous les patients à haut risque et une échocardiographie peropératoire pour tous les patients ayant au moins un degré modéré de dysfonction systolique ou diastolique cardiaque. La surveillance de la pression artérielle invasive permet de détecter sans délai les modifications aiguës de la pression artérielle moyenne (PAM), ce qui incite à prendre immédiatement des mesures de traitement pour obtenir une stabilité hémodynamique. L'échocardiographie transœsophagienne a révolutionné l'anesthésie cardiaque et se fraie un chemin vers les salles d'urgence et les réanimations. La plupart des médecins anesthésistes réanimateurs en formation ont maintenant une connaissance raisonnable de cet outil et bon nombre d'entre eux suivent une formation officielle, voire obtiennent une accréditation. Étant donné l'interprétation relativement simple de la charge volumique et du dysfonctionnement contractile, l'échographie transœsophagienne (ETO) peut faciliter un traitement plus ciblé et axé sur les objectifs des événements cardiovasculaires courants. Nous préconisons également la surveillance du débit cardiaque et/ou la mesure de la perfusion des organes, en particulier les tendances dynamiques pendant l'opération. Un exemple peut être le monitoring de la pression artérielle par Vigileo™, de l'oxymétrie cérébrale et du débit cardiaque.

Le troisième élément de notre recommandation est la connaissance et la disponibilité immédiate de tout le spectre de soutien inotrope et vasoactif, y compris la vasopressine, le lévosimendan et les vasodilatateurs pulmonaires sélectifs. Ceux-ci doivent être introduits dès le début en cas d'instabilité hémodynamique, sur la base d'une évaluation détaillée de la précharge, de la contractilité et de la postcharge. Les épisodes hypotenseurs doivent être corrigés rapidement car le débit sanguin coronarien peut être faible dans le contexte de VAC. Si la fonction cardiaque se détériore pendant l'intervention, des inotropes à action directe comme l'adrénaline, la milrinone ou le lévosimendan peuvent être nécessaires. Leur utilisation exige un accès veineux central et l'admission en réanimation en postopératoire. Le lévosimendan peut être utilisé 24 heures avant l'opération pour améliorer la fonction cardiaque.

Ces trois composantes permettraient d'adapter soigneusement la technique d'anesthésie en surveillant de près les réponses des patients et en rétablissant immédiatement une hémodynamique normale. De même, les effets négatifs potentiels de diverses modifications physiologiques telles que l'hypercapnie, l'acidose, les manipulations chirurgicales et les pertes sanguines seraient immédiatement identifiables et corrigés.

Période postopératoire

Tout événement anesthésique ou chirurgical peropératoire important, la nécessité d'un soutien vasoactif continu devraient inciter le patient à être admis en unité de réanimation ou de surveillance continue. Cela garantirait une surveillance étroite et continue et la participation

d'experts multidisciplinaires dans tous les aspects de la prise en charge postopératoire, y compris le sevrage rapide et continu.

Au-delà du dysfonctionnement cardiaque et du dysfonctionnement d'autres organes, la tâche principale est de différencier la réponse inflammatoire à la chirurgie des stades précoces d'infection et de sepsis. Les microbiologistes devraient être facilement disponibles pour surveiller ces patients et un dialogue étroit avec l'unité de transplantation doit avoir lieu en cas de complication. Les biomarqueurs tels que la leucocytose, les taux de protéine C réactive et la procalcitonine peuvent aider au diagnostic et au suivi des réponses thérapeutiques.

◆ Considérations particulières pour les receveurs de transplantation pulmonaire

À notre avis, le problème le plus pertinent chez ces patients est la susceptibilité du poumon transplanté à développer des infections chez les patients immunodéprimés en réponse à des agents pathogènes aéroportés [1, 2]. Les facteurs prédisposants comprennent l'immunosuppression nécessaire, la communication directe du poumon avec le monde extérieur, l'absence d'innervations sous la carène et l'absence de réflexes de toux, une clairance mucociliaire atténuée et une obstruction potentielle des voies respiratoires à l'endroit de l'anastomose bronchique [28].

Le deuxième problème réside dans les difficultés à différencier les rejets aigus des épisodes infectieux. Bien que les caractéristiques pathologiques de base soient très différentes, l'impact physiologique et la présentation clinique sont similaires. Les greffés pulmonaires mesurent leur fonction pulmonaire à domicile et une réduction soudaine de 20 % les incite à être admis au centre de transplantation où le diagnostic est posé par bronchoscopie, lavage bronchoalvéolaire et cultures.

Le rejet chronique, aussi appelé bronchiolite oblitérante – une oblitération progressive des petites voies respiratoires au niveau des bronchioles par un tissu fibreux dense – peut être un phénomène précoce qui réduit également la fonction pulmonaire. La capacité de diffusion est probablement réduite comme effet secondaire de l'immunosuppression [1, 2]. Ces changements provoquent rarement une hypoxie manifeste, mais ces patients sont vulnérables à l'hypercapnie pendant l'hypoventilation et sont sujets à la rétention de dioxyde de carbone (CO₂), surtout pendant le réveil.

La transplantation pulmonaire unilatérale représente une situation complexe, surtout lors d'un rejet aigu et chronique du poumon transplanté, car la ventilation est en grande partie fournie au poumon hypertrophié avec perfusion favorisant le poumon transplanté. La présence de fibrose pulmonaire ou d'hypertension lors d'une transplantation pulmonaire simple illustre les mécanismes différents et complexes de l'inadéquation ventilation/perfusion.

L'évaluation préopératoire doit inclure l'imagerie pulmonaire, y compris une tomodensitométrie pour les patients à haut risque et une spirométrie. Tous les autres aspects décrits pour les transplantés cardiaques doivent par ailleurs être considérés.

La prise en charge peropératoire doit se concentrer principalement sur des échanges gazeux adéquats, la minimisation des effets cardiovasculaires de la ventilation mécanique et la protection des poumons contre les infections.

L'instabilité hémodynamique peut survenir à différents stades. L'hypovolémie est fréquente chez les receveurs de transplantation pulmonaire. Chez la personne atteinte de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) après transplantation pulmonaire unilatérale, il existe un risque réel de tamponnade en raison de l'hyperinflation dynamique du poumon natif avec déplacement médiastinal, réduction du retour veineux et collapsus cardiovasculaire à l'induction. Les auteurs ont régulièrement recours à la surveillance invasive de la pression artérielle dans ce contexte, tout en limitant les pressions inspiratoires, les volumes courants titrés et les longues périodes expiratoires pour éviter l'hyperinflation.

Éviter l'intubation endotrachéale est un principe utile chez ces patients. Il faut toutefois le mettre en balance avec les risques d'aspiration et les avantages d'un contrôle total de la ventilation et des échanges gazeux. Les sécrétions doivent être éliminées de façon agressive par des toilettes bronchiques fréquentes réalisées avec une asepsie complète. Une extubation précoce est justifiée une fois que le patient peut tousser et dégager les sécrétions des voies respiratoires.

La période postopératoire devrait être consacrée à éviter toute rétention de CO₂, à contrôler la douleur pour permettre une toux active et à des exercices respiratoires avec une physiothérapie précoce.

◆ Considérations particulières pour les receveurs de transplantation rénale

Un patient ayant déjà subi une transplantation rénale souffre de plusieurs affections [28]. Le rein transplanté fonctionnant seul est affecté par la maladie systémique d'origine, comme le diabète sucré ou l'hypertension. C'est l'une des principales cibles des effets secondaires de l'immunosuppression, en particulier des inhibiteurs de la calcineurine, et elle peut être affectée par le processus de rejet chronique [29]. Le patient subit des manifestations extrarénales avancées de diabète ou d'hypertension et les effets secondaires additifs de l'immunosuppression systémique. La prise en charge périopératoire a donc trois objectifs principaux : protéger les reins fonctionnels, optimiser les performances cardiovasculaires et éviter les infections [1-3].

Considérations préopératoires

L'évaluation préopératoire devrait inclure l'urée et les électrolytes, le taux estimé de filtration glomérulaire, l'analyse d'urine et le débit urinaire. Ces résultats doivent être comparés aux résultats de routine les plus récents, car toute pathologie nécessitant une intervention chirurgicale peut avoir affecté la fonction du greffon. Le moment de la transplantation rénale est également important, car la fonction du greffon peut être dans un état de flux, s'améliorant peu après la transplantation ou se détériorant avec le temps.

En ce qui concerne la fonction cardiovasculaire, il faut supposer un degré de coronaropathie chez tous les patients diabétiques et hypertendus. L'analyse des antécédents et l'examen clinique devraient porter sur la dyspnée, l'orthopnée, les douleurs thoraciques, le gain de poids et l'œdème. L'ECG est obligatoire avant toute intervention chirurgicale et il devrait y avoir un seuil bas pour l'échocardiographie transthoracique (ETT). Il faut demander conseil à l'équipe de transplantation car tous les patients ont subi un bilan cardiovasculaire complet avant la transplantation. L'angiographie coronarienne doit être évitée à moins d'indications claires en raison du risque de néphropathie induite par le contraste. Les maladies vasculaires périphériques sont fréquentes, en particulier les maladies cérébrovasculaires, et les patients peuvent très bien être anticoagulés.

Le diabète est fréquent, à la fois comme pathologie sous-jacente nécessitant une transplantation mais aussi comme nouveau diabète post-transplantation, provoqué par des médicaments immunosuppresseurs. Les deux ont un impact négatif sur la survie du greffon et augmentent le risque d'infection et de rupture de la plaie.

Considérations périopératoires

Une prémédication aux benzodiazépines peut être justifiée, en tenant compte du fait que ces médicaments ont des métabolites excrétés par les reins. Les prokinétiques, comme le métoclopramide et l'inhibition des sécrétions gastriques avec des antagonistes H_2 ou des inhibiteurs de la pompe à protons, sont recommandés chez les patients diabétiques pour réduire le risque d'aspiration pulmonaire. Les patients ne devraient pas être laissés à jeun plus longtemps que nécessaire avant l'opération, et l'utilisation de liquides intraveineux dans la fenêtre de jeûne de 6 heures est conseillée.

En raison de l'incidence élevée d'événements indésirables, en particulier de lésions rénales aiguës après une chirurgie non cardiaque [12], une prise en charge cardiovasculaire périopératoire plus agressive est justifiée chez ces patients. Nous pensons que la combinaison d'une insuffisance rénale modérée et d'un dysfonctionnement cardiaque important devrait être considérée comme une situation à risque d'effets indésirables postopératoires. Pour ces greffés rénaux, nous recommandons l'utilisation d'une surveillance semi-invasive et de l'ETO périopératoire pour s'assurer que les pressions et les débits de perfusion centrale et rénale sont maintenus pendant la chirurgie.

L'accès intravasculaire, en particulier l'accès veineux central, peut être difficile en raison de l'utilisation de ces vaisseaux pour une hémodialyse antérieure à court ou à long terme et les options d'accès artériel peuvent être limitées par une fistule artérioveineuse antérieure ou actuelle dans le membre supérieur.

Le cathétérisme urinaire et le débit urinaire horaire sont recommandés pour les interventions chirurgicales modérées à majeures ou si une détérioration préopératoire de la fonction rénale s'est produite. Cependant, ils représentent un risque d'infection dans une population déjà immunodéprimée ; il est donc conseillé de les utiliser judicieusement. Le drainage nasogastrique peut être indiqué, en particulier en chirurgie aiguë et chez les patients diabétiques.

Il faut choisir des agents anesthésiques à faible excrétion rénale. Les inductions intraveineuses sont réalisées avec prudence en cas de maladie cardiovasculaire coexistante. La prudence s'impose également en ce qui concerne la morphine, en raison des dérivés morphiniques et des relaxants musculaires aminostéroïdes, qui peuvent produire un blocage neuromusculaire prolongé.

La gestion des fluides est importante et est guidée par la pression veineuse centrale et la saturation en oxygène des veines, ainsi que par le débit urinaire. La plupart des patients tolèrent une anémie modérée et il est préférable d'éviter la transfusion sanguine car elle peut provoquer une alloimmunisation et la production d'anticorps HLA (*human leukocyte antigen*) ciblés contre le rein transplanté.

L'allogreffe rénale est normalement transplantée dans la fosse iliaque droite en utilisant les vaisseaux iliaques et l'uretère du donneur dans la vessie du receveur. Les reins natifs ne sont normalement pas enlevés, à moins qu'ils ne soient très gros, infectés de façon chronique ou qu'ils ne soient la source d'une hypertension artérielle incontrôlée. Le rein transplanté repose superficiellement ; il doit donc être protégé lors du positionnement chirurgical. En outre, les patients peuvent avoir une fistule artérioveineuse fonctionnelle ou non fonctionnelle au niveau du membre supérieur qu'il faudra protéger. Les problèmes musculosquelettiques sont fréquents ; il faut donc se préoccuper de la protection du cou et de la compression nerveuse.

Toutes les considérations préopératoires ont des implications postopératoires importantes. La fonction rénale et l'équilibre hydrique, les complications cardiovasculaires, le contrôle du diabète et la prévention des infections devraient être au centre des préoccupations [28]. Le rétablissement postopératoire peut être entravé par la neuropathie diabétique et la susceptibilité aux problèmes de cicatrisation et aux infections. L'aggravation de la fonction rénale entraîne le rétablissement du régime antirejet dès que possible, par voie nasogastrique ou intraveineuse si un apport oral normal n'est pas possible ou contre-indiqué. Une liaison étroite avec le centre de néphrologie est capitale car toute détérioration de la fonction rénale peut nécessiter l'augmentation de la dose des immunosuppresseurs actuels ou le recours à des agents supplémentaires ainsi que des stratégies anti-infectieuses efficaces.

◆ Considérations particulières pour les receveurs de transplantation hépatique

La transplantation hépatique représente deux dilemmes principaux. Premièrement, la fonction synthétique du foie transplanté joue un rôle principal dans la coagulation, la biodisponibilité de l'albumine et des protéines plasmatiques et la régulation métabolique, tous déterminants des résultats de la chirurgie [30]. Deuxièmement, alors que d'autres dysfonctionnements d'organes transplantés peuvent être temporairement soutenus par des dispositifs mécaniques (ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*)/VAD (*ventricular assist device*) pour le cœur, ventilation mécanique pour les poumons, épuration extrarénale (EER) pour les reins), les résultats du traitement de remplacement hépatique (MARS [*molecular adsorbent recirculating system*], Prometheus) restent controversés [31-33]. Par conséquent, la préservation de la

fonction de l'allogreffe et l'apport d'une perfusion et d'un substrat adéquats ainsi que la minimisation des dommages inflammatoires et immunitaires demeurent primordiaux. Cela signifie que l'état immunosuppresseur est garanti pendant la chirurgie hors transplantation, ce qui augmente le risque d'infections périopératoires [28].

L'évaluation préopératoire doit inclure tous les aspects décrits ci-dessus pour le cœur avec un accent particulier sur la fonction du greffon. Heureusement, les principales composantes de la fonction et de la viabilité hépatiques peuvent être évaluées avec précision par divers ensembles de biomarqueurs et par des examens non invasifs ou peu invasifs [28]. La fonction synthétique est évaluée par le profil de coagulation, les paramètres hémostatiques, les facteurs de coagulation, les concentrations d'albumine et de protéines plasmatiques totales. Les lésions cellulaires sont surveillées par la libération d'enzymes cytosoliques, y compris les transaminases et la lactate déshydrogénase (alanine aminotransférase [ALAT], aspartate aminotransférase [ASAT], lactate déshydrogénase [LDH]). La mesure des bilirubines sériques, des enzymes phosphatases alcalines (PAL), γ -glutamyltranspeptidase (GGT), de l'excrétion au vert d'indocyanine et du taux de dégradation plasmatique (TDP) fournit suffisamment d'informations sur la fonction biliaire. Les modalités d'imagerie, y compris la radiographie, la tomодensitométrie et la résonance magnétique nucléaire (RMN) seraient instructives en ce qui concerne l'anatomie et la structure.

L'ECG est un outil crucial dans l'évaluation du patient transplanté hépatique [34, 35]. L'investigation fournit une évaluation importante de l'hémodynamique régionale du foie, y compris les modèles de flux sanguin, artériel et veineux. Elle fournit également un profil détaillé de la structure et de la fonction cardiaques, élément essentiel puisqu'au moins 50 % des patients du foie présentent des comorbidités cardiovasculaires et diabétiques. Elle peut également renseigner sur le degré d'hypertension pulmonaire et l'adaptation du ventricule droit [34].

En raison du risque de coagulopathie, l'anesthésie générale est préférée aux techniques régionales, bien que des données publiées suggèrent que l'anesthésie rachidienne et régionale a été utilisée avec succès chez quelques patients ayant subi une greffe de foie lors d'un remplacement prothétique de la hanche [2, 9, 36].

L'objectif global de la période postopératoire est de protéger le greffon du rejet tout en prévenant les complications infectieuses et en minimisant les dommages ischémiques de l'allogreffe. L'imagerie échographique du ventricule droit et la quantification exacte des modèles d'écoulement vasculaire du portail et du foie et l'utilisation du taux de disparition du plasma du vert d'indocyanine pour surveiller le débit sanguin hépatique et le métabolisme devraient fournir des renseignements détaillés pour guider le traitement. L'hypertension pulmonaire et le dysfonctionnement ventriculaire droit doivent être traités agressivement avec des vasodilatateurs pulmonaires sélectifs, des agents vasopresseurs et des inotropes si nécessaire. Le profil de coagulation (ACT, PT/TCA, INR, analyse factorielle) doit être surveillé fréquemment en laboratoire et à l'aide d'appareils de type « Point-of-care » comme la thromboélastographie. Bien que les toxines et les métabolites de lyse cellulaire puissent être éliminés par hémofiltration, il n'existe aucun outil efficace pour favoriser la viabilité cellulaire du foie. La prévention des lésions est donc la seule option réaliste.

RÉFÉRENCES

- [1] Toivonen HJ. Anaesthesia for patients with a transplanted organ. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000; 44(7): 812-33.
- [2] Kostopanagioutou G, Sidiropoulou T, Pyrsopoulos N, Pretto EA Jr, Pandazi A, Matsota P, *et al.* Anesthetic and perioperative management of intestinal and multivisceral allograft recipient in nontransplant surgery. *Transpl Int.* 2008; 21(5): 415-27.
- [3] Keegan MT, Plevak DJ. The transplant recipient for nontransplant surgery. *Anesthesiol Clin North Am.* 2004; 22(4): 827-61.
- [4] Blasco LM, Parameshwar J, Vuylsteke A. Anaesthesia for noncardiac surgery in the heart transplant recipient. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009; 22(1): 109-13.
- [5] Whiting J. Perioperative concerns for transplant recipients undergoing nontransplant surgery. *Surg Clin North Am.* 2006; 86(5): 1185-94, vi – vii.
- [6] Kilic A, Conte JV, Baumgartner WA, Russell SD, Merlo CA, Shah AS. Does recipient age impact functional outcomes of orthotopic heart transplantation? *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(5): 1636-42.
- [7] Kugler C, Tegtbur U, Gottlieb J, Bara C, Malehsa D, Dierich M, *et al.* Health-related quality of life in long-term survivors after heart and lung transplantation: a prospective cohort study. *Transplantation.* 2010; 90(4): 451-7.
- [8] Marzoo R, Crespo-Leiro MG, Paniagua MJ, Bendayan I, Rios R, Franco R, *et al.* Late noncardiac surgery in heart transplant patients. *Transplant Proc.* 2007; 39(7): 2382-4.
- [9] Zeyneloglu P, Pirat A, Sulemanji D, Torgay A, Karakayali H, Arslan G. Perioperative anesthetic management for recipients of orthotopic liver transplant undergoing nontransplant surgery. *Exp Clin Transplant.* 2007; 5(2):690-2.
- [10] de'Angelis N, Esposito F, Memeo R, Lizzi V, Martinez-Perez A, Landi F, *et al.* Emergency abdominal surgery after solid organ transplantation: a systematic review. *World J Emerg Surg.* 2016; 11(1): 43.
- [11] Stein E, Ebeling P, Shane E. Post-transplantation osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007; 36(4): 937-63; viii.
- [12] Reid AT, Perdue A, Goulet JA, Robbins CB, Pour AE. Complicated outcomes after emergent lower extremity surgery in patients with solid organ transplants. *Orthopedics.* 2016; 39(6):e1063-9.
- [13] Klatt BA, Steele GD, Fedorka CJ, Sanchez AI, Chen AF, Crossett LS. Solid organ transplant patients experience high rates of infection and other complications after total knee arthroplasty. *J Arthroplast.* 2013; 28(6): 960-3.
- [14] Cardinale F, Chinellato I, Caimmi S, Peroni DG, Franceschini F, Miraglia Del Giudice M, *et al.* Perioperative period: immunological modifications. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011; 24 (3 Suppl): S3-12.
- [15] Islam MN, Bradley BA, Ceredig R. Sterile post-traumatic immunosuppression. *Clin Trans Immunol.* 2016; 5(4): e77.

- [16] Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Miyazaki M. Immunosuppression following surgical and traumatic injury. *Surg Today*. 2010; 40(9): 793-808.
- [17] Cotts WG, Oren RM. Function of the transplanted heart: unique physiology and therapeutic implications. *Am J Med Sci*. 1997; 314(3): 164-72.
- [18] Awad M, Czer LS, Hou M, Golshani SS, Goltche M, De Robertis M, *et al*. Early denervation and later reinnervation of the heart following cardiac transplantation: a review. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(11): e004070.
- [19] Ferretto S, Tafciu E, Giuliani I, Feltrin G, Bottio T, Gambino A, *et al*. Interventricular conduction disorders after orthotopic heart transplantation: risk factors and clinical relevance. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2017; 22(3).
- [20] Wellmann P, Herrmann FE, Hagl C, Juchem G. A single centre study of 1,779 heart transplant patients-factors affecting pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017; 40(3): 247-54.
- [21] Arora S, Gullestad L. The challenge of allograft vasculopathy in cardiac transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2014; 19(5): 508-14.
- [22] Bundy RE, Marczin N, Birks EF, Chester AH, Yacoub MH. Transplant atherosclerosis: role of phenotypic modulation of vascular smooth muscle by nitric oxide. *Gen Pharmacol*. 2000; 34(2): 73-84.
- [23] Tezcan B, Saylan A, Bolukbasi D, Koculu R, Karadeniz U. Use of sugammadex in a heart transplant recipient: review of the unique physiology of the transplanted heart. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016; 30(2): 462-5.
- [24] Preeti J, Alexandre M, Pupalan I, Merlin TC, Claudio R. Chronic heart failure and comorbid renal dysfunction – a focus on type 2 cardiorenal syndrome. *Curr Cardiol Rev*. 2016; 12(3): 186-94.
- [25] Marczin N, Racz K. Antirejection drugs and immunosuppressants. In: Evers AS, Maze M, Kharasch ED, editors. *Anesthetic pharmacology basic principles and clinical practice*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2011; 830.
- [26] Sandkovsky U, Kalil AC, Florescu DF. The use and value of procalcitonin in solid organ transplantation. *Clin Transpl*. 2015; 29(8): 689-96.
- [27] Trasy D, Tanczos K, Nemeth M, Hankovszky P, Lovas A, Mikor A, *et al*. Delta procalcitonin is a better indicator of infection than absolute procalcitonin values in critically ill patients: a prospective observational study. *J Immunol Res*. 2016; 2016: 3530752.
- [28] Kostopanagiotou G, Smyrniotis V, Arkadopoulos N, Theodoraki K, Papadimitriou L, Papadimitriou J. Anesthetic and perioperative management of adult transplant recipients in nontransplant surgery. *Anesth Analg*. 1999; 89(3): 613-22.
- [29] Riella LV, Djamali A, Pascual J. Chronic allograft injury: mechanisms and potential treatment targets. *Transplant Rev (Orlando)*. 2017; 31(1): 1-9.
- [30] Jadlowiec CC, Taner T. Liver transplantation: current status and challenges. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(18): 4438-45.

- [31] Hassanein TI, Schade RR, Hepburn IS. Acute-on-chronic liver failure: extracorporeal liver assist devices. *Curr Opin Crit Care*. 2011; 17(2): 195-203.
- [32] Kantola T, Ilmakunnas M, Koivusalo AM, Isoniemi H. Bridging therapies and liver transplantation in acute liver failure, 10 years of MARS experience from Finland. *Scand J Surg*. 2011; 100(1): 8-13.
- [33] Pocze B, Fazakas J, Zadori G, Gorog D, Kobori L, Dabasi E, *et al*. MARS therapy, the bridging to liver retransplantation – three cases from the Hungarian liver transplant program. *Interv Med Appl Sci*. 2013; 5(2): 70-5.
- [34] Cosarderelioglu C, Cosar AM, Gurakar M, Pustavoitau A, Russell SD, Dagher NN, *et al*. Portopulmonary hypertension and liver transplant: recent review of the literature. *Exp Clin Transplant*. 2016; 14(2): 113-20.
- [35] Shillcutt SK, Ringenberg KJ, Chacon MM, Brakke TR, Montzingo CR, Lyden ER, *et al*. Liver transplantation: intraoperative transesophageal echocardiography findings and relationship to major postoperative adverse cardiac events. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016; 30(1): 107-14.
- [36] Fazakas J, Toth S, Fule B, Smudla A, Mandli T, Radnai M, *et al*. Epidural anesthesia? No of course. *Transplant Proc*. 2008; 40(4): 1216-7.

Chapitre 18

Patient âgé atteint d'un syndrome de fragilité

**Claudia Spies, Rudolf Mörgeli, Alissa Wolf,
Anika Müller et Oliver Birkelbach**

◆ Introduction

La fragilité, terme apparemment abstrait qui englobe une large variété de définitions, peut être un syndrome grave et invalidant chez les patients âgés. Le syndrome a des répercussions à plusieurs niveaux et se caractérise par des mécanismes compensatoires limités, des réserves diminuées contre les facteurs de stress, et un dysfonctionnement croissant des systèmes physiologiques. La fragilité est de plus en plus reconnue comme un facteur de risque majeur chez les patients âgés nécessitant une chirurgie. Il a été démontré qu'elle a de profondes répercussions sur les résultats à court et à long terme, y compris la durée de l'hospitalisation, la fonction cognitive, le placement en établissement et les taux de mortalité [1, 2]. Une hiérarchisation appropriée des risques pour ces patients âgés est importante, car il existe un nombre croissant de preuves en faveur des interventions périopératoires [3, 4]. En utilisant des paramètres objectifs pour le diagnostic de la fragilité, il est possible d'identifier précisément ces patients à haut risque. Un diagnostic approprié permet aux soignants d'élaborer une stratégie thérapeutique personnalisée pour les soins périopératoires, limitant ainsi le développement de taux de complications et améliorant les résultats [5].

Un défi croissant

Avec l'allongement de l'espérance de vie, l'offre de soins de santé constituera à l'avenir un défi considérable. Dans pratiquement toutes les régions du monde, les personnes âgées sont la population qui croît le plus rapidement [6]. Il y a une incidence plus élevée de fragilité chez les personnes âgées en raison de l'accumulation des facteurs de risque et des processus physiologiques du vieillissement. Les personnes âgées de plus de 65 ans représentent d'ores et déjà 8 % de la population mondiale. En Amérique du Nord, en Europe et en Australie, ce groupe d'âge représente actuellement 14 à 20 % de la population. Selon les projections, la proportion de ce groupe d'âge au niveau mondial devrait doubler d'ici à 2050 [6].

Une preuve de cette tendance réside dans la proportion de patients âgés qui subissent une intervention chirurgicale. Actuellement, plus de la moitié de toutes les interventions chirurgicales sont pratiquées sur des patients de plus de 65 ans [7]. Une analyse systématique de la littérature, comprenant 31 études portant sur des personnes âgées de 65 ans ou plus, a révélé une prévalence globale de fragilité de 10,7 % [8]. Cette prévalence augmente avec l'âge, de sorte que jusqu'à 50 % des personnes âgées de plus de 85 ans sont considérées fragiles [9]. La fragilité augmente également le recours à la chirurgie. Il a été démontré que jusqu'à 56 % des personnes âgées qui subissent une intervention sont fragiles [10, 11]. Enfin, ces patients ont un risque significativement plus élevé de développer des complications postopératoires avec une mortalité dans les 12 mois jusqu'à cinq fois plus élevé que les patients non fragiles [2].

Conséquences

Le pronostic des patients fragiles ne peut être décrit uniquement par le taux de mortalité. Avec l'objectif de retrouver leur état fonctionnel actuel, 88,8 % des patients âgés seraient prêts à suivre un traitement lourd et 98,7 % un traitement léger, malgré le risque de décès. Néanmoins, la même population refuserait le traitement s'il entraînait une déficience fonctionnelle (taux de refus de 74,4 %) ou cognitive (taux de refus de 88,8 %) grave [12]. Bien que les patients en bonne santé retrouvent habituellement leur état de santé antérieur, les patients fragiles ont tendance à perdre leur capacité fonctionnelle et leur autonomie après une hospitalisation [13].

