

Ictères post opératoires et de réanimation

T. Guenoun
Département D'Anesthésie
HEGP

L'environnement périopératoire et la réanimation altère ± sévèrement les ≠ étapes du métabolisme de la bilirubine

L'ictère de réanimation est fréquent (d'autant + intense qu'il préexiste une pathologie hépatique et rénale)

Il traduit une augmentation de la bilirubine ($> 35\mu\text{M}$) lié à

- un excès de production
- un défaut de métabolisme
- une gêne à l'élimination biliaire

Au plan pronostique, il importe de considérer 2 éléments :

- Le diagnostic étiologique (doit être rapide)
- Le caractère isolé de l'ictère ou intégré dans un processus global de ralentissement du flux biliaire

Globule rouge

Hème

Hème cytochrome

Hème oxydase

SRE

Biliverdine

réductase

Bilirubine

GR

Albumine

Foie

Ac Glucuronique

Glucurono-conjugaison

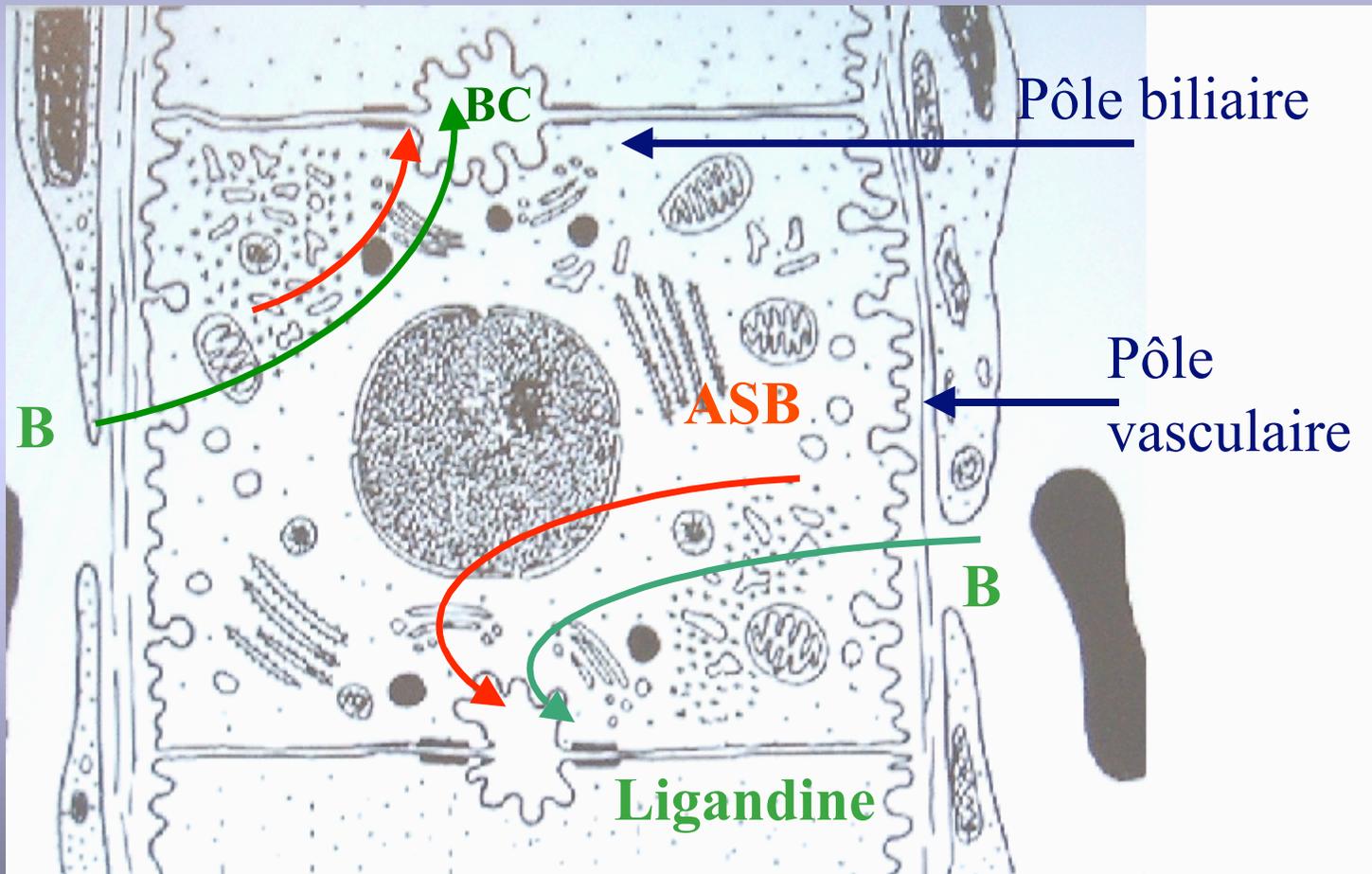
Intestin

Bilirubine conjuguée

Urobilinogène

Stercobilinogène

Hépatocyte et biliogenèse



Diagnostic d'un ictère

Dosage de la BNC et de la BC sérique

Physiologiquement : reflux de 4% de BC

Une élévation de BC au delà de 4% de la BT traduit un défaut d'excrétion biliaire:

