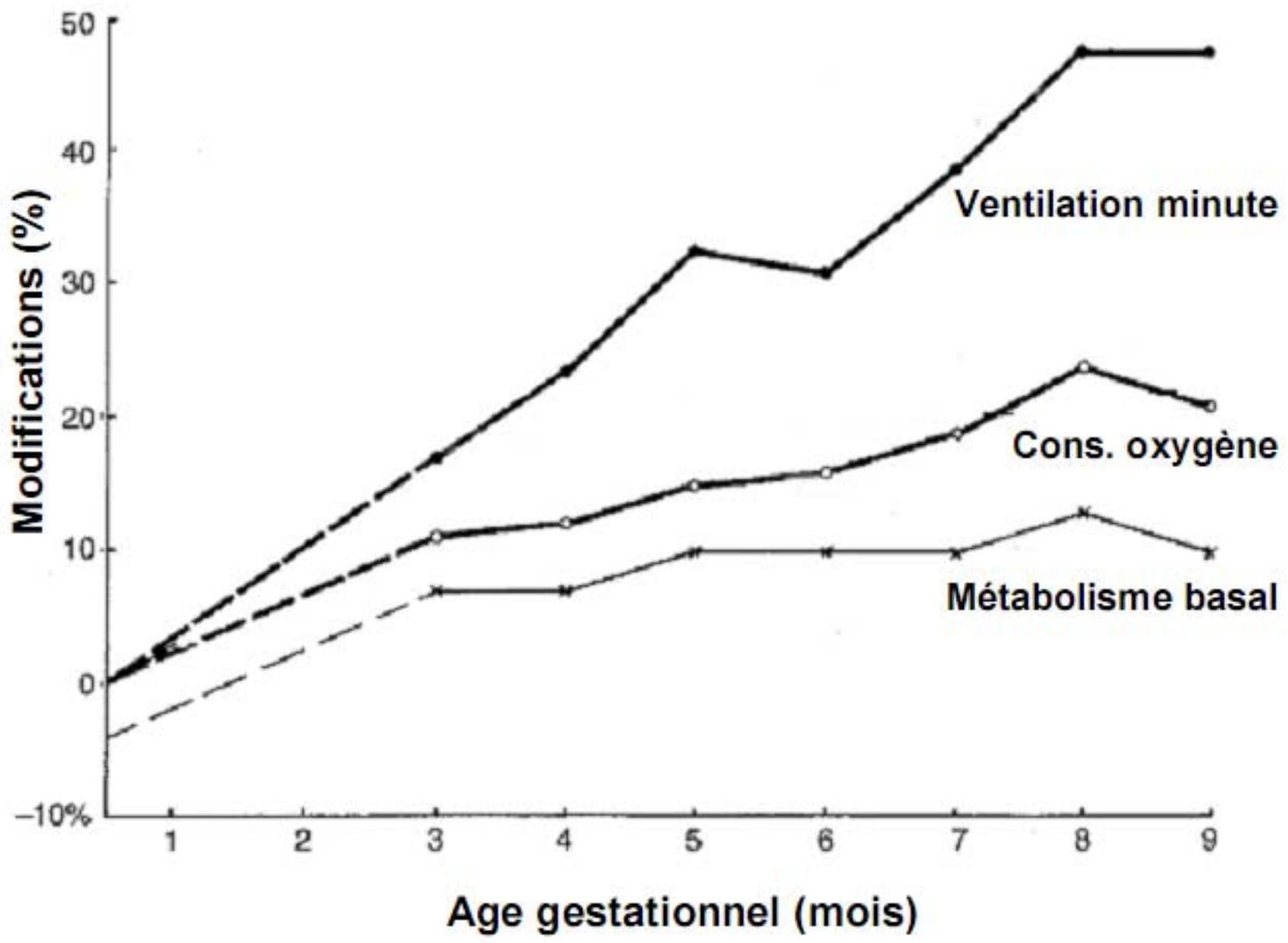


# **MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES LIÉES A LA GROSSESSE**

Docteur Samuel LEROY

Département d'Anesthésie-Réanimation-SAMU

DESAR mai 2007

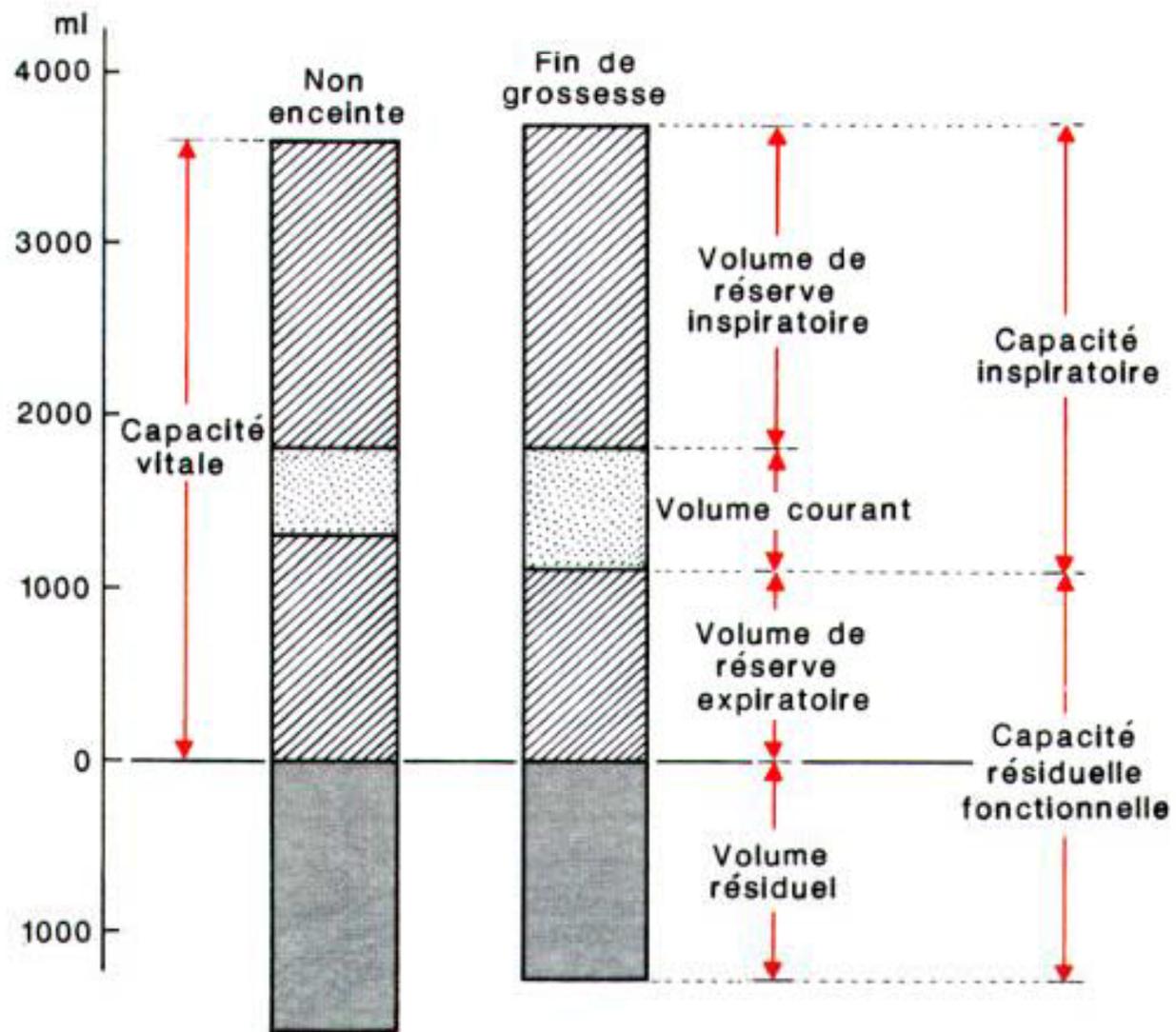


# Optimisation respiratoire

- Amélioration des échanges gazeux:
  - diminution du shunt physiologique
  - Augmentation de la ventilation minute
  - Augmentation de la ventilation alvéolaire de 50 à 70 %
  - La  $V^{\circ}$  dépasse de loin la  $V^{\circ}O^2$
  - Préparer le travail: de 10 l à 23 l/min.