Souvent, la fragilité n'est pas diagnostiquée chez ces patients âgés, ce qui limite la mise en place de mesures correctives. L'absence de ces mesures préventives conduit à prendre en charge ces patients trop tardivement, après la perte d'autonomie. Le coût de cette méconnaissance du syndrome de fragilité a été estimé à plus de 10 milliards d'euros par an [14].

Les troubles cognitifs constituent également un facteur de risque important de perte d'autonomie postopératoire [15, 16]. Bien que jusqu'à 22 % des patients de plus de 71 ans souffrent de troubles cognitifs (sans démence) [17], un dépistage clinique systématique n'est toujours pas proposé. Par ailleurs, de nombreux patients doivent subir une intervention chirurgicale avec une déficience cognitive préopératoire non détectée, qui se détériore après l'opération pour se transformer en un déclin cognitif à long terme.

Il est important de noter que, bien que les personnes âgées soient les plus susceptibles de développer une fragilité, ce syndrome ne leur est pas réservé. On le retrouve aussi chez les personnes plus jeunes en raison de l'augmentation des taux de cancer, des troubles cardiovasculaires et des modes de vie sédentaires [18-20].

Du fait de l'énorme fardeau individuel et socio-économique que ce syndrome implique, il est urgent de mener une campagne de sensibilisation et d'élaborer des stratégies de prévention qui en atténueront les conséquences.

◆ Le syndrome de fragilité

Le terme « syndrome » souligne l'étiologie multifactorielle [21], la fragilité provenant de dérégulations de différents organes et de processus physiologiques du vieillissement [11, 22]. Ces aspects rendent la personne vulnérable aux facteurs de stress et sont étroitement associés à d'autres syndromes gériatriques [23]. L'évaluation systématique des caractéristiques de la fragilité peut trahir sa présence et alerter les professionnels de santé sur l'impact dévastateur de la synergie entre eux.

Définir la fragilité

Il n'existe actuellement aucune définition clinique consensuelle pour décrire la fragilité ou le manque de réserves physiologiques. Les nombreux instruments de mesure de la fragilité disponibles ont été intégrés à la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF), qui représente un langage normalisé et hiérarchiquement codé développé par l'Organisation mondiale de la santé sur les conditions sanitaires et leurs conséquences positives (fonctionnement) et négatives (invalidité). Les composantes de la CIF étaient souvent liées aux aspects de la fragilité, alors que les structures corporelles et les facteurs environnementaux et personnels n'étaient que faiblement représentés parmi ces instruments de mesure de la fragilité (principalement multidomains) [24]. Jusqu'à ce qu'une normalisation soit disponible, la meilleure façon d'évaluer la fragilité est d'analyser systématiquement ses principales caractéristiques, qui sont souvent réparties dans les domaines physique, cognitif et social [23].

Les patients fragiles sont plus susceptibles de tomber, de devenir handicapés ou d'être institutionnalisés que les patients non fragiles [13, 25].

Le **domaine physique** a tendance à être priorisé dans le but de maintenir ou retrouver l'autonomie du patient. Ce domaine englobe un état nutritionnel médiocre ou en déclin, un faible niveau d'activité physique, une mobilité réduite, un manque d'énergie et une force musculaire réduite. Les activités de la vie quotidienne peuvent également être placées dans ce domaine, puisqu'elles déterminent le niveau d'autonomie actuel du patient.

La déficience cognitive peut être aussi débilitante qu'une déficience fonctionnelle. Il existe des preuves liant la fragilité à la détresse psychologique, aux troubles cognitifs et même aux anomalies structurelles du cerveau [15, 26, 27].

Le **domaine cognitif** englobe principalement les déficits cognitifs préopératoires et la dépression. Les déficits cognitifs, même légers, présents avant une intervention chirurgicale peuvent dégénérer en troubles permanents, progressifs ou mettre la vie du patient en danger après l'intervention. La dépression est également un indicateur important et essentiel de la fragilité, affectant le fonctionnement quotidien et la qualité de vie [28, 29]. L'évaluation n'est pas toujours simple et la démence, la douleur chronique, l'anxiété et le délire sont quelques exemples de conditions qui peuvent (toutes) coexister et entraver l'évaluation.

Une attention particulière est accordée au *délire postopératoire* (DPO) et à la dysfonction cognitive postopératoire (DCPO), car la composante pro-inflammatoire de la fragilité rend le patient particulièrement vulnérable au développement de ces états. Le DPO reflète un

dysfonctionnement cérébral, sous la forme d'une défaillance aiguë d'un organe. La maladie peut être grave et avoir des incidences sur le pronostic à court et à long terme, la durée de l'hospitalisation et la mortalité. Ces effets peuvent devenir chroniques et aboutir à une DCPO, le patient connaissant alors un déclin cognitif progressif dans les semaines ou les mois suivant l'opération, pouvant se traduire par une démence [30]. Afin de limiter ses effets, le délire doit être rapidement reconnu et traité [31].

Le **domaine social** implique l'isolement social et le manque de soutien social, car ceux-ci contribuent de manière significative au développement du syndrome. Le niveau de soutien offert aux patients âgés dépend en grande partie de leur environnement. La vie à domicile, avec ou sans partenaire, en contact régulier avec des amis ou parents et d'éventuelles activités sont des facteurs pertinents pour évaluer le niveau d'activité, les capacités cognitives et la qualité de vie.

Il existe plusieurs domaines secondaires qui sont utilisés pour compléter les domaines susmentionnés. Il s'agit notamment de facteurs de santé comme la douleur chronique, les comorbidités, les antécédents médicaux et l'observance d'un traitement médicamenteux.

Aspects physiologiques

Les changements physiologiques qui se produisent chez les personnes âgées contribuent au développement de la fragilité. Outre les changements des fonctions cognitives, le risque de démence et de dépression est élevé [15].

Un goût diminué et une mauvaise dentition contribuent à la malnutrition. La composition musculaire est modifiée, avec moins de fibres de type 2 et une réduction successive de la masse et de la force, ainsi qu'une réduction des réflexes [32]. Cela augmente le risque de chute et, comme la masse osseuse est réduite, le risque de fracture. À leur tour, les chutes ou la peur des chutes entraînent une réduction de l'activité physique et un isolement social, augmentant ainsi les taux d'invalidité et de dépression. La détérioration de l'ouïe ou de la vue aggrave la situation.

La fonction cardiaque est également atteinte, avec une hypertension, une athérosclérose, et une plus grande incidence d'arythmie et de fibrose. Les cardiopathies peuvent entraîner une fatigue, compromettant l'activité physique et aggravant la dégradation musculo-squelettique, et conduire à une polymédication qui crée ses propres effets indésirables. Le système immunitaire est moins efficace, de sorte que les personnes âgées sont plus sensibles aux infections bactériennes et virales. Ces changements enferment l'individu dans un cercle vicieux, entraînant une diminution constante de la capacité fonctionnelle (**fig. 18.1**) [33], qui aboutit à une perte d'autonomie.

◆ Diagnostic de la fragilité

Malgré les nombreux systèmes de cotation utilisés en contexte périopératoire et de soins intensifs pour évaluer une multitude de paramètres pertinents, la détection des limites liées à l'âge et à la fragilité n'a pas été suffisamment établie. Par exemple, l'évaluation de la physiologie aiguë et de la santé chronique (APACHE), l'indice de gravité simplifié (IGS) et le modèle de probabilité de mortalité (MPM) sont les modèles les plus importants pour prédire le pronostic. Leur limite commune est qu'aucun d'entre eux ne prend en considération les particularités de la personne âgée. Les patients fragiles sont particulièrement vulnérables aux différents facteurs de stress dans le contexte périopératoire. Une évaluation individuelle et interdisciplinaire des risques est essentielle pour détecter toute affection ayant des conséquences diagnostiques ou thérapeutiques pendant ou après l'intervention.

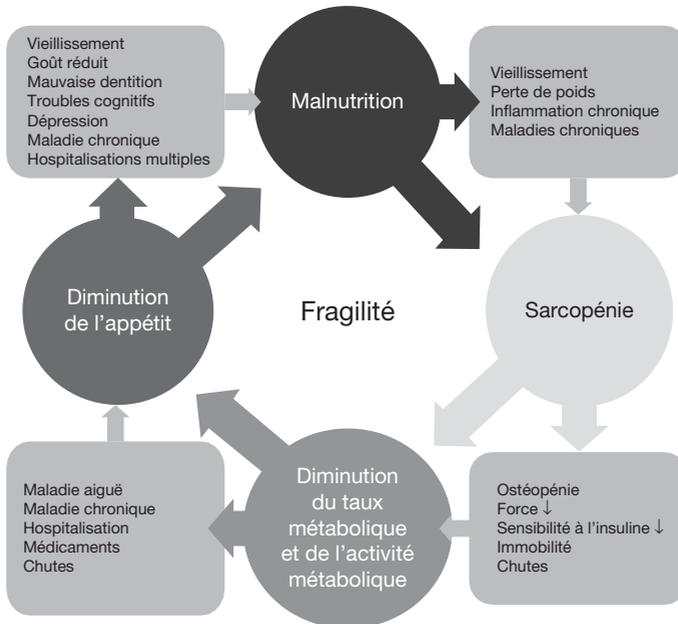


Fig. 18.1/ Le cycle de fragilité (adapté d'Ahmed et al. [33])

Modèles fragiles

Bien qu'il existe plus de 50 instruments pour évaluer la fragilité [34], seules deux définitions sont largement utilisées : le modèle d'accumulation des déficits de Rockwook et Mitnitski, qui prend en considération des facteurs provenant de multiples domaines, et le modèle du phénotype fragile de Fried, qui est principalement basé sur des aspects du déclin physique.

Le **modèle d'accumulation des déficits** [35, 36] représente une évaluation multidimensionnelle des risques, qui analyse les antécédents du patient pour déterminer les déficits accumulés dans plusieurs domaines. Le modèle comprend de 30 à 70 aspects, y compris la condition physique, les comorbidités (comme les accidents vasculaires cérébraux, le diabète et les troubles cardiorespiratoires), ainsi que les activités de la vie quotidienne (AVQ), pour calculer un indice numérique sur une échelle de fragilité clinique de 7 points.

Tableau 18.1/ Principaux aspects du modèle du phénotype fragile (adapté de Fried et al. [13])

Caractéristiques de la fragilité	Description
Rétrécissement : perte de poids (involontaire) et sarcopénie (perte de masse musculaire)	Perte de poids involontaire $\geq 4,5$ kg au cours de la dernière année
Faiblesse	Force de préhension : $\leq 20^{\text{e}}$ percentile (par sexe et indice de masse corporelle)
Faible endurance ; épuisement	Épuisement (autodéclaré)
Vitesse de marche lente	Temps de marche (4,57 m) : $\leq 20^{\text{e}}$ percentile (par sexe et taille)
Faible activité	Kcal/semaine : $\leq 20^{\text{e}}$ percentile Équivalent métabolique < 3
Phénotype fragile Nombre de critères positifs	Fragile : ≥ 3 critères Intermédiaire/préferroviaire : 1-2 critères

En comparaison, le **modèle phénotypique** [13] définit la fragilité comme un syndrome clinique. Il inclut les caractéristiques suivantes : perte de poids non intentionnelle, épuisement autodéclaré, faiblesse, vitesse de marche lente et faible activité physique (voir **tableau 18.1**). Le patient est considéré comme fragile si au moins trois de ces caractéristiques sont présentes, et pré-fragile si une ou deux caractéristiques sont observées. Si aucun des critères n'est présent, le patient est considéré comme non fragile.

Bien qu'il n'y ait pas de consensus sur les composantes à inclure dans l'évaluation de la fragilité et qu'aucun *gold standard* ne soit décrit [37], le modèle du phénotype physique de Fried reste la définition la plus fréquemment utilisée [34]. En plus de la dimension physique du phénotype fragile, d'autres instruments peuvent être utilisés, comme les aspects cognitifs et sociaux.

Instruments d'évaluation

La prise en charge clinique des patients âgés fragiles exige une collaboration multidisciplinaire entre les anesthésistes-réanimateurs, les chirurgiens, les urgentistes, les gériatres, les infirmières, les pharmacologues, les physiothérapeutes et les diététiciens. L'évaluation des domaines peut être effectuée au moyen de tests cliniques (voir **tableau 18.2**) ou de questionnaires. En l'absence de consensus, les instruments utilisés sont choisis de façon

critique en fonction du type de traitement et des capacités d'intervention. En cas d'urgence, par exemple lorsqu'il n'y a pas le temps de procéder à une évaluation gériatrique complète, des marqueurs de substitution sont utilisés.

Ce qui suit décrit certains des instruments les plus couramment utilisés dans l'évaluation de la fragilité :

Perte de poids/indice de masse corporelle (IMC) non intentionnel : la perte de poids non intentionnelle de plus de 4,5 kg l'année précédente, ou un faible IMC, peut être un marqueur de malnutrition, de sarcopénie ou de cachexie initiale [13].

Épuisement : manque d'énergie ou fatigue autodéclaré(e). Cela peut indiquer une malnutrition, de faibles réserves cardiovasculaires et/ou respiratoires, une diminution de l'endurance ou une dépression [13].

Tableau 18.2/ Dimensions de la fragilité et possibilités d'opérationnalisation (adapté de De Vries *et al* [38], Fuchs *et al* [39])

Domaine	Composante	Critères
Physique	État nutritionnel	Poids corporel, appétit, IMC, perte de poids
	Activité physique	Niveau d'activité physique dans la vie quotidienne
	Mobilité	Vitesse de marche, soutien à la mobilisation
	Énergie	Fatigue, épuisement
	Force	Force de préhension, test de montée de chaise, montée d'escalier
Cognitif	Performance cognitive	Mémoire, démence diagnostiquée, troubles cognitifs
	Humeur	Dépression, tristesse, anxiété, nervosité
Social	Ressources sociales	Lien social, situation de vie et situation financière, soutien potentiel

IMC : indice de masse corporelle

Force de préhension : le patient serre un dynamomètre, en utilisant sa main dominante, aussi fortement que possible. Le test est utilisé pour évaluer la force musculaire, et la notation est basée sur le sexe et l'IMC. Un résultat inférieur au 20^e percentile est jugé anormal [13, 40].

Vitesse de marche : ce test mesure la vitesse de marche normale d'un patient, en fonction du sexe et de la taille. Le test est répété 3 fois et le temps est moyenné. Il existe plusieurs versions, qui varient en fonction du départ (statique ou dynamique) et de la distance à parcourir (2-15 m) [41]. La version la plus utilisée est celle de Fried, qui utilise 4,57 m (15 pieds) et un départ dynamique [13, 25, 34]. Alors qu'il a été démontré que le type de démarrage n'est pas pertinent, il existe plusieurs vitesses (m/s) qui permettent de prédire de manière significative le résultat [42].

Test TUG (Timed Up and Go) : il s'agit d'une autre version du test de vitesse de marche. Ici, le patient se lève d'une chaise, marche trois mètres, fait demi-tour, retourne à la chaise et s'assoit de nouveau. L'ensemble du processus est chronométré. Un temps ≥ 20 s est prédictif d'une capacité physique réduite. En fin de compte, ce test évalue non seulement la mobilité, la force musculaire et l'état nutritionnel, mais aussi la cognition et les réserves cardiovasculaires/respiratoires [43].

Faibles niveaux d'activité : il s'agit du niveau d'activité autodéclaré en termes de kilocalories par semaine, selon le sexe, avec un seuil au 20^e percentile le plus bas [13]. Cette estimation est assez complexe, de sorte que l'équivalent métabolique (MET) est utilisé comme alternative, un MET inférieur à 3 étant considéré comme anormal [44].

Indice de fragilité modifié (IFM) : ce questionnaire succinct en 11 points évalue plusieurs domaines de fragilité. Il est adapté au contexte aigu, omettant des éléments tels que la vitesse de marche ou la force de préhension [1].

Activités de la vie quotidienne (AVQ)/activités instrumentales de la vie quotidienne (AIVQ) [45] : le questionnaire AVQ sert à évaluer la capacité du patient à gérer certaines activités, comme manger, s'habiller et se laver. L'AIVQ comprend d'autres activités, comme faire ses courses, sa cuisine et ses lessives. Ces tests, bien que soumis à un effet de plafond, évaluent l'autonomie physique et cognitive du patient [46].

Mini-Mental State Examination (MMSE) : ce questionnaire de 30 questions évalue l'attention, la mémoire et l'habileté « visiospatiale ». Un score ≤ 23 indique une diminution des capacités cognitives. Les tests répétitifs ont un impact sur les résultats, rendant une deuxième version (MMSE®-2™) nécessaire pour réduire les effets de mémoire [47].

Mini-Cog : il s'agit d'un test court, d'une durée inférieure à 5 minutes, comprenant un test de mémoire de 3 mots et un dessin d'horloge. Sa sensibilité et sa spécificité à la déficience cognitive sont semblables à celles des tests neuropsychologiques conventionnels [48].

Échelle de dépression gériatrique : il s'agit d'un questionnaire en 15 points ne nécessitant que des réponses par oui ou non. Un score de 6 ou plus indique une dépression, mais un score inférieur à 6 n'exclut pas la condition [49].

Antécédents sociaux : ils devraient inclure les aspects liés aux liens sociaux (type et fréquence des contacts sociaux), aux conditions de vie (maison/appartement, escaliers/ascenseur), au fait de vivre seul ou avec un partenaire, au besoin et à la disponibilité des aidants naturels, à l'accès aux commerces ou aux établissements de santé, à la situation financière, à l'aide immédiate des voisins et amis, et autres facteurs [38, 50].

Biomarqueurs : ils peuvent également être utilisés pour évaluer la fragilité, car la malnutrition et le dérèglement du système immuno-endocrinien peuvent entraîner une réduction de la masse musculaire, une faiblesse et une inflammation chronique [11]. Ces biomarqueurs comprennent les concentrations d'albumine, de vitamine D et de B12, les taux de testostérone chez les hommes, l'hémoglobine, les globules blancs, la protéine C réactive et l'interleukine-6 [51-53].

Plusieurs autres aspects sont ajoutés pour compléter ces évaluations. Bon nombre d'entre eux sont évalués au moyen de simples tests cliniques, d'examens sanguins ou des antécédents médicaux du patient. Dans les situations d'urgence, ou dans des centres aux ressources limitées, des tests plus faciles ou des substituts sont disponibles. Parmi les tests précédents, la vitesse de marche lente [54] et la force de préhension [55] sont les plus pertinentes en termes de pronostic, de sorte qu'elles peuvent être des marqueurs de substitution appropriés. Une albuminémie basse, comme marqueur de la sarcopénie et de l'inflammation, est également un prédicteur de mauvais pronostic [56-58].

Évaluation du risque individuel

La mise en œuvre d'une évaluation gériatrique complète donne d'excellents résultats en termes d'identification des patients fragiles et d'amélioration de leur pronostic. En fait, même les patients non fragiles peuvent bénéficier de l'utilisation systématique et cohérente de cette batterie de test. L'étude de Hall et coll. a révélé une diminution du nombre de patients décédés dans les premiers jours, les premières semaines et les premiers mois suivant une intervention chirurgicale majeure non cardiaque et non urgente, ce qui montre que le dépistage préopératoire de la fragilité réduirait la mortalité postopératoire [5]. Après la mise en place d'une routine de dépistage, la mortalité totale à 30 jours est passée de 1,6 à 0,7 %. En se concentrant exclusivement sur les patients fragiles, le taux de mortalité à 30 jours est passé de 12,2 à 3,8 %. Toutefois, même le taux de mortalité des patients non fragiles est passé de 1,2 à 0,3 %. Une diminution significative de la mortalité a également été observée chez les patients fragiles après 180 et 365 jours. Cependant, l'étude n'a pas précisé quelles mesures médicales ont conduit à cette diminution spectaculaire de la mortalité. Les auteurs ont émis l'hypothèse que les résultats ont été améliorés par des aspects multifactoriels, tels que l'amélioration de la prise de décision préopératoire, la gestion peropératoire et les mesures postopératoires. Ainsi, la prise de conscience de la fragilité peut influencer le pronostic en raison de l'attention accrue accordée aux soins.

L'objectif premier est d'identifier et d'évaluer les facteurs de risque chez le patient gériatrique. Ces facteurs comprennent les incapacités et les dysfonctionnements émergents ou actuels, ainsi qu'une réévaluation d'affections déjà diagnostiquées. Ainsi, il est souvent possible de détecter les troubles à un stade précoce, lorsqu'il est possible de contenir ou d'inverser leurs effets par des mesures thérapeutiques appropriées.

◆ Approche anesthésique de la fragilité

Planification interdisciplinaire des processus

Une évaluation individuelle et interdisciplinaire des risques est indispensable, et la prise en charge des patients à haut risque au vu de leur fragilité doit se faire dans le cadre d'un processus décisionnel partagé entre les anesthésistes-réanimateurs et les autres disciplines opératoires [25]. Il en résulte des taux réduits d'institutionnalisation, de réadmission de 30 jours et des coûts [59, 60].

L'évaluation de la fragilité doit être réalisable, et l'étendue et l'objectif de l'évaluation doivent être adaptés aux capacités et aux objectifs de l'institution. Selon les objectifs fixés, il peut être important d'établir un processus de sélection pour les patients soupçonnés de fragilité, afin d'optimiser le temps et les ressources investis.

Une fois les patients fragiles identifiés, la priorité est d'éviter le déclin fonctionnel et d'assurer de courtes périodes d'hospitalisation [61]. Un certain nombre de facteurs doivent être pris en compte pour réduire le risque pour le patient fragile, tels que les mesures de préhabilitation, le type et l'étendue de la chirurgie, le choix de l'anesthésie, et la rééducation et l'analgesie postopératoires. En choisissant les objectifs du traitement dans un cadre multidisciplinaire, les aspects médicaux et procéduraux peuvent être traités rapidement et efficacement.

Objectifs préopératoires

Le bilan préopératoire du patient fournit aux professionnels de santé de précieuses possibilités pour optimiser les facteurs modifiables.

Bien que les études de préhabilitation aient été conduites sur des effectifs relativement limités, l'utilisation d'exercices et de régimes de renforcement en amont de la chirurgie, parfois pendant seulement 3 semaines, entraîne des changements importants dans l'état physique et modifie le pronostic [62-64]. Des exercices d'équilibre, d'endurance et de résistance sont effectués en début de traitement [65] et sont poursuivis en postopératoire. Le pronostic, y compris la durée de l'hospitalisation, sont modifiés par la capacité fonctionnelle préopératoire [66].

Il existe une forte synergie entre la dépression et la fragilité [67, 68], de sorte que la dépression doit être traitée dès que détectée.

Un soutien nutritionnel est offert, car il a été démontré que l'état nutritionnel préopératoire du patient a des effets significatifs sur le pronostic [66, 69]. Il peut s'agir d'une évaluation et de conseils par un nutritionniste, ainsi que de suppléments, comme les vitamines D et B12 [70].

La polymédication (plus de 5 médicaments) a été établie comme un facteur de risque et même suggérée comme un paramètre de substitution à la fragilité [28, 61] dans les cas aigus. L'évaluation du choix et de la dose des médicaments peut réduire le besoin total en médicaments, soit par l'administration d'associations, soit par l'adaptation de la dose, ou même par l'arrêt de médicaments inutiles.

Les relations sociales sont des aspects importants pour les personnes âgées fragiles, et un soutien social doit être fourni dès le début du traitement [71]. Il faut activer les réseaux du patient en encourageant la participation des membres de la famille à la prise de décision.

Le dépistage cognitif a lieu avant le début du traitement, car des capacités cognitives réduites sont en soi un facteur de risque de résultats postopératoires défavorables et de mortalité [16]. Une dysfonction cognitive préopératoire augmente le taux de délire postopératoire [16, 72]. De plus, les tests servent comme base de référence pour détecter le déclin cognitif subséquent.

Gestion périopératoire

Outre le fait d'avoir tenu compte de tous les facteurs de risque modifiables et obtenu une amélioration raisonnable de l'état du patient, certains aspects de la prise en charge périopératoire permettent également de protéger le patient fragile. Les patients fragiles tirent un profit significatif de l'adhésion stricte à ces mesures.

Des objectifs clairement identifiés et réalistes doivent être discutés avec le patient, en tenant compte de son profil de risque. Les concepts de la réhabilitation améliorée sont privilégiés, ces patients étant particulièrement vulnérables au stress des traumatismes et de l'hospitalisation [61]. Le caractère invasif de l'intervention et la durée de l'anesthésie peuvent influencer le pronostic, de sorte que ces deux paramètres doivent être soigneusement soupesés. Dans la mesure du possible, il faut préférer une technique minimalement invasive et des interventions de courte durée. Bien qu'il y ait peu de preuves que l'anesthésie régionale ou axiale soit préférable à l'anesthésie générale en termes de pronostic (peut-être en raison de l'utilisation régulière de sédatifs chez les patients éveillés), ces méthodes peuvent fournir une meilleure analgésie dans la période postopératoire, réduisant le stress et appuyant les mesures de rééducation.

Le jeûne préopératoire doit être strictement respecté, mais il faut prendre garde à la déshydratation. Une augmentation de la période de jeûne en liquides est associée à un taux accru de délire postopératoire [73]. Conformément aux recommandations [74], il faut encourager la prise de liquides clairs jusqu'à 2 h avant l'opération, et si l'opération est retardée, envisager l'administration de liquides intraveineux.

La prémédication ne devrait être administrée que dans des cas exceptionnels. Le risque de délire postopératoire est fortement accru par une prémédication aux benzodiazépines. Bien que l'anxiété demeure une indication de la prémédication, une réduction de la dose est fortement recommandée. Les patients doivent être surveillés après la prémédication en raison du risque d'effets paradoxaux ou de suppression respiratoire [75].

Tableau 18.3/ Effet des anesthésiques chez les personnes âgées (adapté de Kanonidou et al [61])

Médicament	Pharmacocinétique	Dose
Thiopental	↓ Volume	↓
Étomidate	↓ Volume	↓
Propofol	↓ Élimination	↓
Midazolam	↓ Élimination	↓
Morphine	↓ Élimination	↓
Rémifentanyl	↓ Élimination	↓
Cis-Atracurium	-	↔

En effet, la *pharmacodynamique* et la *pharmacocinétique* des médicaments sont modifiées chez les patients âgés, particulièrement chez les patients fragiles. Plusieurs facteurs, physiologiques et pathologiques, renforcent l'effet de nombreux médicaments [76]. La réduction des fonctions hépatique et rénale, la réduction de l'albuminémie (liaison aux protéines), la déshydratation (entraînant une concentration sérique plus élevée) et des modifications de la densité des neurotransmetteurs et des récepteurs, prolongent et augmentent les effets médicamenteux de nombreux agents anesthésiques (**Tableau 18.3**) [61, 77]. La préférence est accordée aux substances à action rapide et la posologie est réduite ou ajustée en fonction des besoins du patient. Il faut utiliser un monitoring peropératoire et, si possible, choisir des médicaments ne passant pas par les voies hépatique ou rénale, comme le rémifentanyl et le cisatracurium [75].

La gestion des liquides est cruciale pour ces patients. Il faut être guidé par les données d'un monitoring adapté, comme par les exemples les données de pression artérielle. Chez les patients âgés, en raison de mécanismes compensatoires restreints, les modifications de la pression artérielle en réponse aux anesthésiques, aux pertes sanguines ou à une administration inadéquate de liquides sont exagérées. Les modifications au niveau des électrolytes ont été associées au délire postopératoire et doivent être surveillées attentivement [78, 79], en particulier en cas d'insuffisance rénale, d'interventions longues ou de variations importantes de liquides. Il faut éviter la survenue d'une hypotension, une perfusion cérébrale réduite contribuant au délire postopératoire [80].

En raison de la réduction de la masse musculaire et du métabolisme, la *thermorégulation* est également altérée chez les patients fragiles. Même une hypothermie légère perturbe la circulation et la coagulation sanguine, tout en augmentant les infections postopératoires [81]. Il est recommandé de réchauffer le patient au début de l'anesthésie et de surveiller la température corporelle tout au long de l'intervention.

Le positionnement du patient fragile pendant l'intervention chirurgicale doit être soigneusement contrôlé. En raison d'une circulation périphérique altérée, ces patients sont plus sujets aux lésions nerveuses, à la thrombose veineuse et aux lésions cutanées.

Conformément aux recommandations actuelles [82], la surveillance peropératoire par un électroencéphalogramme (EEG) doit être systématiquement utilisée chez ces patients. Il convient d'être particulièrement attentifs à éviter les périodes de suppression dans l'analyse de l'EEG. Les périodes de suppressions reflètent un niveau excessif d'anesthésie et peuvent avoir des conséquences cognitives très graves en postopératoire [83]. La cohérence de la bande alpha dans l'EEG (voir **Fig. 18.2**) peut indiquer une profondeur anesthésique appropriée, mais la pertinence de cette variable diminue chez les personnes âgées [84].