- Dysfonction hépatocellulaire (après G-conjugaison)
- Rétention dans les voies biliaires avec reflux sanguin

Le dosage des **enzymes canaliculaires** (γ GT, PA) permet de situer le défaut d'excrétion

la glucuronoconjugaison n'est jamais atteinte:

Les ictères à BNC exclusive sont exceptionnels

Ictère à BNC exclusive ou prédominante

Maladie de Gilbert : 3-5% de la pop générale, 10% des _

Déficit modéré (25%) de la glucuronyl transférase

Provoqué par le jeûne et le post opératoire

Ictère précoce, modéré (BT X2-3), 100% de BNC

Investigations et traitement par phénobarbital inutiles

Hémolyse

Le processus de conjugaison est rarement dépassé:

erreur transfusionnelle ou inf° à CI Perfringens

En cas de transfusion massive ou de résorption d'hématome:

ictère à BC et BNC (proportions variables)

Hyperbilirubinémies conjuguées

Ictère par dysfonction hépatique d'origine médicamenteuse

Nombreux médicaments potentiellement hépatotoxiques

Etiologie peu fréquente en réanimation

L'ictère est un signe de gravité

Circonstances favorisantes liées à la réanimation:

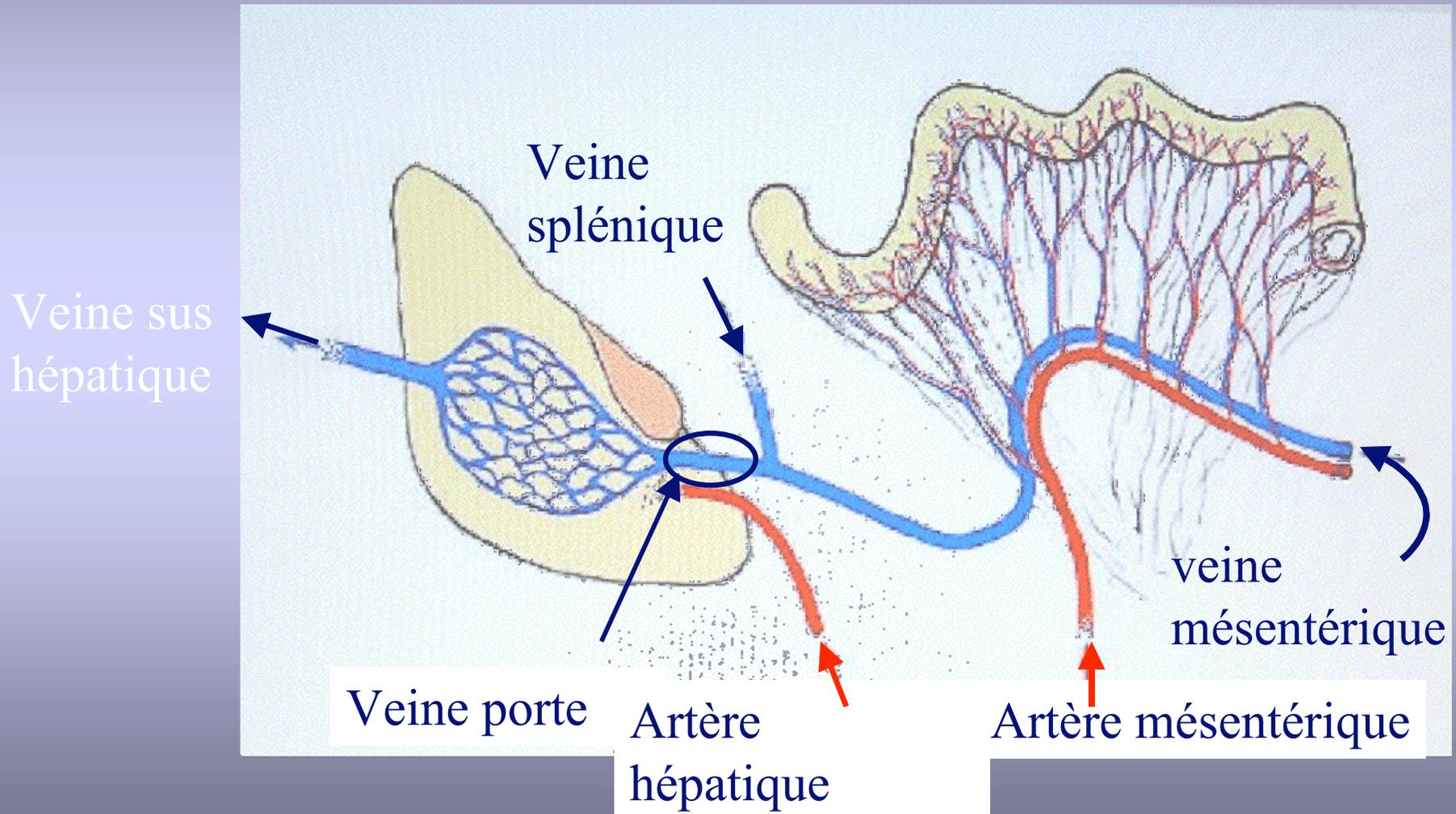
- Utilisation d'inducteurs du CYT P 450 : ↗ métabolites réactifs
- ↘ du glutathion intra-hépatocytaire