# Mécanique ventilatoire

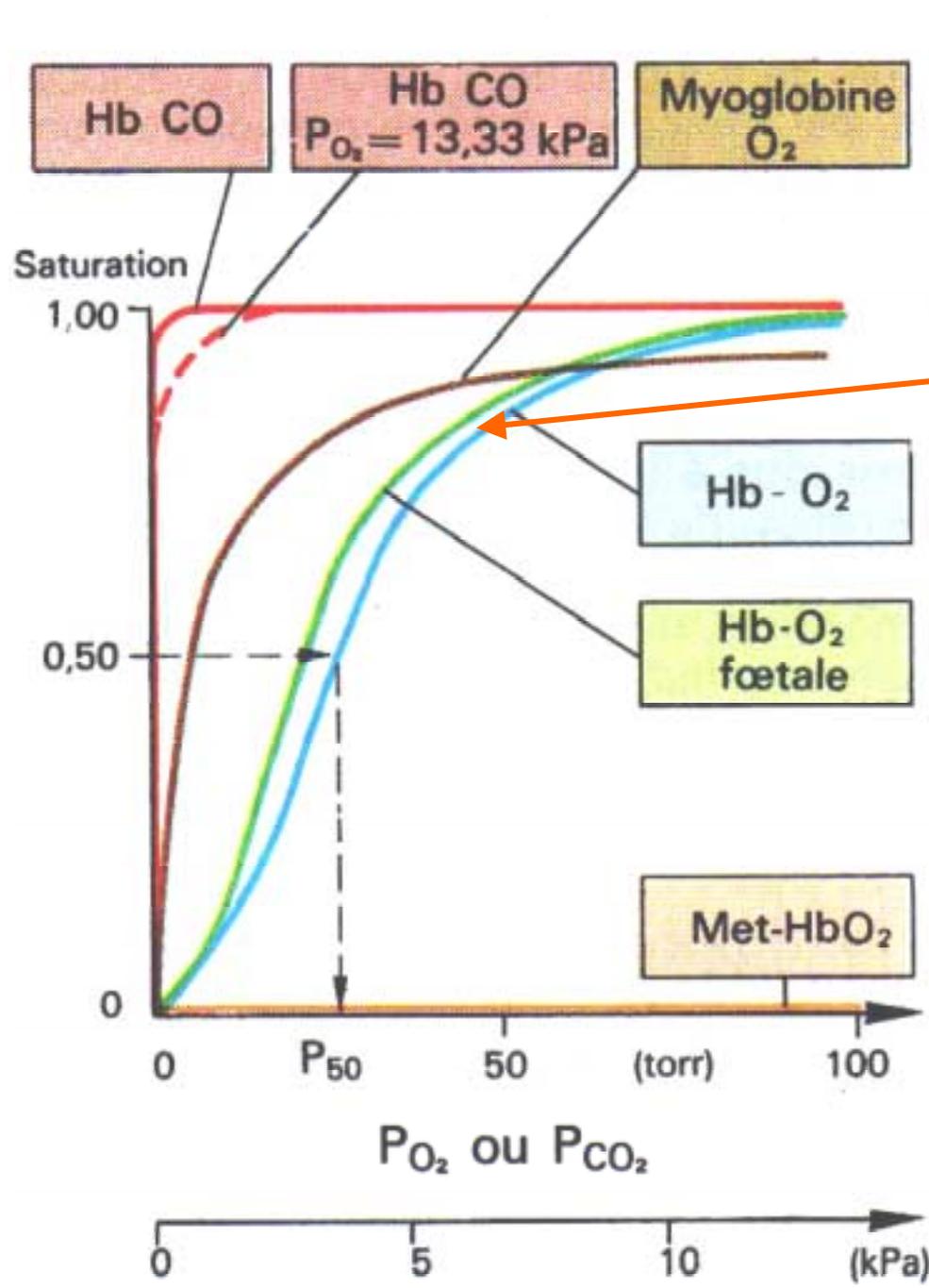
- Course diaphragmatique progressivement gênée :
  - horizontalisation de diaphragme
  - Diminution de la compliance thoracopulmonaire de 30 % en décubitus dorsal.
- Modification des volumes
  - CFR ↓ volume de fermeture↑



Tiré de: Haberer JP, Diemunsch P, Anesthésie Obstétricale 36-595-A10  
EMC

# Modifications gazométriques

- À terme : Alcalose respiratoire compensée
  - Diminution progressive de la RA élimination rénale : (environ 20)
  - pH= 7,42
- Déplacement de la courbe de dissociation de l'Hb vers la gauche : améliore la libération périphérique de l'O<sup>2</sup> (augmentation de la P50).
- Au cours d'un travail prolongé : acidose lactique facilitée car baisse du pouvoir tampon du sang



grossesse

Tiré de: Sibernagl S.  
Atlas de poche de physiologie 1998.

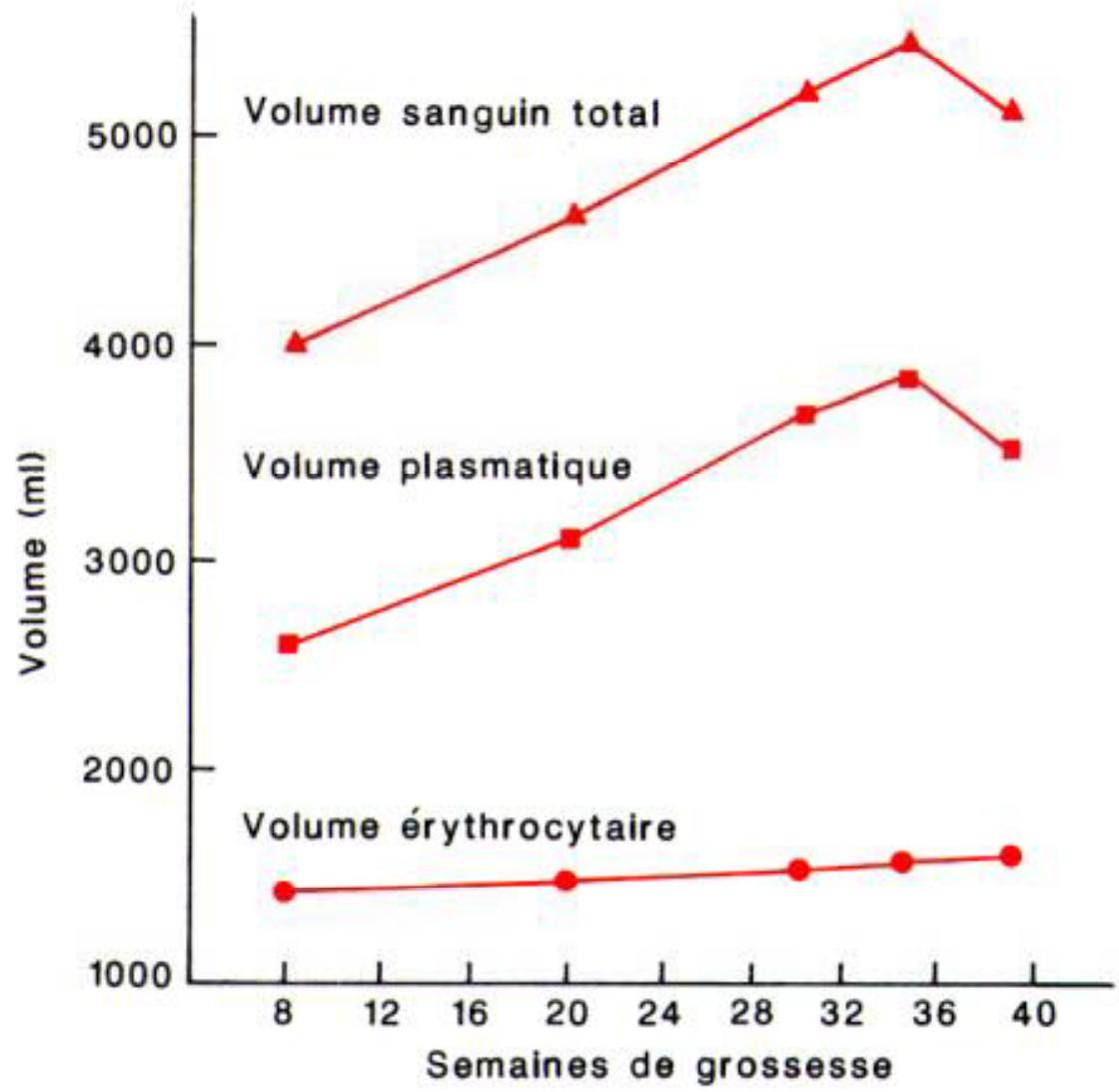
# Implications anesthésiques

- Réserves en  $O_2$  plus faibles
- Moindre effet de la préoxygénation car CRF diminuée
- Atélectasies plus rapide en décubitus dorsal
- Augmentation de la vitesse d'induction avec halogéné (en conjonction avec
  - L'augmentation du  $Q_c$
  - La diminution de la sensibilité aux Anesthésiques généraux

**HYPOXEMIE RAPIDE**

# Augmenter le transport en O<sup>2</sup>

- Augmentation de la volémie
  - Progestérone
  - Rétention hydrosodée (6 à 8 l d'eau)
  - Répartie entre mère et foetus
  - + 35 %
  - Maximum à 32 SA
  - Plasmatique +++
- 80 à 85 ml/kg



