

# Fœtus et anesthésie transplacentaire



**Dr AF DALMAS-LAURENT**  
**Dr D CLASSEAU**

J DE JONCKEERE  
Pr V DEBARGE  
Pr D SUBTIL

Hôpital Jeanne de FLANDRE CHRU LILLE

*CARO Clermont Ferrand 2012*

# Anesthésie générale chez la femme enceinte

- **Plusieurs situations**
  - Césarienne
  - Femme enceinte en dehors de l'accouchement : affections médico-chirurgicales maternelles
  - À but fœtal : anesthésie transplacentaire (AT)
- **Recommandations** «Anesthésie de la femme enceinte en dehors de l'accouchement » SFAR 2009 : pas de protocole d'anesthésie fœtale
- **Retentissement clinique connu des agents anesthésiques**
  - modèles humains (césariennes) ou animaux
    - Modifications hémodynamiques maternelles/Retentissement fœtal
    - Barrière placentaire perméable à la majorité des agents anesthésiques
    - Fœtus : accumulation des agents anesthésiques / Conditions physico-chimiques foetales

# Rythme cardiaque fœtal (RCF)

- **Priorités fœtales de l'anesthésie générale maternelle**
  - Geste maternel : ne pas provoquer de souffrance fœtale aiguë
  - Geste fœtal : assurer aussi son bien-être et son analgésie
  - Eviter une décision de césarienne non justifiée
- **Technique de référence pour surveillance du bien être fœtal après 24 SA**
  - Rythme de base (RCB) + Variabilité (Vrcf) + accélérations + ralentissements/décélérations
  - Variabilité cycle cardiaque et système nerveux autonome = bon signe d'intégrité fœtale

Mais Analyse du RCF perturbée par les agents anesthésiques  
Interprétation des modifications RCF?

## Placenta

- Débit utéroplacentaire
- Surface d'échange et épaisseur
- Fixation ou métabolisme placentaire
- Gradient de concentration foeto-maternel de la fraction médicamenteuse

## Mère

• Concentration artérielle et veineuse maternelles (ionisation, pKa, liaison aux protéines)  
• Cinétique de cette concentration artérielle et veineuse (vitesse d'injection, durée d'exposition)

# Caractéristiques Des agents anesthésiques

- Métabolisme hépatique et excrétion rénale
- PH foetal plus bas que maternel (accumulation)
- Acidose foetale
- Pathologie foetale

# Passage transplacentaire des médicaments

- Le transfert placentaire est accru si :
  - Le poids moléculaire est petit
  - La liaison aux protéines plasmatiques maternelles faible
  - La substance est *lipophile et non ionisée*
  - La concentration plasmatique est élevée
- La plupart des agents anesthésiques diffusent librement

# Agents anesthésiques et anesthésie transplacentaire

	Ratio Foeto/Maternel	
Pentothal	0,43 à <b>0,96</b> (1 à 5min)	Faible PM
Midazolam	0,66	Demi-vie d'élimination néonatale longue 6,3 h
Propofol	0,65 à 0,85	Pas d'effet foetal en entretien
Etomidate	0,05	
Curares	0,02	Peu liposolubles, fortement ionisés. Non décelables
Protoxyde d'azote	0,8 à 15 min	
Halogénés	Isoflurane et halothane: 0,7 à <b>0,9</b>	Faible PM et liposolubilité augmente avec la durée d'expo
Morphiniques	Fentanil 0,16 à <b>1,2</b> Sufentanil: 0,37 à 0,81 Alfentanil: 0,35 à ?? Rémifentanil: 0,55 à 0,88	Liposolubilité et PH foetal Plateau 45 min à 80 min [Conc] augmente avec la durée d'exposition

# Tératogénicité et effets cérébraux des anesthésiques généraux

**Table 2** Effects of commonly administered maternal anesthetic agents on fetal neurodevelopment in animal models

Trimester	Agent	Model	Type of exposure	Dose	Neurodevelopmental effects
First trimester	Halothane	Mouse	Multiple	1–2%	Impaired learning <sup>84</sup>
	Isoflurane	Rat	Multiple	1.05%, 6 h/day	No obvious effects <sup>68</sup>
	Nitrous oxide	Mouse	Multiple	5%, 15%, or 35%	Impaired startle reflex reactivity <sup>100</sup>
		Rat	Single	70–75%, 24 h	Encephalocele and hydrocephalus <sup>77</sup>
Second trimester	Isoflurane	Guinea pig	Single	0.55%, 4 h	Neuronal apoptosis at multiple brain regions, worse with combination of anesthetics <sup>89</sup>
		Rat	Single	1.4%, 4 h	Delayed acquisition of spatial memory, decreased anxiety <sup>86</sup>
		Rat	Multiple	1.3%, 2 h	Impaired spatial memory, changes in synaptic ultrastructure <sup>88</sup>
		Rat	Single	1.3%, 4 h	Impaired spatial memory, decreased synaptic number <sup>87</sup>
	Nitrous oxide	Rat	Single	75%, 8 h	Hyperactivity <sup>99</sup>
		Mouse	Single	75%, 6 h	Developmental delay and hypoactivity <sup>125</sup>
	Ketamine	Mouse	Single	75%, 6 h	No change in cell proliferation <sup>126</sup>
		Primate	Single	20–50 mg/kg/h, i.v. 24 h	Neuronal cell death <sup>15</sup>
Third trimester	Isoflurane	Rat	Single	1.3%, 6 h	No effect on learning and memory <sup>59</sup>
		Rat	Single	3%, 1 h	Hippocampal neurodegeneration <sup>90</sup>

