

Prise en charge anesthésique du patient atteint d'hypertension artérielle pulmonaire

Hadrien Rozé

Service d'Anesthésie Réanimation II, CHU de Bordeaux, Groupe Hospitalier Sud, 33604 – Pessac cedex

Introduction [1- 4]

La multiplicité des étiologies de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) complexifie la tâche de l'anesthésiste-réanimateur qui est souvent confronté dans ses techniques à gérer des situations chirurgicales les plus variées, allant de l'enfant à l'adulte, pour des actes opératoires complexes (CEC, césarienne, chirurgie d'urgence, chirurgie pulmonaire, coelochirurgie...).

Les nouveaux concepts de la physiopathologie de l'hypertension artérielle pulmonaire sont très dépendants de leurs étiologies. L'anesthésiste, au moment de la consultation préanesthésique, doit en connaître les mécanismes afin de stratifier leurs prises en charges thérapeutiques spécifiques et se donner les moyens d'intervenir à tout moment. Le non-contrôle d'une HTAP, en période périopératoire, peut se compliquer d'une insuffisance cardiaque droite, stade ultime et grave de cette affection.

1. Les troubles de la régulation de la circulation pulmonaire [5]

Schématiquement, l'HTAP a trois grandes causes de dérégulation ou de désadaptation du système vasculaire pulmonaire. L'élévation d'un ou de plusieurs paramètres identifiant son équilibre hémodynamique –c'est-à-dire assurer un débit équivalent au débit systémique, mais à basse pression et faibles résistances– font perdre à cette circulation ses caractéristiques. Les situations susceptibles, isolément ou associées, d'induire une HTAP sont :

1.1. L'élévation des pressions veineuses pulmonaires

Elle est en rapport le plus fréquemment avec une insuffisance cardiaque gauche accompagnée d'une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche ou d'un rétrécissement mitral.

1.2. L'élévation du débit pulmonaire

Elle dépend de plusieurs situations, allant d'un détournement de débit sanguin sur un seul poumon (la pneumonectomie), aux cardiopathies congénitales avec shunt gauche-droit intra ou extracardiaque. L'élévation du débit peut être considérable de 200 à 300 %. La capacité de tolérer un hyperdébit de la circulation pulmonaire est grande. Ce sont les petits vaisseaux soumis à cet hyperdébit qui modifient rapidement leur structure vasoréactive et participent à une élévation des résistances. L'HTAP qui en résulte est parfois tellement élevée qu'elle peut inverser le shunt.

1.3. Les élévations des résistances vasculaires pulmonaires (RVP)

Ces élévations des RVP, en aval du capillaire pulmonaire, sont activées par de nombreuses réactions systémiques comme l'hypoxémie, l'acidose métabolique, l'hypothermie, la douleur et le « stress ». Celles-ci vont participer à une aggravation des modifications structurelles et réactionnelles de ces vaisseaux (le cercle vicieux de l'auto-aggravation de l'HTAP). C'est dans ce cadre que l'on identifie les HTAP primitives, mais également certaines autres, d'étiologies acquises comme la collagénose, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), l'embolie pulmonaire, l'hypertension portale toxique, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)... Quelle que soit l'étiologie des HTAP, le phénomène de réactivité n'est jamais définitivement stabilisé et tous les facteurs susceptibles de les stimuler doivent être connus du thérapeute, afin de les prévenir, de les contrôler et de les stabiliser dans la mesure du possible.

Ce point est essentiel. Il doit être perçu comme étant l'explication de la grande complexité de cette prise en charge thérapeutique, d'autant plus qu'une mauvaise gestion d'une HTAP s'accompagne de la complication redoutée, l'insuffisance cardiaque droite, dont la défaillance n'est pas toujours contrôlable par des moyens thérapeutiques simples et efficaces.

2. Comment reconnaître et évaluer une HTAP ?

2.1. Signes cliniques et évaluation

Les symptômes de l'HTAP ne sont pas spécifiques. La dyspnée en est un des plus pathognomoniques ; elle est d'apparition progressive. Les autres symptômes sont les douleurs thoraciques liées à l'ischémie du ventricule droit, l'asthénie spontanée et, à l'effort, les œdèmes des membres périphériques et les syncopes. Les syncopes signent la gravité de l'HTAP et sont d'un mauvais pronostic.

L'examen clinique doit s'attacher à rechercher une dysfonction du cœur droit avec une exagération de la composante pulmonaire du deuxième bruit cardiaque. Une dilatation du ventricule droit est souvent associée à un souffle de régurgitation tricuspидienne qui augmente à l'inspiration. L'élévation de la pression veineuse jugulaire et une pulsativité des veines du cou avec une onde systolique V géante aux enregistrements des pressions veineuses centrales, les œdèmes périphériques, l'hépatomégalie et l'ascite sont des signes d'insuffisance cardiaque droite patents. La dilatation de l'anneau de l'artère pulmonaire s'accompagne, à l'auscultation, d'un souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire difficile à mettre en évidence (souffle de Graham Steell). Un galop, avec un troisième bruit cardiaque S3, est caractéristique d'une insuffisance cardiaque droite évoluée et est un élément de mauvais pronostic.

Les examens complémentaires demandés chez un patient suspect d'une HTAP sont résumés dans le tableau I.