*Tiré de: Haberer JP, Diemunsch P, Anesthésie Obstétricale 36-595-A10 EMC*

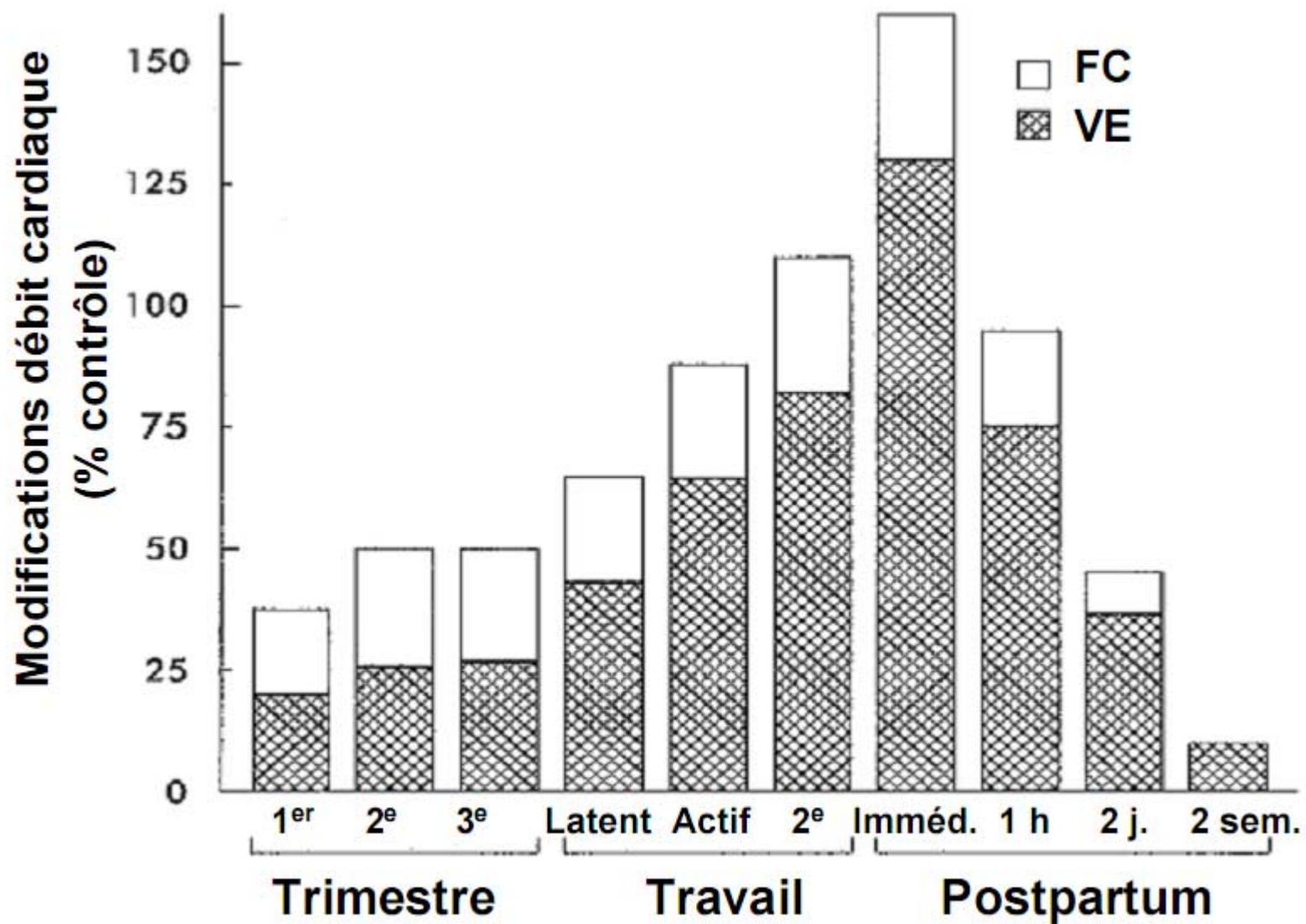
Augmenter le  
transport en O<sup>2</sup>

- Légère augmentation du volume érythrocytaire
  - Sécrétion d'EPO↑
- très importante augmentation du volume  
plasmatique  
= hémodilution

Augmenter le  
transport en O<sup>2</sup>

Débit cardiaque

- + 30 à + 50 %
- Maximum entre 28<sup>ème</sup> et 32<sup>ème</sup> SA
- Principalement par augmentation de la Fc
  - Volume d'éjection systolique  $\leftrightarrow$
- Variations électriques :
  - Axe dévié à gauche de 15 à 20°
- Souffle anorganique fréquent / B4



## Augmenter le transport en O<sup>2</sup>

## Débits régionaux

- Oestrogènes, prostaglandines : diminution des résistances vasculaires systémiques
- PAS < 140 PAD < 90 mmHg
- PVC cave supérieure stable (malgré ↑ volémie)
- Pression cave inférieure infra pelvienne ↑ (OMI)
- Augmentation du DS Rénal (400ml/min, augmentation de la filtration)
- Débit cutané x 6
- Débit sanguin utérin : 500 à 800 ml/min

Augmenter le  
transport en O<sup>2</sup>

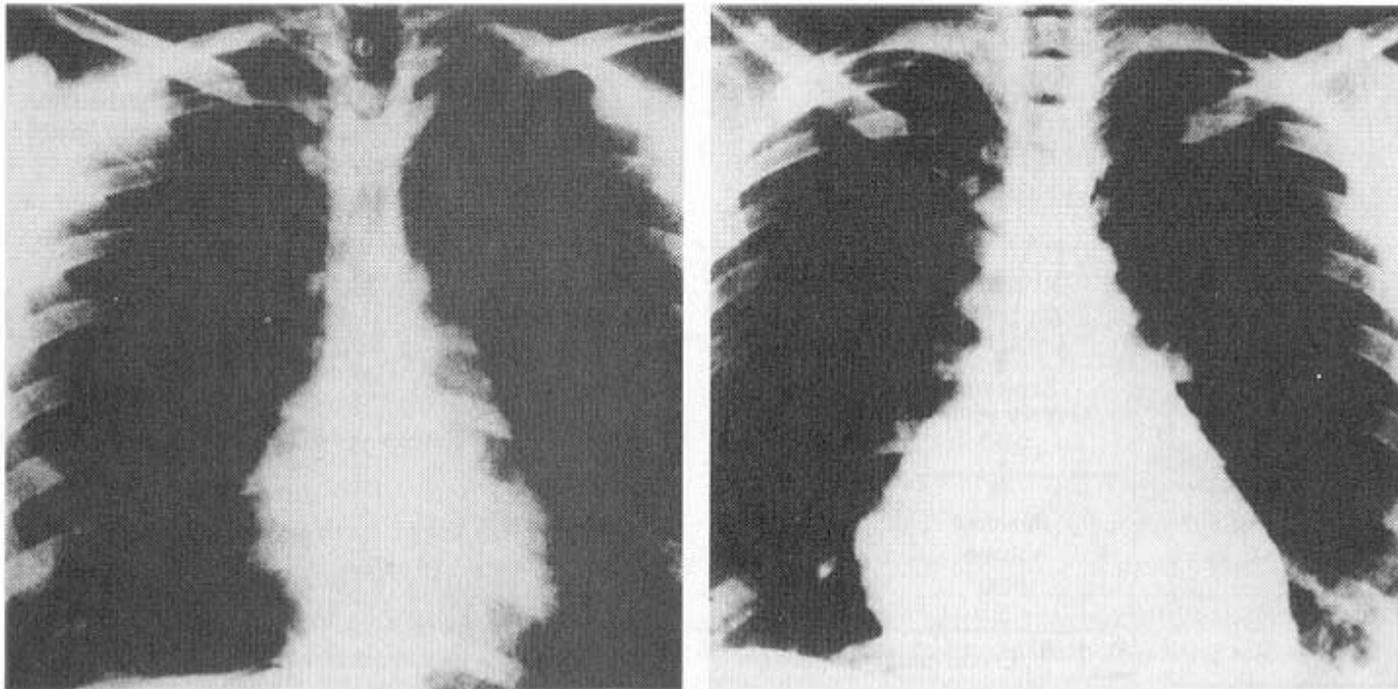
Débit cardiaque  
Au cours du travail

- Contractions utérines: autotransfusion de 500 ml à chaque cycle
  - Fortes variations volémiques
- de 8 à 10 l/min Qc
- Moins bonne tolérance à l'effort
- Valvulopathies ?