Multiple exposures indicate that pregnant animals received the indicated anesthetic agent multiple times during the respective trimester. Only neuroteratogenic effects have been included for clarity. There are no data for the effects of propofol on fetal neurodevelopment in pregnant animal models.

# Anesthésie transplacentaire :

## 22 procédures

## Hôpital Jeanne De Flandre CHRU LILLE

- **Etude prospective observationnelle** sur 4 ans
- **Evaluer** le retentissement de l'AT sur le fœtus en observant les principales modifications du RCF au cours d'anesthésie maternelle
- **Gestes** maternels *ou in utero*
- **Protocole libre** mais avec morphiniques
- **3 périodes** du RCF enregistrées
  - Enregistrement du RCF pré, per et post opératoire (papier ± informatisé)
  - Modifications RCB et Vrcf
  - Délai de réveil fœtal

# Résultats

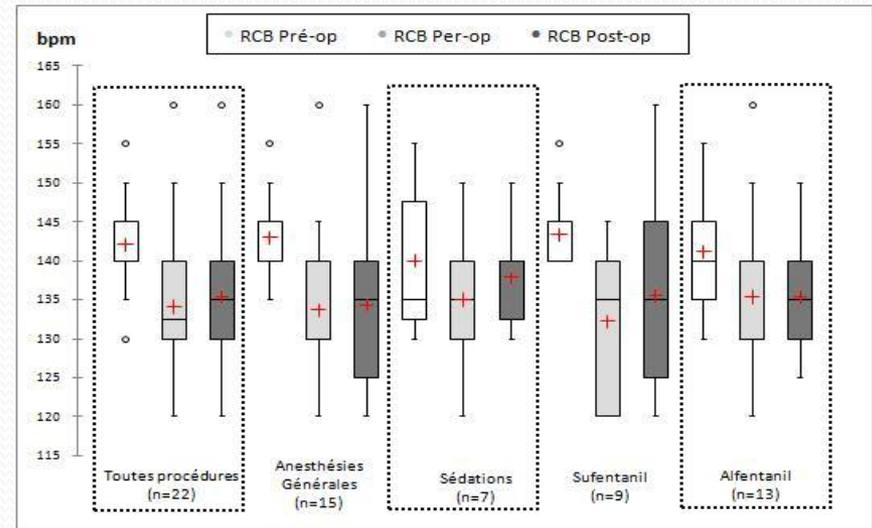
- 21 patientes, 22 procédures
- âge gestationnel médian 31SA+5j [24+1 – 39+1]
- 9 gestes maternels et 13 foëtaux
- 15 AG et 7 sédations
  - Thiopental 5mg/kg , propofol 3mg/kg pour les AG
  - 9 AT Sufentanil Médiane 30 [10-65]µg /AG
  - 7/AG et 6/sédation : Alfentanil Médiane 2,75[2-5] mg

