

Particularités physiologiques de l'enfant

Bernard Dalens, MD, PhD
CHUL du CHUQ

Plan 1

- **Croissance et maturation des organes**
- **Développement psychomoteur**
- **Physiologie respiratoire**
 - Voies aériennes supérieures et cage thoracique
 - Volumes et compliances thoraco-pulmonaires
 - Échanges gazeux et travail respiratoire
 - Contrôle de la respiration
 - Hémoglobine foétale et transport de l'oxygène
- **Physiologie cardiovasculaire**
 - Hémodynamique et électrophysiologie
 - Troubles du rythme cardiaque
 - Circulations pulmonaire et coronaire

Plan 2

- **Régulation du milieu intérieur**
 - Eau totale, besoins hydriques et ioniques
 - Métabolisme de base, dépense calorique et besoins énergétiques
- **Régulation thermique**
 - Échanges thermiques et production de chaleur
 - Effets de l'anesthésie sur la régulation thermique
- **Particularités pharmacologiques**
 - Absorption et distribution
 - Métabolisme des médicaments et posologies pédiatriques
- **Physiologie cérébrale**
 - Métabolisme énergétique
 - Barrière hémato-méningée
 - Débit sanguin cérébral et effets d'un traumatisme crânien
- **Transmission neuromusculaire**

Introduction

- L'enfant n'est pas seulement un adulte en miniature mais un être en développement :
 - sur le plan de la taille de ses organes
 - mais aussi sur le plan de ses grandes fonctions biochimiques, physiologiques, psychoaffectives et comportementales
- Ce cours résume les principaux changements au cours de l'enfance (période néonatale exceptée), en insistant sur ceux qui ont une incidence anesthésique

Croissance staturo-pondérale

- Développement physique : 2 volets
 - croissance
 - et maturation
- Croissance = volet quantitatif, facile à mesurer :
 - rapide durant les 3-4 1^{ères} années puis ralentit
 - s'accélère au moment de la puberté (2 ans plus tôt chez la fille que chez le garçon)
 - paramètres de mesure les plus utiles :
 - poids
 - taille
 - indice de masse corporelle

Maturation des organes

- Maturation = volet qualitatif
- Indicateurs les plus utiles :
 - maturation dentaire
 - maturation osseuse
 - caractères sexuels secondaires
- Maturation immunitaire : avant 1 an, il existe :
 - défaut de chimiotactisme et de migration des polynucléaires et monocytes vers les sites infectieux
 - insuffisance des composés du complément
 - caractère "naïf" des lymphocytes T et B (réponse uniquement de type primaire)