Tableau I : Examens complémentaires recommandés avant une anesthésie chez un patient atteint d'une hypertension artérielle pulmonaire [1]

1. Électrocardiogramme (ECG) standard
2. Radiographie thoracique
3. Épreuve d'effort modérée sous contrôle médical (test 6 minutes – 333 m + test de Flack)
4. Gaz du sang artériel
5. Échocardiographie : taille des cavités cardiaques droites (hypertrophie, dilatation), insuffisance tricuspидienne, fonction diastolique et systolique myocardique droite, déplacement du septum interventriculaire, perméabilité du foramen ovale, estimation de la pression artérielle pulmonaire, distensibilité de l'artère pulmonaire, dilatation des veines sus-hépatiques et fonction du ventricule gauche (systolique et diastolique). Examen indispensable pour l'anesthésiste
6. Cathétérisme cardiaque : pressions pulmonaires, débit cardiaque, test de réactivité des pressions aux vasodilatateurs, perméabilité du foramen ovale, évaluation des artères coronaires Examen de référence pour le cardiologue et le pneumologue

Ces examens peuvent être complétés, selon le cas, par une scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion, une angiographie pulmonaire et un scanner thoracique spiralé.

L'échocardiographie est l'examen de choix pour l'anesthésiste, avant tout acte interventionnel. Elle permet une évaluation des fonctions ventriculaires droites, elle détecte les anomalies valvulaires et l'existence d'un shunt intracardiaque. Elle donne une évaluation des cœurs droits de suppléance (dilatation des veines sus-hépatiques, distensibilité de l'artère pulmonaire, aspect du septum interventriculaire). Le barrage de la circulation pulmonaire dans l'HTAP du fait de résistances vasculaires pulmonaires élevées peut être responsable d'une sur estimation de la fonction ventriculaire gauche. Un traitement qui réduit efficacement les résistances vasculaires pulmonaires (comme à l'extrême une transplantation pulmonaire) peut démasquer une insuffisance cardiaque gauche du fait de l'augmentation de la précharge gauche.

Le doppler permet une évaluation de la pression artérielle pulmonaire systolique. L'ECG peut montrer des signes d'hypertrophie ventriculaire ou auriculaire droite. La scintigraphie pulmonaire et le scanner spiralé peuvent montrer des thromboses artérielles.

Les examens biologiques sanguins permettent de détecter des maladies systémiques comme les collagénoses ou d'autres affections (cirrhose par exemple).

À la consultation, il est indispensable de proposer le test de marche de 6 minutes. Il permet une évaluation objective de l'aptitude à l'effort et mesure la distance parcourue par le patient en 6 minutes, alors qu'il marche à son propre rythme, sous surveillance de la fréquence cardiaque et de la saturation percutanée en O₂. Le test de marche est un facteur prédictif indépendant de la survie à long terme ; les patients parcourant une distance de moins de 332 mètres ont un taux de survie significativement inférieur à celui des patients parcourant une distance plus grande [6].

Le test d'apnée (Test de Flack) est un test plus simple, jamais réellement validé chez les HTAP. Il donne une évaluation des réserves anaérobiques du cœur droit au cours d'une apnée. Toute tachycardie supérieure à 30 % du rythme de base, survenant dans les quinze premières secondes de l'apnée, est très péjorative.

Le cathétérisme cardiaque reste l'examen de référence dans l'évaluation de l'HTAP. Le cathétérisme cardiaque droit confirme l'augmentation de la PAP (PAP moyenne \geq 25 mmHg), l'absence ou la présence d'hyperpression veineuse pulmonaire (la pression capillaire pulmonaire est considérée normale lorsqu'elle est inférieure à 15 mmHg). Cette manœuvre est dangereuse et peut s'accompagner de rupture artérielle avec hémoptysie.

Le cathétérisme cardiaque droit est nécessaire si l'on veut également tester l'efficacité des vasodilatateurs. Ce test est fait avec des vasodilatateurs de demi-vie courte comme le monoxyde d'azote, l'époprosténol (Flolan[®]) ou l'adénosine. La réponse optimale est une vasodilatation artérielle pulmonaire qui se traduit par une diminution des résistances artérielles pulmonaires et une augmentation du débit cardiaque. Une réponse positive indique que l'HTAP est réversible au moment du test, mais ne permet pas de préjuger de la réponse à un traitement prolongé. Toutefois, dans certains cas, le monoxyde d'azote et/ou la prostacycline ont un effet bénéfique au long cours, alors que la réponse à une administration aiguë est négative.

2.2. Il existe deux types de patients à évaluer

2.2.1. Ceux qui sont suivis et qui sont porteurs d'une HTAP connue

L'étiologie de leur HTAP et leur potentiel évolutif doivent être pris en compte. Il existe des échelles OMS, dérivées de celles de la New York Heart Association (NYHA), qui permettent d'évaluer la sévérité de la maladie (tableaux II et III).