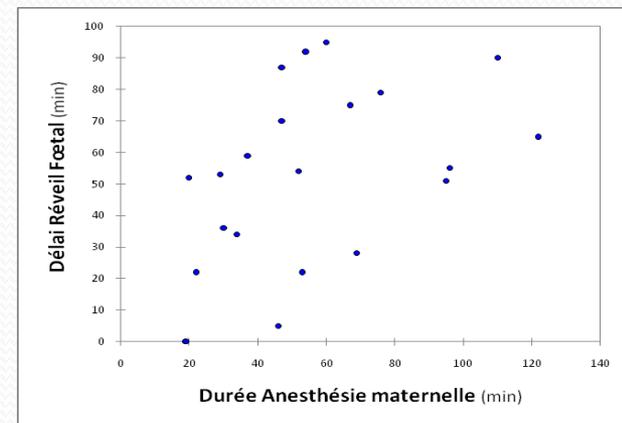
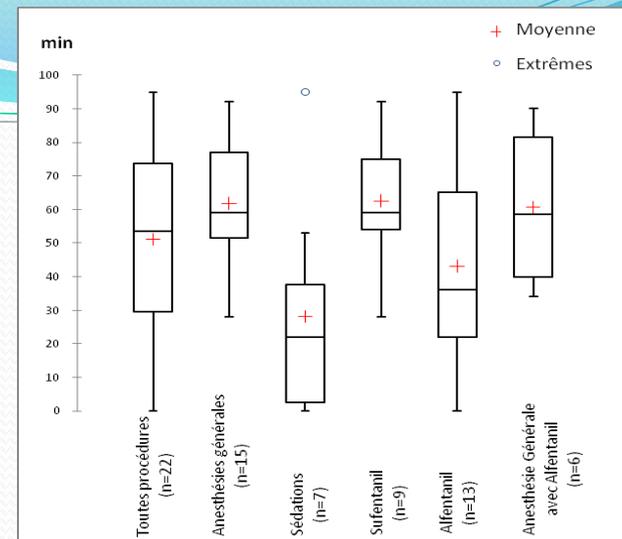
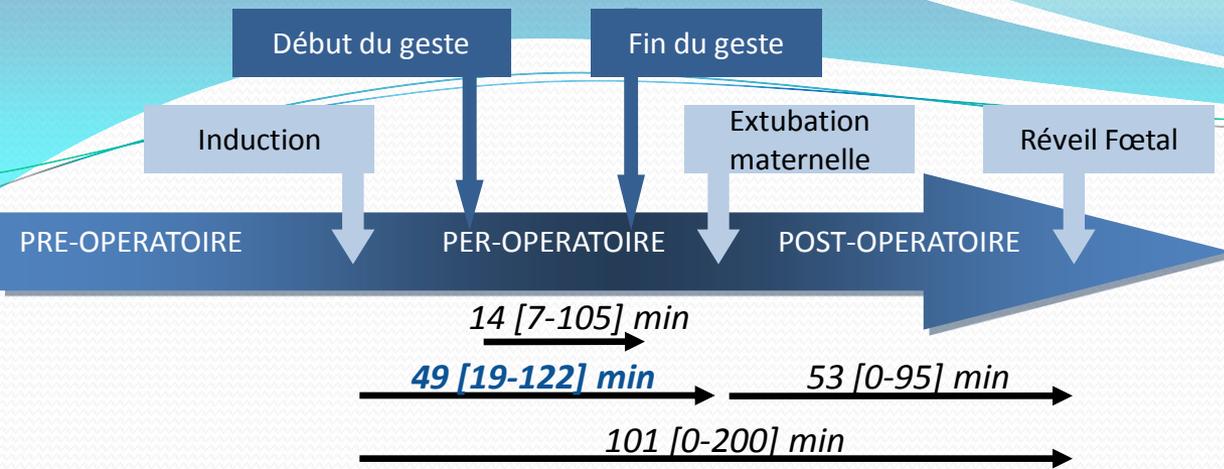
## • Rythme Cardiaque de Base (RCB)

- Baisse médiane RCB pré/perop = -10 bpm
- Baisse significative si Sufentanil et/ou AG
- Pas de différence RCB per/postop
- Pour 4 AG : baisse brutale RCB/ hémodynamique maternelle

## • Variabilité du Rcf (Vrcf)

- Après 20 inductions :  
Vrcf normale puis devient absente
- 2 sédations :  
aucune modification RCB et Vrcf





## • Délai du réveil fœtal (SF+obs)

- Prolongé après l'extubation : médiane 54[0-95]min
- S'allonge avec la durée de l'anesthésie maternelle
- Médiane: AG 59[28-92]min / sédation 22[0-95]min
- Comparaison AG/séd/Suf/Alf:  
pas de différence de délai de réveil