Développement psychomoteur

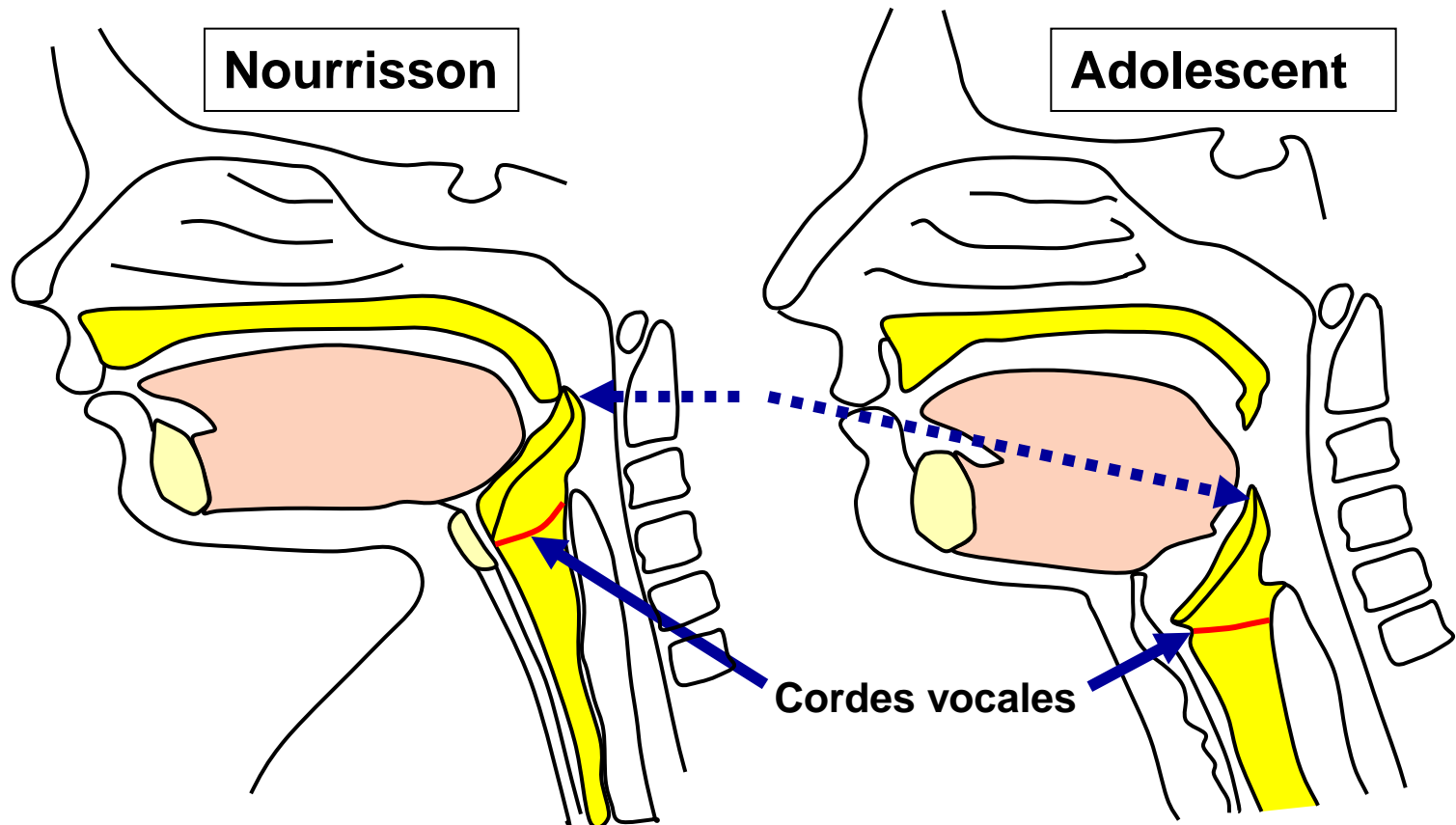
- Lié aux capacités cognitives, relationnelles, intellectuelles et affectives
- 3 caractéristiques majeures (ou "lois") :
 - **différenciation** : perfectionnement progressif
 - **variabilité** : progression non continue mais par poussées et paliers
 - **chronologie** : progression rostro-caudale et centripète ; contrôle musculaire volontaire :
 - part du haut (face et cou) vers le bas (membres inférieurs)
 - et de la racine des membres vers les extrémités (bras avant doigts)