Tableau II : Échelle OMS

Patient avec HTAP asymptomatique au repos	
Stade I	Pas de limitation de l'activité physique
Stade II	Limitation légère de l'activité physique ; les symptômes tels que dyspnée, douleurs thoraciques, syncope apparaissent pour des efforts de la vie courante
Stade III	Limitation marquée de l'activité physique ; les symptômes surviennent au moindre effort
Patient avec HTAP symptomatique au repos	
Stade IV	Dyspnée de repos, insuffisance cardiaque droite

Tableau III : Durée moyenne de survie (sous traitement conventionnel) selon les stades de la classification NYHA/OMS [7]

Échelle OMS	Durée moyenne de survie
Stade I	6 ans
Stade II	6 ans
Stade III	2,5 ans
Stade IV	6 mois

2.2.2. *Ceux qui sont suspects de présenter une HTAP ou qui vont, au décours d'un acte opératoire ou interventionnel, exprimer une HTAP (pneumectomie, chirurgie valvulaire sous CEC, transplantation hépatique, cardiopathie congénitale...)*

Ces patients doivent être évalués, mais il faut surtout tout faire pour prévenir l'apparition de l'HTAP en s'assurant que leur suivi et leur prise en charge bénéficient de tous les examens et tests susceptibles de détecter le plus rapidement possible la crise d'HTAP et de la contrôler par des traitements appropriés disponibles à tout moment.

L'acte chirurgical peut, en lui-même, traiter l'HTAP (cardiopathies, greffes pulmonaires). Chatterjee [8] détaille, dans une revue de synthèse, les aspects chirurgicaux du traitement de l'HTAP de ces patients.

3. Les options thérapeutiques

Elles sont propres à l'étiologie des HTAP de chaque patient. Ces traitements doivent être maintenus ou réajustés dans la phase de préparation aux actes opératoires ou interventionnels. Ils sont susceptibles d'associer plusieurs traitements, dont les principaux sont :

3.1. Les anticoagulants

Une thrombose des petites artères pulmonaires est présente chez la plupart des patients qui décèdent par HTAP. Au long cours, le traitement par warfarine améliore le pronostic de l'HTAP. Les antivitamines K (AVK) sont administrés pour maintenir l'INR (International Normalized Ratio) à 2 – 2,5. Les héparines de bas poids moléculaire n'ont pas été étudiées dans cette indication. L'héparine pourrait avoir comme avantage d'inhiber la prolifération des cellules musculaires lisses. En revanche, elle pourrait aussi favoriser la prolifération des cellules endothéliales. Les AVK sont relayés par une héparine non-fractionnée en période préopératoire.

3.2. Les inhibiteurs calciques [9]

Le traitement, par des doses élevées d'inhibiteurs calciques, est le premier traitement ayant démontré un effet favorable sur l'évolution de l'HTAP primitive. Il n'y a pas eu d'étude contrôlée de l'action des inhibiteurs calciques dans les formes secondaires d'HTAP. Dans l'HTAP primitive, seuls 15 à 25 % des patients ont une réponse favorable aux inhibiteurs calciques. Les médicaments qui ont fait l'objet d'essais rigoureux sont la nifédipine et le diltiazem. Les inhibiteurs calciques qui libèrent du monoxyde d'azote comme l'amiodipine sont-ils plus efficaces ? Les patients sont dits répondeurs lorsque le traitement entraîne une diminution d'au moins 20 % des résistances et de la pression artérielle pulmonaire. Si les doses élevées d'inhibiteurs calciques sont efficaces, cette action peut persister pendant plusieurs années. Cependant, les inhibiteurs calciques peuvent avoir un effet néfaste, notamment chez les non répondeurs. L'hypotension artérielle systémique induite par les inhibiteurs calciques s'accompagne d'une tachycardie réflexe, d'une stimulation sympathique, avec des phases d'ischémie ventriculaire droite. À long terme, ce traitement peut déséquilibrer les gradients de pressions entre les deux circulations et aggraver l'HTAP.

3.3. Le monoxyde d'azote [10, 11]

Le monoxyde d'azote inhalé est un vasodilatateur pulmonaire sélectif qui n'a pas d'effet systémique. Sa posologie est de 10 à 20 ppm au maximum. Il agit en stimulant la guanylate cyclase et en augmentant la guanosine monophosphate cyclique. Par ailleurs, le monoxyde d'azote pourrait inhiber le remodelage vasculaire en diminuant les contraintes de cisaillement de l'écoulement sanguin au niveau des artères pulmonaires ou en ayant un effet antimitogène direct sur les fibres musculaires lisses, par inhibitions de l'endothéline-1, du facteur de croissance plaquettaire (platelet-derived growth factor) ou de la sérine élastase.

3.4. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase (III, V)

L'effet du monoxyde d'azote peut être potentialisé par les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (dipyridamole [posologie : 0,2-0,6 mg.kg⁻¹ IV en 15 min/12 h]) et sidénafil (Viagra® comprimé à 50 mg) [posologie : 100 mg 3 fois par jour]. Le sidénafil est prescrit en Grande-Bretagne pour la préparation et le traitement des HTAP des cardiopathies congénitales. Son action s'exercerait par

une augmentation de la guanosine monophosphate cyclique ou par une ouverture des canaux K^+ voltage dépendant des fibres musculaires lisses. Certains travaux reconnaissent au sildénafil une activité antisérotonique [8, 9]. La milrinone, inhibiteur de la phosphodiesterase-3 (Corotrope[®]), peut être prescrite par bolus de 20 à 50 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, suivi d'une perfusion de 0,5-0,7 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{mn}^{-1}$.