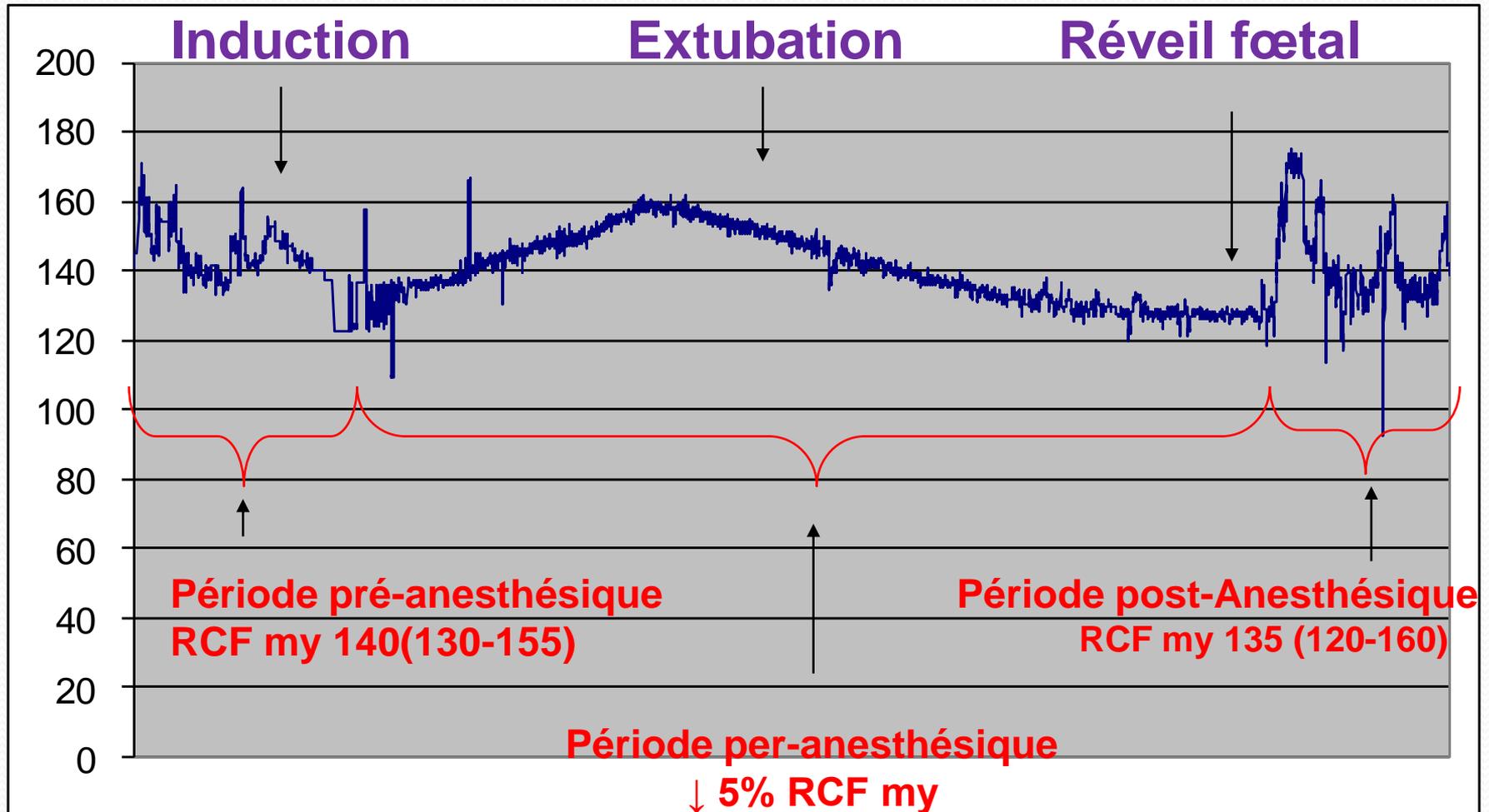
## • Aucune extraction fœtale en urgence

## • 1 fœtus mort 15j après pose drain pyélo-amniotique

## • Grossesses gémellaires :

- 1 jumeau en souffrance chronique : modifications