Voies aériennes supérieures

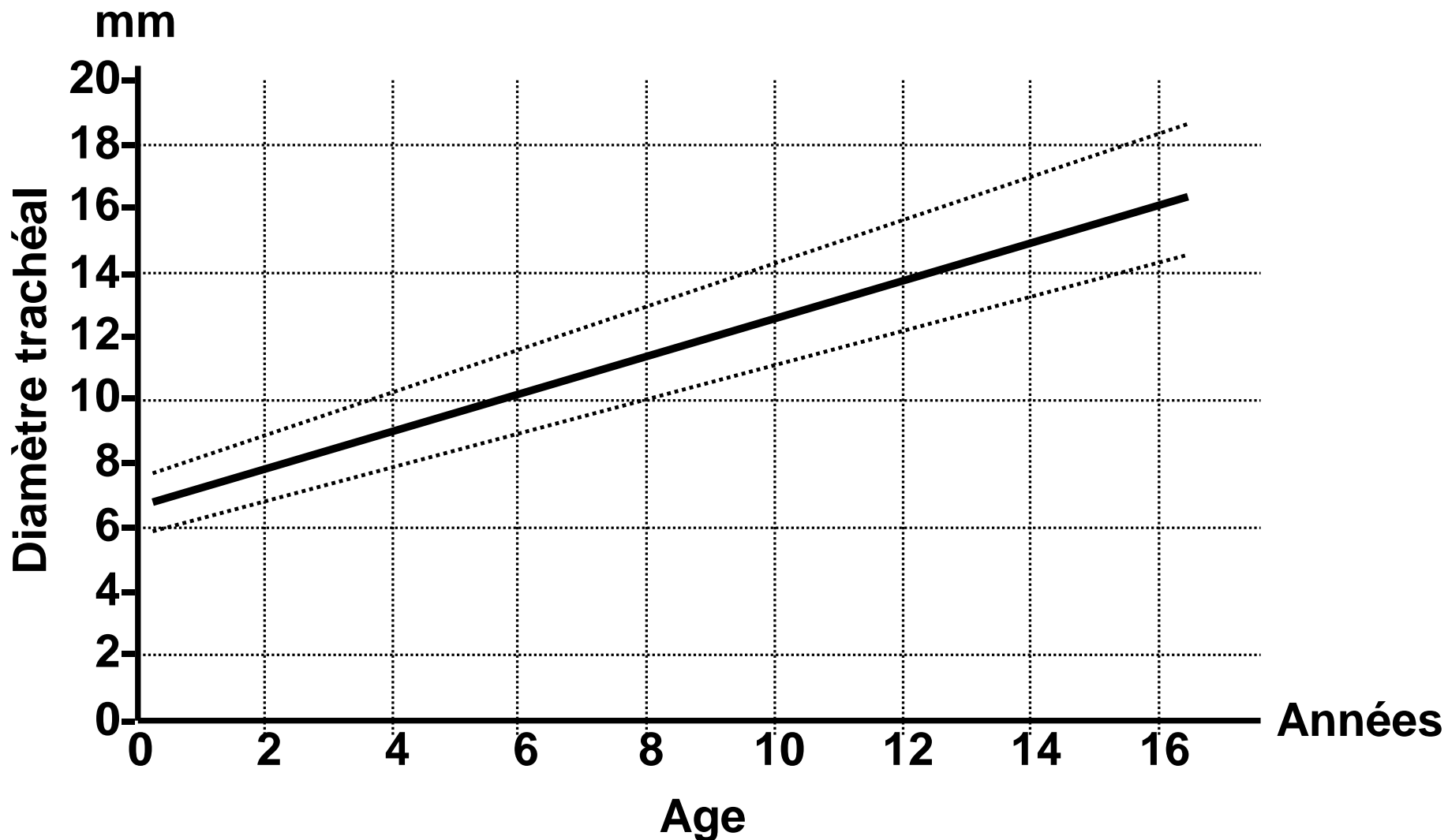
- ↗ progressive diamètre antéropost nasopharynx
- Modification axe VAS vs. axe oropharynx (= 90° en fin d'adolescence) par migration antérieure du massif facial et recul de l'os occipital
- Descente du larynx : l'épiglotte s'éloigne du voile du palais → allongement de la cavité pharyngée
- Point étroit : cartilage cricoïde (inextensible)
- ↘ taille de la langue qui se déplace vers l'arrière et le bas par l'allongement du pharynx → meilleur dégagement du larynx lors de l'intubation à mesure que l'enfant grandit

Orientation des cordes vocales

- nourrisson : insertion postérieure plus haute : si forte déflexion de la tête lors d'une intubation, l'extrémité de la sonde peut se loger en arrière du clapet formé par la corde vocale et ne pas pénétrer dans la trachée ou léser la corde concernée



Augmentation du diamètre trachéal



Voies aériennes supérieures

- Augmentation de longueur de la trachée :
 - 0-3 mois : longueur trachéale moyenne =
 - 5,04 cm entre carène et bord sup cordes vocales
 - 4,12 cm entre carène et 1^{er} anneau trachéal
 - brièveté trachéale → risque d'extubation accidentelle/ intubation bronchique lors de la mobilisation de la tête
- Rigidité anneaux trachéaux ↗ avec croissance :
 - ↘ compliance trachéo-bronchique
 - ↘ risque de collapsus pour faibles variations de pression transmurale (en particulier expiratoires)