3.5. Les prostaglandines

Les prostaglandines comme l'époprosténol de sodium (sel synthétique de la prostacycline) (Flolan[®]) sont prescrites dans l'HTAP primitive et secondaire. La prostacycline produit une vasodilatation en augmentant l'AMP cyclique par stimulation de l'adénylate cyclase. Le traitement époprosténol au long cours pourrait avoir d'autres effets favorables par l'intermédiaire de son action antiplaquettaire et antiproliférative. Son administration aiguë peut ne pas avoir d'effet sur l'HTAP, alors que le traitement chronique peut quand même améliorer certains patients. Les doses d'époprosténol doivent être augmentées progressivement durant la première année de traitement pour prévenir la rechute des symptômes. Sa demi-vie intravasculaire est de 3 à 5 minutes et elle doit être administrée par voie intraveineuse. L'administration par inhalation au long cours, par séances répétées, est encore en cours d'évaluation. Elle a montré son efficacité en période préopératoire.

L'administration intraveineuse continue nécessite la mise en place d'un cathéter veineux central et expose aux complications, notamment infectieuses, de cette technique. Depuis peu le Flolan[®] est souvent remplacé par le Veletri[®] (époprosténol à stabilité plus longue) ce qui limite les manipulations pour changer les seringues. Le traitement par époprosténol est très coûteux.

Le traitement par la prostacycline est limité par ses effets secondaires bien connus comme : l'hypotension artérielle, le flush cutané, les douleurs thoraciques, les céphalées et les diarrhées. Le tréprostinil est un analogue plus stable de la prostacycline et peut être administré par voie sous-cutanée. L'iloprost est également un analogue de la prostacycline qui peut être administré par voie intraveineuse et par inhalation. L'avantage de cette dernière voie est la réduction de la dose et l'absence d'effet systémique. Toutefois, sa demi-vie brève nécessite des inhalations répétées, et il n'est pas certain que son action bénéfique se maintienne à long terme.

L'inhalation de prostacycline peut être associée à un inhibiteur de la phosphodiesterase-5 comme le sildénafil (Viagra[®]), ce qui permet une réduction des doses et des effets secondaires. Un autre analogue, le béraptoprost, peut être administré par voie orale et des études récentes ont montré son efficacité dans l'HTAP primitive. Malheureusement, cette molécule vient d'être retirée du marché pharmaceutique français.

3.6. Les anti-endothélines

Le rôle de l'endothéline-1 comme médiateur dans l'HTAP est de plus en plus documenté. Des antagonistes non-sélectifs (blocage des récepteurs A et B) ou sélectifs de l'endothéline-A ont été développés pour traiter l'HTAP. L'activation des récepteurs de l'endothéline-A (ET-A), situés au niveau des muscles lisses, entraîne une vasoconstriction et stimule la prolifération des fibres musculaires lisses.

Les récepteurs de l'endothéline-B (ET-B) sont impliqués dans la clairance de l'endothéline et une sous-population des récepteurs ET-B, situés au niveau de l'endothélium, sont des médiateurs de la vasodilatation par l'intermédiaire de la libération de monoxyde d'azote et de prostacycline. Il y aurait ainsi un avantage à bloquer sélectivement les récepteurs ET-A et à préserver l'activité des récepteurs ET-B. Des études cliniques ont démontré un effet bénéfique dans l'HTAP primitive du bosentan (Tracleer[®]), inhibiteur non-sélectif des récepteurs à l'endothéline et du sitaxsentan, inhibiteur sélectif des récepteurs ET-A [12, 13].

Le traitement de l'HTAP associe habituellement plusieurs médicaments, dans le temps, agissant sur différentes voies physiopathologiques comme : la prostacycline, le monoxyde d'azote, les antagonistes des récepteurs ET-A et les inhibiteurs des phosphodiesterases. Les autres voies thérapeutiques en cours de développement ont pour cibles la prolifération anormale des cellules endothéliales et le remodelage des artères pulmonaires. Des essais de thérapie génique (gène du

monoxyde d'azote synthase, de la prostacycline synthase, gène BMPR2), sont en cours d'expérimentation animale, de même que des traitements s'opposant à l'angiogenèse anormale de la prolifération des cellules endothéliales.

4. La prise en charge aspécifique des HTAP en période périopératoire [14]

Dans la littérature, la prise en charge des patients ayant une HTAP primitive et/ou plus rarement secondaire, est surtout envisagée en obstétrique et en chirurgie cardiaque. Durant la période périopératoire, le médecin anesthésiste-réanimateur doit s'attacher à éviter tous les facteurs de décompensation de l'insuffisance cardiaque droite, comme indiqué dans le tableau IV. Il faut prioritairement veiller à ce qu'il y ait un apport d'oxygène, de façon à maintenir, quelles que soient les situations, la saturation au-dessus de 90-92 % [15].

Avant l'anesthésie, le traitement de l'HTAP et de l'insuffisance cardiaque droite est maintenu. Tout traitement en cours par l'époprosténol doit être maintenu à la même dose, car son arrêt brutal expose aux syncopes et à la mort subite. L'administration d'oxygène est indiquée si la SpO₂ est inférieure à 90 % ; parfois l'effet est limité et le patient augmente peu sa saturation artérielle même sous FiO₂ 100 %.