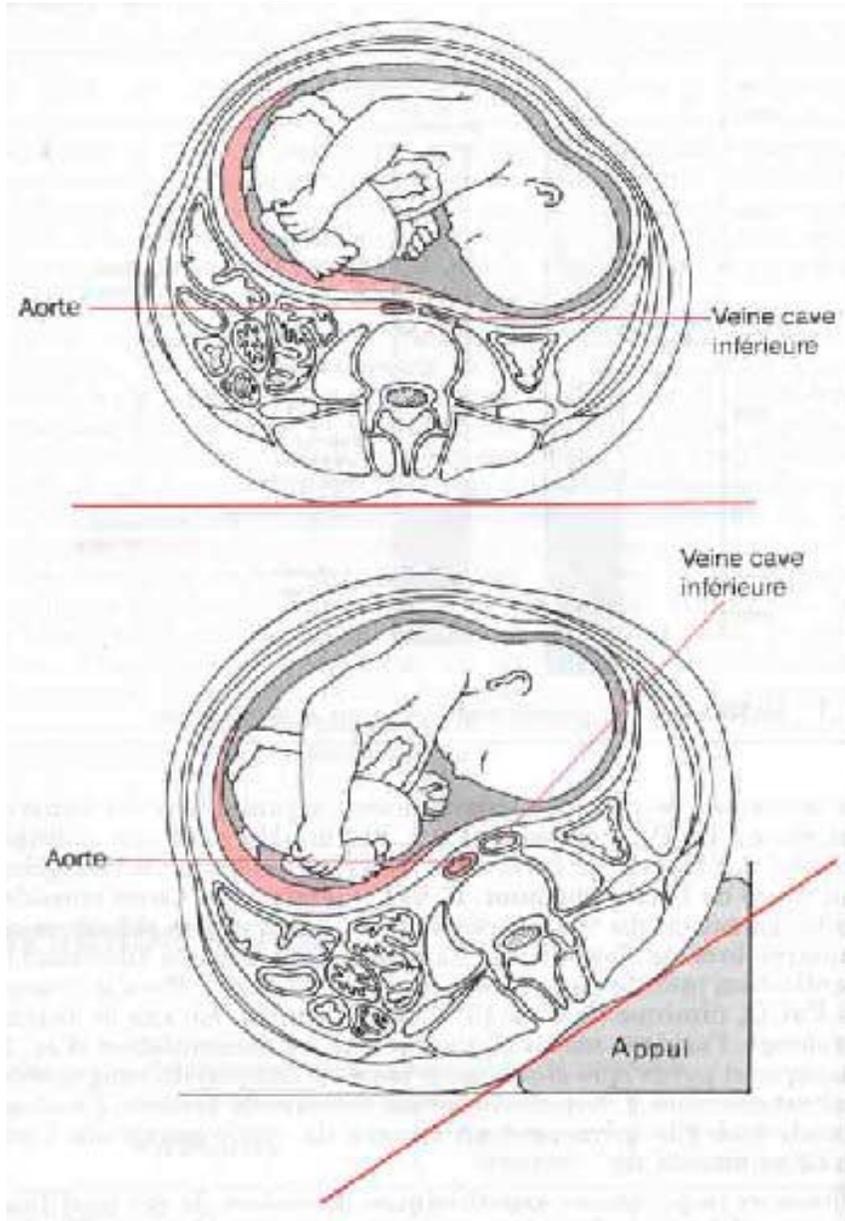
Augmenter le  
transport en  $O^2$

Débits régionaux

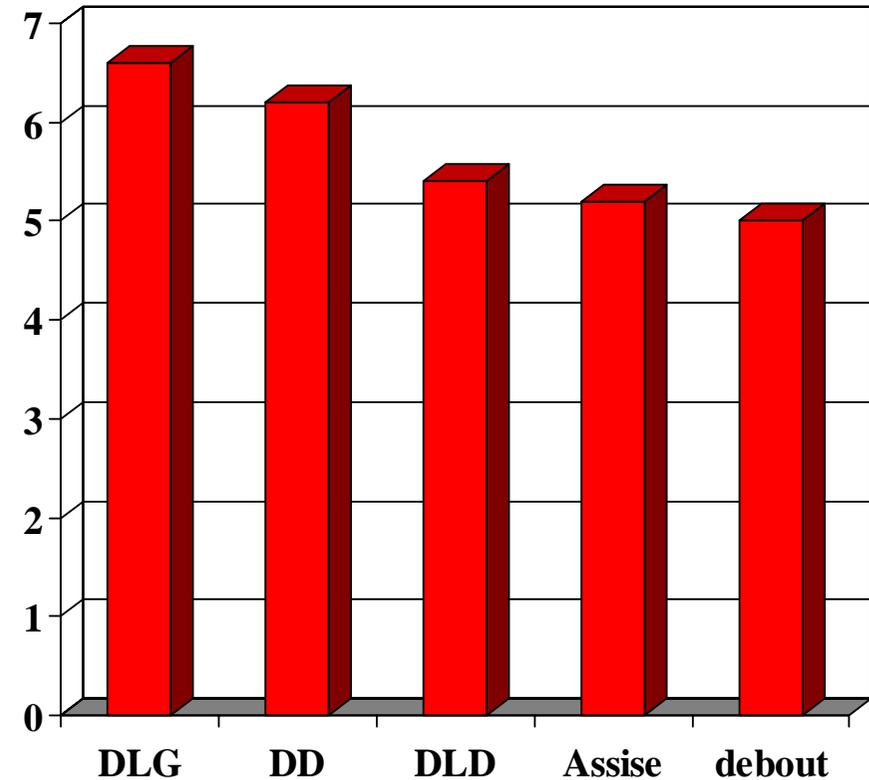
- Augmentation de l'eau intravasculaire
- Compensé par augmentation du drainage lymphatique
- HTAP chronique: fort risque de décompensation (faible compliance)



# Augmenter le transport en O<sup>2</sup>



# Débit cardiaque : variations posturales



*Tiré de: S Clark et al, Am J Obst Gynecol. 1991; 164*

**Syndrôme de compression aorto-cave**

# Augmenter le transport en O<sup>2</sup>

## Syndrôme de compression aorto-cave

- Compression au niveau du détroit supérieur VCI
- Le sang rejoint le système cave supérieur
  - Veines lombaires
  - Plexus veineux paravertébral
  - Veines épidurales
- Facteurs de risques:
  - Hydramnios
  - Diabète
  - Grossesses multiples