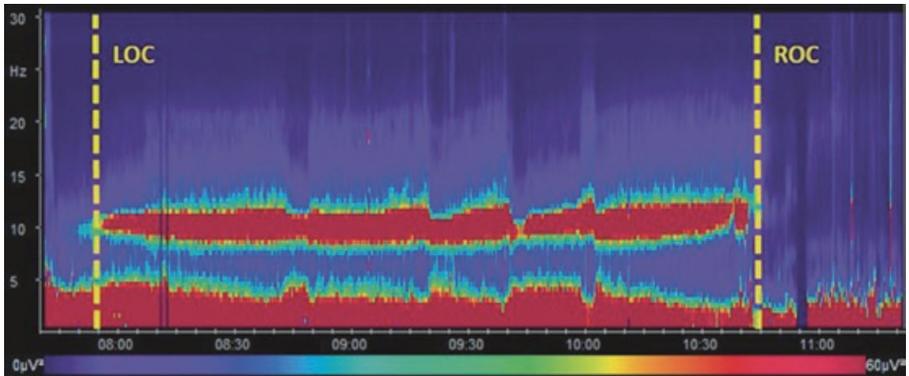


Fig. 18.2/ Spectrogramme EEG d'anesthésie au propofol montrant la dynamique typique de la bande alpha (8-12 Hz) pendant la perte de conscience (LOC) et le regain de conscience (ROC)

En raison d'une dérégulation de la pharmacocinétique (altération de l'élimination, distribution du médicament, etc.), il faut s'assurer qu'aucun bloc neuromusculaire résiduel ne persiste avant le réveil du patient.

Plusieurs facteurs facilitent la réduction du stress périopératoire. L'utilisation d'instruments validés pour obtenir une analgésie adéquate évite le surdosage ou le sous-dosage d'analgésiques. La surveillance du délire est mise en œuvre dès la salle de surveillance post-interventionnelle, et la survenue d'un délire postopératoire est rapidement prise en charge par un traitement adéquat [79].

Considérations postopératoires

Dans la phase postopératoire, il faut poursuivre les interventions initiées, telles que le conseil nutritionnel et les exercices physiques. La réhabilitation commence le plus rapidement possible, en gardant à l'esprit que la période d'hospitalisation est réduite au minimum. Un protocole d'analgésie approprié à l'aide d'échelles validées est poursuivi, pour réduire le stress périopératoire et favoriser la rééducation. Il faut garder en mémoire que le délire peut survenir plusieurs jours après l'intervention chirurgicale, de sorte qu'une évaluation adéquate est également requise dans les unités de soins [85].

Il faut être vigilant sur les complications, telles que les infections pulmonaires et l'insuffisance rénale. Les patients fragiles sont particulièrement vulnérables aux complications pendant la phase postopératoire, leur capacité à compenser le stress de l'hospitalisation et du traumatisme chirurgical étant limitée [86, 87].

Les liens sociaux doivent être favorisés. Des contacts sociaux actifs et des visiteurs aident à limiter la dépression et à motiver le patient pour un rétablissement rapide en l'encourageant à bouger, manger, boire, ce qui améliore également l'observance thérapeutique [88].

Les systèmes de santé doivent mettre en œuvre des stratégies à plusieurs facettes élaborées par une équipe interdisciplinaire pendant toute la durée de l'hospitalisation, afin de prévenir le déclin fonctionnel et cognitif des personnes âgées hospitalisées et optimiser l'autonomie. Un exemple d'un tel programme est le Hospital Elder Life Program (HELP), qui a été conçu pour aider les patients âgés à conserver leur autonomie, éviter les complications postopératoires, les chutes et les réadmissions imprévues. Le personnel de HELP, composé d'un spécialiste de la vie des seniors, d'une infirmière spécialisée en soins gériatriques, d'un gériatre et de bénévoles formés, effectue des interventions axées sur le patient, tel qu'un programme quotidien de visites donné à titre de conseil, un soutien social, un programme d'exercices (mobilisation précoce), une assistance pendant les repas, un programme éducatif pour la famille et le personnel et la facilitation du passage de l'hôpital au domicile (89). Le programme HELP s'est révélé efficace dans la prévention du délire, du déclin cognitif et fonctionnel, et a été associé à une réduction de la durée des hospitalisations et des taux d'institutionnalisation [90].

◆ Conclusion

La sensibilisation et l'évaluation de la fragilité avant une intervention chirurgicale peuvent permettre d'identifier les patients vulnérables. Il existe une variété de méthodes d'évaluation, allant de l'évaluation gériatrique complète à l'analyse rapide des paramètres de substitution. Dans la mesure du possible, des interventions préopératoires doivent être initiées pour améliorer l'état du patient. Des mesures peropératoires et postopératoires adéquates aident à éviter les complications et à améliorer considérablement le pronostic, y compris en termes de survie et de qualité de vie des patients âgés fragiles.

RÉFÉRENCES

- [1] Farhat JS, Velanovich V, Falvo AJ, Horst HM, Swartz A, Patton JH Jr, *et al.* Are the frail destined to fail? Frailty index as predictor of surgical morbidity and mortality in the elderly. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012; 72(6): 1526-30.
- [2] Lin HS, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2016; 16(1): 157.
- [3] de Vries NM, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MG, Staal JB, Nijhuis-van der Sanden MW. Effects of physical exercise therapy on mobility, physical functioning, physical activity and quality of life in community-dwelling older adults with impaired mobility, physical disability and/or multi-morbidity: a meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2012; 11(1): 136-49.
- [4] Crocker T, Forster A, Young J, Brown L, Ozer S, Smith J, Green J, *et al.* Physical rehabilitation for older people in long-term care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (2): CD004294.
- [5] Hall DE, Arya S, Schmid KK, Carlson MA, Lavedan P, Bailey TL, *et al.* Association of a frailty screening initiative with post-operative survival at 30, 180, and 365 days. *JAMA Surg.* 2016; 152(3): 233-40.

- [6] He W, Goodkind, D, Kowal P. *An Aging World: 2015*. US Gov. Publ. Off. P95/16-1. 2016.
- [7] Etzioni DA, Liu JH, Maggard MA, Ko CY. The aging population and its impact on the surgery workforce. *Ann Surg*. 2003; 238(2): 170-7.
- [8] Aarts S, Patel KV, Garcia ME, Van den Akker M, Verhey FR, Metsemakers JF, *et al*. Co-presence of multimorbidity and disability with frailty: an examination of heterogeneity in the frail older population. *J Frailty Aging*. 2015; 4(3): 131-8.
- [9] Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58(4): 681-7.
- [10] Lasithiotakis K, Petrakis J, Venianaki M, Georgiades G, Koutsomanolis D, Andreou A, *et al*. Frailty predicts outcome of elective laparoscopic cholecystectomy in geriatric patients. *Surg Endosc*. 2013; 27(4): 1144-50.
- [11] Amrock LG, Deiner S. The implication of frailty on preoperative risk assessment. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014; 27(3): 330-5.
- [12] Fried TR, Bradley EH, Towle VR, Allore H. Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. *N Engl J Med*. 2002; 346(14): 1061-6.
- [13] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, *et al*. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(3): M146-56.
- [14] Vellas B. [Prevention of frailty and dependency in older adults]. *Bull Acad Natl Med*. 2013; 197(4-5): 1009-17.
- [15] Ávila-Funes JA, Pina-Escudero SD, Aguilar-Navarro S, Gutierrez-Robledo LM, Ruiz-Arregui L, Amieva H. Cognitive impairment and low physical activity are the components of frailty more strongly associated with disability. *J Nutr Health Aging*. 2011; 15(8): 683-9.
- [16] Robinson TN, Wu DS, Pointer LF, Dunn CL, Moss M. Preoperative cognitive dysfunction is related to adverse postoperative outcomes in the elderly. *J Am Coll Surg*. 2012; 215(1): 12-7.
- [17] Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, *et al*. Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States. *Ann Intern Med*. 2008; 148(6): 427-34.
- [18] Griffiths R, Mehta M. Frailty and anaesthesia: what we need to know. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2014; 14(6): 273-7.
- [19] Kinugasa Y, Yamamoto K. The challenge of frailty and sarcopenia in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart*. 2016; 103(3): 184-9.
- [20] van Deudekom FJ, Schimberg AS, Kallenberg MH, Slingerland M, van der Velden LA, Mooijaart SP. Functional and cognitive impairment, social environment, frailty and adverse health outcomes in older patients with head and neck cancer, a systematic review. *Oral Oncol*. 2017; 64: 27-36.
- [21] Olde Rikkert MGM, Rigaud AS, van Hoeyweghen RJ, de Graaf J. Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics? *Neth J Med*. 2003; 61(3): 83-7.
- [22] Fried LP, Xue Q-L, Cappola AR, Ferrucci L, Chaves P, Varadhan R, *et al*. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64(10): 1049-57.

- [23] Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55(5): 780-91.
- [24] Azzopardi RV, Vermeiren S, Gorus E, Habbig AK, Petrovic M, Van Den Noortgate N, *et al.* Linking frailty instruments to the International Classification of Functioning, Disability, and Health: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2016; 17(11): 1066.e1-1066.e11.
- [25] Anaya DA, Johanning J, Spector SA, Katlic MR, Perrino AC, Feinleib J, *et al.* Summary of the panel session at the 38th annual surgical symposium of the association of VA surgeons: what is the big deal about frailty? *JAMA Surg.* 2014; 149(11): 1191-7.
- [26] Gobbens RJJ, van Assen MALM, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. Determinants of frailty. *J Am Med Dir Assoc.* 2010; 11(5): 356-64.
- [27] Chen W-T, Chou K-H, Liu L-K, Lee PL, Lee WJ, Chen LK, *et al.* Reduced cerebellar gray matter is a neural signature of physical frailty. *Hum Brain Mapp.* 2015; 36(9): 3666-76.
- [28] Pegorari MS, Tavares DM. Factors associated with the frailty syndrome in elderly individuals living in the urban area. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2014; 22(5): 874-82.
- [29] Ferrer A, Formiga F, Cunillera O, Megido MJ, Corbella X, Almeda J; Octabaix Study Group. Predicting factors of health-related quality of life in octogenarians: a 3-year follow-up longitudinal study. *Qual Life Res.* 2015; 24(11): 2701-11.
- [30] Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS; ISPOCD Group. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology.* 2009; 110(3): 548-55.
- [31] Heymann A, Radtke F, Schiemann A, Lütz A, MacGuill M, Wernecke KD, *et al.* Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. *J Int Med Res.* 2010; 38(5): 1584-95.
- [32] Moulias R, Meaume S, Raynaud-Simon A. Sarcopenia, hypermetabolism, and aging. *Z Gerontol Geriatr.* 1999; 32(6): 425-32.
- [33] Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *Am J Med.* 2007; 120(9): 748-53.
- [34] Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue QL, *et al.* Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev.* 2016; 26: 53-61.
- [35] Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal.* 2001; 1: 323-36.
- [36] Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007; 62(7): 722-7.
- [37] Bouillon K, Kivimaki M, Hamer M, Sabia S, Fransson EI, Singh-Manoux A, *et al.* Measures of frailty in population-based studies: an overview. *BMC Geriatr.* 2013; 13: 64.
- [38] de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JS, Olde Rikkert MG, Nijhuis-van der Sanden MW. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2011; 10(1): 104-14.

- [39] Fuchs J, Scheidt-Nave C, Gaertner B, Dapp U, von Renteln-Kruse W, Saum KU, *et al.* Frailty in Germany: status and perspectives: Results from a workshop of the German Society for Epidemiology. *Z Gerontol Geriatr.* 2016; 49(8): 734-42.
- [40] Fox B, Henwood T, Schaap L, Bruyère O, Reginster JY, Beaudart C, *et al.* Adherence to a standardized protocol for measuring grip strength and appropriate cut-off values in adults over 65 years with sarcopenia: a systematic review protocol. *JBHI Database System Rev Implement Rep.* 2015; 13(10): 50-9.
- [41] Peel NM, Kuys SS, Klein K. Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012; 68(1): 39-46.
- [42] Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, *et al.* Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International academy on nutrition and aging (IANA) task force. *J Nutr Health Aging.* 2009; 13(10): 881-9.
- [43] Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39(2): 142-8.
- [44] Siscovick DS, Fried L, Mittelmark M, Rutan G, Bild D, O'Leary DH. Exercise intensity and subclinical cardiovascular disease in the elderly. The Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol.* 1997; 145(1): 977-86.
- [45] Fieo RA, Austin EJ, Starr JM, Deary IJ. Calibrating ADL-IADL scales to improve measurement accuracy and to extend the disability construct into the preclinical range: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2011; 11: 42.
- [46] Nourhashémi F, Andrieu S, Gillette-Guyonnet S, Vellas B, Albarède JL, Grandjean H. Instrumental activities of daily living as a potential marker of frailty: a study of 7364 community-dwelling elderly women (the EPIDOS study). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56(7): M448-53.
- [47] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12(3): 189-98.
- [48] Borson S, Scanlan JM, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51(10): 1451-4.
- [49] Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, *et al.* Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982; 17(1): 37-49.
- [50] Makizako H, Shimada H, Tsutsumimoto K, Lee S, Doi T, Nakakubo S, *et al.* Social frailty in community-dwelling older adults as a risk factor for disability. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16(11): 1003.e7-11.
- [51] Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, Ko CY, Esnaola NF; American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; American Geriatrics Society. Optimal pre-operative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2012; 215(4): 453-66.

- [52] Visser M, Kritchevsky SB, Newman AB, Goodpaster BH, Tykavsky FA, Nevitt MC, *et al.* Lower serum albumin concentration and change in muscle mass: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(3): 531-7.
- [53] Calvani R, Marini F, Cesari M, Tosato M, Anker SD, von Haehling S, *et al.* Biomarkers for physical frailty and sarcopenia: state of the science and future developments. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2015; 6(4): 278-86.
- [54] Parentoni AN, Mendonça VA, Dos Santos KD, Sá LF, Ferreira FO, Gomes Pereira DA, *et al.* Gait speed as a predictor of respiratory muscle function, strength, and frailty syndrome in community-dwelling elderly people. *J Frailty Aging.* 2015; 4(2): 64-8.
- [55] Syddall H, Cooper C, Martin F, Briggs R, Aihie Sayer A. Is grip strength a useful single marker of frailty? *Age Ageing.* 2003; 32(6): 650-6.
- [56] Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg.* 1999; 134(1): 36-42.
- [57] Lee JL, ES O, Lee RW, Finucane TE. Serum albumin and Prealbumin in calorically restricted, Non diseased individuals: a systematic review. *Am J Med.* 2015; 128(9): 1023.e1-22.
- [58] Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial.* 2004; 17(6): 432-7.
- [59] Flood KL, Maclennan PA, McGrew D, Green D, Dodd C, Brown CJ. Effects of an acute care for elders unit on costs and 30-day readmissions. *JAMA Intern Med.* 2013; 173(11): 981-7.
- [60] Landefeld CS, Palmer RM, Kresevic DM, Fortinsky RH, Kowal J. A randomized trial of care in a hospital medical unit especially designed to improve the functional outcomes of acutely ill older patients. *N Engl J Med.* 1995; 332(20): 1338-44.
- [61] Kanonidou Z, Karystianou G. Anesthesia for the elderly. *Hippokratia.* 2007; 11(4): 175-7.
- [62] Bruns ERJ, van den Heuvel B, Buskens CJ, van Duijvendijk P, Festen S, Wassenaar EB, *et al.* The effects of physical prehabilitation in elderly patients undergoing colorectal surgery: a systematic review. *Color Dis.* 2016; 18(8): 0267-77.
- [63] Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, *et al.* Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology.* 2014; 121(5): 937-47.
- [64] Li C, Carli F, Lee L, Charlebois P, Stein B, Liberman AS, *et al.* Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study. *Surg Endosc.* 2013; 27(4): 1072-82.
- [65] Morley JE, Haren MT, Rolland Y, Kim MJ. Frailty. *Med Clin North Am.* 2006; 90(5): 837-47.
- [66] Schmidt M, Eckardt R, Scholtz K, Neuner B, von Dossow-Hanfstingl V, Sehouli J, *et al.* Patient empowerment improved perioperative quality of care in cancer patients aged ≥ 65 years – a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2015; 10(9): e0137824.
- [67] Brown PJ, Rutherford BR, Yaffe K, Tandler JM, Ray JL, Pott E, *et al.* The depressed frail phenotype: the clinical manifestation of increased biological aging. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2016; 24(11): 1084-94.

- [68] De Rui M, Veronese N, Trevisan C, Carraro S, Berton L, Maggi S, *et al.* Changes in frailty status and risk of depression: results from the Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2016; 25(2): 190-7.
- [69] Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr.* 2007; 26(6): 698-709.
- [70] Verlaan S, Aspray TJ, Bauer JM, Cederholm T, Hemsworth J, Hill TR, *et al.* Nutritional status, body composition, and quality of life in community-dwelling sarcopenic and non-sarcopenic older adults: A case-control study. *Clin Nutr.* 2015; 36(1): 267-74.
- [71] Berglund H, Hasson H, Wilhelmson K, Dunér A, Dahlin-Ivanoff S. The impact of socioeconomic conditions, social networks, and health on frail older people's life satisfaction: a cross-sectional study. *Health Psychol Res.* 2016; 4(1): 5578.
- [72] Leung JM, Tsai TL, Sands LP. Preoperative frailty in older surgical patients is associated with early postoperative delirium. *Anesth Analg.* 2011; 112(5): 1199-201.
- [73] Radtke FM, Franck M, MacGuill M, Seeling M, Lütz A, Westhoff S, *et al.* Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27(5): 411-6.
- [74] Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, *et al.* Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2011; 28(8): 556-69.
- [75] Rundshagen I. Anaesthesiological strategies for old patients. *Anästhesiologie und Intensivmedizin.* 2015; 56: 534-45.
- [76] Grandison MK, Boudinot FD. Age-related changes in protein binding of drugs: implications for therapy. *Clin Pharmacokinet.* 2000; 38(3): 271-90.
- [77] Herminghaus A, Löser S, Wilhelm W. [Anesthesia for geriatric patients: Part 2: Anesthetics, patient age and anesthesia management]. *Anaesthesist.* 2012; 61(4): 363-74.
- [78] Galanakis P, Bickel H, Gradinger R, Von Gumpfenberg S, Förstl H. Acute confusional state in the elderly following hip surgery: incidence, risk factors and complications. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2001; 16(4): 349-55.
- [79] Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, *et al.* European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34(4): 192-214.
- [80] Jiang X, Chen D, Lou Y, Li Z. Risk factors for postoperative delirium after spine surgery in middle- and old-aged patients. *Aging Clin Exp Res.* 2016; 29(5): 1039-44.
- [81] Putzu M, Casati A, Berti M, Pagliarini G, Fanelli G. Clinical complications, monitoring and management of perioperative mild hypothermia: anesthesiological features. *Acta Biomed.* 2007; 78(3): 163-9.
- [82] European Society of Anaesthesiology. www.esahq.org. Accessed 27 Feb 2016.
- [83] Fritz BA, Kalarickal PL, Maybrier HR, Muench MR, Dearth D, Chen Y, *et al.* Intraoperative electroencephalogram suppression predicts postoperative delirium. *Anesth Analg.* 2016; 122(1): 234-42.

- [84] Purdon PL, Pavone KJ, Akeju O, Smith AC, Sampson AL, Lee J, *et al.* The ageing brain: age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2015; 115(Suppl 1): i46-57.
- [85] Mohanty S, Rosenthal RA, Russell MM, Neuman MD, Ko CY, Esnaola NF. Optimal perioperative management of the geriatric patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2016; 222(5): 930-47.
- [86] Ritt M, Gaßmann KG, Sieber CC. Significance of frailty for predicting adverse clinical outcomes in different patient groups with specific medical conditions. *Z Gerontol Geriatr.* 2016; 49(7): 567-72.
- [87] Chowdhury R, Peel NM, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017; 68: 135-42.
- [88] American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2015; 220(2): 136-148.e1.
- [89] Inouye SK, Bogardus ST, Baker DI, Leo-Summers L, Cooney LM Jr. The Hospital Elder Life Program: a model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. *Hospital Elder Life Program. J Am Geriatr Soc.* 2000; 48(12): 1697-706.
- [90] Caplan GA, Harper EL. Recruitment of volunteers to improve vitality in the elderly: the REVIVE study. *Intern Med J.* 2007; 37(2): 95-100.

Chapitre 19

Patient allergique

Paul-Michel Mertes et Charles Tacquard

◆ Introduction

L'anaphylaxie est une complication rare mais potentiellement mortelle de l'anesthésie. Son incidence est estimée à 100,6 (76,2-125,3) par million d'anesthésies avec une nette prédominance féminine [1]. Cette complication est associée à une morbidité et une mortalité importantes. Le taux de mortalité lié à une anaphylaxie pendant l'anesthésie varie de 0-1,4 % en Australie à 4,76 % au Japon [2]. L'anaphylaxie aux curares est, pour sa part, associée à une mortalité de 4 % en France et de 9 % au Royaume-Uni, malgré une réanimation bien conduite [3, 4].

L'anaphylaxie peut survenir de manière complètement imprévisible chez des patients sans antécédents allergiques [5]. L'anesthésiste doit alors savoir reconnaître cette complication et commencer le traitement approprié conformément aux recommandations actuelles [6]. L'anesthésiste doit également s'assurer que le patient bénéficie bien du bilan allergologique à distance [7].

La situation est plus complexe lorsque le patient déclare avoir un antécédent d'allergie alimentaire ou médicamenteuse. Dans ces cas, l'anesthésiste doit faire la distinction entre différentes possibilités. Le patient peut être allergique à des médicaments utilisés pendant l'anesthésie. Certaines allergies peuvent provoquer des réactions croisées avec des produits anesthésiques ou du matériel chirurgical (gants, désinfectant pour la peau, colorants). Parfois, les patients signalent une réaction allergique lors d'une anesthésie antérieure mais n'ont pas bénéficié d'une évaluation allergologique. Lorsque ces patients sont vus en consultation d'anesthésie, l'anesthésiste doit alors enquêter sur la situation même si cela signifie reporter l'intervention. Lorsque la chirurgie ne peut être retardée ou que le patient est vu en urgence, l'anesthésiste doit choisir le protocole anesthésique le plus à même de minimiser le risque.

Ce chapitre passe en revue les allergies les plus fréquentes auxquelles font face les anesthésistes ainsi que leurs implications pour les anesthésies futures. Après une brève description de l'épidémiologie de ces réactions pendant l'anesthésie, nous passerons en revue les principales conduites à tenir lorsque le patient rapporte un antécédent allergique, que ce soit pour une intervention programmée ou une intervention urgente.

◆ Épidémiologie de l'allergie périopératoire

L'épidémiologie des réactions d'hypersensibilité immédiate diffère selon l'emplacement géographique et les pratiques cliniques. Leur incidence varie d'1 réaction pour 353 anesthésies au Royaume-Uni à 1 réaction pour 11 000 anesthésies en Australie [8, 9]. L'allergie est le mécanisme le plus souvent impliqué dans ces réactions.

En anesthésie, certaines substances sont plus fréquemment responsables de réactions allergiques que d'autres.

Les curares sont la première classe médicamenteuse impliquée dans les réactions allergiques périopératoires dans plusieurs pays [1, 4, 10]. En France, l'incidence de ces réactions est estimée à 184,0 (139,3-229,7) réactions par million d'anesthésies [1], ce qui représente environ 60 % de toutes les réactions allergiques périopératoires. L'incidence des réactions allergiques aux curares semble être plus faible en Espagne ou aux États-Unis [2]. La succinylcholine et le rocuronium présentent le risque le plus élevé avec une incidence respective de 1/2 080 et 1/2 449 nouvelles expositions. L'atracurium semble être moins fréquemment incriminé avec une incidence estimée à 1/22 450 nouvelles expositions de patients [10]. Le cisatracurium semble également moins fréquemment en cause puisqu'il n'est responsable que de 5,9 % des réactions allergiques périopératoire en France malgré une part de marché de 29,6 % [11].

Les antibiotiques sont une cause croissante de réactions allergiques pendant l'anesthésie. En France, ils étaient responsables de 18,1 % des réactions allergiques périopératoires dans la dernière étude du Groupe d'études des réactions anaphylactiques (GERAP) en 2007 contre seulement 2 % au début des années 1980 [11]. En Espagne ou aux États-Unis, les antibiotiques représentent 40 à 50 % des réactions allergiques périopératoires [12-14]. Les pénicillines et les céphalosporines sont les principaux antibiotiques responsables des réactions allergiques durant l'anesthésie. L'utilisation accrue des céphalosporines en prophylaxie chirurgicale a entraîné un nombre croissant de réactions d'hypersensibilité aux antibiotiques, en particulier à la céfazoline [15].

La suspicion d'allergie aux β -lactamines est difficile à traiter car il s'agit de la première allergie médicamenteuse déclarée par les patients, représentant 10 à 15 % des patients hospitalisés [16, 17]. Ces réactions font souvent l'objet d'une sur-déclaration et d'une sous-évaluation. Le diagnostic est écarté chez 90 % de ces patients après un bilan allergologique bien conduit [17]. De plus, la réexposition à une pénicilline est bien tolérée chez 80 à 90 % de ces patients [16]. Dans la population générale, la fréquence des effets indésirables de la pénicilline varie entre 0,2 et 5 % selon la méthodologie de l'étude [18, 19]. L'incidence d'une anaphylaxie à l'injection parentérale de pénicilline est estimée à 32/100 000 cas exposés en Europe [20]. Le risque de décès en cas d'anaphylaxie varie entre 0,0015 et 0,002 % des patients traités par pénicilline [21].

D'autres antibiotiques peuvent également être incriminés. La vancomycine et les quinolones peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité immédiates même si le mécanisme n'est pas nécessairement immunoglobuline E (IgE)-médié, l'histaminolibération étant plus fréquente pour ces médicaments.

Jusqu'à récemment, l'allergie au latex était une cause majeure d'allergie périopératoire. Après l'épidémie de VIH (virus de l'immunodéficience humaine), la forte demande de produits en latex a conduit à la commercialisation de produits contenant davantage de protéines, entraînant une augmentation du nombre de réactions allergiques au latex. Certains groupes de patients étaient particulièrement à risque : les patients atteints de *spina bifida* ou multi-opérés, les travailleurs de la santé et les patients atteints du *latex fruit syndrome* [6].

En effet, certains allergènes du latex interagissent avec des allergènes alimentaires. Les plus fréquemment impliqués sont le kiwi, la châtaigne, l'avocat et la banane, mais d'autres aliments contenant des chitinases de classe I peuvent également être impliqués. La prévalence des patients présentant une allergie au latex et une allergie alimentaire associée varie de 21 à 58 % [22]. Plusieurs mesures préventives ont été mises en place pour réduire le risque d'allergie au latex : éviction primaire du latex pour la chirurgie du *spina bifida* et pour les chirurgies multiples chez l'enfant, utilisation d'un latex de meilleure qualité et sensibilisation des professionnels de santé au risque allergique au latex. Ces mesures ont été couronnées de succès avec une diminution de la prévalence de la sensibilisation au latex de 6,1 % en 2002-2005 à 1,2 % en 2010-2013 [23] dans la population générale. En France au bloc opératoire, l'allergie au latex était le deuxième responsable de réaction allergique en 2005-2007 [11] mais n'était plus que le quatrième en 2011-2012 [24].

Les réactions aux *hypnotiques* sont maintenant relativement rares. Les barbituriques étaient pourvoyeur de réactions d'hypersensibilité immédiates en raison de leur capacité à induire une histaminolibération même s'ils étaient également associés à de véritables réactions allergiques médiées par les IgE [25]. L'huile de ricin polyoxyéthylénée (Crémophore® EL) utilisée comme solvant pour certains hypnotiques était fréquemment responsable de réactions d'hypersensibilité immédiate. Le passage à une émulsion de soja à 10 % dans le propofol a réduit de façon significative le taux de réactions d'hypersensibilité [26]. L'allergie à d'autres hypnotiques (midazolam, étomidate et kétamine) semble rare [11].

Dans la dernière enquête française du GERAP, l'allergie aux *opioïdes* ne représentait que 1,6 % de toutes les allergies périopératoires [24]. Le mécanisme des réactions aux opioïdes implique principalement l'activation non spécifique des mastocytes cutanés.

D'autres analgésiques comme les *anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)* sont impliqués dans les réactions d'hypersensibilité. Le principal mécanisme de ces réactions passe par l'inhibition de la cyclooxygénase 1. L'allergie aux AINS est possible mais rare. Dans ce cas, il n'y a pas de réaction croisée entre les AINS.