Tableau IV : Traitement peropératoire de l'hypertension pulmonaire [1]

Inhalation d'oxyde nitrique : test à 20 ppm (répondeur ?)
Milrinone (inhibiteur de la phosphodiesterase III) : bolus de 50 µg.kg ⁻¹ suivi d'une perfusion de 0,5-0,75 µg.kg ⁻¹ .min ⁻¹
Dipyridamole : 0,2-0,6 mg.kg ⁻¹ IV en 15 minutes ; peut être répété toutes les 12 heures
Prostacycline (Flolan® (époprosténol : flacon de 0,5 mg ou 1,5 mg)) : modalités de prescription : - Par inhalation, en administration intermittente : 50 µg dilués dans 50 ml de soluté de chlorure de sodium à 0,9 % nébulisés en 15 min (dose d'aérosol de 14 à 17 µg) ; ce traitement peut être répété toutes les heures - Par inhalation, en administration continue : 50 ng.kg ⁻¹ .min ⁻¹ ; 1,5 mg de prostacycline est dissous dans 100 ml de tampon glycine stérile (aérosol ou branche inspiratoire du ventilateur). - Par voie intraveineuse à la dose de 4 à 10 ng.kg ⁻¹ .min ⁻¹ .
Ces médicaments doivent être arrêtés progressivement lorsque la réponse hémodynamique souhaitée a été obtenue.
L'anesthésie locorégionale doit privilégier les blocs périphériques, plexiques, tronculaires (plexus brachial, lombaire). L'anesthésie péridurale doit être induite lentement, en utilisant une association d'anesthésiques locaux et d'opiacés pour limiter l'hypotension artérielle. L'hypotension artérielle peropératoire doit être traitée selon sa cause (hémorragie...). L'éphédrine, et surtout la noradrénaline, peuvent être utilisées pour traiter l'hypotension peropératoire persistante. Si une anesthésie péridurale est utilisée, la mise en place d'un cathéter veineux central et d'un cathéter artériel est conseillée.

Les digitaliques sont maintenus, mais en raison d'un index thérapeutique étroit, un dosage de la concentration plasmatique est conseillé. L'hypokaliémie qui augmente la toxicité des digitaliques doit être recherchée et traitée. Les diurétiques doivent contrôler les œdèmes de l'insuffisance cardiaque droite, mais attention à l'hypovolémie relative qui diminue la précharge du ventricule droit et aux hypokaliémies inductives de troubles du rythme cardiaque. Lors de l'anesthésie générale, l'induction doit être très progressive, par paliers si l'AIVOC au propofol est utilisée, le plus souvent l'étomidate lui est préféré. Les morphiniques sont titrés et adaptés aux besoins.

Dès leurs premières manifestations, tous les facteurs qui augmentent les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) doivent être contrôlés et corrigés. Pour cela, la ventilation assistée contrôlée permet d'éviter l'hypoxémie et l'hypercapnie, facteurs d'augmentation des RVP. Les pressions de ventilation doivent être monitorées ; plus la PEP et la pression de plateau seront élevées, plus les capillaires pulmonaires seront comprimés et plus l'impédance à l'éjection du ventricule droit sera

élevée. Cela peut décompenser une fonction droite altérée avec l'apparition d'un septum paradoxal et une diminution du volume d'éjection systolique. Chez les patients BPCO ayant un volume expiratoire maximum par seconde (VEMS) altéré inférieur à 70 % de la théorique, l'inflation dynamique doit être redoutée. En effet, une courbe débit/temps, qui ne revient pas à zéro en fin d'expiration, associée à une augmentation progressive de la pression de plateau sur un respirateur d'anesthésie, doit faire rechercher l'apparition d'une PEP intrinsèque. En cas d'apparition, le temps expiratoire doit être diminué en raccourcissant le rapport I/E (augmentation du débit d'insufflation), en diminuant la fréquence respiratoire et le volume courant comme lors de la gestion d'un bronchospasme tout en contrôlant l'acidose respiratoire. Les inhibiteurs calciques, administrés pour traiter l'HTAP, sont poursuivis malgré l'interférence possible avec les agents anesthésiques. Le rythme sinusal doit être maintenu impérativement car, dans cette situation, la systole auriculaire est importante. Les conditions de remplissage ventriculaire et leur retentissement sur la fonction cardiaque peuvent se dégrader rapidement en présence d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire.

Lorsqu'une hypotension artérielle survient malgré la normovolémie, un traitement inotrope est indiqué. La dobutamine par son action bêtamimétique est inotrope positive et a des effets vasodilatateurs au niveau de la circulation pulmonaire. Elle a été utilisée après circulation extracorporelle pour chirurgie cardiaque chez les patients ayant une HTAP et pour l'évaluation de la réactivité de la circulation pulmonaire des patients avant transplantation cardiaque.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase-3 comme la milrinone diminuent les résistances artérielles systémiques et pulmonaires. Ils augmentent la contractilité myocardique en majorant la concentration intracellulaire de l'AMP cyclique. La milrinone peut être utile chez les patients ayant une HTAP. Le facteur limitant de son utilisation est son effet hypotenseur systémique [16].

Une hypotension artérielle systémique persistante justifie l'administration de vasoconstricteurs. La phényléphrine et la noradrénaline augmentent la pression artérielle, intensifient la perfusion coronarienne et préviennent l'ischémie du ventricule droit. La noradrénaline est rapidement métabolisée par l'endothélium vasculaire pulmonaire. Des patients ayant une HTAP aiguë, au moment du sevrage de la circulation extracorporelle, ont été traités avec succès par l'administration directe dans l'oreillette gauche de noradrénaline associée à l'inhalation de monoxyde d'azote ou la perfusion de PGE.

5. Les techniques anesthésiques [5]

La mise en place d'un cathéter de Swan-Ganz doit être discutée. Le passage du cathéter dans les cavités cardiaques peut déclencher des troubles du rythme cardiaque. Surtout, la mesure de la PAPO peut fissurer ou rompre l'artère pulmonaire cathétérisée et se compliquer d'hémorragie pulmonaire avec hémoptysie mortelle.