# Augmenter le transport en O<sup>2</sup>

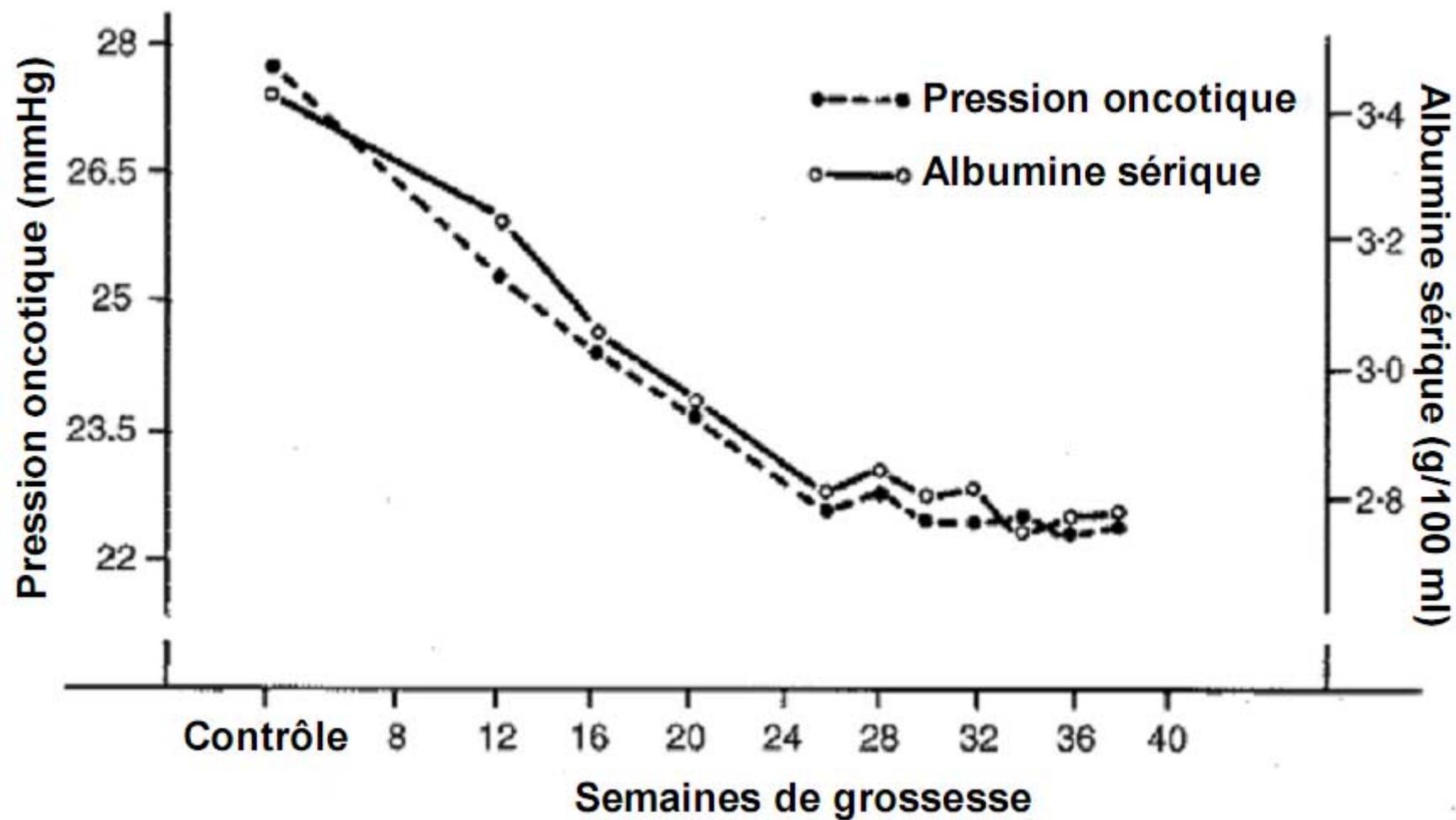
## Syndrôme de compression aorto-cave

- Syndrome aorto-iliaque (effet Poseiro):
  - Diminution du débit placentaire
  - Accompagne souvent le Synd. de comp. Ao-Cave
- Aucune autorégulation du débit sanguin foetal
- Oxygénation du foetus= transfert passif/actif
- Toujours maintenir une PAM > 60-70 mmHg

Augmenter le  
transport en O<sup>2</sup>

Syndrôme de compression aorto-cave

- Diminution du retour veineux cave=Diminution du débit cardiaque maternel= lipothymie
- ATTENTION= malaise maternel= bas débit sanguin fœtal = souffrance foetale aigüe



# Modifications rénales

- Débit sanguin rénal augmenté// $Q^{\circ}c$
- Filtration glomérulaire = +50 %
- Urée, acide urique, créatininémie ↓
- Protéinurie < 300mg/24h
- Persistance du pouvoir de concentration/dilution des urines
- Diminution de l'osmolalité plasmatique
- Fausse hyponatrémie (protéines plasmatiques)
- Dilatation des uretères, et des cavités pyelocalicielles (compression utérus gravide)
  - Pyélonéphrites/reflux

# Modifications digestives

- Progestérone ↓ motricité digestive
- Gastrine d'origine placentaire : ↑ sécrétion acide gastrique (pH ↓) et la motricité gastrique
- Diminution du tonus du SIO
  - RGO/pyrosis
- Augmentation de la pression gastrique
- Au total : résidus gastriques > 100 ml très fréquent quelque soit l'état de jeûne
- Dès 14 SA !

ESTOMAC PLEIN

# Modifications coagulation

- Hypercoagulabilité et hypofibrinolyse
- II, VII, X = + 50 %
- VIII = tx x 10!
- Fibrinogène = 3 à 7 g/l
- plaquettes ↓ (3 à 4 % de grossesses avec pl < 150 G/l)
- Inhibiteurs de la fibrinolyse d'origine placentaire
  - Coagulation intravasculaire très tôt,
  - PDF très tôt (15 SA) ↑
  - Limité normalement à la zone placentaire
- Activation plaquettaire pendant le travail !

# Modifications musculo-squelettiques

- Relaxine (hormone placentaire)
- Exagération de la lordose lombaire
  - Lombosciatalgies
- Augmentation de la sensibilité aux curares

# Modifications pharmacologiques

- Volume de distribution ↑↑
- Augmentation de la forme libre des drogues
- Diminution des pseudo-cholinestérases (butyryl cholinestérases) plasmatiques
  - T1/2 contextuelle = +50% de
    - Succinylcholine
    - Mivacurium
  - Mais VD↑ = ↑ posologie pour IOT succinylcholine (1,5 mg/kg)
  - Effet prolongé+++

# Modifications pharmacologiques

- *Khuenl-Brady KS et col., Anesth analg 1991*

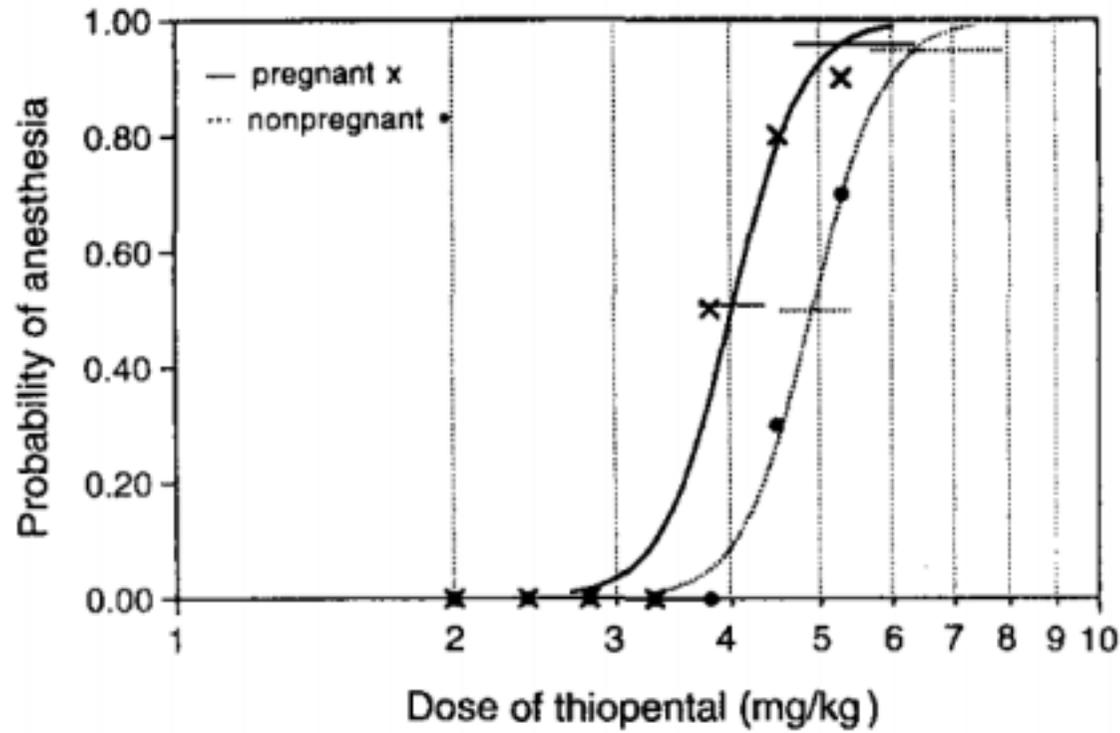
	Atracurium 0,5 mg/kg	Vécuronium 0,1 mg/kg
contrôle	36 +-6 minutes	32+-6
Post partum <J4	37+_7 minutes	49+-10

- Vécuronium:  
métabolisme hépatique
- Pas de prolongation  
d'effet sur organe isolé  
chez l'animal.