L'allergie aux *anesthésiques locaux* est rare compte tenu de leur très large utilisation [11, 27]. Les aminoesters peuvent induire des réactions par leurs métabolites (acide paraaminobenzoïque). Une sensibilité croisée intraclasse est alors possible. Le risque est plus faible avec les aminoamides actuellement utilisés. La plupart des réactions d'hypersensibilité signalées

avec les anesthésiques locaux sont dues à un mécanisme non IgE-médié (syncope vasovagale, surdosage, administration intravasculaire, symptômes liés aux vasopresseurs). Les réactions allergiques aux anesthésiques locaux sont principalement des réactions cutanées retardées conduisant à de l'eczéma. En cas de tests cutanés positifs aux anesthésiques locaux, l'allergie au méthylparabène, au parabène ou au métabisulfite, utilisés comme agent de conservation, doit également être considérée.

La chlorhexidine, utilisée comme désinfectant cutané mais aussi dans les cathéters veineux centraux imprégnés, les gels urétraux et les solutions de lavage ophtalmologique, est une cause possible de réactions allergiques périopératoires. L'incidence de ces réactions diffère selon les pays. La chlorhexidine est responsable de 5 % des réactions allergiques périopératoires au Royaume-Uni [4] et de 9,6 % des allergies périopératoires au Danemark [28]. En France, ce risque est beaucoup plus faible, probablement en raison de l'utilisation plus limitée de la chlorhexidine pour la désinfection cutanée en salle d'opération.

L'incidence de l'allergie aux *colloïdes* varie de 0,033 à 0,22 % selon les études avec un risque plus élevé pour les gélatines [5, 29].

Les colorants, utilisés par les chirurgiens pour le repérage des ganglions lymphatiques sentinelles en chirurgie carcinologiques, sont maintenant une cause importante de réaction allergique périopératoire, l'incidence de ces réactions augmentant avec leur plus large utilisation [30].

Comment étudier une réaction allergique périopératoire ?

Après une réaction d'hypersensibilité immédiate, l'anesthésiste doit rapidement instaurer le traitement approprié conformément aux recommandations en vigueur. Ensuite, l'anesthésiste doit prélever des échantillons de sang pour confirmer le diagnostic de réaction d'hypersensibilité. La mesure du taux plasmatique de tryptase est largement recommandée. Elle doit être effectuée dans les 1 à 2 premières heures suivant la réaction. Une mesure de base des taux de tryptase au moins 24 heures plus tard est utile pour écarter la possibilité d'une mastocytose systémique. Dans certaines recommandations, la mesure du taux d'histamine plasmatique est également proposée pour confirmer la réalité d'une réaction d'hypersensibilité non IgE-médiée ou d'histaminolibération directe. Pour éviter un faux positif avec le dosage de l'histamine plasmatique, le prélèvement doit être transporté à 4 °C et centrifugé précocement.

Le patient doit être informé de la réaction et l'importance d'un bilan allergique détaillé doit être soulignée par l'anesthésiste en charge afin de confirmer le diagnostic et d'identifier les médicaments sûrs qui peuvent être utilisés lors des anesthésies suivantes. La chronologie de la réaction et du prélèvement sanguin, les agents potentiellement impliqués et les traitements administrés doivent être consignés et communiqués au laboratoire et à l'allergologue.

Le patient doit être adressé pour un bilan allergique détaillé 4 à 6 semaines après la réaction. Les tests cutanés (*prick tests* et intradermoréactions) sont la référence en matière de réactions d'hypersensibilité périopératoires. Ils doivent être effectués dans des centres expérimentés, sous surveillance stricte et conformément aux recommandations en vigueur. Lorsque l'histoire clinique et les tests cutanés sont discordants, le dosage des anticorps IgE spécifiques et les tests cellulaires *in vitro* (test d'activation du basophile) peuvent être utiles.

Les tests de provocation ne sont pas possibles pour tous les médicaments anesthésiques (curares et hypnotiques) mais peuvent être utiles lorsque les tests cutanés aux antibiotiques, aux anesthésiques locaux ou aux AINS sont négatifs.

À la fin du bilan allergologique, l'allergologue, en collaboration avec un anesthésiste, propose le protocole anesthésique le plus sûr pour les anesthésies suivantes. Le patient doit en être informé et une carte d'allergie doit lui être fournie [31].

◆ Prise en charge des patients qui déclarent être allergiques (tableau 19.1)

Tableau 19.1/ Résumé des procédures à suivre en cas d'allergie déclarée par le patient sans bilan allergologique disponible.

Allergie déclarée par le patient	Intervention programmée	Intervention urgente
Anesthésie générale	<ul style="list-style-type: none"> • Examiner les anciennes feuilles d'anesthésie • Bilan allergeoanesthésique : tester tous les produits utilisés lors de la réaction suspecte et le latex • En cas d'indisponibilité des anciennes feuilles d'anesthésie : tester tous les curares et le latex 	<ul style="list-style-type: none"> • Envisager de faire une anesthésie locorégionale • Si l'anesthésie locorégionale n'est pas possible : éviter les curares et les médicaments histaminolibérateurs + environnement sans latex
Anesthésiques locaux	<ul style="list-style-type: none"> • Examiner les anciennes feuilles d'anesthésie • Bilan allergeoanesthésique : tests cutanés + tests de provocation si négatif 	<ul style="list-style-type: none"> • Envisager une anesthésie générale
Bêta-lactamines	<ul style="list-style-type: none"> • Substitution de l'antibioprophylaxie conformément aux protocoles locaux pour les patients/chirurgies à faible risque • Bilan allergologique pour les patients/chirurgie à haut risque^a : tests cutanés + tests de provocation si négatif 	<ul style="list-style-type: none"> • Substitution de l'antibioprophylaxie conformément aux protocoles locaux pour les patients/chirurgies à faible risque • Envisager l'utilisation de l'aztréonam et des carbapénèmes en cas d'allergie déclarée à la pénicilline • En l'absence d'autre option thérapeutique : envisager une désensibilisation rapide (avis spécialisé)
Autres antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"> • Éviction de l'antibioprophylaxie • Bilan allergologique en cas d'allergies multiples aux antibiotiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Éviction de l'antibioprophylaxie

Allergie déclarée par le patient	Intervention programmée	Intervention urgente
Latex	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan allergologique : tests cutanés + test de provocation si négatif • Environnement sans latex, en première position au programme opératoire • Information de l'ensemble du personnel responsable du patient 	<ul style="list-style-type: none"> • Environnement sans latex, en première position au programme opératoire • Information de l'ensemble du personnel responsable du patient
Kiwi, châtaigne, avocat et banane	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan allergologique du latex (voir ci-dessus) 	<ul style="list-style-type: none"> • Envisager un environnement sans latex
Morphine ou codéine	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan allergologique : tests cutanés + test de provocation si négatif 	<ul style="list-style-type: none"> • Éviction de la morphine et de la codéine • Les autres opioïdes restent utilisables
Produits de contraste iodés	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan allergologique : tests cutanés + test de provocation si négatif 	<ul style="list-style-type: none"> • Éviction de la classe pharmaceutique
Povidone-iodé	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan allergologique : tests cutanés 	<ul style="list-style-type: none"> • Substitution par de la chlorhexidine
Fruits de mer	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune contre-indication aux médicaments iodés ou à la protamine 	
Œuf ou soja	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune contre-indication au propofol 	
Arachide	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune contre-indication pour tout anesthésique 	
Viande rouge ou α -gal	<ul style="list-style-type: none"> • Éviction des gélatines 	

^a. Allergie à plusieurs antibiotiques, antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate ou non immédiate à la pénicilline/aux céphalosporines chez un patient nécessitant fréquemment des antibiotiques (bronchectasie, mucoviscidose, diabète, immunodéficiences primaires et secondaires ou asplénie/hyposplénisme) ou nécessitant un traitement spécifique par β -lactamine. Chirurgie majeure avec un risque élevé de complications infectieuses (chirurgie cardiothoracique, chirurgie abdominale majeure).

Aux produits anesthésiques (anesthésiques généraux ou locaux)

En cas d'intervention programmée

Lorsque le patient décrit un antécédent de réaction d'hypersensibilité immédiate lors d'une précédente anesthésie, l'anesthésiste doit tout faire pour retrouver les anciens protocoles anesthésiques avec, idéalement, les feuilles d'anesthésie. Si l'histoire de la maladie correspond à une possible réaction allergique, le patient doit être adressé en consultation d'allergo-anesthésie afin de faire le bilan de la réaction. Tous les produits utilisés pendant l'anesthésie suspectée et le latex doivent être testés. En cas d'allergie aux curares, la sensibilité croisée aux différents curares doit être évaluée. En cas de suspicion d'allergie aux anesthésiques locaux, un test de provocation sous-cutanée peut être effectué pour confirmer l'absence de sensibilisation lorsque la suspicion clinique est élevée mais les tests cutanés sont négatifs.

Lorsque l'ancien protocole anesthésique n'est pas disponible, tous les curares et le latex doivent être testés lors de la consultation d'allergoanesthésie [6].

En cas d'intervention urgente

Lorsque le patient est vu pour une intervention urgente, le délai est trop court pour faire un bilan allergoanesthésique. L'intervention doit donc se dérouler dans un environnement sans latex. Si la réaction précédente s'est produite lors d'une anesthésie générale, une anesthésie locorégionale doit être envisagée. Lorsque l'anesthésie locorégionale n'est pas possible, les curares et les produits histaminolibérateurs doivent être évités au maximum.

Aux antibiotiques

En cas d'intervention programmée

Environ 30 % des patients vus lors de la consultation d'anesthésie déclarent souffrir d'une allergie au médicament et 25 % de ces patients déclarent être allergiques aux β -lactamines [32]. L'exploration systématique de ces patients représenterait un défi pour notre système de santé, en consommant de manière importante les moyens financiers et humains, et ne peut donc pas être recommandée.

Lorsque le risque d'avoir besoin d'une β -lactamine en postopératoire est faible, la substitution par une autre classe d'antibiotiques pour l'antibioprophylaxie chirurgicale semble être efficace. La substitution systématique par une céphalosporine en cas d'allergie aux pénicillines peut ne plus être proposée en raison de la sensibilisation croisée entre les pénicillines et les céphalosporines de première et de deuxième génération du fait de l'homologie de structure de la chaîne latérale R1. La réactivité croisée entre les pénicillines et les céphalosporines de première ou de deuxième génération existe dans près de 10 % des cas contre seulement 2-3 % des cas pour les céphalosporines de troisième génération [33]. D'autres classes d'antibiotiques peuvent être utilisées conformément aux protocoles locaux d'antibioprophylaxie. Bien qu'il n'existe pas de sensibilisation croisée, des réactions d'hypersensibilité induites par la clindamycine sont possibles [34]. La vancomycine doit être utilisée avec prudence en cas d'administration intraveineuse afin d'éviter un syndrome de libération d'histamine appelé *red man syndrome*.

Les patients soupçonnés d'être allergique à plusieurs antibiotiques, ou ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate ou non aux pénicillines/céphalosporines et nécessitant fréquemment un traitement antibiotique (bronchectasie, mucoviscidose, diabète, immunodéficiences primaires et secondaires ou asplénie/hyposplénisme) ou nécessitant un traitement spécifique par β -lactamines, devraient être explorés en consultation d'allergologie [21]. Les patients nécessitant une chirurgie majeure avec un risque élevé de complications infectieuses (chirurgie cardiotoracique, chirurgie abdominale majeure) devraient également être explorés. En effet, chez ces patients, l'éviction des β -lactamines augmente le risque d'échec clinique en cas d'infection [35].

Le bilan allergologique d'une allergie aux β -lactamines est difficile. Ce bilan doit être effectué dans des centres expérimentés avec un personnel qualifié et en accord avec les recommandations en vigueur. Le bilan allergologique comprend la réalisation de tests cutanés pour les principales pénicillines et céphalosporines. Des intradermoréactions sont réalisées en cas

de négativité des *prick tests*. En l'absence de conclusion à l'issue des tests cutanés, un test de provocation à la dose complète devrait être effectué sous surveillance stricte pour écarter le diagnostic d'allergie au β -lactamines [21].

En cas d'intervention urgente

Pour la chirurgie et/ou les patients présentant un faible risque de complications infectieuses, l'éviction de la classe pharmaceutique d'antibiotiques suspectée est efficace.

La situation est plus compliquée en cas d'allergie aux β -lactamines chez des patients qui en ont un besoin spécifique (voir ci-dessus). La réalisation d'un bilan allergologique n'est pas possible en raison du caractère urgent de l'intervention. Le passage à une autre classe pharmaceutique est possible mais est associé à un risque plus élevé d'échec clinique [35]. Dans le cas d'une suspicion d'allergie à une pénicilline, les réactions d'hypersensibilité à l'aztréonam et aux carbapénèmes sont rares et ces antibiotiques peuvent donc être considérés comme potentiellement utilisables pour le traitement des complications infectieuses [36]. Lorsqu'une allergie à un antibiotique est suspectée mais que le patient a spécifiquement besoin de cet antibiotique (par exemple, dans le cas de bactéries multirésistantes), une désensibilisation rapide peut être proposée en injectant des doses incrémentielles d'antibiotiques. Cependant, la tolérance immunitaire ne dure que le temps du traitement et un avis spécialisé est nécessaire avant de commencer celui-ci [37].

Allergie au latex

Les patients suspects d'être allergiques au latex ou à risque de l'être (*latex-fruit syndrome*, *spina bifida*, chirurgie multiple) doivent être adressés à un allergologue. Si l'allergie au latex est confirmée ou si le délai entre la consultation d'anesthésie et la chirurgie n'est pas compatible avec un bilan allergologique, le patient doit être placé en premier sur le programme opératoire et un environnement sans latex est obligatoire. Toutes les personnes impliquées dans la prise en charge du patient doivent être averties de l'allergie de celui-ci [6]. Une liste à jour de l'équipement contenant du latex doit être disponible au bloc opératoire.

Allergie à la morphine ou à la codéine

La morphine et la codéine sont connues pour induire une activation non spécifique des mastocytes cutanés, entraînant un prurit, une urticaire et une légère hypotension. Cet effet histaminolibérateur explique pourquoi les réactions allergiques aux opioïdes sont sur-déclarées. Les réactions médiées par les IgE à la morphine et à la codéine sont rares mais restent possibles. Il n'existe aucune preuve de réactivité croisée entre différentes sous-classes d'opioïdes (phénanthrènes, phénylpipéridines et diphenylheptanes), mais la réactivité croisée entre morphine et codéine est fréquente [38]. Les patients qui déclarent une allergie à la morphine ou à la codéine doivent être adressés à un allergologue pour une évaluation et des tests cutanés. En raison de l'effet histaminolibérateur de la morphine et de la codéine, les tests cutanés sont difficiles à interpréter et la concentration maximale recommandée ne doit pas être dépassée. Un test de provocation devrait être

envisagé lorsque les tests cutanés ne sont pas concluants [5]. Si le patient est allergique à la morphine ou à la codéine, les deux produits sont contre-indiqués, mais les autres opioïdes restent disponibles [6].

Allergie à l'iode

L'allergie à l'iode en tant que telle n'existe pas. Le patient peut être allergique aux produits de contraste iodés ou à la povidone iodée, utilisée comme désinfectant cutané. Le patient doit être interrogé afin de déterminer si la réaction s'est produite lors d'une séance d'imagerie ou lors d'une désinfection cutanée.

Si l'on soupçonne l'existence d'une allergie aux produits de contraste iodés, le patient doit être exploré à l'aide de tests cutanés et de tests *in vitro* pour faire le diagnostic de réaction d'hypersensibilité immédiate ou retardée. Des tests de provocation sont également possibles. La réactivité croisée entre les produits de contraste iodés est fréquente et doit être prise en compte lors des tests [39].

L'hypersensibilité à la povidone iodée est rare. Le déterminant allergénique est principalement la povidone pour les réactions d'hypersensibilité immédiate, mais le nonoxynol peut également être impliqué dans les réactions d'hypersensibilité retardées. Les tests cutanés sont utiles pour le diagnostic. En cas d'allergie à la povidone iodée, une stratégie d'éviction s'impose. D'autres désinfectants pour la peau comme la chlorhexidine peuvent être utilisés. Il n'existe actuellement aucune preuve de réactivité croisée entre les différents produits iodés.

Allergie aux fruits de mer (poissons, mollusques et crustacés)

Il n'y a aucun lien entre l'allergie aux fruits de mer et l'allergie aux médicaments iodés. Ces médicaments peuvent être utilisés en toute sécurité chez les patients déclarant des allergies aux fruits de mer [40].

Le sulfate de protamine est souvent responsable de réactions d'hypersensibilité non IgE-médiées. L'allergie à la protamine est également possible et le sulfate de protamine est contre-indiqué en cas d'allergie documentée. Inversement, il n'existe aucune preuve suggérant que le sulfate de protamine devrait être évité en cas d'allergie aux poissons [6, 41].

Allergie aux œufs ou au soja

La lécithine d'œuf et l'huile de soja sont actuellement utilisées pour la formulation émulsifiée lipidique du propofol. Bien que rares, plusieurs cas de réactions d'hypersensibilité au propofol ont été décrits et certains d'entre eux ont été attribués à une sensibilisation croisée avec des allergènes alimentaires. Les allergies alimentaires sont de plus en plus fréquentes dans la population générale et l'œuf et le soja sont fréquemment impliqués dans ces allergies. Il n'est pas rare que les anesthésistes excluent le propofol du protocole anesthésique en raison de la crainte de réactions croisées entre les allergies alimentaires au soja ou à l'œuf et le propofol.

Il n'y a actuellement aucune preuve pour étayer cette hypothèse. Deux études récentes ont démontré que l'utilisation du propofol chez les patients allergiques aux œufs ou au soja n'était pas associée à un risque accru de réaction d'hypersensibilité, de sorte que le propofol semble sûr pour ces patients [42, 43].

Allergie à la viande rouge ou à la protéine α -gal

L'allergie à la viande rouge est rare (seulement 3 % des allergies alimentaires) avec une sensibilisation portant majoritairement sur le bœuf. Cette allergie est associée à des réactions d'hypersensibilité aux médicaments à base de gélatine d'origine bovine, comme les gélatines ou les agents stabilisants contenus dans certains vaccins. Le galactose- α -1,3-galactose (α -gal) est un médiateur potentiellement impliqué dans l'allergie à la viande rouge. Par conséquent, les gélatines doivent être évitées chez les patients présentant une allergie à la viande rouge [44, 45].

Allergie aux arachides

La sensibilisation croisée entre les arachides et les produits anesthésiques n'a jamais été décrite. Aucun ajustement n'est nécessaire chez ces patients.

◆ Prise en charge des réactions d'hypersensibilité immédiates lors d'une anesthésie

Le diagnostic clinique d'une réaction d'hypersensibilité immédiate repose sur l'association de signes cliniques évocateurs (**tableau 19.2**) et d'une chronologie concordante entre l'exposition à un antigène et la survenue de la réaction.

Tableau 19.2/ Symptômes des réactions d'hypersensibilité immédiate selon leur degré de gravité.

Degré de gravité	Symptômes
I	Signes cutanés : érythème, urticaire avec ou sans œdème de Quincke
II	Présence de symptômes mesurables mais non mortels : signes cutanés, hypotension artérielle, toux ou difficulté de ventilation mécanique
III	Présence de symptômes menaçant le pronostic vital : collapsus cardiovasculaire, tachycardie ou bradycardie, arythmie, bronchospasme grave
IV	Insuffisance circulatoire, arrêt cardiaque et/ou respiratoire

Tableau 19.3/ Doses d'adrénaline adaptées à la gravité de la réaction.

Grade I	Pas d'adrénaline
Grade II	Adrénaline 10-20 μ g toutes les 1-2 min
Grade III	Adrénaline 100-200 μ g toutes les 1-2 min
Grade IV	Adrénaline 1 à 2 mg toutes les 1 à 2 min

Envisager un relais par perfusion continue d'adrénaline en débutant à une dose de 0,05 à 0,1 μ g/kg/min.

Lorsqu'une réaction d'hypersensibilité immédiate est suspectée, l'anesthésiste doit immédiatement commencer le traitement approprié. Le traitement de ces réactions a été bien codifié dans les recommandations de l'European Network for Drug Allergy (ENDA)/European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) en 2011 [6].

Si certaines mesures générales de réanimation doivent être appliquées dans tous les cas, le traitement spécifique doit être adapté à la gravité clinique et aux antécédents du patient. Toutes les substances suspectées d'être à l'origine de la réaction doivent être arrêtées. L'équipe chirurgicale doit être informée et la décision de poursuivre ou non la chirurgie doit être prise ensemble, en tenant compte de la gravité de la réaction. L'appel à l'aide est un prérequis à la prise en charge des réactions les plus graves.

Le traitement des réactions d'hypersensibilité immédiate comprend :

- l'administration d'oxygène à 100 % et le contrôle rapide des voies aériennes si nécessaire ;
- un remplissage vasculaire rapide par cristalloïdes. Les colloïdes peuvent être utilisés lorsque le volume de remplissage vasculaire avec des cristalloïdes dépasse 30 mL/kg à condition qu'ils ne soient pas suspects d'être à l'origine de la réaction. Le remplissage vasculaire doit être titré en fonction de la réponse hémodynamique, avec l'administration de bolus successifs ;
- administration d'adrénaline en intraveineux direct toutes les 1 à 2 minutes jusqu'au rétablissement d'une bonne hémodynamique. La dose initiale dépend de la gravité de la réaction (tableau 20.3). Une perfusion intraveineuse d'adrénaline est possible en relais à une dose de 0,05 à 0,1 µg/kg/min. Chez les patients sous β-bloquants, la dose d'adrénaline doit être augmentée ;
- en cas d'hypotension réfractaire malgré l'adrénaline, une association avec du bleu de méthylène (1-3 mg/kg) peut être utile [46, 47] ;
- le sugammadex a été proposé comme traitement des réactions aux curares stéroïdiens (rocuronium et vécuronium), mais son efficacité reste très controversée. Les tests cutanés et les tests d'activation du basophile n'ont pas permis de confirmer l'efficacité du produit et certains cas cliniques n'ont pas rapporté d'effet bénéfique du traitement [48, 49]. Des réactions allergiques au sugammadex et plusieurs cas d'aggravation de la réaction après administration de sugammadex ont même été décrits. Ce traitement doit donc être utilisé avec prudence et seulement en cas d'état de choc réfractaire à l'adrénaline [50] ;
- les arrêts cardiaques doivent être traités conformément aux recommandations actuelles ;
- les corticoïdes (200 mg d'hydrocortisone en dose unique) sont un traitement de deuxième intention et pourraient avoir un intérêt dans la prévention des manifestations tardives ;
- les antihistaminiques H₁ peuvent être utiles pour les réactions de grade I.

En raison du risque d'instabilité hémodynamique, une surveillance étroite doit être poursuivie dans les 24 heures suivant la réaction.

◆ Conclusion

Malgré une incidence faible, le risque d'anaphylaxie périopératoire ne doit pas être ignoré en raison de l'importante morbidité qu'il engendre. Les allergies alléguées par le patient, souvent sur-déclarées et sous-évaluées, sont déroutantes et les anesthésistes doivent garder à l'esprit la prise en charge recommandée pour chaque allergène. Lorsqu'elles surviennent, les réactions d'hypersensibilité immédiate périopératoires doivent être traitées conformément aux recommandations actuelles, et un bilan allergoanesthésique est obligatoire après la réaction.

RÉFÉRENCES

- [1] Mertes PM, Alla F, Trechot P, Auroy Y, Jouglà E. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128(2): 366-73.
- [2] Mertes PM, Volcheck GW, Garvey LH, Takazawa T, Platt PR, Guttormsen AB, *et al.* Epidemiology of perioperative anaphylaxis. *Presse Med.* 2016; 45(9): 758-67.
- [3] Reitter M, Petitpain N, Latache C, Cottin J, Massy N, Demoly P, *et al.* Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis. *Allergy.* 2014; 69(7): 954-9.
- [4] Krishna MT, York M, Chin T, Gnanakumaran G, Heslegrave J, Derbridge C, *et al.* Multicentre retrospective analysis of anaphylaxis during general anaesthesia in the United Kingdom: Aetiology and diagnostic performance of acute serum tryptase. *Clin Exp Immunol.* 2014; 178(2): 399-404.
- [5] Volcheck GW, Mertes PM. Local and general anesthetics immediate hypersensitivity reactions. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2014; 34(3): 525-46, viii.
- [6] Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K, *et al.* Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011; 21(6): 442-53.
- [7] Laroche D, Debaene B. [How to relate the observed event to anaphylaxis? Practice of diagnostic investigations]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2011; 30(3): 280-93.
- [8] Savic LC, Kaura V, Yusaf M, Hammond-Jones AM, Jackson R, Howell S, *et al.* Incidence of suspected perioperative anaphylaxis: A multicenter snapshot study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015; 3 (3): 454-5e1.
- [9] Gibbs NM, Sadleir PH, Clarke RC, Platt PR. Survival from perioperative anaphylaxis in Western Australia 2000-2009. *Br J Anaesth.* 2013; 111(4): 589-93.
- [10] Reddy JI, Cooke PJ, van Schalkwyk JM, Hannam JA, Fitzharris P, Mitchell SJ. Anaphylaxis is more common with rocuronium and succinylcholine than with atracurium. *Anesthesiology.* 2015; 122(1): 39-45.

- [11] Dong SW, Mertes PM, Petitpain N, Hasdenteufel F, Malinovsky JM. Hypersensitivity reactions during anesthesia. Results from the ninth French survey (2005-2007). *Minerva Anesthesiol.* 2012; 78(8): 868-78.
- [12] Gurrieri C, Weingarten TN, Martin DP, Babovic N, Narr BJ, Sprung J, *et al.* Allergic reactions during anesthesia at a large United States referral center. *Anesth Analg.* 2011; 113(5): 1202-12.
- [13] Lobera T, Audicana MT, Pozo MD, Blasco A, Fernandez E, Canada P, *et al.* Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2008; 18(5): 350-6.
- [14] Gonzalez-Estrada A, Pien LC, Zell K, Wang XF, Lang DM. Antibiotics are an important identifiable cause of perioperative anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015; 3(1): 101-5e1.
- [15] Pipet A, Veyrac G, Wessel F, Jolliet P, Magnan A, Demoly P, *et al.* A statement on cefazolin immediate hypersensitivity: data from a large database, and focus on the cross-reactivities. *Clin Exp Allergy.* 2011; 41(11): 1602-8.
- [16] Khasawneh FA, Slaton MA, Katzen SL, Woolbert AA, Anderson SD, Parker MB, *et al.* The prevalence and reliability of self-reported penicillin allergy in a community hospital. *Int J Gen Med.* 2013; 6: 905-9.
- [17] Solensky R. Hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2003; 24(3): 201-20.
- [18] Apter AJ, Kinman JL, Bilker WB, Herlim M, Margolis DJ, Lautenbach E, *et al.* Represcription of penicillin after allergic-like events. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113(4): 764-70.
- [19] Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston collaborative drug surveillance program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *JAMA.* 1986; 256(24): 3358-63.
- [20] Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, *et al.* The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy.* 2013; 68(11): 1353-61.
- [21] Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, Richter AG, Huber PA, Farooque S, *et al.* Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clin Exp Allergy.* 2015; 45(2): 300-27.
- [2] Blanco C. Latex-fruit syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2003; 3(1): 47-53.
- [23] Blaabjerg MS, Andersen KE, Bindslev-Jensen C, Mortz CG. Decrease in the rate of sensitization and clinical allergy to natural rubber latex. *Contact Dermatitis.* 2015; 73(1): 21-8.
- [24] Tacquard C, Collange O, Gomis P, Malinovsky JM, Petitpain N, Demoly P, *et al.* Anaesthetic hypersensitivity reactions in France between 2011 and 2012: the 10th GERAP epidemiologic survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2017; 61(3): 290-9.
- [25] Baldo BA, Fisher MM, Harle DG. Allergy to thiopentone. *Clin Rev Allergy.* 1991; 9(3-4): 295-308.
- [26] Baker MT, Naguib M. Propofol: the challenges of formulation. *Anesthesiology.* 2005; 103(4): 860-76.