5.1. Les anesthésies locorégionales [17]

L'anesthésie péridurale lombaire est souvent proposée, avec de bons résultats, pour la césarienne. Le risque le plus important dans cette indication est la diminution brutale du retour veineux et de la pression artérielle en raison du bloc sympathique. L'anesthésie péridurale thoracique est souvent contre-indiquée en raison de ses effets cardio-vasculaires. Le blocage des fibres sympathiques cardiaques (T1 à T4) diminue l'inotropisme, le chronotropisme cardiaque avec blocage des fibres cardio-accélétrices. Cette bradycardie diminue les conditions de remplissage auriculaire droit et déséquilibre les stimuli des récepteurs (volorécepteurs), ce qui modifie les vasoréactivités de la circulation pulmonaire.

5.2. Les agents anesthésiques IV et/ou par inhalation [5, 18]

L'action du propofol sur les vaisseaux pulmonaires varie selon les situations cliniques. Expérimentalement, cet agent narcotique diminue la vasodilatation pulmonaire induite par l'acétylcholine. La réponse à la bradykinine, médiée par la prostacycline et le monoxyde d'azote, n'est pas modifiée. Le propofol augmente la réponse des artères pulmonaires à l'action des

vasoconstricteurs. Le propofol a été prescrit sans inconvénient pour l'induction anesthésique chez les patients atteints d'HTAP.

La kétamine peut stimuler le système sympathique et augmenter la concentration plasmatique d'adrénaline et de noradrénaline. Elle pourrait aussi supprimer la formation de monoxyde d'azote par l'endothélium vasculaire. Chez le chien, la kétamine atténue la vasorelaxation endothélium-dépendante en réponse à l'acétylcholine et à la bradykinine par inhibition de la libération par l'endothélium de monoxyde d'azote et d'un facteur endothélial hyperpolarisant.

L'étomidate, comme la kétamine, atténue sélectivement la vasorelaxation artérielle pulmonaire dépendante de l'endothélium en inhibant le monoxyde d'azote et le facteur endothélial hyperpolarisant. La kétamine et l'étomidate agissent sur les facteurs vasodilatateurs de l'endothélium par l'intermédiaire d'une réduction de l'augmentation du calcium intracellulaire.

L'isoflurane atténue la vasoconstriction hypoxique et potentialise la réponse vasodilatatrice liée à l'activation des récepteurs bêta-1 adrénergiques. L'isoflurane n'a pas d'effet sur la réponse vasoconstrictrice liée à l'action des récepteurs alpha-1 adrénergiques. L'isoflurane n'a pas d'action sur le tonus vasomoteur basal médié par les canaux K^+ voltage dépendant. Par contre, il inhibe la relaxation endothélium-dépendante au niveau des artères pulmonaires [5, 19].

Le desflurane et le sévoflurane diminuent plus ou moins l'effet vasodilatateur médié par l'adénosine et les agonistes des canaux K^+ voltage dépendant. Le desflurane, contrairement à l'isoflurane, potentialise la réponse vasoconstrictrice en réponse à une activation des récepteurs adrénergiques. Des travaux récents reconnaissent aux halogénés (isoflurane, sévoflurane, desflurane) une action d'activation des canaux K^+ ATPasiques sur le muscle strié cardiaque leur conférant un rôle de protection myocardique (préconditionnement pharmacologique myocardique) [5, 19]. Ont-ils une action sur les mêmes canaux des muscles lisses ?

L'action du protoxyde d'azote est complexe et dépend de l'âge du patient. Chez l'adulte, il atténue la vasoconstriction pulmonaire hypoxique et augmente les RVP et la pression artérielle pulmonaire (à déconseiller chez les patients ayant une HTAP associée à une dysfonction ventriculaire droite). Cet effet n'est pas retrouvé et observé chez l'enfant.

6. Anesthésie et type de chirurgie

Les patients porteurs d'une HTAP connue, évaluée avec un test des 6 minutes positif ne doivent pas, dans la mesure du possible, être opérés. Le risque de décompensation est majeur. Il peut parfois être prudent d'envoyer le patient dans un centre référent qui a l'habitude de cette pathologie.

6.1. La stratification et le contrôle médicamenteux de stabilisation de l'HTAP en période préopératoire [14, 20]

Les AVK doivent être relayés par l'héparine non-fractionnée. Le TCA doit être à 1,5 le témoin. Ce relais doit se faire dans les 3-5 jours préopératoires, selon les schémas classiques adaptés aux différents AVK.

Les prostaglandines doivent être maintenues ou mieux augmentées dans leur posologie. Un aérosol de prostaglandine est possible en pré-induction anesthésique (50 μg de Flolan[®] en 15 minutes).

Les inhibiteurs de l'endothéline doivent être arrêtés progressivement, en 3 à 7 jours, sous surveillance hémodynamique stricte et avec un relais obligatoire avec une prostaglandine IV dont la durée de vie est courte (1/2 vie : 5 minutes).

Si l'HTAP est menaçante, il est possible de compléter en urgence les prostaglandines par un traitement de type inhibiteur de la phosphodiesterase (50 à 100 μg de sildénafil, en association avec une supplémentation par l'arginine (15 $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$) (ampoule de L Arginine[®] = 0,8 g = 5 ml (traitement : 10 à 15 ampoules/jour) ; Arginine Veyron[®] et/ou du Sargenor[®]). Le NO est toujours le traitement de dernière intention de la cure d'HTAP en période périopératoire.