TITRER / MONITORER

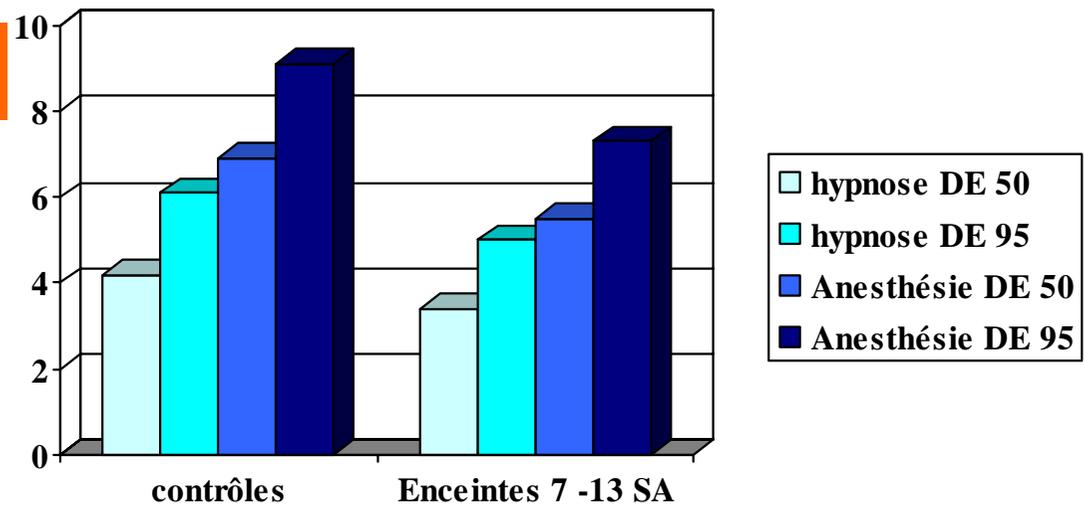
# Modifications pharmacologiques

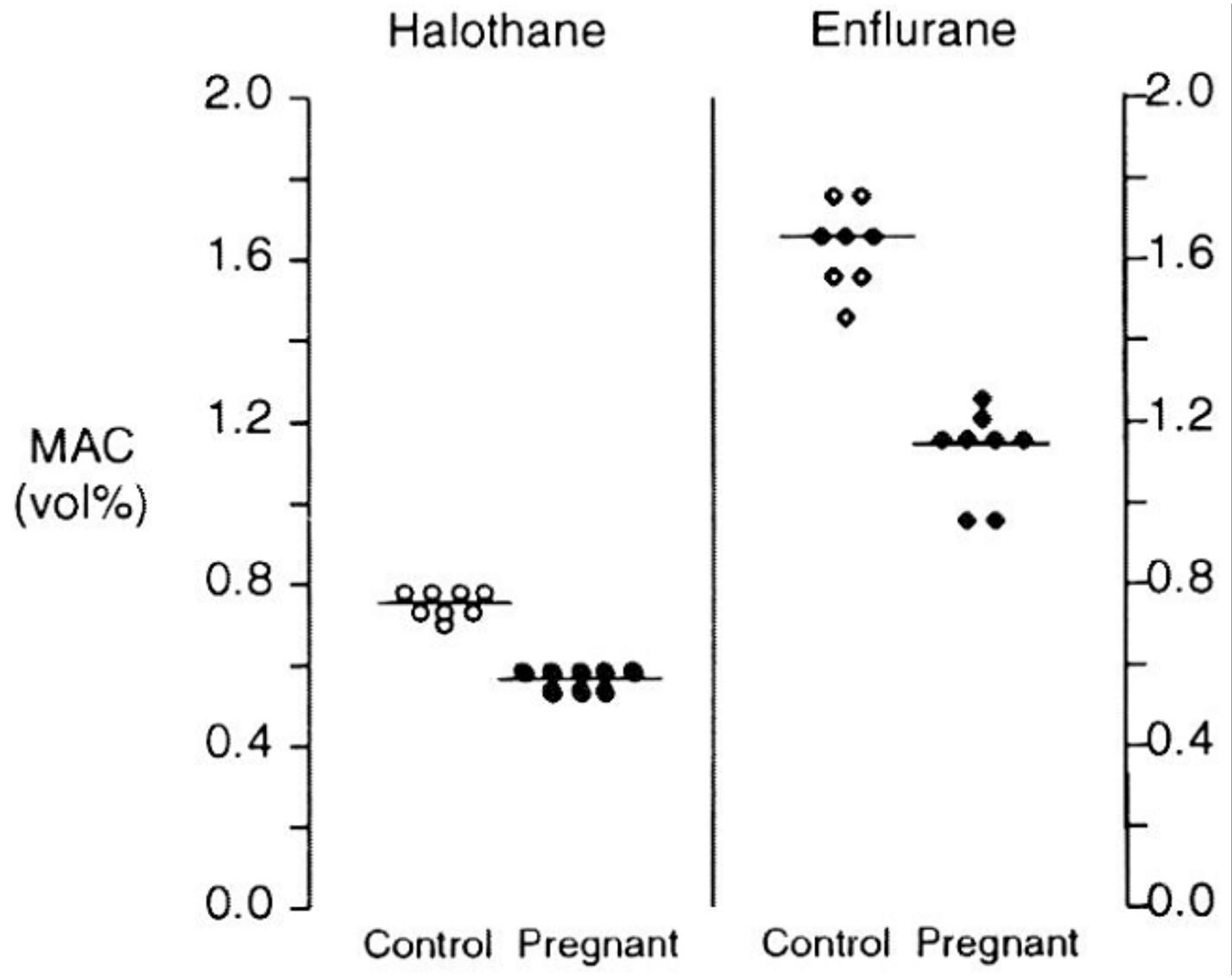
- Augmentation de endorphines
- Augmentation de l'activité sérotoninergique
- Effet sédatif de la progestérone
  - Plus grande sensibilité aux hypnotiques
  - Dès 7 SA !