- [27] Bhole MV, Manson AL, Seneviratne SL, Misbah SA. IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective. *Br J Anaesth.* 2012; 108(6): 903-11.
- [28] Opstrup MS, Malling HJ, Kroigaard M, Mosbech H, Skov PS, Poulsen LK, *et al.* Standardized testing with chlorhexidine in perioperative allergy – a large single-centre evaluation. *Allergy.* 2014; 69(10): 1390-6.
- [29] Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1994; 13(3): 301-10.
- [30] Mertes PM, Malinovsky JM, Mouton-Faivre C, Bonnet-Boyer MC, Benhajjoub A, Lavaud F, *et al.* Anaphylaxis to dyes during the perioperative period: reports of 14 clinical cases. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122(2): 348-52.
- [31] Tacquard C, Laroche D, Stenger R, Mariotte D, Uring-Lambert B, De Blay F, *et al.* Diagnostic procedure after an immediate hypersensitivity reaction in the operating room. *Presse Med.* 2016; 45(9): 784-90.
- [32] MacPherson RD, Willcox C, Chow C, Wang A. Anaesthetist's responses to patients' self-reported drug allergies. *Br J Anaesth.* 2006; 97(5): 634-9.
- [33] Madaan A, Li JT. Cephalosporin allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2004; 24(3): 463-76, vi-vii.
- [34] Bulloch MN, Baccas JT, Arnold S. Clindamycin-induced hypersensitivity reaction. *Infection.* 2015; 44(3): 357-9.
- [35] Jeffres MN, Narayanan PP, Shuster JE, Schramm GE. Consequences of avoiding beta-lactams in patients with beta-lactam allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137(4): 1148-53.
- [36] Crotty DJ, Chen XJ, Scipione MR, Dubrovskaya Y, Louie E, Ladapo JA, *et al.* Allergic reactions in hospitalized patients with a self-reported penicillin allergy who receive a cephalosporin or meropenem. *J Pharm Pract.* 2015; 30(1): 42-8.
- [37] Cernadas JR, Brockow K, Romano A, Aberer W, Torres MJ, Bircher A, *et al.* General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity – a consensus statement. *Allergy.* 2010; 65(11): 1357-66.
- [38] Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. *Allergy.* 2007; 62(5): 471-87.
- [39] Rosado Ingelmo A, Dona Diaz I, Cabanas Moreno R, Moya Quesada MC, Garcia-Aviles C, Garcia Nunez I, *et al.* Clinical practice guidelines for diagnosis and management of hypersensitivity reactions to contrast media. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016; 26(3): 144-55.
- [40] Schabelman E, Witting M. The relationship of radiocontrast, iodine, and seafood allergies: a medical myth exposed. *J Emerg Med.* 2010; 39(5): 701-7.
- [41] Levy JH, Adkinson NF Jr. Anaphylaxis during cardiac surgery: implications for clinicians. *Anesth Analg.* 2008; 106(2): 392-403.
- [42] Asserhoj LL, Mosbech H, Kroigaard M, Garvey LH. No evidence for contraindications to the use of propofol in adults allergic to egg, soy or peanutdagger. *Br J Anaesth.* 2016; 116(1): 77-82.

- [43] Molina-Infante J, Arias A, Vara-Brenes D, Prados-Manzano R, Gonzalez-Cervera J, Alvarado-Arenas M, *et al.* Propofol administration is safe in adult eosinophilic esophagitis patients sensitized to egg, soy, or peanut. *Allergy*. 2014; 69(3): 388-94.
- [44] Mullins RJ, James H, Platts-Mills TA, Commins S. Relationship between red meat allergy and sensitization to gelatin and galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129(5): 1334-42.
- [45] Uyttebroek A, Sabato V, Bridts CH, De Clerck LS, Ebo DG. Anaphylaxis to succinylated gelatin in a patient with a meat allergy: galactose-alpha (1, 3)-galactose (alpha-gal) as antigenic determinant. *J Clin Anesth*. 2014; 26(7): 574-6.
- [46] Zheng F, Barthel G, Collange O, Montemont C, Thornton SN, Longrois D, *et al.* Methylene blue and epinephrine: a synergetic association for anaphylactic shock treatment. *Crit Care Med*. 2013; 41(1): 195-204.
- [47] Jang DH, Nelson LS, Hoffman RS. Methylene blue for distributive shock: a potential new use of an old antidote. *J Med Toxicol*. 2013; 9(3): 242-9.
- [48] Platt PR, Clarke RC, Johnson GH, Sadleir PH. Efficacy of sugammadex in rocuronium-induced or antibiotic-induced anaphylaxis. A case-control study. *Anaesthesia*. 2015; 70(11): 1264-7.
- [49] Leysen J, Bridts CH, De Clerck LS, Ebo DG. Rocuronium-induced anaphylaxis is probably not mitigated by sugammadex: evidence from an in vitro experiment. *Anaesthesia*. 2011; 66(6): 526-7.
- [50] Takazawa T, Mitsuhashi H, Mertes PM. Sugammadex and rocuronium-induced anaphylaxis. *J Anesth*. 2015; 30(2): 290-7.

Chapitre 20

Patient toxicomane

Pierre Beaulieu

◆ Introduction

La plupart des drogues dont on abuse peuvent altérer la pensée et le jugement d'une personne, ce qui entraîne des risques pour la santé, y compris la dépendance, la conduite sous l'emprise de drogues et les maladies infectieuses. La dépendance peut être définie comme une forme de mémoire inadaptée [1]. Elle commence par l'administration de substances (par exemple, la cocaïne) qui activent directement et intensément les circuits de récompense du cerveau. La plupart de ceux qui commencent à consommer de la drogue ne deviennent pas toxicomanes, mais de nombreuses variables agissent simultanément pour influencer la probabilité de développer une dépendance (**tableau 20.1**, [1]).

De plus, l'abus de tabac, d'alcool et de drogues illicites est coûteux. Aux États-Unis, il représente plus de 700 milliards de dollars par an en coûts liés à la criminalité, à la perte de productivité au travail et aux soins de santé [2].

Historiquement, la dépendance était considérée comme une maladie de « faible personnalité » et les communautés scientifiques et médicales ne s'y sont attaquées systématiquement que dans la seconde moitié du xx^e siècle. Les dépendances sont maintenant communément acceptées comme des maladies du cerveau causées par l'impact de la drogue elle-même sur celui-ci et modifiées par divers facteurs environnementaux (voir **tableau 20.1**). De plus, la présence de variantes spécifiques de gènes multiples peut accroître ou diminuer la vulnérabilité au développement de dépendances spécifiques [3].

L'épidémiologie fournit la base de la compréhension de la consommation, de l'abus et de la dépendance aux drogues en démontrant la distribution et les déterminants de ces troubles. Des résultats récents de plusieurs études portant sur des échantillons représentatifs au niveau national aux États-Unis révèlent que la prévalence au cours de la vie des troubles liés à la consommation d'alcool est d'environ 8 % et celle des troubles liés à la consommation de drogues illicites de 2 à 3 % [4].

Tableau 20.1/ Variables influant sur l'apparition et la poursuite de l'abus de drogues et de la toxicomanie (reproduit de [1], avec permission).

Agent (médicament)
Disponibilité
Coût
Pureté/potence
Mode d'administration : <ul style="list-style-type: none"> • mâcher (absorption par les muqueuses buccales) • gastrointestinal • intranasal • sous-cutanée et intramusculaire • intraveineuse • inhalation
Rapidité de l'apparition et de l'arrêt des effets (pharmacocinétique : combinaison de l'agent et de l'hôte)
Hôte (utilisateur)
Hérédité : <ul style="list-style-type: none"> • tolérance innée • vitesse de développement de la tolérance acquise • probabilité de ressentir une intoxication comme un plaisir
Métabolisme de la drogue (données sur la nicotine et l'alcool déjà disponibles)
Symptômes psychiatriques
Expériences/attentes antérieures
Propension aux comportements à risque
Environnement
Cadre social
Attitudes communautaires : <ul style="list-style-type: none"> • influence des pairs, modèles de rôle
Disponibilité d'autres renforts (sources de plaisir ou de loisirs) Possibilités d'emploi ou d'éducation
Stimulants conditionnés : des indices environnementaux sont associés aux drogues après une utilisation répétée dans le même environnement

De plus, en 2014, on estime qu'environ 27 millions d'Américains âgés de 12 ans ou plus étaient des consommateurs de drogues illicites actuels (le dernier mois). La drogue illicite la plus consommée au cours du dernier mois était la marijuana, par 22,2 millions de personnes âgées de 12 ans ou plus. On estime que 6,5 millions de personnes ont déclaré avoir eu recours à des médicaments psychotropes à des fins non médicales au cours du dernier mois, dont 4,3 millions d'utilisateurs non médicaux d'analgésiques sur ordonnance (**figure 20.1**).

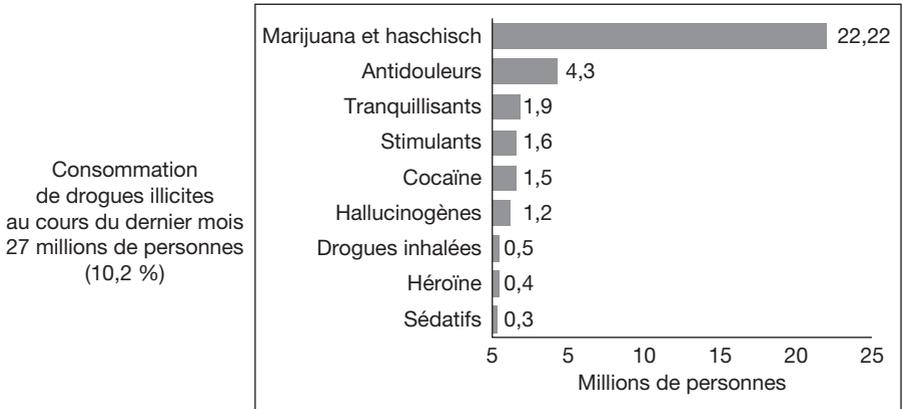


Fig. 20.1/ Nombre de consommateurs de drogues illicites du dernier mois parmi les personnes âgées de 12 ans ou plus en 2014 aux États-Unis (Center for Behavioral Health Statistics and Quality [1] avec permission).

Ces personnes dépendantes peuvent se présenter pour des soins anesthésiques dans diverses circonstances : en obstétrique pour le travail ou les césariennes, en traumatologie pour les chirurgies d'urgence, en situation de sauvetage (réanimation) et dans les chirurgies électorales quotidiennes. Par conséquent, il est important pour les anesthésistes de connaître les drogues illicites les plus couramment utilisées, leur présentation clinique et leurs effets secondaires et de savoir quelles options anesthésiques seraient bénéfiques ou nuisibles [5].

Dans ce chapitre, nous présenterons quelques-unes des substances illicites les plus fréquemment utilisées ainsi que leurs effets et leur importance pour les anesthésistes. Nous discuterons également de la prise en charge des patients dépendants avant d'administrer une anesthésie ou une analgésie, ce qui nous permet de prédire les interactions médicamenteuses indésirables, la tolérance à certains agents anesthésiques et de reconnaître les signes et symptômes de sevrage.

Neurobiologie du patient dépendant

Toutes les drogues affectent le « circuit de la récompense » du cerveau, la voie mésolimbique de la dopamine revêtant une importance particulière. Cette voie comprend les neurones dopaminergiques qui s'étendent de l'aire tegmentaire ventrale (*ventral tegmental area* [VTA]) au noyau accumbens (NAc) [6]. Des taux de dopamine trop élevés ou trop faibles sont sous-optimaux et peuvent mener à des actes impulsifs et à des prises de risque, y compris la consommation excessive de substances. Les récompenses naturelles et l'abus de substances semblent induire une activité similaire dans les circuits de la récompense et les régions connexes, y compris l'amygdale, l'hippocampe et le cortex frontal [6]. De plus, le rôle crucial

d'autres neurotransmetteurs (par exemple, glutamate, GABA [γ -aminobutyric acid], cannabinoïdes, opioïdes, sérotonine) dans le traitement de la récompense et dans les neuroadaptations associées à la dépendance a récemment été apprécié [7]. Il est maintenant reconnu que les drogues perturbent (en augmentant ou en diminuant) la force des synapses excitatrices en puisant dans les mécanismes traditionnels de plasticité, y compris la potentialisation à long terme (*long-term potentiation* [LTP]) et la dépression à long terme (*long-term depression* [LTD]) [7].

La plasticité synaptique est contrôlée présynaptiquement par la régulation de la libération du glutamate et postsynaptiquement par l'insertion ou l'élimination des récepteurs AMPA ou NMDA du glutamate, et les drogues interfèrent avec ces processus [8]. Le passage d'un désir normal et sain à une envie de drogue avec des niveaux accrus de consommation de drogue est également associé à des changements dans les systèmes limbique, striatal et cortical du cerveau [9].

Les voies dopaminergiques mésocorticolimbiques, qui découlent de la VTA du cerveau moyen, jouent un rôle essentiel dans la médiation de la récompense. En particulier, la projection de dopamine de la VTA au NAc (partie du striatum ventral) joue un rôle important dans le renforcement positif (**figure 20.2**). En bref, les circuits des amygdales contribuent à la formation de souvenirs associatifs liés à la récompense et à la peur ; les circuits hippocampiques sont essentiels aux fonctions de mémoire déclarative et les circuits corticaux frontaux servent de médiateurs pour le contrôle des fonctions exécutives. En retour, l'innervation du NAc par chacun de ces circuits permet à l'information sensorielle et émotionnelle d'être convertie en actions motivationnelles par la sortie vers les systèmes moteurs extrapyramidaux. La signalisation de la dopamine dans le striatum dorsal joue un rôle clé dans le développement de formes compulsives de recherche de récompense et de consommation [10].

Les récompenses naturelles, comme la nourriture, le sexe, l'exercice et les drogues – y compris les psychostimulants (comme la cocaïne et les amphétamines), la nicotine, l'alcool, les opioïdes et les cannabinoïdes – augmentent les taux de dopamine du NAc, et cette réponse neurochimique contribue à la récompense subjective et au renforcement positif [11]. En outre, certains mécanismes semblent être communs à de nombreux médicaments : par exemple, l'activation de la voie de la kinase régulée par signal extracellulaire (*extracellular signal-regulated kinase* [ERK]) dans des structures cérébrales spécifiques est nécessaire pour les effets de la cocaïne, de la nicotine, de la MDMA (*3,4-methylenedioxyamphetamine*), de la phéncyclidine, de l'alcool et des cannabinoïdes, et pour la tolérance à ceux-ci après des traitements actifs ou chroniques chez les rongeurs [10].

Enfin, les gènes représentent environ 50 % du risque de dépendance d'une personne et les facteurs environnementaux influencent l'effet de ces gènes – un domaine de recherche appelé épigénétique. Les progrès de la recherche en génétique et en épigénétique permettront d'affiner les interventions de prévention et de traitement visant le risque individuel ou les influences environnementales modifiables [2].

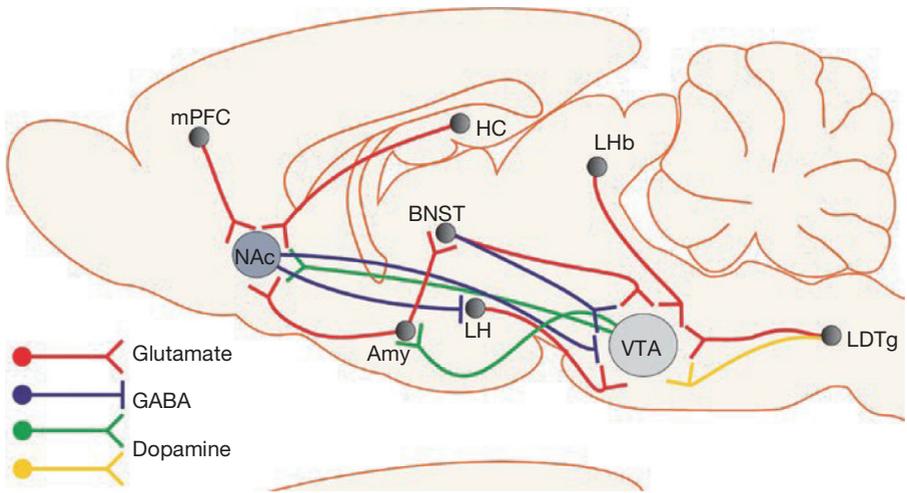


Fig. 21.2/ Régions du cerveau d'importance majeure pour les effets aigus et chroniques de la dépendance aux drogues. Reproduit de [10], avec permission.

Le dessin montre de nombreuses voies qui participent au comportement de la récompense et de recherche de drogues.

Amy : amygdale ; BNST : noyau de lit de stria terminalis (*bed nucleus of stria terminalis*) ; GABA : acide γ -aminobutyrique (*γ -aminobutyric acid*) ; HC : hippocampe ; LDTg : noyau tégementaire latérodorsal (*laterodorsal tegmental nucleus*) ; LH : hypothalamus latéral gauche (*lateral hypothalamus*) ; LHb : habénula latérale (*lateral habenula*) ; mPFC : cortex préfrontal interne (*medial prefrontal cortex*) ; NAc : noyau accumbens ; VTA : aire tégementaire ventrale (*ventral tegmental area*).

Aspects psychologiques du patient toxicomane

Comme la plupart des autres problèmes de santé mentale, les troubles liés à la consommation de drogues n'ont pas une cause unique. Cependant, un certain nombre de facteurs biologiques, psychologiques et sociaux, appelés facteurs de risque, peuvent accroître la vulnérabilité d'une personne à développer un trouble lié à l'utilisation de produits chimiques. Psychologiquement, l'intoxication ou le sevrage d'une substance peut causer de l'euphorie comme l'alcool, l'ecstasy (MDMA) ou l'intoxication par inhalation, la paranoïa avec la marijuana ou l'intoxication aux stéroïdes, une dépression grave ou des pensées suicidaires avec la cocaïne ou le sevrage des amphétamines [12]. Des études épidémiologiques ont révélé que la prévalence du trouble lié à la consommation d'alcool et d'autres drogues, une caractéristique clé commune à plusieurs maladies psychiatriques graves comme le trouble bipolaire, la schizophrénie, le trouble dépressif majeur et le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), était élevée comparativement à la population générale [13]. De plus, il semble que les maladies psychiatriques rendent le cerveau plus sensible à la dépendance.

Cette observation est corroborée par des études sur des modèles animaux suggérant que les troubles psychiatriques potentialisent les effets comportementaux et renforcent ceux de l'abus de drogues [13].

Il existe de nombreuses formes de traitements comportementaux fondés sur des données probantes pour la toxicomanie. Parmi les plus fortement appuyés, mentionnons la *thérapie cognitivo-comportementale* (TCC), qui peut aider les patients toxicomanes à surmonter leur toxicomanie en leur apprenant à reconnaître et à éviter les pensées et les comportements destructeurs, les *entrevues motivationnelles* qui comprennent des conversations structurées, qui aident les patients à accroître leur motivation à surmonter leur toxicomanie, et la *gestion des mesures d'urgence*, qui offre des incitatifs concrets pour les encourager à se tenir loin des drogues [14]. Ces traitements comportementaux peuvent parfois être particulièrement efficaces lorsqu'ils sont combinés à des traitements pharmaceutiques qui imitent les effets de la drogue de façon contrôlée (comme la méthadone et la buprénorphine, pour la dépendance aux opioïdes, ou la gomme à mâcher à la nicotine, pour la dépendance à la cigarette) ou réduisent ou éliminent le *high* que le consommateur obtient de la drogue (comme la naloxone pour sa dépendance aux opioïdes et à l'alcool) [14].

◆ Présentation des drogues

Comme nous l'avons déjà mentionné ci-dessus (section « Neurobiologie du patient dépendant »), il est important que les anesthésistes connaissent les drogues illicites les plus couramment utilisées, leur présentation clinique et leurs effets secondaires. Cette information est présentée dans cette section.

Alcool

L'alcool éthylique, ou éthanol, est un ingrédient intoxicant que l'on trouve dans la bière, le vin et l'alcool. L'alcool est produit par la fermentation des levures, des sucres et des amidons. C'est un déprimeur du système nerveux central qui est rapidement absorbé par l'estomac et l'intestin grêle dans la circulation sanguine. Il y a trente ans, on savait peu de choses sur les fondements génétiques de la dépendance à l'alcool ou sur les changements qui se produisent dans le système nerveux à la suite d'une consommation excessive prolongée d'alcool. La dépendance à l'alcool était considérée comme une maladie de la quarantaine. Le disulfirame (Antabuse®) était le seul médicament approuvé pour traiter la dépendance à l'alcool, produisant une sensibilité aiguë à celui-ci. D'autres traitements comprenaient diverses approches comportementales, principalement le *counseling* de groupe et l'aiguillage vers les Alcoolistes anonymes (AA) [15].

La cinquième édition du DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition*), intègre les deux troubles du DSM-IV, l'abus d'alcool et la dépendance à l'alcool, en un seul trouble appelé trouble de la consommation d'alcool (*alcohol use disorder* [AUD]) avec des sous-catégories légères, modérées et sévères.

En ce qui concerne l'étiologie de l'alcoolisme, la maladie elle-même est considérée comme une conséquence d'une influence interactive de l'environnement et de facteurs génétiques.

De récentes études de pharmacologie moléculaire ont démontré que l'alcool n'a que peu de cibles primaires connues : NMDA (*N-methyl-D-aspartic acid*), GABA_A, glycine, récepteurs de la sérotonine et de la nicotine ainsi que les canaux Ca²⁺ de type L et les canaux K⁺ à rectification interne activés par une protéine G. Le comportement de dépendance à l'alcool, mesuré par le comportement de recherche et de rechute de l'alcool, implique l'activité du système dopaminergique mésolimbique qui joue un rôle crucial pendant la phase initiale de la consommation d'alcool. Après une consommation chronique, à long terme, d'alcool, la quasi-totalité de la neurotransmission cérébrale semble être affectée, ce qui rend difficile la définition du système qui contribue le plus à la transition de la consommation contrôlée à la consommation compulsive d'alcool. Cependant, la consommation compulsive d'alcool se caractérise par une diminution de la fonction du circuit neurologique de récompense et un recrutement de mécanismes antirécompenses/stress, avec un système hypertrophique de facteur de libération de corticotrophine et un système hyperfonctionnel glutamatergique étant les plus importants [16].

L'alcool affecte tous les organes du corps du buveur et peut endommager le fœtus en développement. L'intoxication peut altérer les fonctions cérébrales et les habiletés motrices ; une consommation excessive peut augmenter le risque de certains cancers, d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de maladie du foie. La maladie alcoolique du foie (*alcoholic liver disease* [ALD]) est une cause majeure de maladie chronique du foie, conduisant à la cirrhose et au cancer du foie. Le spectre de l'ALD comprend la stéatose, la stéatohépatite alcoolique (*alcoholic steatohepatitis* [ASH]), la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (*hepatocellular carcinoma* [HCC]) [17]. Le métabolisme de l'alcool implique plusieurs enzymes, dont l'alcool déshydrogénase, l'acétaldéhyde déshydrogénase et le CYP2E1. Comme le risque de développer l'ALD est médié par les polymorphismes génétiques de ces enzymes, il faut comprendre la prédisposition génétique de l'individu. De plus, le CYP2E1 est impliqué dans le métabolisme de divers autres médicaments, potentialisant les interactions médicamenteuses. Un autre aspect important de la progression de l'ALD est sa comorbidité avec l'hépatite virale chronique. L'interaction entre l'alcool et les médicaments utilisés pour traiter l'hépatite C (VHC) peut exacerber le degré d'hépatotoxicité [17].

Les efforts pour développer des médicaments contre les troubles liés à la consommation d'alcool se sont multipliés au cours des dernières années. En plus du *disulfirame*, le *naltrexone* et l'*acamprosate* sont maintenant approuvés pour le traitement de la dépendance alcoolique. Lorsqu'ils sont utilisés conjointement avec les thérapies comportementales, les médicaments améliorent les chances de rétablissement et la vie des personnes qui souffrent de dépendance à l'alcool. Plusieurs approches comportementales, comme la thérapie d'amélioration de la motivation, la TCC et la thérapie de facilitation en douze étapes, sont efficaces pour traiter la dépendance à l'alcool [15].

Cannabis

La plante de cannabis, également connue sous le nom de chanvre ou de marijuana, est l'une des plus anciennes drogues documentées de l'histoire. Le cannabis contient 545 composés chimiques dont plus de 100 sont des cannabinoïdes, le reste étant des flavonoïdes, des terpènes, des acides gras et autres, tous ayant des utilisations médicales potentielles. Le constituant le mieux caractérisé est le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), le principal composant psychoactif du cannabis. D'autres constituants importants sont le cannabidiol (CBD) et le cannabinol (CBN). Le premier manque de capacités psychoactives, tandis que le second est un produit chimique légèrement psychoactif. Les cannabinoïdes produisent leurs effets par l'activation de deux récepteurs distincts couplés aux protéines G, appelés récepteurs CB_1 et CB_2 . Le récepteur CB_1 s'exprime, à des niveaux élevés, dans le système nerveux central (SNC) et le long des voies de la douleur, tandis que le récepteur CB_2 se trouve principalement, mais pas exclusivement, à l'extérieur du SNC, où il est le plus densément exprimé dans les tissus périphériques dotés de fonctions immunitaires. L'isolement des ligands endogènes (endocannabinoïdes), principalement l'anandamide et le 2-arachidonoylglycérol, a complété les découvertes dans le domaine des cannabinoïdes [18].

Dans les modèles animaux, les agonistes des récepteurs CB_1 , le Δ^9 -THC et les agonistes synthétiques des récepteurs CB_1 améliorent les fonctions de récompense du cerveau, produisent des effets gratifiants dans le paradigme de la préférence de lieu conditionné (*conditioned place preference* [CPP]) et sont autoadministrés volontairement (par voie intraveineuse et aussi directement dans l'enveloppe du NAc et la VTA postérieure) [19]. Ces effets dépendent de façon critique de la signalisation des récepteurs CB_1 et sont très sensibles à la dose, avec un passage rapide à des effets de renforcement négatifs avec une dose croissante. Bien que l'amélioration des taux d'endocannabinoïdes (eCB) ne produise pas d'effets gratifiants en soi, la signalisation eCB au niveau des récepteurs cannabinoïdes participe à la médiation et à la modulation de la récompense naturelle et induite par les médicaments. L'utilisation à long terme de médicaments entraîne une régulation négative neuroadaptive de la signalisation de l'eCB résultant d'une diminution des récepteurs CB_1 et/ou de la fonction des récepteurs CB_2 ainsi que d'éventuelles perturbations de la biosynthèse et/ou de la clairance de l'eCB [10].

Le cannabis est la drogue illicite la plus largement utilisée dans le monde. De plus, environ 100 millions d'Américains ont consommé de la marijuana illicite, dont 8 à 10 % ont développé une dépendance au cannabis [20]. La marijuana a des effets médicaux [21], y compris des propriétés antiémétiques, relaxantes musculaires et anticonvulsives et analgésiques [22]. Ces avantages médicaux se font au prix de nombreux effets secondaires, notamment psychoactifs.

La tolérance à la plupart des effets du cannabis peut se développer rapidement après seulement quelques doses mais disparaît aussi rapidement. Les symptômes de sevrage comprennent la nervosité, l'irritabilité, une légère agitation, l'insomnie, la nausée et les crampes [1]. Elle ne touche que les grands fumeurs (sur une base quotidienne) qui arrêtent soudainement de la prendre. Aucun traitement spécifique n'a été proposé.

Cocaïne

La cocaïne est une drogue stimulante qui crée une forte dépendance à partir des feuilles de la plante de coca originaire d'Amérique du Sud. Bien que les soignants puissent l'utiliser à des fins médicales légales comme l'anesthésie locale pour certaines chirurgies, la cocaïne est une drogue illégale. Les trafiquants peuvent la mélanger avec d'autres drogues comme l'amphétamine. Les utilisateurs reniflent la poudre de cocaïne par le nez ou la frottent sur leurs gencives. D'autres la dissolvent dans l'eau et l'injectent ou injectent une combinaison de cocaïne et d'héroïne, appelée *speedball*. Une autre méthode populaire d'utilisation est de fumer du *crack* [23].

La cocaïne augmente les niveaux de dopamine dans les circuits du cerveau qui contrôlent le plaisir et le mouvement. Les effets à court terme comprennent une vasoconstriction, une hypertension artérielle, une tachycardie, des nausées et une douleur abdominale, le bonheur extrême, une augmentation de l'énergie et de la température corporelle, une irritabilité et une paranoïa. Les effets à long terme comprennent une épistaxis, un risque accru de contracter le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), une hépatite C, d'autres maladies transmissibles par le sang, une malnutrition, une agitation et une paranoïa grave avec hallucinations auditives. Les symptômes de sevrage comprennent une dépression, une fatigue, une augmentation de l'appétit, une insomnie, des rêves désagréables, un ralentissement de la pensée et des mouvements et de l'agitation.

Bien qu'il n'existe actuellement aucun médicament approuvé par le gouvernement pour traiter la dépendance à la cocaïne, les chercheurs mettent à l'essai certains traitements, dont le *disulfirame*, le *modafinil* et la *lorcaserine* (utilisés pour traiter l'obésité). De plus, la TCC, l'approche de renforcement communautaire, la gestion des contingences ou les incitatifs motivationnels, le modèle matriciel et la thérapie de facilitation des étapes sont des approches psychologiques également utilisées.