plus profonde du RCF après induction
- 1 interruption sélective de grossesse sans modifications du RCF

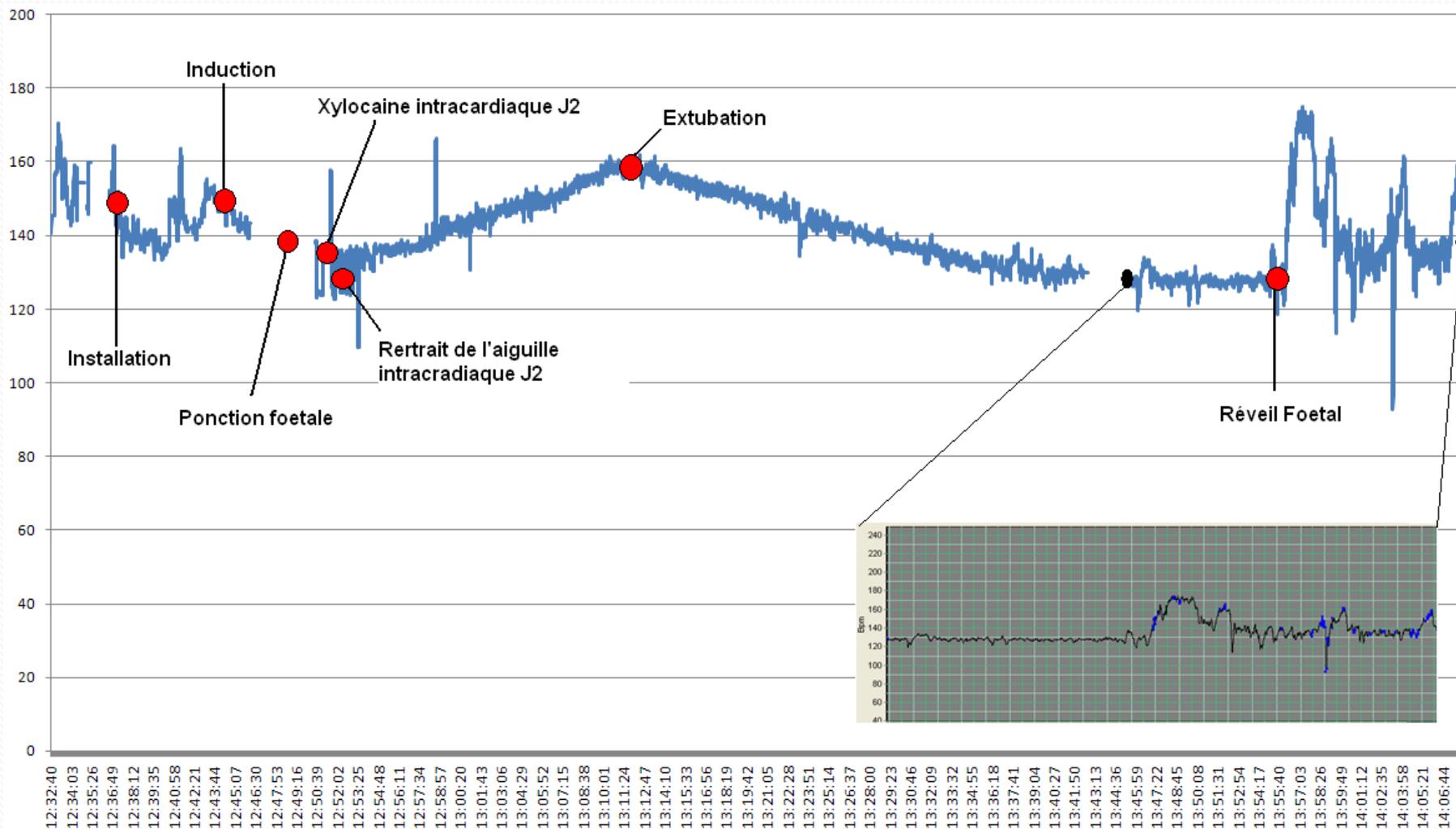
# Enregistrement du RCF lors d'une anesthésie générale maternelle