3 profils biologiques d'hépatites médicamenteuses

- Hépatite cytolytique ($ALT / Palc > 5$)
- Hépatites cholestatique ($ALT / Palc < 2$)
- Hépatite mixte si $ALT/Palc = [2-5]$

Classe	Cytolytique	cholestatique	Mixte
Anesthésique	Halothane isoflurane		
Psychotropes anticonvulsivant	Phénytoïne valproate	chlorpromazine	Halopéridol Diazépam carbamazépine
AINS/antalgique	Aspirine Paracétamol allopurinol		AINS
Antibiotiques	Isoniazide Kétoconazole flucytosine	Erythromycine Amoxicilline Ac Clavulanique Ac Fusique	Cotrimoxazole
Anti HTA	Vérapamil α Méthyl dopa		
Divers	Furosémide Amiodarone ranitidine		

Dysfonction hépatocellulaire ischémique



Dysfonction hépatocellulaire ischémique : Le foie de choc

Conséquence d'un bas débit \pm sévère et prolongé
quelque soit la cause de l'insuffisance circulatoire

Les perturbations biologiques apparaissent < 48 H

La Bilirubine est peu \nearrow et retardée (\searrow transport et excrétion)

Les AST/ALT sont \nearrow \nearrow

Les γ GT/Alc sont habituellement normales

Les facteurs de coagulation sont \searrow (IHC)

Histopathologie : nécrose centrolobulaire hypoxique, les
hépatocytes périphériques sont plus préservés

Pronostic dépend de la restauration rapide de l'hémodynamique

Cholestase induite par le sepsis

Un ictère accompagne fréquemment les états septiques graves

Ne dépend ni du site de l'infection ni de l'agent pathogène

Détermine un ictère retardé (4-12 J après le début du sepsis)

dont l'intensité est corrélée au pronostic

Les AST et γ GT/P alc sont habituellement normales ou peu ↗

Rôle central joué par **l'endotoxémie portale** sur le ralentissement de l'excrétion biliaire : La production d'IL6-10 et de TNF- α diminue l'expression du transporteur responsable du flux des ASB et de son excrétion canaliculaire: ↘ transport de bilirubine

Moseley et al Clin Liver Dis 1999

Cholestase et nutrition parentérale

La restriction **glucidique** a fait disparaître les **stéatoses** hépatiques
En cas d'anomalie intestinale associée, la NPT ↘ le cycle entérohépatique des ASB → endotoxémie: prolifération des BGN
La ↘ de sécrétion de bile favorise le sludge et la stase biliaire
Ces anomalies peuvent être limitées par l'apport de Flagyl po ou d'acide ursodésoxycholique

Cholestase post opératoire bénigne

Augmentation modérée et précoce de la BC et des AST/ALT
Origine multifactorielle : Intervention longue, hémorragique (transfusion+++) avec épisodes de collapsus per op
Rôle possible de l'hypothermie (?)

Cholestases extrahépatiques

Biologiquement, l'hyperbilirubinémie + ↗ des γ GT et P Alc

L'échographie est l'examen de première intention:

Dilatation de la VBP (> 8 mm) et/ ou des VBIH

En cas de négativité, la TDM voire la cholangio-IRM sont utiles

La CPRE peut aider au **diagnostic et au traitement**

Etiologies fréquentes en réanimation:

Cholécystite lithiasique et non lithiasique

Les compressions / hématomes / ligatures accidentelles post op

Conséquence des ictères

La bilirubine n'est pas toxique, mais les ASB le sont

La ↓ de l'excrétion des ASB lève l'inhibition de la croissance des BGN dans le tube digestif

L'élévation des ASB aggrave l'hémodynamique rénale

Effet natriurétique des ASB

La diminution du cycle entérohépatique des ASB diminue l'absorption des vitamines liposolubles (Vit K)

Traitement des hyperbilirubinémies

Traitement préventif

Au cours des cholestases extra hépatiques

Expérimentalement, le drainage biliaire interne réduit la mortalité périopératoire des cholestases extrahépatiques

Chez l'homme : Effet uniquement favorable sur la bilirubinémie

Diminution de l'endotoxinémie :

Administration préopératoire de sels biliaires, lactulose,

antibiotiques: Pas de preuve formelle de leur efficacité chez l' _

Pain et al Br J Surg, 1991

Traitement des hyperbilirubinémies (2)

Traitement curatif:

Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS)

Hémodiafiltration contre albumine, épure la bilirubine et tous les toxiques liés à l'albumine

Dispositif en cours d'évaluation dans le traitement

- insuffisance hépatique aigue
- syndrome hépatorénal

Quelques publications ponctuelles dans le traitement des cholestases familiales ou compliquant une IHC chronique