Héroïne et opioïdes sur ordonnance

Au cours des décennies qui ont précédé 1990, les médecins ont été critiqués pour avoir sous-traité la douleur. Cependant, à la fin des années 1990, il y a eu un changement de paradigme. La douleur en est venue à être considérée comme le « cinquième signe vital » et les médecins ont été encouragés à traiter la douleur et à la traiter de façon agressive [24]. Depuis, la prescription d'opioïdes de même que les ventes d'opioïdes et les complications qui y sont associées ont augmenté partout dans le monde. L'état actuel de la thérapie aux opioïdes et de l'abus d'opioïdes continue d'accroître la tension entre le double défi de la thérapie aux opioïdes pour la douleur chronique et son abus entraînant une dépendance, une toxicomanie, une hyperalgésie et la mort, entre autres complications [25]. Par conséquent, l'abus d'opioïdes est devenu un important problème de santé publique à l'échelle mondiale, particulièrement aux États-Unis et au Canada. Selon les estimations, plus de 10 % des patients souffrant de douleur chronique font un mauvais usage des analgésiques opioïdes. De plus, aux États-Unis, de 1999 à 2011, la consommation d'hydrocodone a plus que doublé et la consommation d'oxycodone a augmenté de près de 500 % [26]. Au

cours de la même période, le taux de décès par surdose lié aux analgésiques opioïdes a presque quadruplé. Selon le Center for Disease Control and Prevention (CDC, États-Unis), l'augmentation sans précédent de la consommation a entraîné la « pire épidémie de surdose de médicaments de l'histoire des États-Unis [26] ». Étant donné l'ampleur du problème, en 2014, le CDC a ajouté la prévention des surdoses d'opioïdes à sa liste des cinq principaux défis de santé publique.

Les causes possibles de cette « épidémie d'opioïdes » ont été proposées (**tableau 20.2**) [27]. De plus, le problème de la douleur chronique concomitante et de la dépendance aux opioïdes implique un cycle d'escalade comportementale dans lequel la nociception déclenche l'hypervigilance et la catastrophisation de la douleur, amplifiant cette dernière avec une angoisse émotionnelle (**figure 20.3**) [28]. L'autoadministration récurrente d'opioïdes en réponse à la douleur et aux émotions négatives entraîne des processus d'apprentissage associatif qui biaisent l'attention vers des indices liés aux opioïdes, renforçant l'habitude de leur usage malgré la tolérance aux analgésiques opioïdes. Cette spirale descendante peut finir par entraîner l'usage inconsidéré d'opioïdes et la dépendance à ceux-ci.

Tableau 20.2/ Causes possibles de l'épidémie d'opioïdes aux États-Unis (de [27], avec permission).

Causes liées au médecin	Formation inadéquate et inexacte sur la pharmacologie et les risques des opioïdes Manque d'accès aux soins multidisciplinaires de la douleur chronique Facilité de prescription des opioïdes par rapport à d'autres traitements de la douleur chronique
Causes liées au patient	Fort attrait du soulagement immédiat de la douleur par les opioïdes Mise de l'accent sur la douleur plutôt que sur la détresse psychologique comme cible de traitement Plus d'importance accordée au soulagement de la douleur qu'à l'amélioration fonctionnelle
Causes liées à la société et au système de santé	Acceptation du droit au traitement de la douleur et interprétation de ce droit en termes d'accès à la thérapie opioïde Meilleure couverture d'assurance pour les médicaments que pour les autres analgésiques chroniques Commercialisation agressive des opioïdes à libération prolongée par les compagnies pharmaceutiques

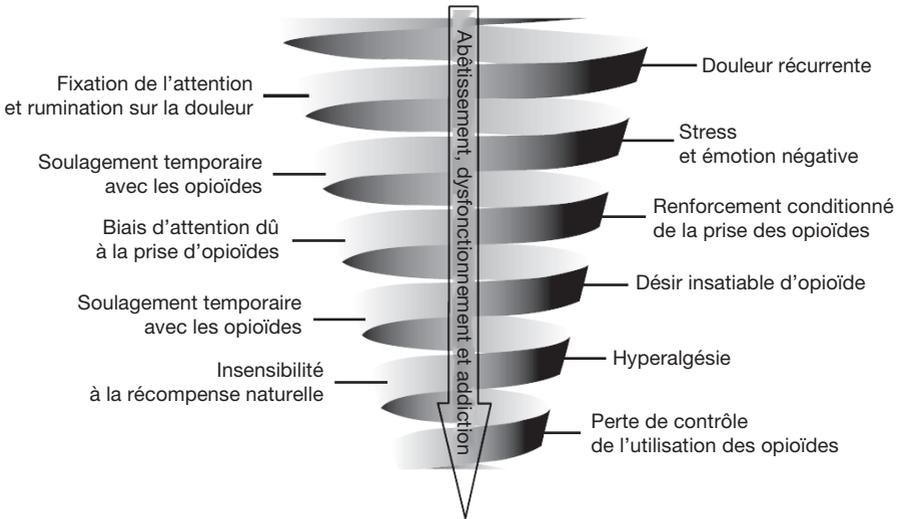


Fig. 20.3/ La spirale descendante de la douleur chronique et de la dépendance aux opioïdes ([28], avec permission).

Les opioïdes sont une classe de drogues qui comprennent l'héroïne, une drogue illégale, ainsi que de puissants analgésiques disponibles légalement sur ordonnance, comme la morphine, la codéine, l'hydrocodone, l'hydromorphone, l'oxycodone, la buprénorphine, le fentanyl et la méthadone. Le tramadol est également utilisé, bien qu'il ne soit pas seulement un agoniste des récepteurs opioïdes, mais aussi un inhibiteur du recaptage de l'adrénaline et de la sérotonine au niveau spinal. Ces médicaments sont chimiquement apparentés et interagissent avec les récepteurs opioïdes (μ , κ et δ) des nocicepteurs aux niveaux périphérique, spinal et cérébral. Le récepteur μ est principalement responsable des propriétés analgésiques et euphorisantes des opioïdes, et plusieurs des opioïdes utilisés aujourd'hui sont des agonistes μ complets (morphine, hydromorphone, oxycodone). La buprénorphine est un agoniste μ partiel qui a été approuvé comme traitement en cabinet pour la dépendance aux opioïdes. Comme il s'agit d'un agoniste partiel, le risque de surdosage est moindre et son utilisation à long terme est associée à des symptômes de sevrage moins graves [24].

Les opioïdes sont généralement sans danger lorsqu'ils sont pris pendant une courte période et selon les directives d'un médecin, mais ils sont souvent mal utilisés (pris d'une manière différente ou en plus grande quantité que ce qui est prescrit ou pris sans ordonnance du médecin) parce qu'ils produisent une euphorie en plus de soulager la douleur [29].

Les opioïdes sont disponibles dans une vaste gamme de formulations : opioïdes à courte durée d'action administrés par voie orale (par exemple : morphine, hydromorphone, codéine, fentanyl, hydrocodone et oxycodone à libération immédiate) avec un début d'action rapide

(10-60 minutes) et une durée d'action relativement courte (2-4 heures), utilisés pour la douleur aiguë ou des pics douloureux, et opioïdes à libération prolongée ou à action prolongée avec un début d'action plus lent (30-90 minutes) et une durée plus longue (4-72 heures), généralement utilisés pour des maladies chroniques [24]. Dans le but de réduire le risque d'abus d'opioïdes, des formulations *per os* contenant à la fois un opioïde fort et un antagoniste des opioïdes ont été développées aux États-Unis [30] :

- Suboxone® (buprénorphine-naloxone) administré en sublingual pour la dépendance aux opioïdes ;
- Embeda® (morphine-naltrexone) ;
- Targinact® (oxycodone-naloxone) ;
- OxyNal® (oxycodone-naltrexone).

Parmi les recommandations spécifiques visant à renforcer les efforts de prévention de l'abus d'opioïdes, mentionnons les suivantes [25] : (1) l'éducation des prescripteurs et des patients, (2) l'initiation prudente de la thérapie aux opioïdes dans les cas de douleur aiguë avec un traitement de durée limitée, (3) l'initiation et le maintien appropriés de la thérapie aux opioïdes chronique, (4) les programmes de surveillance des médicaments sur ordonnance, (5) les stratégies de prévention des surdoses aux opioïdes et (6) le développement de l'accès aux médicaments de traitement de l'addiction et de l'usage d'une technologie empêchant toute consommation abusive. De plus, les recommandations de pratiques exemplaires de diverses sociétés professionnelles reconnaissent la nécessité d'établir un équilibre entre les avantages des opioïdes dans la gestion de la douleur et les risques potentiels qu'ils présentent, en particulier l'usage chronique. Les recommandations appuient l'application universelle des stratégies d'atténuation des risques.

Les facteurs associés à un risque accru d'abus d'opioïdes sur ordonnance dans les études transversales comprennent le jeune âge (18-25 ans), le sexe masculin, les troubles psychiatriques (par exemple, dépression, trouble bipolaire), l'exposition à la violence ou l'agression sexuelle, des antécédents de troubles liés à la consommation de substances (en particulier de drogues illicites) et une histoire familiale de troubles liés à la consommation de substances [24].

À un moment donné, les patients souffrant de douleur chronique peuvent devoir subir une intervention chirurgicale liée à leur état, comme le remplacement d'une prothèse en raison d'arthrose, ou une intervention non liée à la lésion chronique initiale, comme une chirurgie cardiaque ou un traumatisme [31]. La prise en charge périopératoire optimale vise à prévenir un soulagement inadéquat de la douleur dû à un dosage suboptimal d'opioïdes.

Hallucinogènes (kétamine)

Les hallucinogènes sont un groupe diversifié de drogues qui modifient la perception (conscience des objets et des conditions environnantes), les pensées et les sentiments. Ils provoquent des hallucinations ou des sensations et des images qui semblent réelles bien qu'elles ne le soient pas. Les hallucinogènes peuvent être trouvés dans certaines plantes et champignons ou synthétisés. Les hallucinogènes courants comprennent la diméthyltryptamine (DMT), le diéthylamide de l'acide D-lysergique (LSD), le peyotl (mescaline), la psilocybine et la kétamine [32].

Les hallucinogènes interfèrent avec les actions des substances chimiques du cerveau responsables des fonctions suivantes : humeur, perception sensorielle, sommeil, température corporelle, contrôle musculaire, perception de la douleur et mémoire. Les effets des hallucinogènes peuvent se manifester en 20 à 90 minutes et durer de 6 à 12 heures. Outre les hallucinations, les autres effets à court terme des hallucinogènes comprennent une accélération du rythme cardiaque, des nausées, une intensification des sentiments et des expériences sensorielles et des changements dans le sens du temps. La psychose persistante et les *flashbacks* sont deux effets à long terme associés à certains hallucinogènes. Les preuves indiquent que certains hallucinogènes peuvent créer une dépendance ou que les gens peuvent développer une tolérance à leur égard [32].

La kétamine est un antagoniste non compétitif du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA) et a longtemps été utilisée comme agent anesthésique en médecine humaine et vétérinaire. De plus, la kétamine, en tant qu'anesthésique dissociatif, a un effet psychologique unique qui montre à la fois des propriétés de contrôle de l'humeur et de renforcement [33]. L'utilisation de perfusions subanesthésiques de kétamine a été étendue de la dépression résistante au traitement au trouble bipolaire, à l'anxiété et à la douleur chronique. En outre, un certain nombre d'études ont démontré un effet antidépresseur important et rapide de la kétamine. La kétamine est devenue une drogue récréative dans le contexte des *raves*, et son usage non médical a augmenté régulièrement dans le monde entier au cours des dernières décennies. On suppose que la kétamine bloque les récepteurs NMDA sur les neurones de l'acide γ -aminobutyrique (GABA) à l'intérieur du noyau réticulaire thalamique, ce qui entraîne la désinhibition des neurones dopaminergiques et une libération accrue de dopamine.

L'usage récréatif de la kétamine a augmenté de façon spectaculaire dans de nombreuses régions du monde. Aux États-Unis, on estime qu'environ 2,3 millions d'adolescents et d'adultes ont consommé de la kétamine au cours de leur vie. De plus, le nombre de décès liés à la kétamine a décuplé au Royaume-Uni de 1999 à 2008 [33]. Bien que la kétamine soit une substance relativement sûre en milieu médical, son abus a causé de graves préjudices aux individus et à la société. L'une des principales préoccupations est la conduite sous son influence. En effet, sa popularité en tant que drogue de club a entraîné une augmentation des signalements de conduite automobile sous son influence, cette drogue étant la troisième illécite la plus consommée parmi les conducteurs contrôlés positifs à des drogues psychoactives lors de tests de dépistage effectués à Shanghai (Chine) [33]. Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique pour traiter les patients qui abusent de kétamine, mais l'efficacité de certains antibiotiques, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des corticostéroïdes et des médicaments anticholinergiques a été démontrée.

Ecstasy

La *3,4-méthylènedioxyamphétamine* (MDMA) est une drogue synthétique qui modifie l'humeur et la perception (conscience des objets et des conditions environnantes). Il est chimiquement similaire aux stimulants et aux hallucinogènes, produisant des sentiments d'énergie accrue, de plaisir, de chaleur émotionnelle et de perception sensorielle et temporelle

déformée [34]. La MDMA est une drogue illicite couramment utilisée et est le seul ou l'un des ingrédients de l'ecstasy ou *molly*. La MDMA est couramment consommée les fins de semaine dans des environnements chauds et bondés et en combinaison avec la danse. Bien qu'elle soit un agent d'abus courant, le risque d'effets indésirables graves est moins élevé que celui des autres agents illicites. De plus, le risque d'effets indésirables pour un seul comprimé ou sachet de poudre de MDMA n'est pas une science précise en raison de l'incapacité d'assurer la pureté, l'activité et la stabilité des produits [35]. En effet, de la fin des années 1990 à aujourd'hui, 80 à 90 % des comprimés vendus sous forme de MDMA contiennent de la MDMA, bien que les doses dans les comprimés soient très variables. Elle interagit avec les transporteurs des monoamines pour stimuler la libération non exocytique de sérotonine, de dopamine et de norépinéphrine dans le cerveau. Ceci provoque une élévation de l'humeur et une augmentation de l'énergie tout en provoquant la sécrétion de nombreuses hormones dont le cortisol, l'ocytocine et l'hormone antidiurétique (*antidiuretic hormone* [ADH]) [35]. On présume que les élévations de cortisol induites par la MDMA augmentent la sensation d'augmentation de l'énergie et de manque de fatigue. Bien que la plupart des gens ressentent une humeur élevée, une énergie accrue et d'agréables hallucinations visuelles à cause de la MDMA, des cas d'anxiété et de crises de panique ont été signalés. Les crises de panique disparaissent généralement en quelques heures, mais dans de rares cas, elles persistent depuis plusieurs mois. Une hyperpyrexie entraînant une rhabdomyolyse ou un coup de chaleur s'est produite en raison du syndrome sérotoninergique ou d'une augmentation de l'activité physique sans que l'on reconnaisse les indices cliniques de surmenage, de températures élevées dans les clubs et de déshydratation. L'hyponatrémie peut être causée par l'absorption d'eau libre dans les tubules collecteurs à la suite des effets de l'ADH et par une surconsommation d'eau pour prévenir la déshydratation et la surchauffe. L'hyponatrémie par dilution peut induire des changements d'état mental et, à la suite d'un œdème cérébral, peut provoquer des crises d'épilepsie et un coma [35].

Parmi les autres effets indésirables de la MDMA, mentionnons l'acidose métabolique, l'hypertension, des arythmies et une coagulopathie intravasculaire disséminée.

Tabac

Le tabagisme est la principale cause évitable de maladie, d'invalidité et de décès aux États-Unis. Selon le CDC, le tabagisme entraîne plus de 480 000 décès prématurés chaque année aux États-Unis – environ un décès sur cinq – et 16 millions de personnes souffrent d'une maladie grave causée par le tabagisme. En fait, pour chaque personne qui meurt du tabagisme, environ 30 autres souffrent d'au moins une maladie grave liée au tabac [36].

La fumée de tabac est un mélange complexe de produits chimiques comme le monoxyde de carbone, le goudron, le formaldéhyde, le cyanure et l'ammoniac, dont plusieurs sont des cancérigènes connus.

Le tabagisme représente environ un tiers de tous les cancers, y compris 90 % des cas de cancer du poumon. Le tabac sans fumée (comme le tabac à chiquer et le tabac à priser) augmente également le risque de cancer, particulièrement le cancer de la bouche. En plus

du cancer, le tabagisme cause des maladies pulmonaires, comme la bronchite chronique et l'emphysème, et augmente le risque de maladie cardiaque, notamment les AVC, les crises cardiaques, les maladies vasculaires et les anévrismes [37]. Le tabagisme a également été associé à la leucémie, à la cataracte et à la pneumonie. En moyenne, les adultes qui fument meurent 10 ans plus tôt que les non-fumeurs.

Les traitements comportementaux emploient une variété de méthodes pour aider les fumeurs à cesser de fumer, allant du matériel d'autoassistance au *counseling*. Les thérapies de remplacement de la nicotine (TRN) ont été les premiers traitements pharmacologiques approuvés par la Food and Drug Administration (FDA, États-Unis) pour le sevrage tabagique. Les produits de TRN actuellement approuvés par la FDA comprennent la gomme à mâcher à la nicotine, le timbre transdermique de nicotine, les vaporisateurs nasaux, les inhalateurs et les pastilles. Ils sont plus efficaces lorsqu'ils sont utilisés en combinaison avec des traitements comportementaux. Le *bupropion* et la *varénicline* sont deux médicaments non nicotiniques approuvés par la FDA qui ont aidé les gens à cesser de fumer.

Les scientifiques mettent actuellement au point de nouvelles thérapies de désaccoutumance au tabac. Par exemple, ils travaillent à la mise au point d'un vaccin contre la nicotine, qui bloquerait les effets de renforcement de celle-ci en faisant en sorte que le système immunitaire se lie à la nicotine dans le sang et l'empêche d'atteindre le cerveau.

Méthamphétamine et médicaments stimulants (amphétamines et méthylphénidate)

La méthamphétamine (aussi appelée *meth*, cristal, craie et glace, entre autres termes) est une drogue stimulante extrêmement toxicomanogène qui est chimiquement similaire à l'amphétamine. Elle se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, inodore et au goût amer. La méthamphétamine est prise par voie orale, fumée, renflée ou dissoute dans l'eau ou l'alcool et injectée. Fumer ou s'injecter la drogue la délivre très rapidement au cerveau, où elle produit une euphorie immédiate et intense [38]. La méthamphétamine peut être prescrite par un médecin pour traiter un TDAH et d'autres troubles, bien qu'elle soit rarement utilisée à des fins médicales et seulement à des doses beaucoup plus faibles que celles dont on abuse habituellement. Les personnes qui consomment de la méthamphétamine pendant une longue période peuvent éprouver une anxiété, une confusion, une insomnie et des troubles de l'humeur et afficher un comportement violent. Ils peuvent aussi présenter des symptômes de psychose, comme une paranoïa, des hallucinations visuelles et auditives et des délires. La consommation à long terme de méthamphétamine a de nombreuses conséquences négatives sur la santé physique, notamment une perte de poids extrême, de graves problèmes dentaires et des lésions cutanées causées par le prurit [38].

Les médicaments stimulants, y compris les amphétamines (par exemple, Adderall®) et le méthylphénidate (par exemple, Ritaline® et Concerta®) sont souvent prescrits pour traiter les enfants, les adolescents ou les adultes souffrant de TDAH. Les stimulants prescrits ont un effet calmant et « concentrant » sur les personnes atteintes du TDAH. Ils sont prescrits aux patients pour une utilisation quotidienne et se présentent sous forme de comprimés ou de

capsules à doses variables. Le traitement du TDAH par des stimulants, souvent en association avec la psychothérapie, aide à améliorer ses symptômes ainsi que l'estime de soi, la capacité de penser et les interactions sociales et familiales du patient. Les stimulants peuvent augmenter la tension artérielle, la fréquence cardiaque et la température corporelle et diminuer le sommeil et l'appétit. Lorsqu'ils sont maltraités, ils peuvent conduire à la malnutrition et à ses conséquences. L'abus répété de stimulants peut entraîner des sentiments d'hostilité et une paranoïa. À fortes doses, ils peuvent entraîner de graves complications cardiovasculaires, y compris des AVC [39].

◆ Approche périopératoire auprès des patients toxicomanes

Au fur et à mesure que la consommation et l'abus de drogues ou de substances augmentent, la probabilité qu'un anesthésiste rencontre des patients toxicomanes au cours de sa pratique clinique, périopératoirement, augmente également. Tous les plans anesthésiques et analgésiques peuvent être divisés en considérations préopératoires, gestion peropératoire et récupération et analgésie postopératoires. La prise en charge optimale du patient commence toujours dans la période préopératoire par l'évaluation de celui-ci. Il est essentiel d'obtenir de l'information sur l'utilisation des médicaments par les patients et les autres traitements connexes afin d'élaborer un plan approprié. Par la suite, il est essentiel d'effectuer un dépistage et une évaluation appropriés [40]. Le **tableau 20.3** présente les principales drogues d'abus ainsi que les considérations anesthésiques spécifiques pour chacune d'elles [5, 31, 40-47].

Ainsi, il est important de savoir si le patient a récemment pris son médicament (par exemple, dans le cas d'un traitement opioïde de longue durée), l'heure de la dernière dose et à quelle dose, ou une drogue dont il abuse (cannabis, ecstasy, etc.). Des tests de dépistage appropriés, s'il y a lieu, sont effectués. Il est crucial de présenter au patient le plan anesthésique, en lui expliquant simplement comment il sera pris en charge tout au long de la période périopératoire.

La prise en charge peropératoire d'un patient dépendant doit s'appuyer sur trois domaines [40] : la prise en charge de l'intoxication (si le patient est encore intoxiqué, surtout en situation d'urgence chirurgicale), la prévention ou le traitement du sevrage, la récupération adéquate et une analgésie efficace. Pour ces derniers domaines, l'analgésie multimodale et l'anesthésie régionale sont des techniques fortement préconisées.

Dans la période postopératoire, les objectifs sont le confort et la sécurité du patient. Le confort du patient consiste à fournir une analgésie adéquate et à poursuivre la prévention ou la prise en charge du sevrage (le cas échéant, comme pour les opioïdes à long terme) [40]. L'innocuité est également préoccupante, car la tolérance aux médicaments (opioïdes) est certainement présente, et les patients auront besoin de doses plus élevées, ce qui pourrait entraîner des effets indésirables.

En ce qui concerne la situation fréquente de prise chronique d'opioïdes, elle a un impact significatif sur la prise en charge de la douleur postopératoire. La douleur chronique est fréquemment associée à de l'anxiété, une dépression et à une polymédication (opioïdes, AINS, anticonvulsivants, antidépresseurs, relaxants musculaires, agonistes α -adrénergiques, benzodiazépines). De plus, les patients ont tendance à sous-estimer les doses qu'ils prennent, ce qui accroît le risque de syndrome de sevrage et augmente la douleur peropératoire et postopératoire. Cependant, il peut y avoir une tolérance croisée incomplète entre les opioïdes, et c'est un argument en faveur de la rotation de ceux-ci, ce qui, dans certains cas, pourrait aider à soulager la douleur périopératoire. Les patients qui prenaient déjà des opioïdes en avaient besoin de trois à quatre fois plus dans la période postopératoire que les patients qui n'en prenaient pas avant la chirurgie [48]. De plus, chez les patients qui prennent des opioïdes de façon chronique, il existe une tolérance à tous les effets secondaires, à l'exception de la constipation, de la suppression endocrinienne, gonadique et immunitaire. En outre, on croit que la consommation chronique d'opioïdes induit certains effets encore mal expliqués, comme le retard dans la formation des cicatrices, le taux accru de complications et le risque augmenté de douleur chronique [48].

Tableau 20.3/ Résumé des principaux facteurs à prendre en compte dans la consommation courante de drogues ou de substances (modifié de [43] avec permission).

Médicament ou substance	Appellations communes/populaires	Présentation courante	Effets à court terme (intoxication aiguë)	Effets à long terme (intoxication chronique)	Autres effets sur la santé	Symptômes de sevrage	Thérapie comportementale	Thérapie médicamenteuse	Implications pour l'anesthésiste
Alcool	-	Bière, vin, et alcool	Dépréciation du fonctionnement cérébral et de la motricité	Risque accru de certains cancers, AVC et maladies hépatiques (stéatose, stéatose hépatique alcoolique, stéatohépatite, cirrhose, carcinome hépatocellulaire)	Présence d'ascite, varices œsophagiennes, malnutrition, cardiomyopathie, arythmies, pancréatite, pneumonie, exposition du fœtus à l'alcool	Difficulté à dormir, tremblements, irritabilité, anxiété, dépression, agitation, nausée, transpiration	Thérapie de bonification motivationnelle, thérapie cognitive, comportementale, thérapie de facilitation en 12 étapes	Disulfirame, naltrexone, acamprosate	Évaluer électrolytes, fonction hépatique, coagulation, ECG, radiographie pulmonaire. Résistance aux anesthésiques dans les états chroniques. Interactions médicamenteuses avec le CYP2E1. Hypotension par déshydratation, cardiomyopathie, ou une diminution de la réponse adréno-corticale au stress. Risque accru de saignement, aspiration si état d'ébriété. Retrait prophylactique avec du lorazépam, halopéridol, clonidine ou dexmédétomidine

Médicament ou substance	Appellations communes/populaires	Présentation courante	Effets à court terme (intoxication aiguë)	Effets à long terme (intoxication chronique)	Autres effets sur la santé	Symptômes de sevrage	Thérapie comportementale	Thérapie médicamenteuse	Implications pour l'anesthésiste
Cannabis	marijuana, ganja, beuh, zeb, weed, zama, haschisch, h, shit, teucni, chichon, chocolate, sinsemilla, chanvre, herbe, marijuana, etc.	Mélange gris verdâtre de feuilles, tiges, graines et/ou fleurs séchées et déshydratées ; résine (haschisch) ou liquide noir collant (huile de hasch).	Amélioration de la perception sensorielle et de l'euphorie suivie de somnolence et de relaxation, ralentissement du temps de réaction, problèmes d'équilibre et de coordination, augmentation du rythme cardiaque et de l'appétit, problèmes d'apprentissage et de mémoire, hallucinations, anxiété, crises de panique, psychose	Problèmes de santé mentale, toux chronique, infections respiratoires fréquentes	Jeunes : perte possible de points de QI lorsque l'usage répété commence à l'adolescence Grossesse : bébés nés avec des troubles de l'attention, de la mémoire et de résolution de problèmes	Irritabilité, troubles du sommeil, perte d'appétit, anxiété	TCC Gestion des mesures d'urgence ou mesures incitatives de motivation Thérapie d'amélioration de la motivation Traitements comportementaux adaptés aux adolescents	Aucun médicament approuvé pour traiter la dépendance à la marijuana	Tachycardie/hypertension (faibles doses) ou bradycardie/hypotension (doses élevées). Activité ectopique supraventriculaire ou ventriculaire et anomalies réversibles du segment ST et des ondes T. Dépression accrue du SNC avec d'autres sédatifs. Irritabilité potentielle des voies respiratoires supérieures, œdème et obstruction, toux chronique, bronchite, emphysème et bronchospasme. L'usage de cannabis augmente la dose de propofol nécessaire pour l'induction lors de l'insertion d'un masque larngé. L'administration de dexaméthasone est recommandée pendant la chirurgie

Médicament ou substance	Appellations communes/populaires	Présentation courante	Effets à court terme (intoxication aiguë)	Effets à long terme (intoxication chronique)	Autres effets sur la santé	Symptômes de sevrage	Thérapie comportementale	Thérapie médicamenteuse	Implications pour l'anesthésiste
Cocaïne	Coke, poudre, blanche, C, CC, coco, Caroline, Neige	Poudre blanche, cristal de roche, blanchâtre	Vasoconstriction ; mydriase ; augmentation de la température corporelle, de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle ; crise cardiaque ; AVC, arythmie, maux de tête ; douleurs abdominales et nausées ; euphorie ; énergie accrue, vigilance ; insomnie, agitation ; anxiété ; comportement erratique et violent, crises de panique, paranoïa, psychose, crise, coma	Perte de l'odorat, épistaxis, lésions nasales et troubles de la déglutition par renflement ; infection et ischémie des tissus intestinaux par diminution du débit sanguin ; mauvaise alimentation et perte de poids par perte d'appétit.	Grossesse : accouchement prématuré, faible poids à la naissance, syndrome d'abstinence néonatale Risque de VIH, d'hépatite et d'autres maladies infectieuses par le partage de seringues. Usage chronique de cocaïne par voie nasale peut causer une destruction septale et une nécrose du palais mou	Dépression, fatigue, augmentation de l'appétit, insomnie, rêves désagréables, ralentissement de la pensée et du mouvement, agitation	TCC Approche de renforcement communautaire et bons d'achat Gestion des mesures d'urgence ou mesures incitatives de motivation Le modèle « matrix » Thérapie de facilitation en 12 étapes	Aucun médicament approuvé pour traiter la dépendance à la cocaïne	L'agitation et l'altération du sensorium rendent l'anesthésie régionale difficile. L'usage de cocaïne peut provoquer une thrombocytopénie. Une hypertension accompagnée d'arythmies ou d'hypertension peut survenir lorsque ces dernières nécessitent des vasopresseurs directs comme la phényléphrine pour le contrôle. Les β -bloqueurs sont contre-indiqués en raison du potentiel de la stimulation sans opposition α -adrénergique. La dexméétomidine est utilisée avec succès pour traiter l'hypertension et l'excitabilité du sevrage dans le SNC. La perception de la douleur peut être altérée. Faire attention avec les sondes nasogastrique ou orogastrique. Complications pulmonaires potentielles