Perte de la variabilité du RCF

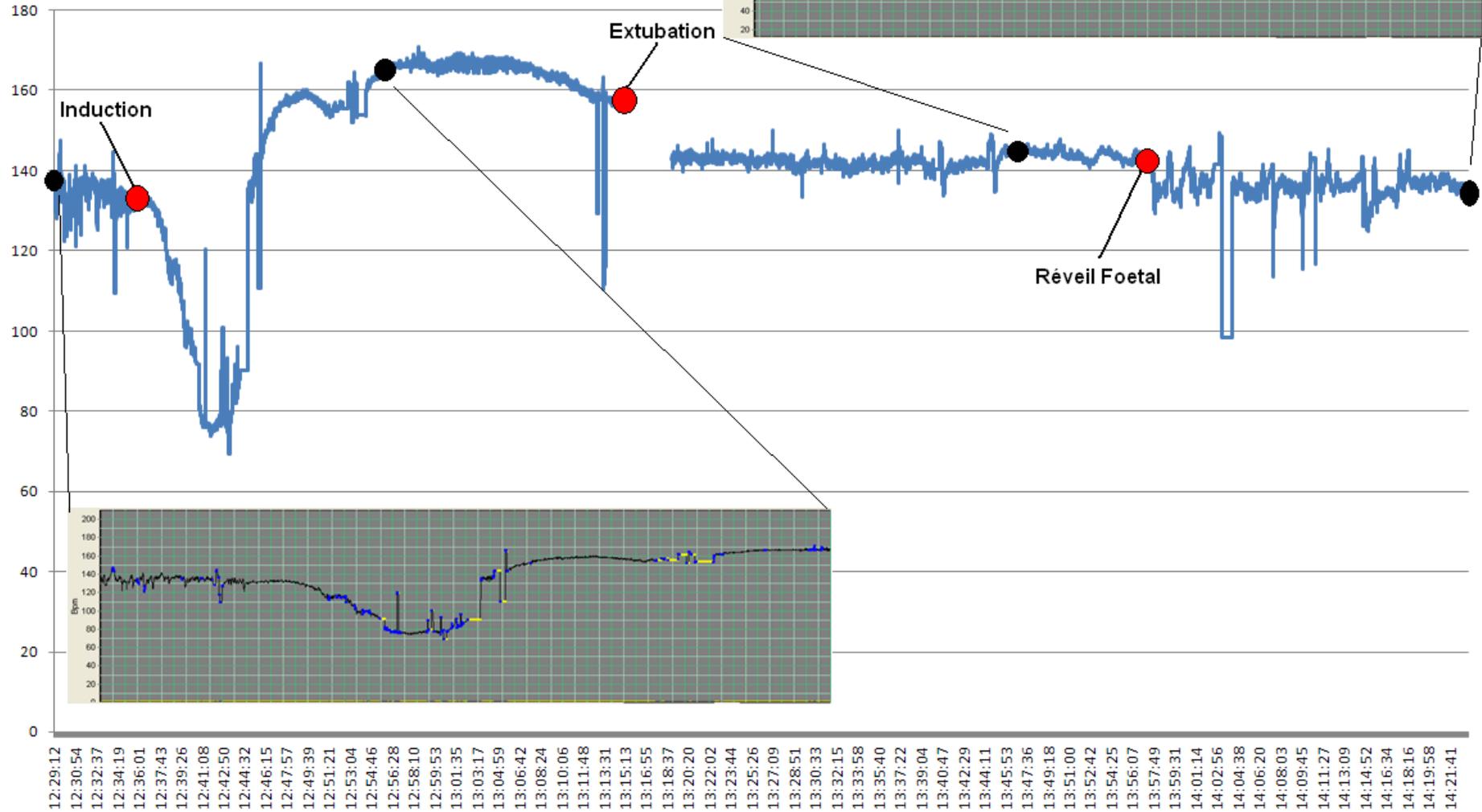
# Exemples de tracés

Grossesse gémellaire 32 SA +4j Interruption de grossesse sélective sur J2 /Tracé de J1 (propofol + SMX + sufentanil + sévoflurane)



# Chirurgie bartholinite maternelle

39 SA +1j (propofol + SXM+ alfentanil +  
entretien propofol)



# Principes de l'anesthésie foetale

- **Technique d'Anesthésie pour des gestes in utero**

- anesthésie générale avec morphiniques
- Sédation avec morphiniques
- Anesthésie péridurale maternelle et sédation (rémifentanyl)

*Remifentanyl for Fetal Immobilization and Maternal Sedation During Fetoscopic Surgery: A Randomized, Double-Blind Comparison with Diazepam M Van de Velde et al Anesth Analg. 253. 2005;101:251-8*

- **But**

- Analgésie foetale
- Immobilisme foetal lors des gestes in utero
- Stabilité hémodynamique maternelle
- Confort et sécurité de la mère lors du geste

# Douleur fœtale et analgésie

- Pas de risque tératogène lié à l'administration de doses élevées de morphiniques (*Martin, Anaesth, 1992*)
- Ces modifications hémodynamiques et biochimiques sont diminuées voire abolies lorsqu'une analgésie fœtale est obtenue par l'injection de sufentanil (*Fisk and al. Effect of Direct Fetal Opioid Analgesia on Fetal Hormonal and Hemodynamic Stress Response to Intrauterine Needling Anesthesiology. 2001 vol 95 -4 - pp 828-835*)
- Chez les prématurés: risque accru de complication à type *d'hémorragie intraventriculaire ou de leucomalacie périventriculaire* en cas d'exposition à une douleur prolongée. Risque diminué par l'utilisation de thérapeutiques analgésiantes (*Anand, Biol Neonate, 1998*)

# Anesthésie maternelle et analgésie fœtale dans notre pratique

- Peu de données dans la littérature
- Etudes cliniques humaines plutôt rassurantes

(Kuczkowski KM.. *J Clin Anesth* 2006 ; 18 : 5-7.)

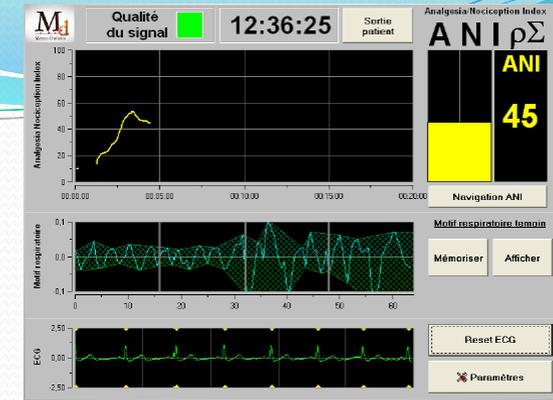
## Dans notre pratique

- Analgésie fœtale systématique lors des gestes in utero >20 SA (pose de KT de dérivation, drainage d'ascite, drain thoracique...)
  - Évaluation de la technique d'anesthésie en fonction du geste
  - Utilisation de **morphiniques**
  - Monitoring de la profondeur de l'anesthésie maternelle
  - Pas de posologie déterminée
  - Surveillance en SSPI jusqu'au réveil fœtal : 2heures
  - On considère : diminution de 5% du RCB liée à la narcose fœtale
  - Diminution de la variabilité du RCF lors de l'AG : sans conséquence clinique