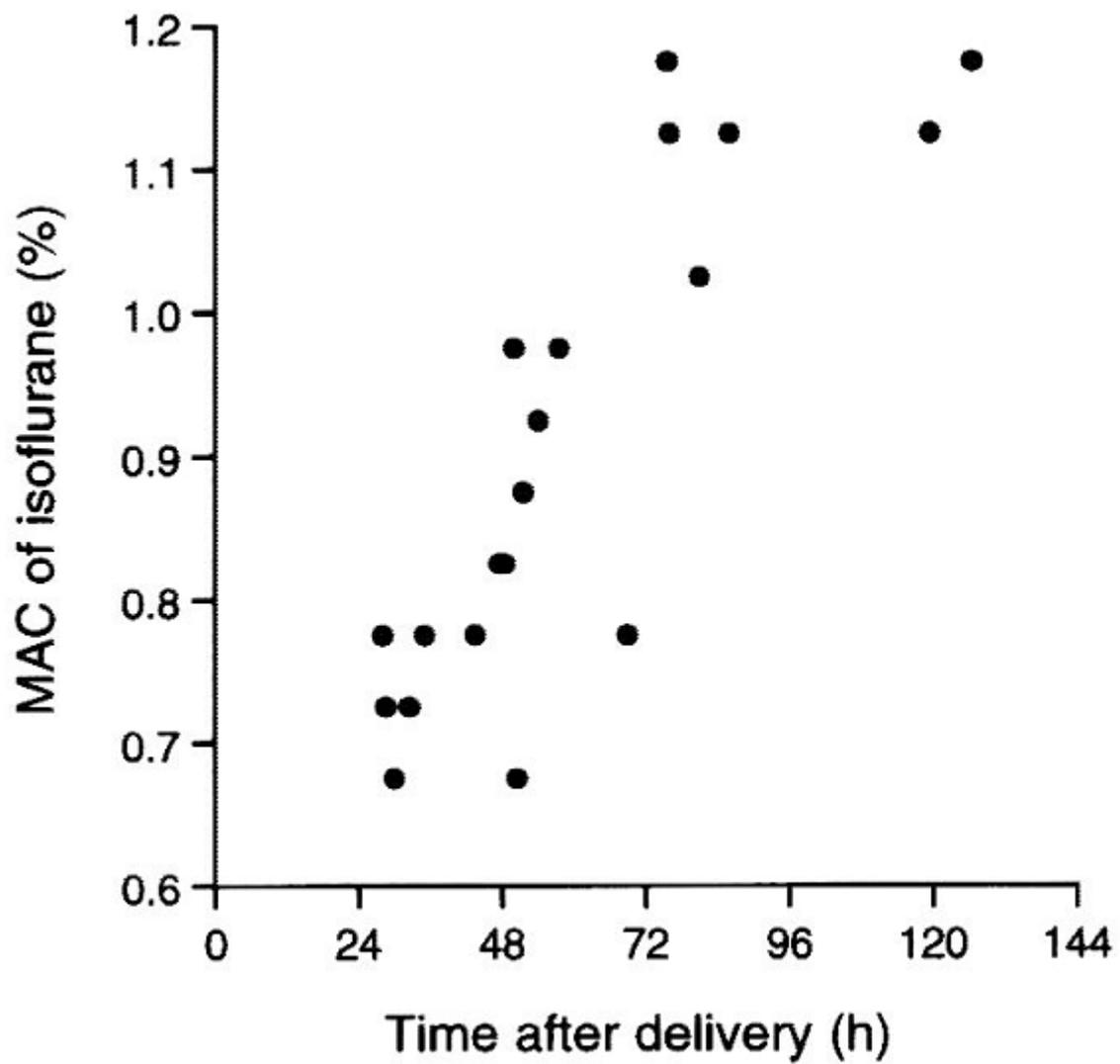
Diminuer les doses de 20 %

Tiré de: Gin T et col., Anesthesiology 1997





Tiré de: Chan M, Anesthesiology 1995



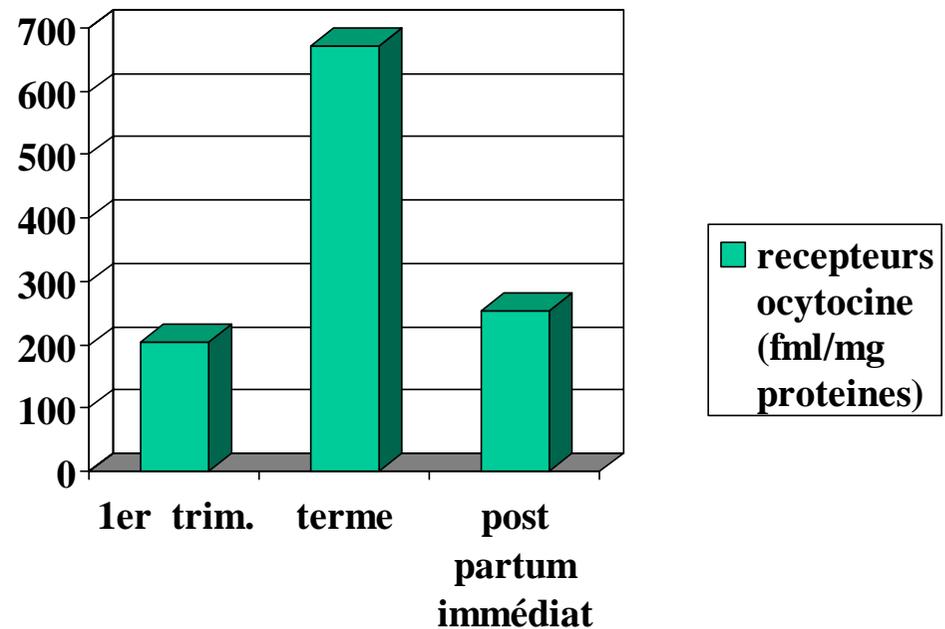
*Tiré de: Chan M, Anesthesiology 1994*

# Modifications pharmacologiques

- Bromage 1961: niveaux RachiA >> contrôle
  - Effet de réduction de l'espace de diffusion des AL (↑secteur vasculaire)
    - Espace péri-dural
    - Sac dural et espaces sous arachnoïdiens
- Butterworth JF, Anesthesiology 1990
  - Augmentation de l'efficacité du bloc médian chez femmes enceintes

# Ocytocine

- Récepteurs dès le 1er trimestre
- X 5 au 3eme trimestre (*Den K, Endoc Jpn, 1981*)
- -60 % à la fin du travail... (*Fukai H, Endoc Jpn 1984*)
  - travail prolongé?
- Récepteurs au PGF2 constants:
  - Synergie avec Rc ocytocine?



# Passage transplacentaire des agents anesthésiques

« les échanges avec le compartiment  
foetal »

# Diffusion des substances des vaisseaux artériels **maternels vers** la chambre intervillieuse

- Dose totale injectée ++
  - ALR= exposition faible mais prolongée
    - modèle unicompartimental
  - AG (injection IV) exposition courte mais forte
    - Modèle à deux compartiments
- Taux de fixation aux protéines sériques +/-
- Débit sanguin utéroplacentaire ++
  - Hypertonie utérine = augmente le passage
  - Bas débit maternel= diminue le passage

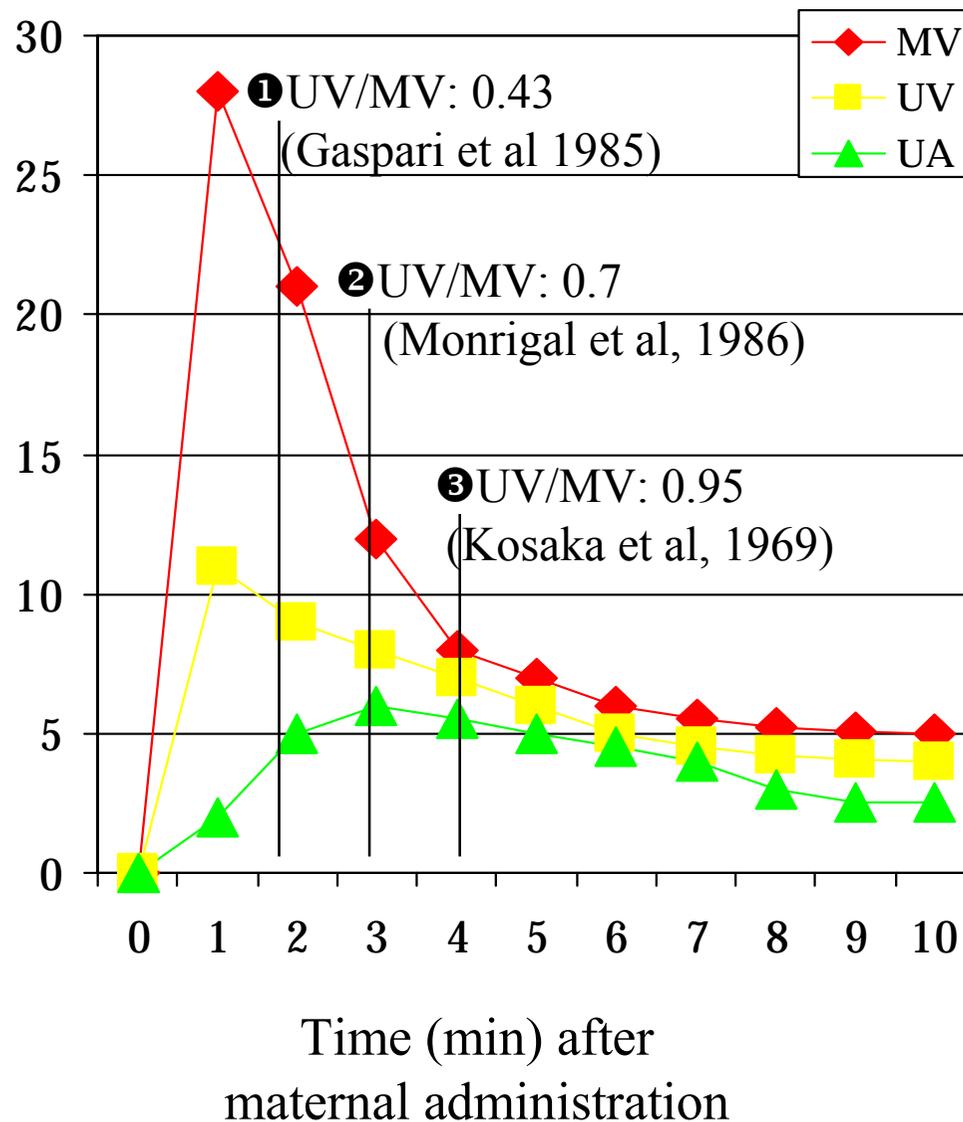
# Diffusion des substances des vaisseaux artériels maternels vers la chambre intervillieuse (2)

## – Application

- Injection IV au début d'une CU
  - Arrivée dans les Art Utérines à l'acmé de la contraction = faible passage
  - Poursuite du circuit systémique et premier passage hépatique
  - Diminution de la dose totale transférée
- Les administrations continues (halogénés, anesthésiques IV) ↑↑ le passage placentaire
- Éviter les réinjections et les SAP !