Médicament ou substance	Appellations communes/populaires	Présentation courante	Effets à court terme (intoxication aiguë)	Effets à long terme (intoxication chronique)	Autres effets sur la santé	Symptômes de sevrage	Thérapie comportementale	Thérapie médicamenteuse	Implications pour l'anesthésiste
Héroïne	Héro, came, meca, rabla, poudre, blanche, smack, brown sugar, black tar	Poudre blanche ou brunâtre ou substance noire collante connue sous le nom d'« héroïne de goudron noir »	Euphorie, bouffées de chaleur, sécheresse de la bouche, sensation de lourdeur dans les mains et les pieds, pensée trouble, alternance d'états de veille et de somnolence, démangeaisons, nausées, vomissements, ralentissement de la respiration et du rythme cardiaque	Veines affaiblies, abcès (tissu enflé avec du pus), infection de la muqueuse et des valves cardiaques, constipation et crampes d'estomac, maladie hépatique ou rénale, pneumonie	Grossesse : fausse couche, faible poids à la naissance, syndrome d'abstinence néonatale Risque de VIH, d'hépatite et d'autres maladies infectieuses par le partage de seringues	Agitation, douleurs musculaires et osseuses, insomnie, diarrhée, vomissements, bouffées de froid avec chair de poule (<i>cold turkey</i>), mouvements des jambes	Gestion des mesures d'urgence ou mesures incitatives de motivation Thérapie de facilitation en 12 étapes	Méthadone Buprénorphine Naltrexone (formes à action courte, à action prolongée)	Accès veineux périphérique et central difficile. Vidange gastrique retardée. La septicémie, la coagulopathie et l'instabilité hémodynamique peuvent augmenter le risque associé à une anesthésie générale. L'anesthésie régionale est préconisée. Maladie hépatique concomitante, malnutrition et réduction du volume de liquide intravasculaire. Tolérance à l'analgésie opioïde et à l'hypéralgésie induite par les opioïdes : administrer des opioïdes (doses élevées) et de la kétamine

Médicament ou substance	Appellations communes/populaires	Présentation courante	Effets à court terme (intoxication aiguë)	Effets à long terme (intoxication chronique)	Autres effets sur la santé	Symptômes de sevrage	Thérapie comportementale	Thérapie médicamenteuse	Implications pour l'anesthésiste
Kétamine	spécial K, Ket, Kéta, Kit Kat, Vitamine K, Kétalar	Liquide, poudre blanche	Problèmes d'attention, d'apprentissage et de mémoire ; états oniriques, hallucinations ; sébation ; confusion et problèmes pour parler ; perte de mémoire ; problèmes de motricité ; pression artérielle élevée ; inconscience ; respiration ralentie	Ulcères et douleurs dans la vessie ; problèmes rénaux ; douleurs d'estomac ; dépression ; mémoire défaillante	Parfois utilisée comme une drogue du viol. Risque de VIH, hépatite et autres maladies infectieuses par le partage de seringues	Inconnu	D'autres recherches sont nécessaires pour trouver si les thérapies comportementales peuvent être utilisées pour traiter l'accoutumance aux drogues dissociatives	Il n'y a pas de médicaments agréés pour traiter l'accoutumance à la kétamine ou aux autres drogues dissociatives	Benzodiazépines et l'halopéridol peuvent être utilisés. Contraindre à l'enseignement classique, la kétamine n'augmente pas la pression intracrânienne en cas de lésion cérébrale

Médicament ou substance	Appellations communes/populaires	Présentation courante	Effets à court terme (intoxication aiguë)	Effets à long terme (intoxication chronique)	Autres effets sur la santé	Symptômes de sevrage	Thérapie comportementale	Thérapie médicamenteuse	Implications pour l'anesthésiste
MDMA/ecstasy	Ecsta, E (prononcé à l'anglo-saxonne « i »), Ex, X et XTC, Molly, MD	Comprimés colorés avec logos imprimés, gélules, poudre, liquide	Inhibition réduite ; amélioration de la perception sensorielle ; confusion ; dépression ; problèmes de sommeil ; anxiété ; augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle ; tension musculaire ; dents serrées ; nausée ; troubles de la vision ; malaise ; frissons ou transpiration ; montée de la température corporelle, insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque et mort	Confusion de longue durée, dépression, problèmes d'attention, de mémoire et de sommeil ; augmentation de l'anxiété, impulsivité, agressivité ; perte d'appétit ; baisse de la libido	Inconnus	Fatigue, perte d'appétit, dépression, troubles de la concentration	D'autres recherches sont nécessaires pour trouver si les thérapies comportementales peuvent être utilisées pour traiter l'accoutumance au MDMA	Il y a des preuves contradictoires pour déterminer si la MDMA est addictive. Aucun médicament agréé pour traiter l'addiction au MDMA	Les relaxants musculaires non dépolarisants, les benzodiazépines et le propofol sont sans danger. Surveiller la température. Le traitement avec le dantrolène est controversé mais peut être utilisé. Corriger lentement l'hyponatrémie. Les niveaux de créatine kinase ou de myoglobine peuvent être utilisés pour des cas présumés de rhabdomyolyse. Pneumothorax et pneumomédiastin spontanés ont été signalés

Médicament ou substance	Appellations communes/populaires	Présentation courante	Effets à court terme (intoxication aiguë)	Effets à long terme (intoxication chronique)	Autres effets sur la santé	Symptômes de sevrage	Thérapie comportementale	Thérapie médicamenteuse	Implications pour l'anesthésiste
Méthamphétamine	Yaba, Speed, Crank, Crystal, Meth, Crystal meth, Glass, Ice, Shabu, Tina	Poudre ou pilule blanche ; la méthamphétamine en cristaux ressemble à des morceaux de verre ou est brillante ou à des « roches » bleu-blanc de différentes tailles	Augmentation de l'éveil et de l'activité physique ; diminution de l'appétit ; augmentation de la respiration, de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, de la température ; anhyhmies	Anxiété, confusion, insomnie, problèmes d'humeur, comportement violent, paranoïa, hallucinations, délires, perte de poids, problèmes dentaires sévères, prurit intense	Grossesse : accouchement prématuré ; séparation du placenta de l'utérus ; faible poids à la naissance ; problèmes cardiaques et cérébraux. Risque de VIH, d'hépatite et d'autres maladies infectieuses	Dépression, anxiété, fatigue	TCC Gestion des mesures d'urgence ou mesures incitatives de motivation Modèle matriciel Thérapie de facilitation en 12 étapes	Il n'existe aucun médicament agréé pour traiter la dépendance à la méthamphétamine	Maladies pulmonaires et hypertension pulmonaire signalées. Faire attention avec les sondes nasogastriques. Instabilité hémodynamique avec preuve de la poursuite de la prescription d'amphétamines pendant la période périopératoire. Cardiomyopathie et ischémie myocardique ont été signalées
Opioides (prescription)	En dehors des noms de molécule, les nouveaux opioïdes de synthèse sont connus sous les noms : Apache, arrache, China white, China girl, Dance fever, Drop Dead, Flatline, Goodfella, Great Bear, héroïne de synthèse, Jackpot, Lollipops, Murder 8, rach, Perc-o-Pops, Poïson, TNT	Comprimé, liquide, capsule, suppositoire, pastille, comprimé sublingual, comprimé sublingual, film, comprimé oral	Soulagement de la douleur, somnolence, nausées, constipation, euphorie, confusion, ralentissement de la respiration, mort	Pour la plupart inconnus. Problèmes endocriniens (hypogonadisme) ; altérations immunologiques ?	Grossesse : fausse couche, faible poids à la naissance, syndrome d'abstinence néonatale. Personnes âgées : risque accru de mauvais usage ou d'abus accidentels. Risque de VIH, d'hépatite et d'autres maladies infectieuses	Agitation, douleurs musculaires et osseuses, insomnie, diarrhée, vomissements, bourffes de froid avec la chair de poule (<i>cold turkey</i>), mouvements des jambes	Les thérapies comportementales qui ont aidé à traiter la dépendance à l'héroïne peuvent être utiles dans le traitement de la dépendance aux opioïdes sur ordonnance	Méthadone Buprénorphine Naltrexone (courte et longue durée d'action)	Semblables à l'héroïne

Médicament ou substance	Appellations communes/populaires	Présentation courante	Effets à court terme (intoxication aiguë)	Effets à long terme (intoxication chronique)	Autres effets sur la santé	Symptômes de sevrage	Thérapie comportementale	Thérapie médicamenteuse	Implications pour l'anesthésiste
Tabac	Aucun	Cigarettes, cigares, bidis, narguils, tabac sans fumée (tabac à priser, à mâcher, à mâcher)	Augmentation de la tension artérielle, de la respiration et de la fréquence cardiaque	Risque considérablement accru de cancer, en particulier de cancer du poumon lorsqu'on fume et de cancer de la bouche lors d'une chûte chronique, emphysème, maladie cardiaque, leucémie, cataracte, pneumonie	Grossesse : fausse couche, faible poids à la naissance, accouchement prématuré, mort à la naissance, problèmes d'apprentissage et de comportement	Irritabilité, problèmes d'attention et de sommeil, appétit accru. Après avoir cessé de fumer, l'activité citaine commence à se rétablir en 4-6 jours. Il faut de 2 à 6 semaines pour que le volume des expectorations revienne à la normale. Il y a une certaine amélioration de la clairance trachéobronchique au bout de 3 mois. Il faut de 5 à 10 jours pour que la réactivité laryngée et bronchique s'installe. Le rétrécissement des petites voies aériennes s'est amélioré au bout de 4 semaines, et une amélioration marquée est observée au bout de 6 mois. Les asthmatiques doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils arrêtent de fumer car l'asthme peut s'aggraver	TCC Matériel Ressources pour cesser de fumer par la poste, le téléphone et Internet	Bupropion Varénicline Nicotine Produits de remplacement (gomme, timbre, pastille)	Le mieux est d'arrêter de fumer pendant au moins 8 semaines avant la chirurgie ou au moins 24 heures. Une prémédication anxiolytique et une anesthésie progressive et profonde devraient prévenir la plupart des problèmes. Pour des résultats comme des complications cardiaques, l'abstinence, même très brève (par exemple, du jour au lendemain), peut être bénéfique, tandis que pour d'autres comme des complications pulmonaires, des semaines ou des mois peuvent être nécessaires. Risques de complications cardiaques et respiratoires, complications liées à la cicatrisation des plaies et des os. Les anesthésistes devraient jouer un rôle important en consultant aux fumeurs d'arrêter de fumer. Les fumeurs signalent une plus grande fréquence de douleurs chroniques et les besoins en analgésie postopératoire sont plus élevés chez eux. Les fumeurs ont une incidence réduite de nausées et de vomissements postopératoires. Le CYP2E1 est induit par la fumée du tabac : prudence avec les relaxants musculaires et le sévoflurane. Les besoins en doses pour maintenir l'hypnose avec le propofol sont plus élevés chez les fumeurs

Comme c'est le cas chez d'autres patients sous traitement opioïde chronique, ces personnes qui prennent de l'héroïne ou de la méthadone présentent un état hyperalgésique. Ces patients peuvent avoir besoin d'un recours à la chirurgie pour une intervention liée à leur état (drainage d'abcès, remplacement valvulaire) ou en raison d'un état courant (appendicectomie, fracture, ostéosynthèse, etc.). Les toxicomanes devraient recevoir une dose de base d'opioïdes compte tenu du dernier opioïde utilisé. Le syndrome de sevrage peut apparaître de 6 à 18 heures après la dernière administration de morphine et d'héroïne et de 24 à 48 heures après la méthadone. Il est à noter qu'un ex-toxicomane peut connaître une dépendance renouvelée suite à l'utilisation préopératoire d'agents morphiniques. Dans tous les cas, les soignants doivent rassurer le patient et lui expliquer comment sa douleur sera prise en charge avant l'intervention. Un contrat de soins précis entre l'équipe soignante et le patient toxicomane doit être envisagé à cet effet, ce qui permettra de gagner la confiance du patient. De plus, le message à l'intention de l'équipe soignante est clair : le traitement par les opioïdes ne doit pas être limité à ces patients ; toute douleur doit plutôt être traitée de façon agressive tout en gardant à l'esprit les différences pharmacologiques et psychologiques présentes chez ces patients (patient qui « simule »). Les fournisseurs de soins doivent également veiller à ne pas émettre de jugement inapproprié concernant le fait que le patient est un toxicomane. De plus, la période périopératoire n'est pas le meilleur moment pour commencer le sevrage ou pour tenter une rééducation chez ces patients. Ceci peut être pris en considération par l'équipe de toxicologie après la sortie de l'hôpital [48].

RÉFÉRENCES

- [1] Hilal-Dandan R, Brunton LL. Drug addiction. *In*: Hilal-Dandan R, Brunton LL, editors. Goodman & Gilman's manual of pharmacology and therapeutics. 2nd ed. New York: McGrawHill; 2014; 387-99.
- [2] National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. Drug abuse and addiction. 2016. <https://report.nih.gov/nihfactsheets/viewfactsheet.aspx?csid=38>. Accès le 16 août 2019.
- [3] Kreek MJ, Levran O, Reed B, Schlussman SD, Zhou Y, Butelman ER. Opiate addiction and cocaine addiction: underlying molecular neurobiology and genetics. *J Clin Investig.* 2012; 122(10): 3387-93.
- [4] Merikangas KR, McClair VL. Epidemiology of substance use disorders. *Hum Genet.* 2012; 131(6): 779-89.
- [5] Hernandez M, Birnbach DJ, Van Zundert AJ. Anesthetic management of the illicit-substance-using patient. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005; 18(3): 315-24.
- [6] Leeman RF, Potenza MN. A targeted review of the neurobiology and genetics of behavioral addictions: an emerging area of research. *Can J Psychiatr.* 2013; 58(5): 260-73.
- [7] Grueter BA, Rothwell PF, Malenka RC. Integrating synaptic plasticity and striatal circuit function in addiction. *Curr Opin Neurobiol.* 2012; 22(3): 545-51.

- [8] Volkow ND, Baler RD. Addiction science: uncovering neurobiological complexity. *Neuropharmacology*. 2014; 76 Pt B: 235-49.
- [9] Sinha R. The clinical neurobiology of drug craving. *Curr Opin Neurobiol*. 2013; 23(4): 649-54.
- [10] Parsons LH, Hurd YL. Endocannabinoid signalling in reward and addiction. *Nat Rev Neurosci*. 2015; 16(10): 579-94.
- [11] Salamone JD, Correa M, Mingote SM, Weber SM. Beyond the reward hypothesis: alternative functions of nucleus accumbens dopamine. *Curr Opin Pharmacol*. 2005; 5(1): 34-41.
- [12] Dryden-Edwards R. Drug abuse and addiction. 2018. www.medicinenet.com/drug_abuse/article.htm. Accès le 16 août 2019.
- [13] Ouzir M, Errami M. Etiological theories of addiction: a comprehensive update on neurobiological, genetic and behavioural vulnerability. *Pharmacol Biochem Behav*. 2016; 148: 59-68.
- [14] Winerman L. Breaking free from addiction. *Monitor Staff*. 2013; 44(6): 30 www.apa.org/monitor/2013/06/addiction.aspx. Accès le 16 août 2019.
- [15] National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. Alcohol dependence. 2010. [https://report.nih.gov/NIHfactsheets/Pdfs/AlcoholDependence\(Alcoholism\)\(NIAAA\).pdf](https://report.nih.gov/NIHfactsheets/Pdfs/AlcoholDependence(Alcoholism)(NIAAA).pdf). Accès le 16 août 2019.
- [16] Vengeliene V, Bilbao A, Molander A, Spanagel R. Neuropharmacology of alcohol addiction. *Br J Pharmacol*. 2008; 154(2): 299-315.
- [17] Neuman MG, Malnick S, Maor Y, Nanau RM, Melzer E, Ferenci P, et al. Alcoholic liver disease: clinical translational research. *Exp Mol Pathol*. 2015; 99(3): 596-610.
- [18] Beaulieu P, Boulanger A, Desroches J, Clark AJ. Medical cannabis: considerations for the anesthesiologist and pain physician. *Can J Anesth*. 2016; 63(5): 608-24.
- [19] Vlachou S, Panagis G. Regulation of brain reward by the endocannabinoid system a critical review of behavioral studies in animals. *Curr Pharm Des*. 2014; 20(13): 2072-88.
- [20] Gardner EL. Cannabinoids and addiction. In: Pertwee RG, editor. *Handbook of cannabis*. 1st ed. Oxford: Oxford University Press, 2014; 173-88.
- [21] Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015; 313(24): 2456-73.
- [22] Hill KP. Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems: a clinical review. *JAMA*. 2015; 313(24): 2474-83.
- [23] National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. 2018. www.drugabuse.gov/drugs-abuse/cocaine. Accès le 16 août 2019.
- [24] Brady KT, McCauley JL, Back SE. Prescription opioid misuse, abuse, and treatment in the United States: an update. *Am J Psychiatry*. 2016; 173(1): 18-26.
- [25] Manchikanti L, Kaye AM, Kaye AD. Current state of opioid therapy and abuse. *Curr Pain Headache Rep*. 2016; 20(5): 34.
- [26] Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark TW, et al. The prescription opioid and heroin crisis: a public health approach to an epidemic of addiction. *Annu Rev Public Health*. 2015; 36: 559-74.

- [27] Sullivan MD, Howe CQ. Opioid therapy for chronic pain in the United States: promises and perils. *Pain*. 2013; 154 Suppl 1: S94-S100.
- [28] Garland EL, Froeliger B, Zeidan F, Partin K, Howard MO. The downward spiral of chronic pain, prescription opioid misuse, and addiction: cognitive, affective, and neuropsychopharmacologic pathways. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013; 37(10 Pt 2): 2597-607.
- [29] National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. Hallucinogens. 2019. www.drugabuse.gov/drugs-abuse/hallucinogens. Accès le 16 août 2019.
- [30] Barnett V, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A. Opioid antagonists. *J Pain Sympt Manage*. 2014; 47(2): 341-52.
- [31] Vadivelu N, Mitra S, Kaye AD, Urman RD. Perioperative analgesia and challenges in the drug-addicted and drug-dependent patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014; 28(1): 91-101.
- [32] National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. MDMA/ecstasy. 2018. www.drugabuse.gov/drugs-abuse/mdma-ecstasy. Accès le 16 août 2019.
- [33] Liu Y, Lin D, Wu B, Zhou W. Ketamine abuse potential and use disorder. *Brain Res Bull*. 2016; 126(Pt 1): 68-73.
- [34] National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. Cigarettes and other tobacco products. 2018 www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/cigarettes-other-tobacco-products. Accès le 16 août 2019.
- [35] Michael White C. How MDMA's pharmacology and pharmacokinetics drive desired effects and harms. *J Clin Pharmacol*. 2014; 54 (3): 245-52.
- [36] National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. Methamphetamine. 2019. www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/methamphetamine. Accès le 16 août 2019.
- [37] Rodrigo C. The effects of cigarette smoking on anesthesia. *Anesth Prog*. 2000; 47(4): 143-50.
- [38] National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. Stimulant-ADHD. 2016. www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/stimulant-adhd-medications-methylphenidate-amphetamines. Accès le 16 août 2019.
- [39] National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. Stimulant-ADHD. 2017. www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/stimulant-adhd-medications-methylphenidate-amphetamines. Accès le 16 août 2019.
- [40] Vaghari B, Baratta JL, Gandhi K. Perioperative approach to patients with opioid abuse and tolerance. *Anesthesiol News*. 2013; 38(6): 1-4.
- [41] Flisberg P, Paech MJ, Shah T, Ledowski T, Kurowski I, Parsons R. Induction dose of propofol in patients using cannabis. *Eur J Anaesthesiol*. 2009; 26(3): 192-5.
- [42] Moran S, Isa J, Steinemann S. Perioperative management in the patient with substance abuse. *Surg Clin North Am*. 2015; 95(2): 417-28.

- [43] National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. Commonly abused drugs. 2019. www.drugabuse.gov/drugs-abuse/commonly-abused-drugs-charts. Accès le 16 août 2019.
- [44] Warner DO. Tobacco control for anesthesiologists. *J Anesth.* 2007; 21(2): 200-11.
- [45] Warner DO. Tobacco dependence in surgical patients. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007; 20(3): 279-83.
- [46] Wong GT, Irwin MG. Poisoning with illicit substances: toxicology for the anaesthetist. *Anaesthesia.* 2013; 68 Suppl 1: 117-24.
- [47] Mills PM, Penfold N. Cannabis abuse and anaesthesia. *Anaesthesia.* 2003; 58(11): 1125.
- [48] Richebé P, Beaulieu P. Perioperative management of patients on chronic opioids. *Can J Anesth.* 2009; 56(12): 969-81.

Chapitre 21

Patient témoin de Jéhovah

Chantal Lerminiaux et Philippe Van der Linden

◆ Histoire

Les Témoins de Jéhovah forment un mouvement chrétien prosélyte issu d'un groupe d'étude biblique formé par Charles Taze Russell à la fin des années 1870 en Pennsylvanie. Le groupe a subi d'importants changements organisationnels et doctrinaux sous la direction de Joseph Franklin Rutherford. Le nom Témoins de Jéhovah a été adopté en 1931 pour se distinguer des autres groupes d'étude biblique et symbolise une rupture avec l'héritage des traditions de Russell. Le mouvement, qui compte plus de 8,2 millions de membres dans le monde, est dirigé par le conseil d'administration des Témoins de Jéhovah (également connu sous le nom de Watch Tower Bible and Tract Society of Pennsylvania [WTS]), un groupe d'anciens situé à Brooklyn, New York, qui établit toutes les questions de doctrine, selon l'interprétation littérale de la Bible sauf dans les cas où les passages de celle-ci sont manifestement allégoriques [1]. Ce n'est qu'en 1945 qu'une interdiction des transfusions sanguines a été imposée, sur la base de plusieurs passages bibliques (principalement Genèse 9:3 ; Lévitique 17:10-16 ; Ac 15:28-29). Les Témoins de Jéhovah croient que le sang humain est sacré et est un vecteur potentiel de péché, alors que le sang du Christ est saint et le seul qui puisse les racheter [2]. Pour suivre les progrès de la médecine, de nouvelles lignes directrices ont été élaborées pour aider les membres à faire face à des interventions impliquant l'utilisation d'une circulation extracorporelle, des techniques d'épargne sanguine comme l'hémodilution normovolémique aiguë, le don de sang autologue ou l'utilisation d'un récupérateur de sang périopératoire, ainsi que la transplantation d'organes.

On croit souvent à tort qu'un patient Témoin de Jéhovah recevant du sang contre sa volonté ou acceptant une transfusion sera soumis à la damnation éternelle. Depuis l'an 2000, le Témoin de Jéhovah n'est pas exclu de sa congrégation pour avoir accepté une transfusion : il est considéré comme s'étant volontairement écarté de son Église. Cela signifie que s'il se repent, il peut retrouver sa place au sein de celle-ci [1].

◆ Questions éthiques et juridiques

Les questions éthiques et juridiques soulevées par le refus d'une transfusion sanguine susceptible de sauver des vies sont intenses et font toujours l'objet de débats, même parmi les Témoins de Jéhovah [3]. Le dilemme éthique que pose le refus de transfusion sanguine par les Témoins de Jéhovah illustre bien le conflit qui peut surgir entre des principes moraux équivalents mais divergents [3]. Lorsque l'on évalue le problème sur la base des quatre principes fondamentaux de l'éthique médicale tels que définis par Beauchamp et Childress [4] (**tableau 21.1**), une opposition apparaît clairement entre deux de ceux-ci, à savoir le respect de l'autonomie (consentement du patient) et le concept de bienfaisance. Alors qu'aux États-Unis, l'autonomie du patient est généralement la plus importante, dans de nombreux pays européens, le principe de bienfaisance a acquis plus de poids [1].

Tableau 21.1/ Principes de bioéthique en Amérique du Nord.

1. Respect de l'autonomie : fondé sur le principe du respect des personnes, il se traduit par le principe du consentement éclairé dans le milieu de la santé
2. Bienfaisance : exiger, toutes choses étant égales par ailleurs, de faire le bien ou ce qui servira les intérêts du patient
3. Non-malfaisance : exiger, toutes choses étant égales par ailleurs, d'éviter de nuire au patient ou ce qui serait contraire à ses intérêts
4. Justice : exiger que les biens et services médicaux soient distribués équitablement. Il comprend la situation juridique et les droits de l'homme

Il existe cependant des différences notables entre les pays européens : une enquête menée auprès de 242 membres de la Société européenne de médecine de soins intensifs (European Society of Intensive Care Medicine [ESICM]) a montré des différences significatives dans l'attitude des médecins face à la transfusion sans leur consentement de patients Témoins de Jéhovah exsanguinés, les médecins français et italiens étant plus enclins à transfuser que leurs collègues néerlandais, britanniques et scandinaves [5]. Pour faire face à ce dilemme éthique, mais aussi moral, DeMarco a proposé un principe supplémentaire, appelé « principe de mutualité », qui appelle à l'amélioration mutuelle des valeurs morales fondamentales, rendant plus cohérente la théorie développée par Beauchamp et Childress [6].

Les principales questions qui se posent dans les situations impliquant des Témoins de Jéhovah sont les suivantes :

- le patient dispose-t-il d'une capacité de décision appropriée (principe d'autonomie) ?
- le patient est-il vraiment un Témoin de Jéhovah pratiquant, sans contrainte – quel est le poids réel de l'entourage dans la prise de décision (principe d'autonomie) ?
- quelles sont les questions médicales pertinentes (les principes de bienfaisance et de non-malfaisance impliquent que des stratégies doivent être entreprises pour prévenir le besoin de transfusion) ?
- a-t-on expliqué au patient tous les risques, avantages et solutions alternatives à la transfusion sanguine allogénique (principe d'autonomie) ?

- s'agit-il d'une utilisation appropriée de ressources limitées comme la transplantation d'organes solides (principe de justice) ?
- l'équipe soignante qui va prendre en charge le patient en périopératoire a-t-elle l'expérience et les capacités requises pour travailler dans un environnement aussi restrictif (principes de bienfaisance et de non-malfaisance) ?

Consentement, compétence et capacité

Le consentement médical, défini comme l'accord volontaire du patient au traitement, à l'examen ou à d'autres aspects des soins de santé, doit être considéré comme un processus en constante évolution dans la prise en charge du patient. Le consentement doit être obtenu des adultes compétents avant l'examen ou le traitement. Un consentement valide exige du patient les prérequis suivants [7] :

- qu'il ou elle soit en mesure de comprendre, dans les grandes lignes, la nature et le but de la procédure ;
- qu'on lui offre suffisamment d'informations pour lui permettre de prendre une décision éclairée ;
- qu'il ou elle comprenne ces informations et soit capable de les évaluer pour parvenir à une décision ;
- qu'il ou elle agisse volontairement et sans contrainte ;
- qu'il ou elle sache qu'il ou elle peut refuser l'examen ou le traitement.

Pour que cela soit le cas, le patient doit être compétent ou avoir la capacité de donner son consentement, ce qui implique qu'il est capable de comprendre et de conserver les informations qui lui ont été données concernant une procédure spécifique et de les utiliser pour décider de se soumettre ou non à cette procédure. Les termes « capacité » et « compétence » sont souvent utilisés de façon interchangeable, mais le premier est celui qui est le plus couramment utilisé en droit.

En ce qui concerne la pratique pédiatrique, dans la plupart des pays occidentaux, les adolescents de plus de 16 ans sont considérés comme légalement compétents, ce qui n'invalide toutefois pas le droit des parents à consentir en leur nom [8]. Un jeune patient de moins de 16 ans peut avoir la capacité de prendre des décisions, selon sa capacité à comprendre ce qui est en jeu. Au Royaume-Uni, la validité du consentement est la mieux explorée par la compétence Gillick (c'est-à-dire, la capacité de consentir à son propre traitement médical, indépendamment de la permission ou de la connaissance des parents) [9]. Pour Lord Fraser, un enfant de moins de 16 ans pourrait donner un consentement valide si celui-ci est obtenu en respectant les principes suivants [7] :

- le jeune comprend les conseils qui lui sont donnés ;
- le jeune ne peut être tenu d'informer ses parents ou d'obtenir leur soutien et l'équipe soignante ne peut rendre compte à ses parents des conseils qui lui sont donnés ;
- la santé physique et/ou mentale du jeune est susceptible d'en souffrir à moins qu'il ne reçoive un conseil ou un traitement ;
- il est dans l'intérêt du jeune de recevoir un conseil ou un traitement sans le consentement de ses parents.