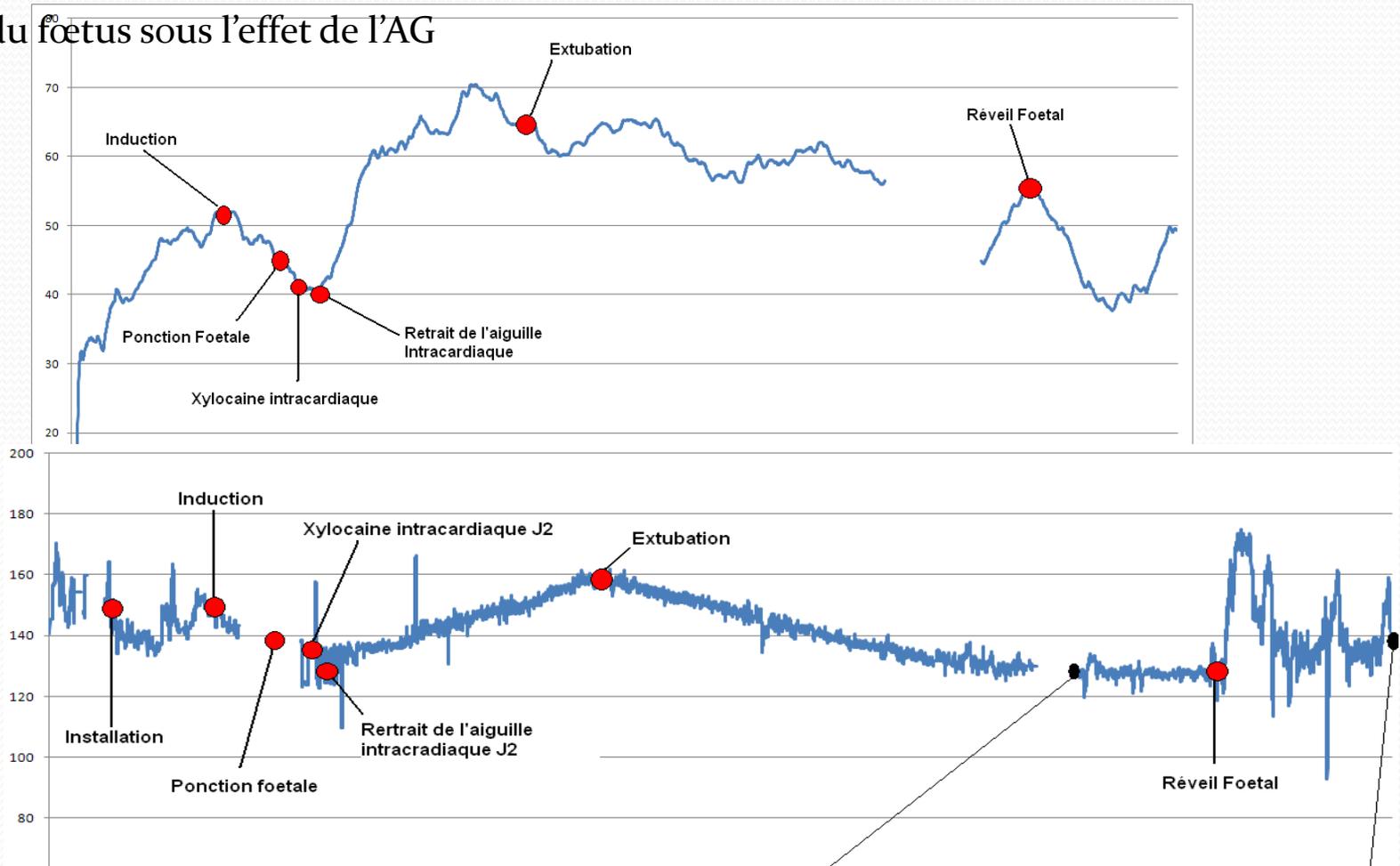
# Perspectives??