# Diffusion des substances des vaisseaux artériels maternels vers la chambre intervilleuse (3)

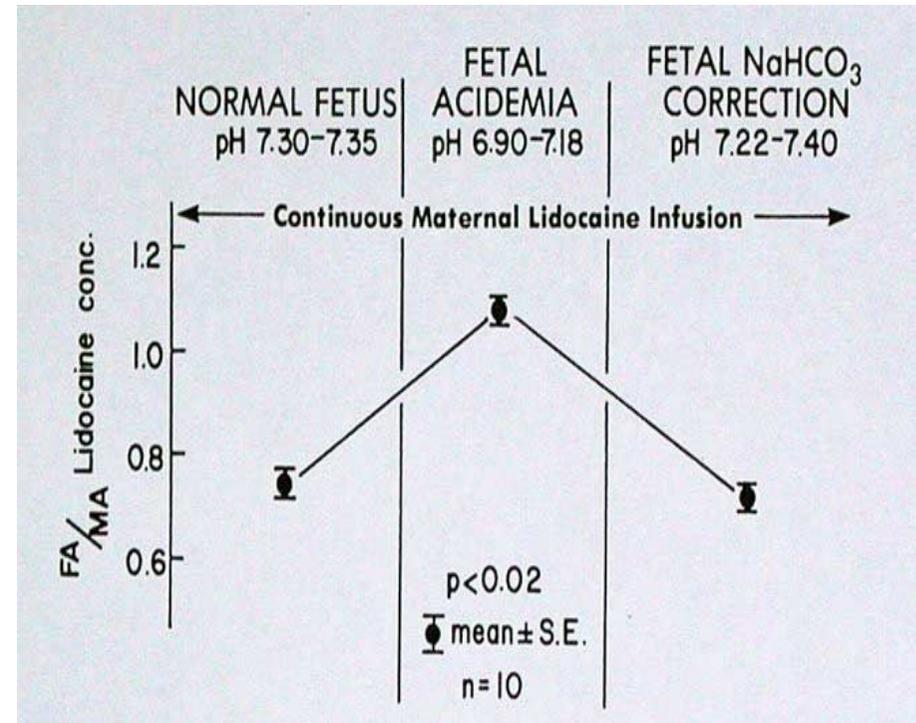
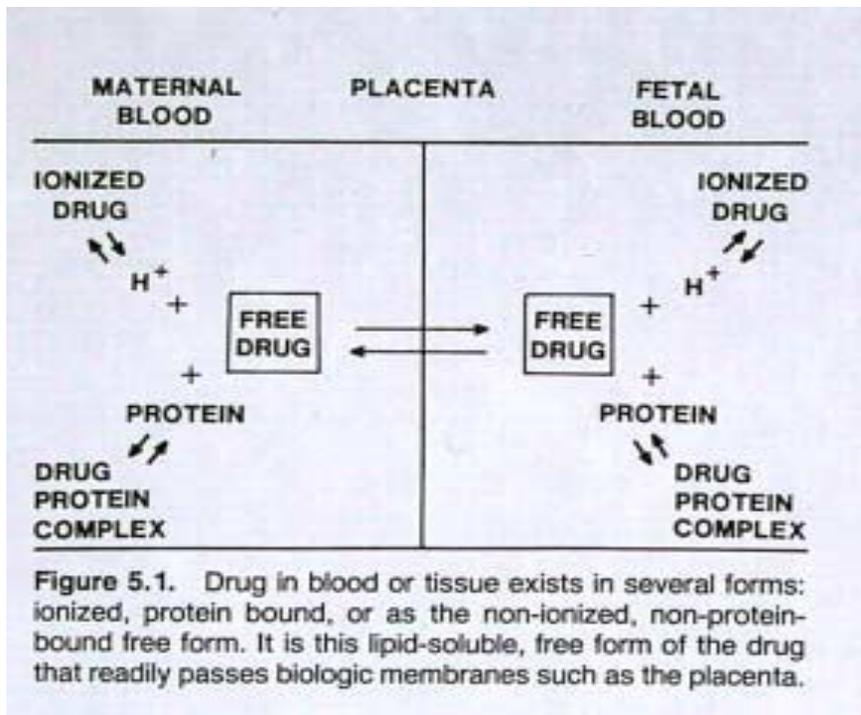
Concentration plasmatique penthotal (mg.L<sup>-1</sup>)



- Césariennes sous AG
  - L'exposition fœtale est proportionnelle à la durée de l'exposition
  - Temps induction-clampage le plus réduit possible

# Passage placentaire favorisé si :

- Petit poids moléculaire ( $< 1000$  D)
- Forte lipophilie
- Faible liaison aux protéines plasmatiques
- Faible ionisation
- Forte concentration plasmatique
- Acidose fœtale (accumulation)
  - Trapping ionique



# Facteurs foetaux

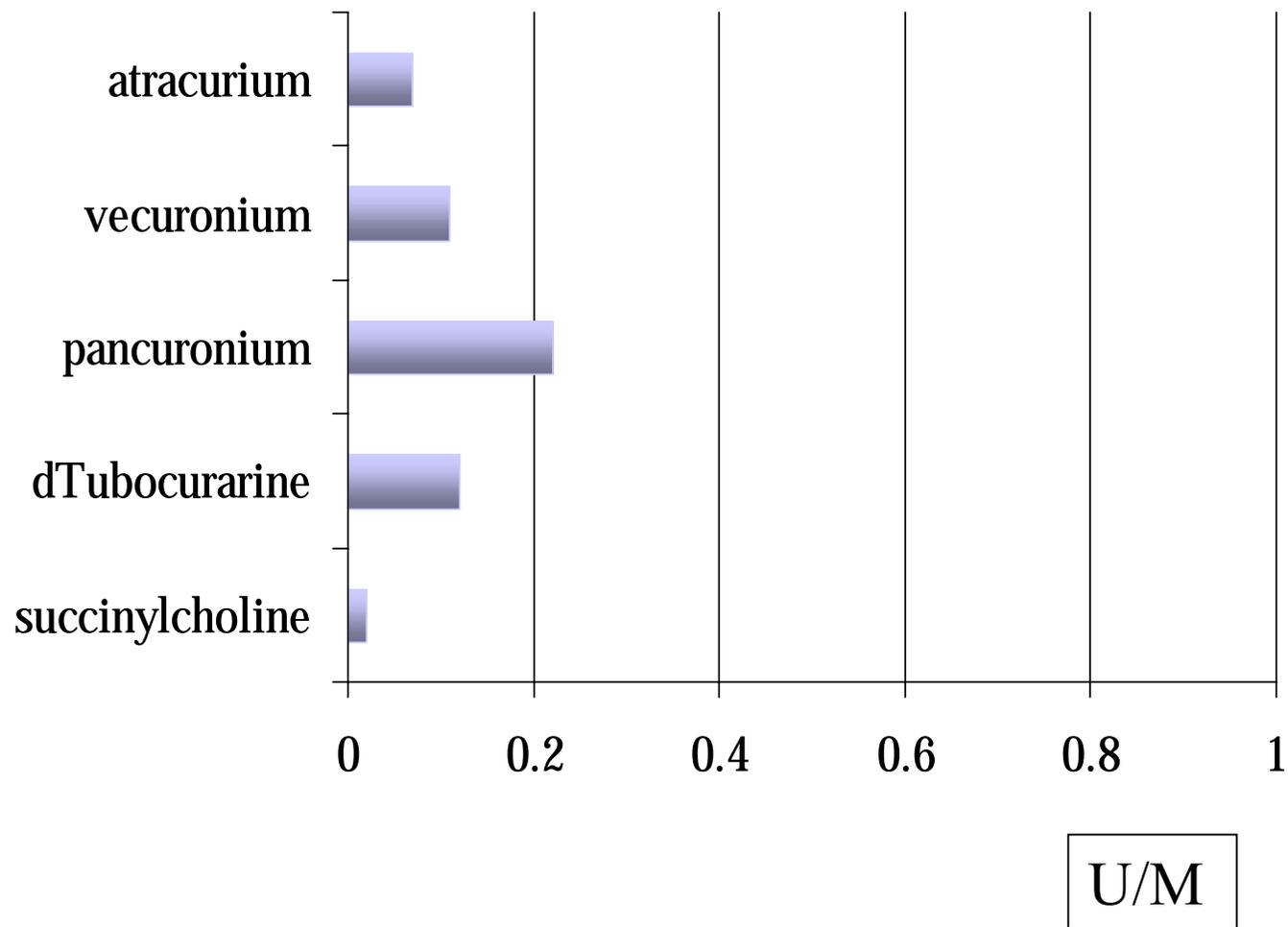
- Acidose et trapping
- Albuminémie foétale
  - Dépasse à terme celle de la mère
  - Rapport F/M  $> 1$  pour les substance fortement liées aux protéines plasmatiques (fentanyl)
- $\alpha$ -glycoprotéine acide
  - $\alpha$  1PA F/M= 0,37
  - Les substances fortement liées= F/M $<1$
  - diazepam, pethidine, alfentanil

# Facteurs foetaux

- Cerveau foetal
  - Peu myelinisé
  - Sensible aux agents anesthésiques
- 3 shunts physiologiques (canal d'Arantius, FO, CA):
  - 50 % du débit cardiaque foetal repart au placenta sans avoir irrigué le cerveau.
  - Mesure de protection
- Foie foetal immature
- Rein foetal immature

# Facteurs placentaires

- Surface villositaire= 11 m<sup>2</sup> à terme
- Surface d'échange réelle= 1,8 m<sup>2</sup>
- DIFFUSION +++
  - Principe de Fick
- Grossesse normale= épaisseur constante
  - Diffusion = gradient VO/VM
  - Diabète, pré-éclampsie= modif caractéristiques la membrane



- Quelques cas de faiblesse musculaire ont été rapportés

Therapeutic monitoring of nalbuphine : transplacental transfer and  
estimated pharmacokinetics in the neonate

E Nicolle et al. Eur J Clin Pharmacol 1996;49:485

- Concentrations variables
  - Chez la mère : 5-79  $\mu\text{g/ml}$
  - Au cordon : 3-46  $\mu\text{g}$
- Ratio F/M : 0.74
- Demi vie d'élimination chez le NN : 4.1 h
- Naloxone ?

# Transfert placentaire des agents anesthésiques généraux

- Agents intraveineux
  - Etomidate
    - UV/MA 0.5 à 6-10 min
    - Hypocortisolémie et hypoglycémie
  - Propofol
    - UV/MA 0.5 à 0.8 à 6-10 min
- Agents par inhalation
  - Tous ont été utilisés en tenant compte de la réduction de la MAC
  - La faible solubilité facilite le transfert (iso/sevo)
  - Effet irritant du desflurane

# A lire

- Smith R. *Parturition*. NEJM 2007, 356.