De plus, comme pour un adulte compétent, le consentement d'un jeune individu, pour être valide, doit avoir été donné volontairement et sans contrainte.

Par conséquent, quatre éléments sont à prendre en compte pour les enfants de moins de 16 ans [10] :

- capacité de consentement ;
- autorité parentale ;
- opinion dominante en cas de différend entre le parent et l'enfant ;
- pouvoir du tribunal.

En cas de refus du consentement, une demande d'ordonnance spécifique peut être présentée au tribunal (l'autorité parentale et/ou le consentement du patient sont retirés et la procédure peut être poursuivie). Si le temps manque pour une telle demande, les médecins sont habilités à agir dans le « meilleur intérêt » du patient [8].

Dans la plupart des pays occidentaux, la position des tribunaux à l'égard de l'opposition des parents à la transfusion sanguine pour des motifs religieux est maintenant si bien établie qu'il est habituellement possible de parvenir à un accord sans « recourir à la loi », avec un arrangement selon lequel le sang ou les produits sanguins ne seront transfusés que dans certaines circonstances cliniques ou lorsque les devoirs des médecins l'exigent dans l'intérêt même de l'enfant.

Directives préalables et formulaires de consentement

Les directives préalables sont des documents juridiquement contraignants qui décrivent les traitements auxquels une personne adulte ne consentirait pas à l'avenir, si elle devenait inapte. Pour être valides, ces directives doivent satisfaire aux exigences suivantes :

- la personne doit avoir la capacité au moment de la signature ;
- la directive doit être signée en présence d'un témoin ;
- la directive doit indiquer la décision appliquée à un traitement spécifique dans le cas où la vie de la personne serait en danger.

Les cartes de refus de transfusion sanguine sont une forme de directive préalable distribuée par la WTS. Cependant, la validité de l'information fournie permettant au patient de prendre une décision « en connaissance de cause » est clairement sujette à caution, la WTS ne fournissant qu'une information « dirigée », à savoir sur les risques et pas sur les bénéfices liés à la transfusion. Dans le même ordre d'idée, on peut s'interroger sur le poids d'une influence extérieure dans la décision d'une personne de porter une telle carte de refus. Par conséquent, en cas d'urgence, s'il existe un doute sur la validité de ces cartes de refus de transfusion sanguine, certains auteurs recommandent de prendre en compte l'intérêt supérieur du patient et de le transfuser si nécessaire [11].

Plusieurs hôpitaux disposent de formulaires de consentement conçus pour les patients Témoins de Jéhovah qui comprennent une section détaillant les exclusions spécifiques du consentement. En cas de « consentement restreint », une consultation doit être organisée, en présence d'un témoin indépendant, au cours de laquelle seront expliqués au patient les avantages et les risques de la transfusion sanguine. Le bien-fondé du traitement proposé

devra également être expliqué au patient. Si celui-ci ne change pas d'avis, la nature précise des restrictions imposées au médecin par le patient doit être documentée dans le dossier médical de ce dernier. Au final, toutes les parties concernées doivent signer le formulaire de consentement.

Obligation pour un médecin de prendre soin d'un patient Témoin de Jéhovah

Les anesthésistes peuvent avoir l'impression que l'impossibilité d'administrer des soins considérés comme usuels en salle d'opération ou en période postopératoire, telle qu'une transfusion sanguine, les place dans une situation très difficile car ils ne sont pas en mesure de remplir leurs obligations professionnelles. En accord avec les recommandations de prise en charge des patients porteurs d'une ordonnance de non-réanimation ou d'autres directives limitant le traitement, élaborées par la société américaine d'anesthésiologie (American Society of Anesthesiologists [ASA]), les anesthésistes ont le droit, dans les situations non urgentes, de refuser la prise en charge d'un patient pour autant qu'ils réfèrent celui-ci en temps opportun à un confrère acceptant de reprendre celle-ci. [12]. Ce transfert peut même se faire vers un autre centre médical ayant développé une expertise dans les soins aux patients Témoins de Jéhovah. En situation d'urgence impliquant le pronostic vital du patient, l'anesthésiste est tenu de prendre en charge celui-ci, en respectant « autant que possible » ses demandes. Si l'anesthésiste craint de ne pas être en mesure de s'y conformer, il doit en informer le patient ou son représentant [1].

État de la question en France

Au nom du Comité éthique de la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR), le professeur Laurent Beydon a publié récemment un article assez complet sur la question en France [13]. Selon cet auteur, lorsque la survie immédiate d'un patient refusant toute transfusion est en cause du fait d'une anémie très sévère, ce n'est pas la décision ultime de transfuser ou non qui peut être standardisée, mais bien les étapes de la décision. Le droit n'apportant aucune solution toute faite, la décision ne dépend que du débat éthique entre le patient et l'équipe soignante. Les références légales auxquelles l'auteur se rapporte sont les suivantes :

- respect de l'autonomie et des choix du patient : articles L.1111-4 et R.4127-36 du Code de la santé publique ;
- nécessité d'assistance à personne en danger : article R.4127-9 du Code de la santé publique et articles 122-7 et 223-6 du Code pénal ;
- patient mineur ou sous tutelle et situation générale de refus de soins : article L.1111-4 du Code de la santé publique et avis du Conseil d'État n° 249552 du 16/08/2002 ;
- droit du médecin à refuser des soins pour cause personnelle : article R.4127-47 du Code de la santé publique.

◆ Gestion périopératoire

La chirurgie non urgente des Témoins de Jéhovah doit être réalisée dans des centres dotés des installations appropriées par une équipe de personnes ayant une expertise particulière dans le domaine des alternatives à la transfusion sanguine et à l'écoute des demandes particulières de ces patients. La prise en charge médicale des patients sans avoir recours à la transfusion sanguine constitue un des aspects de la « gestion individualisée du sang » de patients (*patient blood management*). La prise en charge « sans transfusion » des patients a conféré une expertise précieuse dans la préservation du sang en général mais aussi dans la gestion individualisée du sang des patients. Cette nouvelle approche holistique, recouvrant l'ensemble de la période périopératoire, constitue un changement majeur de paradigme en médecine transfusionnelle, délaissant le modèle basé sur les composants sanguins pour adopter une stratégie centrée sur le patient [14]. Avant la chirurgie, une discussion approfondie doit avoir lieu entre le patient, le chirurgien et l'anesthésiste. Tous les risques doivent avoir été expliqués et les « règles » de prise en charge établies. Les médecins doivent s'enquérir auprès du patient des interventions et des solutions de rechange spécifiques aux produits sanguins que le médecin peut utiliser ou non (**tableau 21.2**). La chirurgie doit être planifiée et adaptée aux besoins de chaque patient, en envisageant la possibilité de recourir à des techniques non opératoires. Tous les spécialistes susceptibles d'être impliqués dans les soins du patient doivent avoir été contactés et informés, de même que le personnel du bloc opératoire afin que tous les moyens nécessaires, tant humains que techniques, soient mis en œuvre.

Tableau 21.2/ Acceptabilité des produits sanguins et des substituts chez les Témoins de Jéhovah.

Type de produit sanguin ou d'intervention	Acceptabilité	Préoccupations particulières
Sang total	Refus	
Globules rouges concentrés	Refus	
Don de sang autologue	Refus	
Hémodilution hypervolémique aiguë	Accord	
Hémodilution normovolémique aiguë	Accord possible	Si la continuité avec leur système vasculaire est maintenue
Récupération peropératoire et postopératoire des cellules	Accord possible	Si la continuité avec leur système vasculaire est maintenue
Solutions d'hémoglobine	Accord possible	
Cellules blanches	Refus	
Interférons ou interleukines	Accord possible	
Plaquettes	Refus	
Facteur plaquettaire 4	Accord possible	

Type de produit sanguin ou d'intervention	Acceptabilité	Préoccupations particulières
Gel plaquettaire	Accord possible	
Plasma	Refus	
Cryoprécipité	Accord possible	
Concentré de fibrinogène	Accord possible	
Facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K	Accord possible	
Facteurs recombinants (VII et IX)	Accord possible	
Albumine	Accord le plus souvent	
Cristalloïdes et colloïdes	Accord	
Immunoglobulines	Accord possible	
Hémostatiques biologiques (tampons de collagène et de cellulose, colles de fibrine, scellants, etc.)	Accord possible	
<i>Blood-patch</i> épidual	Accord possible	
Érythropoïétine	Accord le plus souvent	
Pontage cardiopulmonaire ou oxygénation par membrane extracorporelle	Accord le plus souvent	Si la continuité avec leur système vasculaire est maintenue
Hémodialyse rénale	Accord le plus souvent	Si la continuité avec leur système vasculaire est maintenue
Plasmaphérèse	Accord le plus souvent	Si la continuité avec leur système vasculaire est maintenue
Grefte d'organes et de moelle osseuse	Accord possible	

Optimisation préopératoire

L'état préopératoire du patient doit être optimisé dans deux directions : accroître la masse circulante des érythrocytes et réduire les risques d'hémorragie peropératoire.

L'anémie représente un facteur de risque majeur de transfusion sanguine, mais également d'augmentation de la morbidité postopératoire. Plusieurs recommandations ont été publiées en rapport avec la détection, l'évaluation et la prise en charge de l'anémie chez les patients programmés pour une chirurgie électorale [15, 16]. Afin d'assurer une prise en charge adéquate, le dépistage et la détection de l'anémie devraient avoir lieu au moins 30 jours avant l'intervention chirurgicale non urgente prévue [16]. Bénéficient d'une supplémentation en fer avant l'opération non seulement les patients souffrant d'une anémie ferriprive, mais aussi ceux présentant une carence en fer fonctionnelle. Le fer par voie orale ou intraveineuse peut être utilisé, mais la

forme parentérale semble plus efficace, en particulier dans les états inflammatoires où l'hepcidine inhibe l'absorption de fer à partir de l'intestin et la mobilisation du fer à partir de ses sites de stockage. L'effet du fer intraveineux sur l'érythropoïèse ne dure qu'une dizaine de jours et des doses répétées peuvent être requises pour optimiser la masse sanguine préopératoire, en particulier lorsque l'érythropoïétine recombinante (rEPO) est utilisée. L'utilisation préchirurgicale de rEPO s'est avérée utile chez les Témoins de Jéhovah, son efficacité dépendant en partie des taux de ferritine, de transferrine, de fer, de vitamine B12 et d'acide folique. La réponse hématopoïétique à rEPO semble dépendre de la dose avec une augmentation de l'érythropoïèse observée après 3-4 semaines. Les carences en vitamine B12 et en acide folique doivent être détectées et traitées. Après la chirurgie, la réponse inflammatoire réduit la concentration plasmatique de transferrine et de fer tout en induisant une carence transitoire en érythropoïétine. Il a donc été recommandé d'administrer du fer intraveineux et de rEPO dans la période postopératoire, bien que l'efficacité réelle de cette approche reste à démontrer. Il faut garder à l'esprit que certaines préparations rEPO contiennent des traces d'albumine humaine, ce qui peut entrer en conflit avec les croyances de certains Témoins de Jéhovah.

Avant la chirurgie, les médicaments ou les remèdes à base de plantes médicinales (par exemple, ail ou gingembre) susceptibles d'altérer l'hémostase devraient être interrompus dans le délai requis, et l'antidote administré si nécessaire. En cas d'administration de vitamine K, la voie orale est à préférer à la voie intraveineuse [17]. La prise en charge dépendra en outre de la détection éventuelle d'une anomalie préopératoire de l'hémostase qu'elle soit congénitale ou acquise. En présence d'autres comorbidités, il est important d'anticiper et de traiter d'autres facteurs de risque de pertes sanguines comme, par exemple, en prescrivant en préopératoire des inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients présentant ou ayant présenté récemment un ulcère gastrointestinal ou de la progestérone en cas de menstruation prévue lors ou aux alentours de l'intervention chirurgicale [8].

Minimisation de la perte sanguine périopératoire

La réduction des pertes sanguines périopératoires représente un élément très important de la stratégie, celles-ci étant associées à une augmentation de la morbidité postopératoire indépendamment de la concentration d'hémoglobine préopératoire [18]. Cela implique une approche rationalisée des demandes d'analyses sanguines périopératoires et l'utilisation de systèmes permettant de réduire de manière efficace la quantité de sang nécessaire aux analyses (microméthodes) [19].

En ce qui concerne la prise en charge anesthésique, la congestion veineuse et son corollaire, le saignement diffus, devraient être réduits au minimum en positionnant soigneusement le patient sur la table d'opération tout en évitant les pressions intrathoraciques élevées et l'hypercapnie. L'utilisation de réchauffeurs à air pulsé et de réchauffeurs de liquides intraveineux aide à prévenir l'apparition d'une hypothermie et les altérations de l'hémostase qui lui sont associées. Dans les interventions de longue durée, la mesure répétée des tests de coagulation et leur correction quand cela est accepté par le patient (*cf.* calcium ionisé) doivent être envisagées [20]. L'anesthésie locorégionale, neuraxiale, plexique ou tronculaire

a été recommandée, ces différentes techniques ayant été associées à moins de pertes sanguines que l'anesthésie générale [21], en particulier lors de la chirurgie orthopédique majeure [22-24]. L'anesthésie avec hypotension contrôlée a également été proposée dans différents types d'interventions chirurgicales afin d'améliorer la visibilité au niveau du champ opératoire et de réduire les pertes sanguines peropératoires [8, 25].

Parmi les trois principales techniques de transfusion autologue, le don de sang autologue préopératoire n'est pas accepté par les Témoins de Jéhovah. L'hémodilution isovolémique aiguë (*acute isovolemic hemodilution* [ANH]) peut être acceptée, à condition qu'un circuit fermé maintenant une continuité entre le sang prélevé et le système vasculaire du patient soit utilisé. Dans le cas contraire, une hémodilution hypervolémique aiguë, qui n'implique pas de prélèvement sanguin, pourrait être proposée. Alors qu'il existe des données suggérant que l'ANH puisse réduire le risque de transfusion allogénique [26, 27], ceci apparaît moins évident pour son alternative hypervolémique. La troisième technique de transfusion autologue consiste à prélever le sang perdu au cours de l'intervention chirurgicale et/ou le sang recueilli dans les drains, de le centrifuger pour conserver les globules rouges qui seront ensuite « lavés » avec du sérum physiologique avant d'être retransfusés au patient. Cette technique de récupération sanguine périopératoire efficace [28] n'est cependant pas toujours acceptée par les Témoins de Jéhovah qui peuvent demander que le sang épanché reste en continuité avec leur système vasculaire [29]. La possibilité d'utiliser cette technique en peropératoire et/ou en postopératoire doit donc être évaluée au cas par cas lors de la consultation préopératoire.

L'utilisation prophylactique d'agents « hémostatiques » comme les antifibrinolytiques, l'aprotinine et la desmopressine permet également de minimiser les pertes sanguines peropératoires. L'acide tranexamique et l'acide epsilon-amino-caproïque sont des analogues synthétiques de la lysine qui inhibent la fibrinolyse en empêchant la conversion du plasminogène en plasmine. Bien que les doses varient considérablement d'une étude à l'autre, l'efficacité de ces deux molécules à réduire les pertes sanguines dans différents types d'interventions chirurgicales est bien démontrée [30, 31]. Il y a de plus en plus d'évidence que leur utilisation ne s'accompagne pas d'effets indésirables graves comme les complications thrombotiques [30, 32]. Le rapport bénéfices/risques de ces deux antifibrinolytiques contraste avec celui de l'aprotinine, un inhibiteur direct de la plasmine, laquelle s'est révélée légèrement plus efficace que les analogues de la lysine pour réduire les pertes sanguines, mais responsable d'un risque accru de morbimortalité [30]. Ce point reste cependant très controversé dans la littérature. Récemment réintroduite dans la plupart des pays européens, l'aprotinine peut être utilisée en chirurgie cardiaque sous certaines conditions avec obligation de participer à un registre reprenant de manière anonyme les données des patients ayant reçu le médicament [8]. La desmopressine est un analogue synthétique de la vasopressine qui stimule la libération endothéliale du plasminogène tissulaire et du facteur von Willebrand, améliorant l'agrégation plaquettaire. Dans l'ensemble, l'effet de la desmopressine sur les pertes sanguines périopératoires semble modeste et son utilisation devrait être réservée aux patients atteints de dysfonction plaquettaire héréditaire [8] ou à ceux qui ont récemment reçu un antiplaquettaire et subissant une chirurgie cardiaque [33].

Le traitement de l'hémorragie peropératoire repose également sur l'utilisation de différents facteurs « hémostatiques » comme le cryoprécipité, le fibrinogène concentré, le concentré de facteurs prothrombiniques et de différents facteurs de coagulation recombinants. L'acceptation de ces différents agents doit être évaluée au cas par cas lors de la consultation préopératoire.

L'hémostase soigneuse constitue le principe clé de la prise en charge chirurgicale. D'autres éléments importants à prendre en considération concernent le recours aux techniques opératoires moins invasives (laparoscopiques ou endoscopiques), l'emploi de dispositifs hémostatiques comme les scalpels diathermiques et harmoniques, l'infiltration de la plaie par des vasoconstricteurs locaux et l'application d'agents hémostatiques topiques (compresse biologiques, colle de fibrine, etc.). Les garrots artériels, les ballons de tamponnade et la radiologie interventionnelle (embolisation et/ou dispositifs occlusifs intravasculaires) ont également démontré leur utilité, selon le site anatomique du saignement. Enfin, une intervention par étapes pourrait être planifiée si l'on s'attend à ce que la chirurgie soit complexe [34].

Optimisation de la tolérance à l'anémie

Les êtres humains sont très tolérants à l'anémie aiguë, à condition que le volume sanguin circulant soit maintenu. Dans ces conditions aiguës, le maintien de la demande métabolique tissulaire dépend d'une augmentation du débit cardiaque et d'une augmentation de l'extraction périphérique d'oxygène [35]. L'amélioration de la tolérance à l'anémie exige, d'une part, de maximiser l'apport d'oxygène et, d'autre part, de contrôler la demande en oxygène des tissus (**tableau 21.3**). L'optimisation du débit cardiaque par un remplissage vasculaire adéquat et une ventilation hyperoxique sont les meilleures approches thérapeutiques pour atteindre cet objectif. L'anesthésie et l'hypothermie peuvent contribuer à contrôler la demande d'oxygène des tissus. Cependant, la profondeur de la sédation et ou de l'anesthésie doit être titrée soigneusement pour éviter les effets déprimeurs des agents anesthésiques sur le système cardiovasculaire et donc sur le débit cardiaque. Concernant le contrôle de la température, seule une hypothermie légère à modérée peut être recommandée en raison des effets délétères d'une hypothermie plus profonde sur l'hémostase.

Des solutions de transport d'oxygène à base d'hémoglobine (*hemoglobin-based oxygen carrier* [HBOC]) ont été proposées comme alternative potentielle à la transfusion sanguine chez les patients Témoins de Jéhovah atteints d'anémie grave. Ces solutions possèdent des capacités de transport d'oxygène contribuant à l'apport d'oxygène aux tissus, mais aussi de puissantes propriétés oncotiques qui sont intéressantes pour le maintien du volume intravasculaire. Seul le HBOC-201 (hémoglobine glutamer-250 [bovine] : Hemopure®, Biopure Corporation, Cambridge, MA, États-Unis) a été approuvé pour le traitement de l'anémie chirurgicale chez les patients adultes en Afrique du Sud. Dans les pays occidentaux, le développement de l'HBOC a été freiné en raison d'importants problèmes de sécurité [36]. Cependant, certaines peuvent être disponibles pour des « motifs de compassion » [37]. Les perfluorocarbones sont des composés organofluorés liquides capables de transporter une grande quantité

d'oxygène sous forme dissoute en fonction de la pression partielle ambiante en oxygène. Pour être efficaces, ils ont donc besoin d'une pression partielle en oxygène élevée dans le sang. Après des premiers résultats prometteurs, leur développement a été arrêté, également pour des raisons de sécurité. Actuellement, ils ne sont utilisés qu'en Russie et au Mexique avec très peu de données publiées dans la littérature internationale [38, 39].

Tableau 21.3/ Approches thérapeutiques visant à accroître la tolérance des patients à l'anémie.

Optimisation de l'apport d'oxygène aux tissus :

- optimisation du volume sanguin circulant
- maintien de la fonction myocardique
- ventilation hyperoxique

Contrôle de la demande métabolique des tissus :

- titration du niveau de sédation
- relaxation musculaire dans des cas dédiés
- maintien d'une normothermie ou d'une hypothermie modérée

Stimulation de l'érythropoïèse :

- administration de fer intraveineux
- injections sous-cutanées d'érythropoïétine
- supplémentation en vitamine B12 et en acide folique en cas de carences

La mortalité et la morbidité des patients anémiques graves qui refusent toute transfusion sanguine ont été évaluées dans une étude rétrospective de patients adultes consécutifs ayant subi une intervention chirurgicale dans un centre spécialisé entre 2003 et 2012 [40]. L'étude confirme le risque de mortalité et de morbidité de l'anémie sévère, en particulier pour un taux d'hémoglobine minimal inférieur à 6-7 g/dL, tel que rapporté précédemment. Les patients dont le taux d'hémoglobine minimal se situe entre 7 et 8 g/dL ont un pronostic nettement meilleur.

◆ Gestion postopératoire

Après l'intervention, les patients Témoins de Jéhovah doivent faire l'objet d'une surveillance étroite chaque fois qu'une perte de sang postopératoire importante est susceptible de se produire. Cela peut impliquer la nécessité de maintenir un niveau de soins élevé (unité de soins intensifs et ou de réanimation) [8]. Une oxygénation adéquate, le maintien de la normovolémie avec des solutions cristalloïdes et colloïdes et des prélèvements pour analyse limités doivent être systématiquement envisagés. Pour certains Témoins de Jéhovah, la récupération sanguine postopératoire peut constituer une option. Les traitements pharmacologiques comprennent l'administration d'agents hémostatiques pour arrêter les saignements, de fer et de rEPO pour favoriser l'érythropoïèse et l'utilisation conservatrice d'anticoagulants et d'antiplaquetaires.

RÉFÉRENCES

- [1] West JM. Ethical issues in the care of Jehovah's Witnesses. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014; 27: 170-6.
- [2] Hoekema AA, editor. *The four major cults.* Grand Rapids: William B. Eerdmans, 1963; 291.
- [3] Petrini C. Ethical and legal aspects of refusal of blood transfusions by Jehovah's Witnesses, with particular reference to Italy. *Blood Transfus.* 2014; 12 (Suppl 1): s395-401.
- [4] Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics.* Oxford: Oxford University Press, 2012.
- [5] Vincent JL. Transfusion in the exsanguinating Jehovah's witness patient – the attitude of intensive care doctors. *Eur J Anaesthesiol.* 1991; 8: 297-300.
- [6] Demarco JP. Principlism and moral dilemmas: a new principle. *J Med Ethics.* 2005; 31: 101-5.
- [7] Hivey S, Pace N, Garside JP, Wolf AR. Religious practice, blood transfusion, and major medical procedures. *Paediatr Anaesth.* 2009; 19: 934-46.
- [8] Lawson T, Ralph C. Perioperative Jehovah's Witnesses: a review. *Br J Anaesth.* 2015; 115: 676-87.
- [9] *Gillick v West Norfolk and Wisbech Area Health Authority.* UKHL 7. 1985.
- [10] Woolley S. Children of Jehovah's Witnesses and adolescent Jehovah's Witnesses: what are their rights? *Arch Dis Child.* 2005; 90: 715-9.
- [11] Woolley S. Jehovah's Witnesses in the emergency department: what are their rights? *Emerg Med J.* 2005; 22: 869-71.
- [12] American Society of Anesthesiologists. Ethical guidelines for the anesthesia care of patients with do not resuscitate orders or other directives that limit treatment. Park Ridge, 2009 (updated 2013). www.asahq.org.
- [13] Beydon L. Refus de traitement vital : le cas de la transfusion. *Anesth Reanim* 2015 ; 1 : 367-72.
- [14] Vamvakas EC. Reasons for moving toward a patient: centric paradigm of clinical transfusion medicine practice. *Transfusion.* 2013; 53: 888-901.
- [15] Goodnough LT, Shander A, Spivak JL, Waters JH, Friedman AJ, Carson JL, *et al.* Detection, evaluation, and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesth Analg.* 2005; 101: 1858-61.
- [16] Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology.* 2012; 116: 1367-76.
- [17] Berend K, Levi M. Management of adult Jehovah's witness patients with acute bleeding. *Am J Med.* 2009; 122: 1071-6.
- [18] Spence RK, Carson JA, Poses R, McCoy S, Pello M, Alexander J, *et al.* Elective surgery without transfusion: influence of preoperative hemoglobin level and blood loss on mortality. *Am J Surg.* 1990; 159: 320-4.
- [19] Smoller BR, Kruskal MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. *N Engl J Med.* 1986; 314: 1233-5.

- [20] Chand NK, Subramanya HB, Rao GV. Management of patients who refuse blood transfusion. *Indian J Anaesth.* 2014; 58: 658-64.
- [21] Richman JM, Rowlingson AJ, Maine DN, Courpas GE, Weller JF, Wu CL. Does neuraxial anesthesia reduce intraoperative blood loss? A metaanalysis. *J Clin Anesth.* 2006; 18: 427-35.
- [22] Zorrilla-Vaca A, Healy RJ, Mirski MA. A comparison of regional versus general anesthesia for lumbar spine surgery: a meta-analysis of randomized studies. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2017; 29: 415-25.
- [23] Opperer M, Danninger T, Stundner O, Memtsoudis SG. Perioperative outcomes and type of anesthesia in hip surgical patients: an evidence based review. *World J Orthop.* 2014; 5: 336-43.
- [24] Zhu M, Chen JY, Tan YR, Yew AK, Chong HC, Chia SL, *et al.* Effects of anesthetic technique on blood loss and complications after simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015; 135: 565-71.
- [25] Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. *Drugs.* 2007; 67: 1053-76.
- [26] Segal JB, Blasco-Colmenares E, Norris EJ, Guallar E. Preoperative acute normovolemic hemodilution: a meta-analysis. *Transfusion.* 2004; 44: 632-44.
- [27] Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, Alpizar Castro LE, Landoni G, De Luca M, *et al.* Acute normovolemic hemodilution reduces allogeneic red blood cell transfusion in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg.* 2017; 124 (3): 743-52.
- [28] Ashworth A, Klein AA. Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2010; 105: 401-16.
- [29] Gohel MS, Bulbulia RA, Slim FJ, Poskitt KR, Whyman MR. How to approach major surgery where patients refuse blood transfusion (including Jehovah's Witnesses). *Ann R Coll Surg Engl.* 2005; 87: 3-14.
- [30] Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, *et al.* Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; CD001886.
- [31] Ker K, Prieto-Merino D, Roberts I. Systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of tranexamic acid on surgical blood loss. *Br J Surg.* 2013; 100: 1271-9.
- [32] Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, *et al.* Tranexamic acid in patients undergoing coronary artery surgery. *N Engl J Med.* 2017; 376: 136-48.
- [33] Desborough MJ, Oakland KA, Landoni G, Crivellari M, Doree C, Estcourt LJ, *et al.* Desmopressin for treatment of platelet dysfunction and reversal of antiplatelet agents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost.* 2017; 15: 263-72.
- [34] Code of practice for the surgical management of Jehovah's Witnesses. London: Royal College of Surgeons, 2002.
- [35] Van der Linden P. The physiology of acute isovolaemic anaemia. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2002; 53: 97-103.

- [36] Natanson C, Kern SJ, Lurie P, Banks SM, Wolfe SM. Cell-free hemoglobin-based blood substitutes and risk of myocardial infarction and death: a meta-analysis. *JAMA*. 2008; 299: 2304-12.
- [37] Mackenzie CF, Moon-Massat PF, Shander A, Javidroozi M, Greenburg AG. When blood is not an option: factors affecting survival after the use of a hemoglobin-based oxygen carrier in 54 patients with life-threatening anemia. *Anesth Analg*. 2010; 110: 685-93.
- [38] Maevsky E, Ivanitsky G, Bogdanova L, Axenova O, Karmen N, Zhiburt E, *et al*. Clinical results of Perftoran application: present and future. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*. 2005; 33: 37-46.
- [39] Verdin-Vasquez RC, Zepeda-Perez C, Ferra-Ferrer, Chavez-Negrete A, Contreras F, Barroso-Aranda J. Use of perftoran emulsion to decrease allogeneic blood transfusion in cardiac surgery: clinical trial. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*. 2006; 34: 433-54.
- [40] Shander A, Javidroozi M, Naqvi S, Aregbeyen O, Caylan M, Demir S, *et al*. An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion. *Transfusion*. 2014; 54: 2688-95.