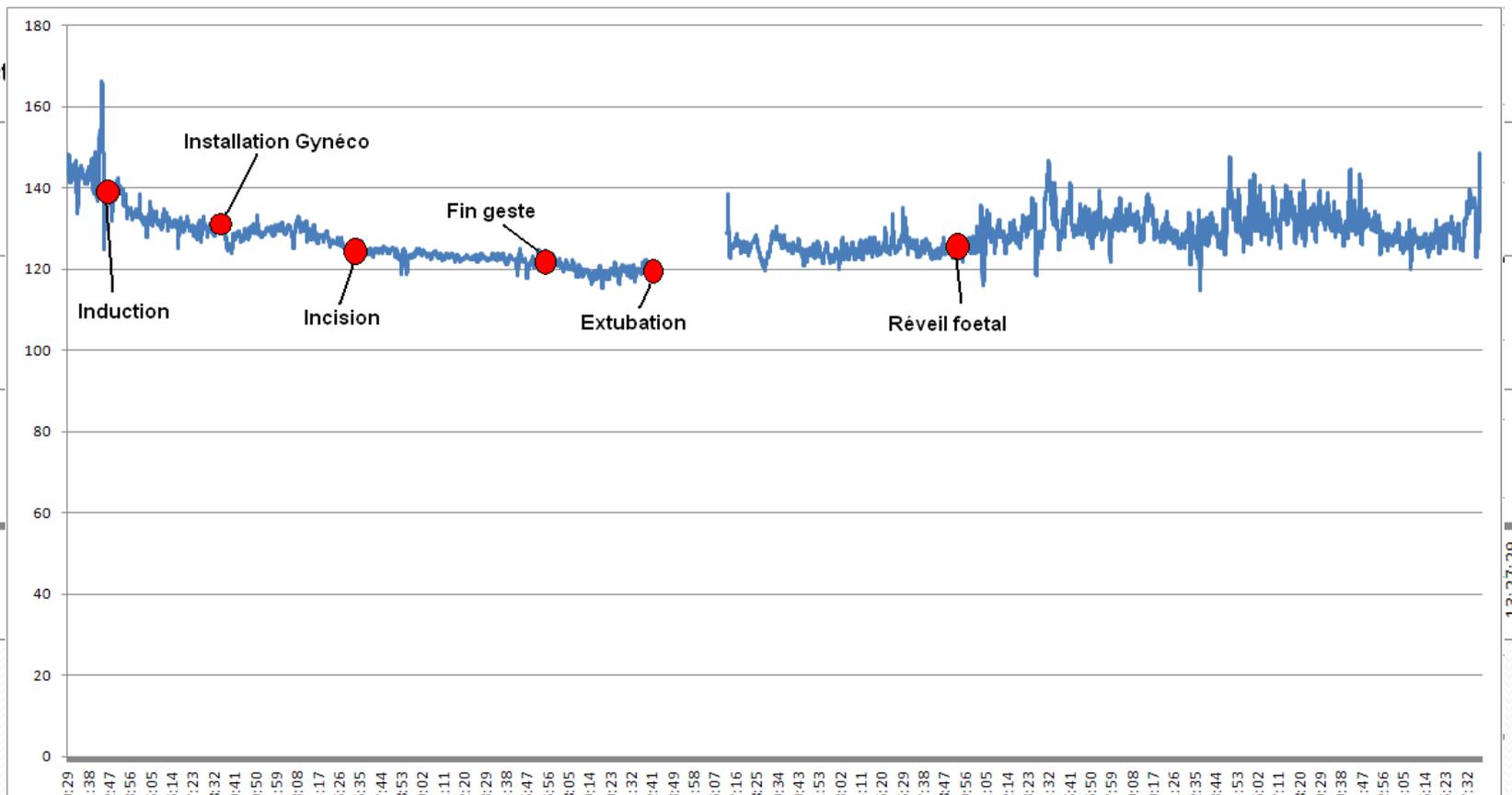
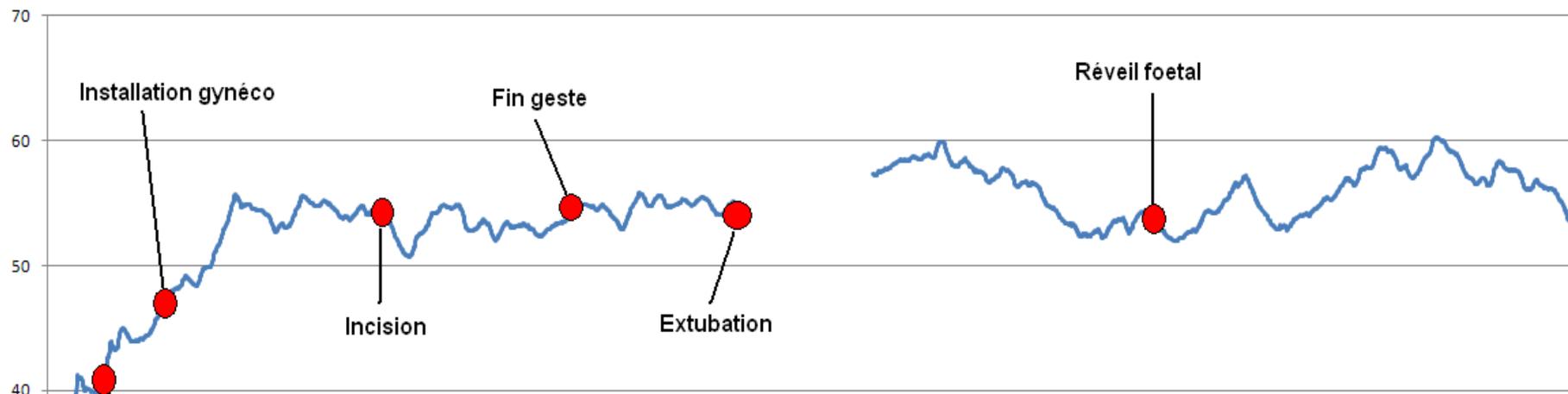
## analyse spectrale de la variabilité cardiaque

- Evaluation de la douleur et de l'inconfort du nouveau né à terme par analyse de la variabilité du rythme cardiaque. (Taku Susuki *Am J obstet gynecol* 2000; 182: 1227-32) Kimura Y. *Am J Physiol* 1996 Oct; 271(4 Pt 2):
- Augmentation du tonus parasympathique



relatif du fœtus sous l'effet de l'AG





- Monitoring de la balance Analgésie /nociception
- Reflet de l'activité du système nerveux parasympathique. (quantité relative de tonus  $p\Sigma$  présent par rapport au tonus  $\Sigma$  dans le SNA du sujet, en supposant que la somme des tonus  $\Sigma$  et  $p\Sigma$  est de 100%).