Voies aériennes supérieures

- Musculature lisse bronchique :
 - ↗ avec croissance
 - ↗ proportion de fibres type I (résistantes à la fatigue) jusqu'à l'adolescence)
- Anciens prématurés :
 - ↗ fréquente taille arbre bronchique (définitive)
 - ↗ risque de bronchiolite sévère
 - ↗ risque de persistance de sibilances après une phase infectieuse aiguë

Cage thoracique

- Orientation des côtes :
 - horizontales à la naissance → défavorable au travail du diaphragme
 - puis verticalisation progressive jusqu'à 10 ans → travail du diaphragme facilité, surtout debout
- Avant 1 an :
 - cage thoracique déformable et très compliante
 - mauvais couplage thorax/poumon → risque d'asynchronisme ventilatoire même en ventilation calme et pendant sommeil paradoxal
- Après 1 an : rigidité thoracique ↗ → compli-ance thoracique ↘ et disparition des risques d'asynchronisme ventilatoire

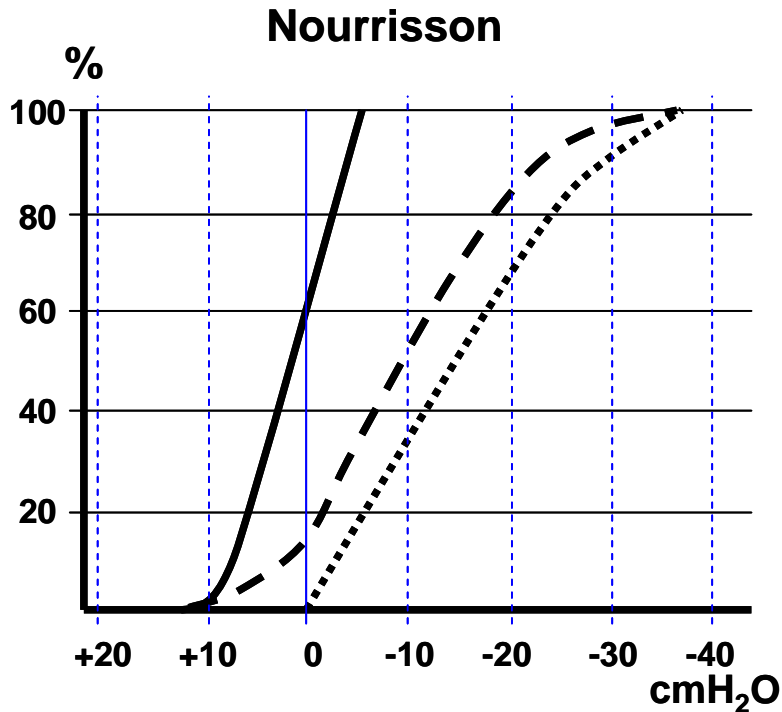
Volumes pulmonaires

Volumes	3 mois	Adulte	Croissance
Vol. pulmonaire total	20 mL (5-7 mL/kg)	450 mL (6 mL/kg)	x 22 (-)
V_T (mL/kg)	6-8	7	x 1
CRF	90 mL (30 mL/kg)	2400 mL (34 mL/kg)	x 1 (+ 10%)
Espace mort anatomique	7 mL (2,5 mL/kg)	150 mL (2 mL/kg)	x 20 (- 20%)
Espace mort physiol.	0,3%	0,3%	x 1
Fréquence respiratoire	40-60/min	12-16/min	0,3 (-70 à -75%)