6.2. La transplantation pulmonaire [21]

Les protocoles anesthésiques sont sans particularité et non-spécifiques. Ils associent un analgésique (sufentanil, fentanyl, rémifentanyl) à un narcotique IV (propofol) avec un curare non-dépolarisant, non-histaminolibérateur. La dissection pulmonaire parfois difficile du fait de symphyses pleurales entraînent souvent des fuites pleurales ce qui empêche d'utiliser un anesthésique inhalé qui va se répandre dans le bloc. La ventilation mécanique doit veiller à ne pas générer des pressions de plateau élevées afin de faciliter le retour veineux et ne pas augmenter l'impédance à l'éjection du ventricule droit.

L'entretien de l'anesthésie est assuré par des opiacés et un anesthésique intraveineux. L'anesthésie intraveineuse exclusive, de type AIVOC, est une bonne approche du fait de sa maniabilité en titration, de sa lenteur et de sa réversibilité vis-à-vis des effets cardiocirculatoires parfois excessifs des agents anesthésiques. Le BIS™ doit accompagner cette technique de façon à ce qu'il y ait toujours un ajustement et un équilibre entre la qualité de la narcose et les réponses hémodynamiques des agents anesthésiques. Au bloc opératoire, un dispositif d'inhalation de NO est systématique si le patient est répondeur.

La tolérance de la ventilation unipulmonaire est parfois possible pour des HTAP limitées sans dysfonction droite préopératoire et où une transplantation bipulmonaire sans greffon cardiaque est proposée. Dans ce cas, le VD est surveillé en échographie transœsophagienne (ETO) et les pressions droites sont monitorées. Le plus souvent, il existe une dysfonction droite et une circulation extracorporelle (CEC) est recommandée d'emblée. Dans certains cas l'HTAP est très sévère avec des pressions artérielles pulmonaires pouvant dépasser 100 mmHg avec un septum paradoxal, dans cette situation une assistance type ECMO veino artérielle est posée avant l'induction en fémorale afin de sécuriser l'anesthésie sur la plan circulatoire et respiratoire.

La pneumonectomie s'accompagne, comme pour les greffes unipulmonaires, d'un détournement vasculaire sur un seul poumon et s'accompagne d'HTAP modérée, facilement contrôlée par les agents anesthésiques. Dans cette situation, la prescription de NO est souvent inefficace du fait d'une vasodilatation mécanique déjà importante de tout le lit vasculaire du poumon restant. En effet, l'intégralité du débit cardiaque passe par ce poumon et presque l'intégralité du lit vasculaire est recrutée [23]. En dehors de la transplantation, la chirurgie programmée de résection pulmonaire est contre-indiquée en cas d'HTAP ; en effet, la résection du lit capillaire majore celle-ci.

6.3. Chirurgie cardiaque [22]

La circulation extracorporelle (CEC) induit une réaction inflammatoire pulmonaire qui favorise l'HTAP et l'hypoxémie. Les réactions inflammatoires ou anti-inflammatoires peuvent être prévenues au moyen de nombreuses techniques : hémofiltration, NO, corticoïdes, milrinone (25 à 50 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), noradrénaline si nécessaire, desmopressine, almitrine (Vectarion®) sous NO.

Dans les situations où la pression artérielle pulmonaire reste élevée malgré l'inhalation de monoxyde d'azote et de prostaglandine, une insuffisance ventriculaire droite risque de s'installer. Le diagnostic se fait par le cathétérisme cardiaque, ou mieux par l'échographie transœsophagienne. Le suivi des transaminases est un bon marqueur hépatique de l'insuffisance cardiaque droite.

6.4. Chirurgie générale et orthopédique [3]

Les anesthésies locorégionales par bloc plexique ou tronculaire sont de bonnes indications pour de nombreuses interventions périphériques. Le monoxyde d'azote et la prostacycline ont un effet synergique inhibiteur des plaquettes. La prostacycline inhibe l'agrégation plaquettaire. Ces effets sont donc bénéfiques sur l'HTAP. La prostacycline, administrée par voie systémique, a une forte action anti-agrégante et aggrave le saignement chirurgical. Son administration par inhalation supprime ce risque.

Il est préférable de ne pas faire d'anesthésie péridurale lorsqu'un traitement par prostacycline intraveineuse est en cours. Par contre, la prostacycline, administrée par inhalation, ne contre-indique par l'anesthésie péridurale. Pour le bloc péridural, il est conseillé d'associer des opiacés aux

anesthésiques locaux et d'injecter la solution anesthésique par doses fractionnées. L'installation du bloc doit être progressive.

La rachianesthésie est relativement contre-indiquée en raison de l'installation rapide des modifications hémodynamiques. L'hypotension artérielle systémique de la péridurale ou de la rachianesthésie est traitée par la phényléphrine ou la noradrénaline.

6.5. Obstétrique [24, 25]

L'anesthésie péridurale a été proposée pour l'analgésie obstétricale. L'objectif est le maintien de la pression artérielle pulmonaire à sa valeur la plus basse et d'éviter que la pression artérielle systémique baisse au-dessous de 15 % de la valeur normale. Le maintien du rythme sinusal est conseillé. Le monitoring hémodynamique doit être le plus adapté possible. Il ne faut pas hésiter à mettre un cathétérisme artériel et une voie veineuse centrale.