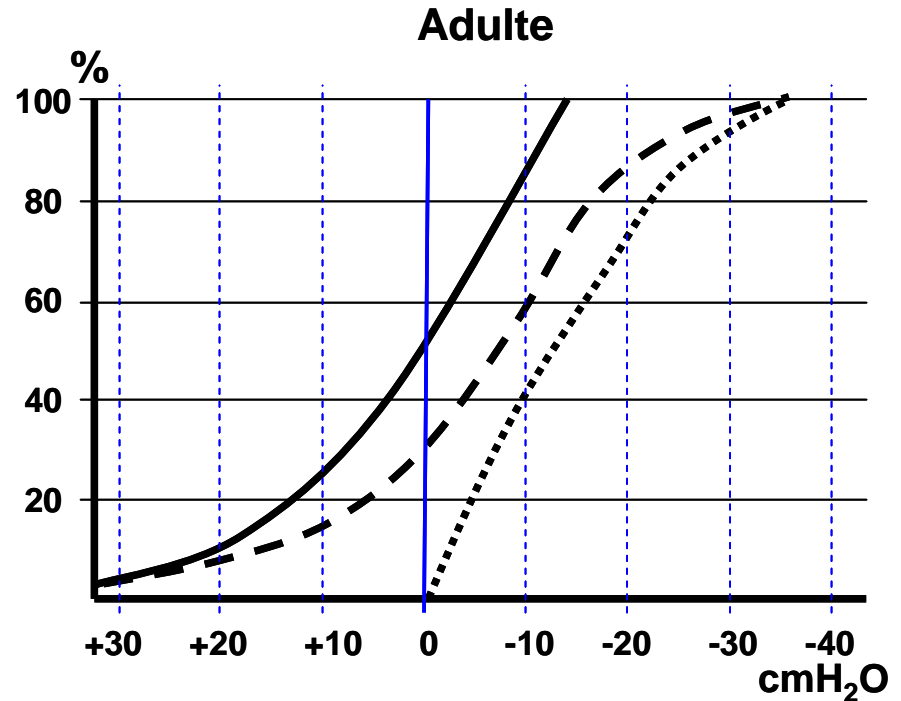
Compliance pulmonaire

Paramètre	3 mois	Adulte	Croissance
Compliance pulmonaire (mL/cm H ₂ O)	5-6	200	x 40
Compliance thoracique (mL/cm H ₂ O/kg)	1	2,5-3	x 2,5-3
Compliance spécifique (compliance/CRF)	0,04-0,06	0,04-0,07	x 1
Résistance pulmonaire (cm H ₂ O/L/sec)	25-30	1,6	x 0,05

Variation des compliances



— Compliance thoracique
..... Compliance pulmonaire



- - Compliance pulmonaire totale

Compliance thoracique faible : pour respirer, le nourrisson doit fournir un gros effort inspiratoire pour vaincre la forte rétraction pariétale : grand travail respiratoire et moindre efficacité des échanges gazeux

Capacité résiduelle fonctionnelle

- CRF : active chez le nourrisson qui met en jeu :
 - d'une part les muscles adducteurs de son larynx (créant un frein laryngé ou glottique)
 - et d'autre part son diaphragme en fin d'inspiration (créant un frein diaphragmatique)
- Avant 1 an : fréquence respiratoire élevée → réduction du temps expiratoire → tendance à l'hyperinflation pulmonaire
- Durant le sommeil chez certains nourrissons, la CRF ↘ avec chute de la PaO_2 et désaturation

Capacité résiduelle fonctionnelle

- CRF ↗ avec taille et âge, mais non linéairement :
 - ↗ forte vers 4-5 ans
 - puis ↗ régulière jusqu'en période pré-pubertaire
 - puis ralentissement avant nouvelle ↗ pendant puberté
- Anesthésie : ↘ +++ CRF
 - ventilation spontanée acceptable pour courtes périodes seulement (15 min avant 1 an) avec CPAP
 - Si pas d'entraves à la mécanique respiratoire (incision abdominale par exemple)

Paramètres respiratoires	3 mois	Adulte	Facteur de croissance
Fréquence respiratoire	40-60/min	12-16/min	0,3
Ventilation minute (mL/min)	650	7000	11
Ventilation alvéolaire	400	4200	10
-en mL/min			
-en mL/kg/min	100-150	60	0,5
-mL/m ² /min	2,3	2,3	1
Consommation d'O ₂			
-en mL/min	18	250	14
-en mL/kg/min	6,8	3,3	0,5
Travail respiratoire (g/cm/L)	2000-4000	2000-7000	1-2
Élimination CO ₂ (mL/kg/min)	6	3	0,5
Capacité de diffusion (mL CO/kPa/min)	6-22,5	112-188	10-20
Shunt physiologique	6-10%	1-3%	0,15-0,4

Distribution de la ventilation

- **Grand enfant (et adulte) :**
 - position verticale : dépression pleurale des sommets > bases → :
 - en fin d'expiration, les alvéoles des sommets restent davantage remplis que ceux des bases
 - en inspiration normale, les sommets reçoivent moins d'air (partie la plus verticale de la courbe pression/volume)
 - décubitus latéral : poumon inférieur mieux ventilé que poumon supérieur

Distribution de la ventilation

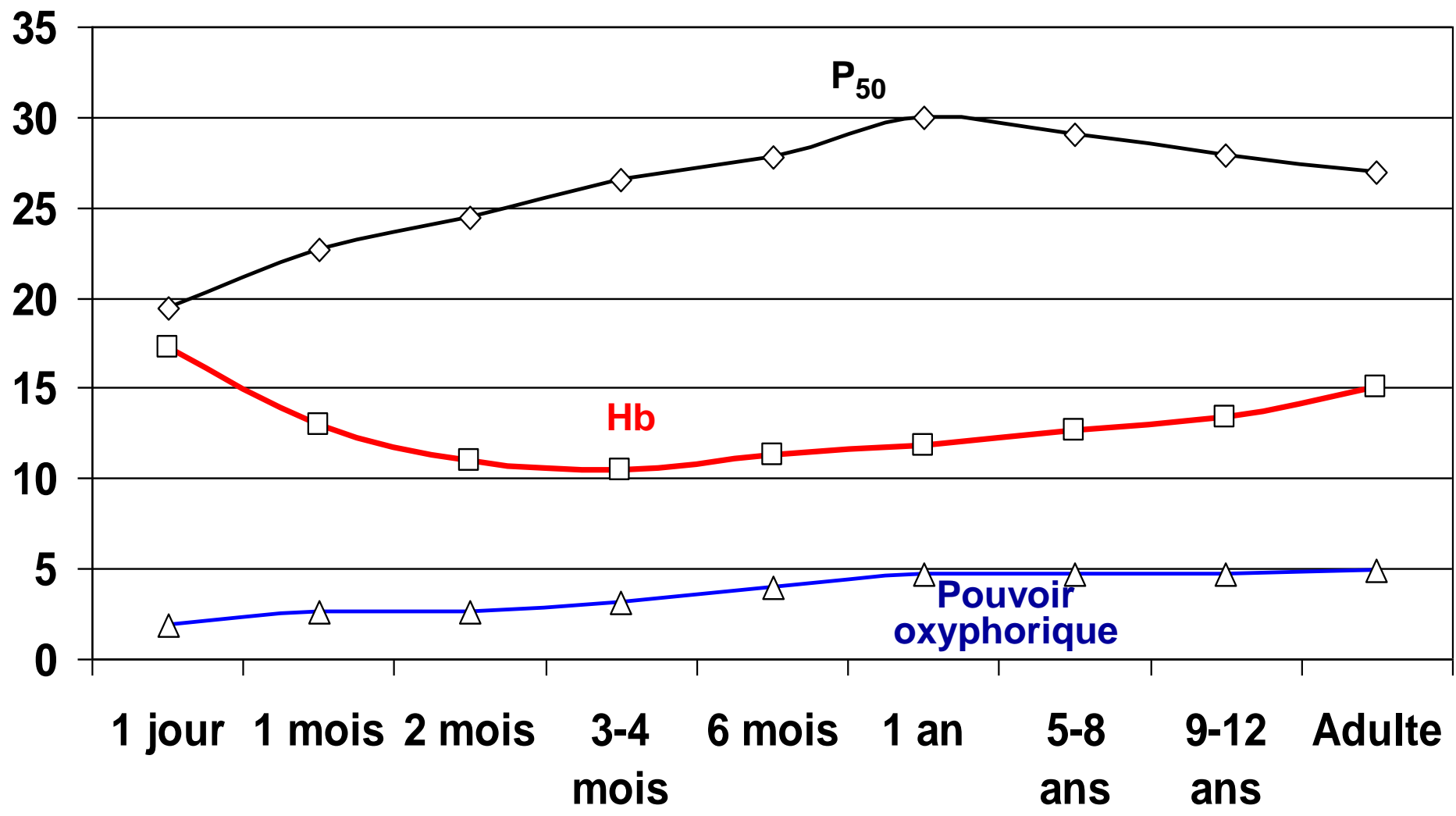
- **Nourrisson** : situation inversée :
 - partie supérieure du poumon (sain ou pathologique) mieux ventilée
 - si pathologie pulmonaire unilatérale : oxygénation meilleure en décubitus latéral si c'est le poumon sain qui est en position supérieure
- **Anomalies de distribution** ↗ par anesthésie :
 - atélectasies fréquentes en fin d'induction anesthésique chez le nourrisson
 - faible PEEP (5-6 cm H₂O) prévient ces atélectasies et restaure une compliance normale avec une bonne saturation (surtout avant 8 mois)