Pour l'accouchement par voie vaginale, l'analgésie est assurée par une association d'anesthésique local à faible concentration et d'un opiacé. Le recours aux forceps permet de limiter les efforts expulsifs de la parturiente.

La césarienne peut se faire sous anesthésie générale ou anesthésie péridurale. Le risque d'une hémorragie obstétricale excessive et d'une hypovolémie est réel. La rétraction utérine casse un certain volume de sang dans la circulation générale, avec augmentation brutale de la pression artérielle pulmonaire. La diminution du retour veineux au cœur droit peut être prévenue par des brassards pneumatiques aux racines des membres.

L'anesthésie générale peut se faire avec du propofol, du thiopental ou de l'étomidate associé à un opiacé. La lidocaïne, à la dose de 1 mg.kg⁻¹, par voie intraveineuse, réduit les effets hémodynamiques de l'intubation trachéale. La succinylcholine n'est pas contre-indiquée.

Comme pour la chirurgie générale, la prostacycline est un puissant antiagrégant plaquettaire. Il est préférable de l'administrer par voie respiratoire, avec un complément de NO si nécessaire.

Conclusion

L'HTAP est une maladie grave qui s'identifie dans deux types de situations :

- Les patients porteurs d'HTAP connues, traitées, plus ou moins stabilisées par des traitements spécifiques aux effets précaires. Chez eux, toute anesthésie est risquée.
- Les patients susceptibles, de par leur pathologie (HTAP, maladie thromboembolique, embolie gazeuse...) ou d'un acte chirurgical (CEC, pneumonectomie...), de manifester une HTAP circonstancielle.

Tous ces patients à endormir doivent être identifiés dans leur complexité, préparés et monitorés de façon à ce que l'HTAP soit contrôlée. Le risque est l'insuffisance cardiaque droite aiguë qui est l'insuffisance cardiaque la plus difficile à prendre en charge et à suppléer.

A lire : Conférence d'Essentiel SFAR 2016 : Deniau B, Plaud B, Mebazaa A. Anesthésie du patient porteur d'une HTAP en chirurgie non cardiaque.

Bibliographie

1. Blaise G et al. Pulmonary arterial hypertension: pathophysiology and anesthetic approach. *Anesthesiology* 2003; 99: 1415-32.
2. Inai OA, Yared JP, Kaw R, Subramaniam K, Hill NS. Perioperative risk and management in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2013; 144: 329-40.
3. Price LC, Montani D, Jaïs X, Dick JR, Simonneau G, Sitbon O, Mercier FJ, Humbert M. Noncardiothoracic nonobstetric surgery in mild-to-moderate pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2010; 35: 1294-302.
4. Runo JR, Loyd JE. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 2003; 361: 1533-44.

5. Fischer LG, Van Aken H, Burkle H. Management of pulmonary hypertension: physiological and pharmacological considerations for anesthesiologists. *Anesth Analg* 2003; 96: 1603-16.
6. Miyamoto S et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension: comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 687-92.
7. D'Alonzo GE et al. Survival in patients with pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-9.
8. Chatterjee K, De Marco T, Alpert JS. Pulmonary hypertension: hemodynamic diagnosis and management. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1925-33.
9. Rich S et al. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Eng J Med* 1992; 327: 76-81.
10. Robin E, Haddad E, Vallet B. Le monoxyde d'azote inhalé en période périopératoire et en réanimation. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21: 581-90.
11. Kwak YL et al. The effect of phenylephrine and norepinephrine in patients with chronic pulmonary hypertension. *Anaesthesia* 2002; 57: 9-14.
12. Rubin et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Eng J Med* 2002; 346: 896-903.
13. Food and Drug Administration Office of Public Affairs: FDA approves first oral medication for pulmonary arterial hypertension. T01-60. U.S. Food and Drug Administration 2001: 20.
14. Lawson SM. Inhaled alternatives to nitric oxide. *Anesthesiology* 2002; 96: 1504-13.
15. Medical Research Council Working Party: Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic pulmonary complicating chronic bronchitis and emphysema: Report of medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981; 1: 681-6.
16. Bradford KK et al. Combination therapy with inhaled nitric oxide and intravenous dobutamine during pulmonary hypertension in the rabbit. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 36: 146-51.
17. Von Dossow V et al. Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: the preferred anesthetic technique for thoracic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 848-54.
18. Boyd O et al. The cardiovascular changes associated with equipotent anaesthesia with either propofol or isoflurane. Particular emphasis on right ventricular function. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 357-62.
19. Malan TP Jr et al. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology* 1995; 83: 918-28.
20. Galie N, Manes A, Branzi A. The new clinical trials on pharmacological treatment in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2002; 20: 1037-49.
21. Abe K et al. The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation. *Anesth Analg* 1998; 87: 1164-9.
22. Clark RH et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clinical Inhaled Nitric Oxide Research Group. *N Eng J Med* 2000; 342: 469-74.
23. Haché M et al. Inhaled epoprostenol (prostacyclin) and pulmonary hypertension before cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 642-49.
24. Weiss BM et al. Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management strategies, and perspectives. *Eur Heart J* 2000; 21: 104-15.
25. Decoene C et al. Use of inhaled nitric oxide for emergency Cesarean section in a woman with unexpected primary pulmonary hypertension. *Can J Anaesth* 2001; 48: 584-7.
26. Pritts CD, Pearl RG. Anesthesia for patients with pulmonary hypertension. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 411-6.