Transport de l'O₂

- NNé :
 - fort taux d'Hb foétale (affinité pour O₂ > à Hb adulte)
 - relargage O₂ ⇨ en périphérie
- Avec 80% d'HbF : SaO₂=90% et PaO₂= 50mmHg
- Remplacement HbF par HbA : P₅₀ (=PO₂ pour saturation Hb=50%) ↗ de 21 à 27 mmHg (3 mois)
- Taux d'Hb :
 - ⇨ les 1^{ers} mois (anémie du nourrisson)
 - anémie bien tolérée car 2,3-DPG et ATP érythrocytaires restent élevés

Transport de l'O₂

Age	P50	SaO₂ pour PVO₂=40 mmHg	Hb (g/L)	Pouvoir oxyphorique (mL O₂ /100 mL)
1 jour	19,4	87	17,2	1,84
1 mois	22,7	80	13,0	2,61
2 mois	24,4	77	11,0	2,65
3-4 mois	26,5	73	10,5	3,10
6 mois	27,8	69	11,3	3,94
1 an	30,0	65	11,8	4,74
5-8 ans	29,0	67	12,6	4,73
9-12 ans	27,9	69	13,4	4,67
Adulte	27,0	71	15,0	4,92



Points importants pour l'anesthésie

- Grosse tête, petit corps, cou court peu mobile
- Volume important de la langue
- Voies nasales étroites avec muqueuse fragile, facilement obstruées par sécrétions, œdème
- Épiglote volumineuse en forme de "U"
- Larynx proximal (C₃-C₄) et antérieur ; axe oblique en bas et en avant
- Anesthésie → ∩ tonus muscles pharyngés → collapsus inspiratoire du pharynx → utilité de la luxation mandibulaire (jaw-thrust) à l'induction et au réveil

Points importants pour l'anesthésie

- Point étroit : cartilage cricoïde (inextensible)
- Avant 6 ans :
 - région sous-glottique ovalaire à grand axe antéro-postérieur
 - trachée dirigée en bas et en arrière par rapport à l'axe du larynx → risque de traumatisme par sonde endotrachéale à concavité antérieure ;
- Trachée courte → risque d'extubation involontaire et d'intubation sélective (mouvements de flexion/extension de la tête)
- Résistances pulmonaires totales ↗ → pressions de ventilation relativement élevées

Points importants pour l'anesthésie

- V_T faible et espace mort important (1/3 du volume courant) → matériel de ventilation adapté
- Ventilation alvéolaire ↗ mais CRF faible → hypoxémie rapide si hypoventilation
- Volume de fermeture ↗ (Nné) et ↗ par anesthésie générale →
 - ↘ rapport ventilation/perfusion
 - ↗ effet shunt intrapulmonaire
 - PEEP permet d'éviter fermeture précoce des VAS

Physiologie cardiovasculaire

Paramètre	Petit nourrisson	Adulte
Compliance	Faible	Normale
Débit cardiaque	Dépend de la fréquence cardiaque	Dépend du volume d'éjection et, de façon limitée, de la fréquence cardiaque
Contractilité	Faible	Élevée
Interdépendance des ventricules	Très élevée	Relativement peu importante
Réponse à ↗ de précharge	Très limitée	Bonne adaptabilité
Compensation de baisse de post-charge	Limitée	Efficace

Principales différences entre myocarde du nourrisson et de l'adulte

Paramètres hémodynamiques

Age	Fréquence cardiaque [mmHg] (SD)	Pression systolique [mmHg] (SD)	Pression diastolique [mmHg] (SD)	Index cardiaque L/min/m²(SD)	Consommation d'O₂ [mL/kg] (SD)
NNé	120 (20)	73 (18)	50 (8)	2,5 (0,6)	6 (1)
6 mois	150 (20)	90 (25)	60 (10)	2,0 (0,5)	5 (0,9)
1 an	130 (20)	96 (30)	66 (25)	2,5 (0,6)	5,2 (0,1)
2 ans	105 (25)	100 (35)	65 (25)	3,1 (0,7)	6,4 (1,2)
5 ans	90 (10)	95 (15)	55 (10)	3,7 (0,9)	6,0 (1,1)
10 ans	80 (15)	110 (15)	58 (10)	4,3 (1,1)	3,3 (0,6)
15 ans	75 (10)	122 (30)	75 (20)	3,7 (0,3)	3,4 (0,6)

Hémodynamique

- Volume d'éjection systolique du VG : ↗ tout au long de l'enfance
- Débit cardiaque nourrisson (180-240 mL/kg) :
 - 2-3 fois > adulte, corrélé à fréquence cardiaque
 - une tachycardie modérée (atropine) est souvent recherchée en anesthésie pédiatrique
- Pression artérielle systolique < adulte
 - hypoTA seulement quand 40% du volume circulant est perdu chez le nourrisson (20% chez l'adulte)
 - hypoTA du nourrisson précède de peu le collapsus circulatoire

Électrophysiologie cardiaque

- Propriétés électrophysiologiques des cardiomyocytes : varient pendant la croissance :
 - ↗ perméabilité membranaire au K^+ avec l'âge
 - potentiel membranaire de repos du nourrisson > adulte
 - durée de contraction et durée de période réfractaire beaucoup plus courtes dans le cœur immature
- Dominance progressive du VG + augmentation de la masse musculaire cardiaque → changements importants des tracés ECG au cours de la croissance

Age	Fréq. Card.	Axe (°)	PR (s)	QRS (s)	Précordiales	Onde T
NNé	110 – 160	+ 30 / + 180	0,07 - 0,14	0,05	R dominant	Peu élevée Négative en V1,2
<1mois	105 – 180	+ 65 / + 165	0,07 - 0,14	0,05	R dominant en V1,2	Amplitude augmentée, négative en V1,2
1–6 mois	105 – 185	+ 10 / + 110	0,07 - 0,15	0,05	R dominant en V1, pas V2	Négative en V1,2
0,5-3 ans	90 –165	+ 5 / + 105	0,07 - 0,16	0,055	le rapport R/S peut être < 1 en V1; R dominant en V6	Négative en V1,2
3–8 ans	65 –140	+ 5 / + 130	0,09 - 0,18	0,07	Progression R/S semblable à l'adulte	Négative en V1
8–16 ans	60 –120	0 / + 90	0,09 - 0,18	0,07	QRS de morphologie adulte	Positive en V1

Résistances vasculaires

- Beaucoup plus faibles chez le petit nourrisson (244 mmHg/L/min/kg) que chez l'adulte jeune (723 mmHg/L/min/kg chez le jeune adulte)
- Tandis que le lit vasculaire artériel s'accroît fortement durant la croissance, la compliance artérielle par m² de surface corporelle ↘ :
 - rapidement durant les 5 premières années,
 - puis plus lentement durant les 15 années suivantes, ce qui traduit une rigidification progressive des parois artérielles au cours de la croissance.

Pression veineuse centrale

- La pression veineuse centrale de base (en cm H₂O) croît progressivement avec l'âge :
 - 3 cm à 1 an,
 - 4 cm à 3 ans,
 - 5 cm à 5 ans
 - et 6 cm à 8 ans.
- En pratique, ces variations sont faibles et on peut considérer que les valeurs normales sont comprises entre 4 et 8 cm H₂O, quel que soit l'âge.

Troubles du rythme

- Fibrillation ventriculaire : exceptionnelle (myocardite, hyperkaliémie)
- Rythme cardiaque terminal : asystolie par hypoxémie → réanimation peu efficace, séquelles neurologiques graves
- Induction : bradycardie ou extrasystoles ventriculaires (ESV) si anesthésie superficielle (laryngoscopie, intubation) : approfondir pour rétablir un rythme cardiaque normal
- Tachycardie (phase d'excitation) ou rythme jonctionnel avec perte de l'onde P possible lors d'une induction au sévoflurane

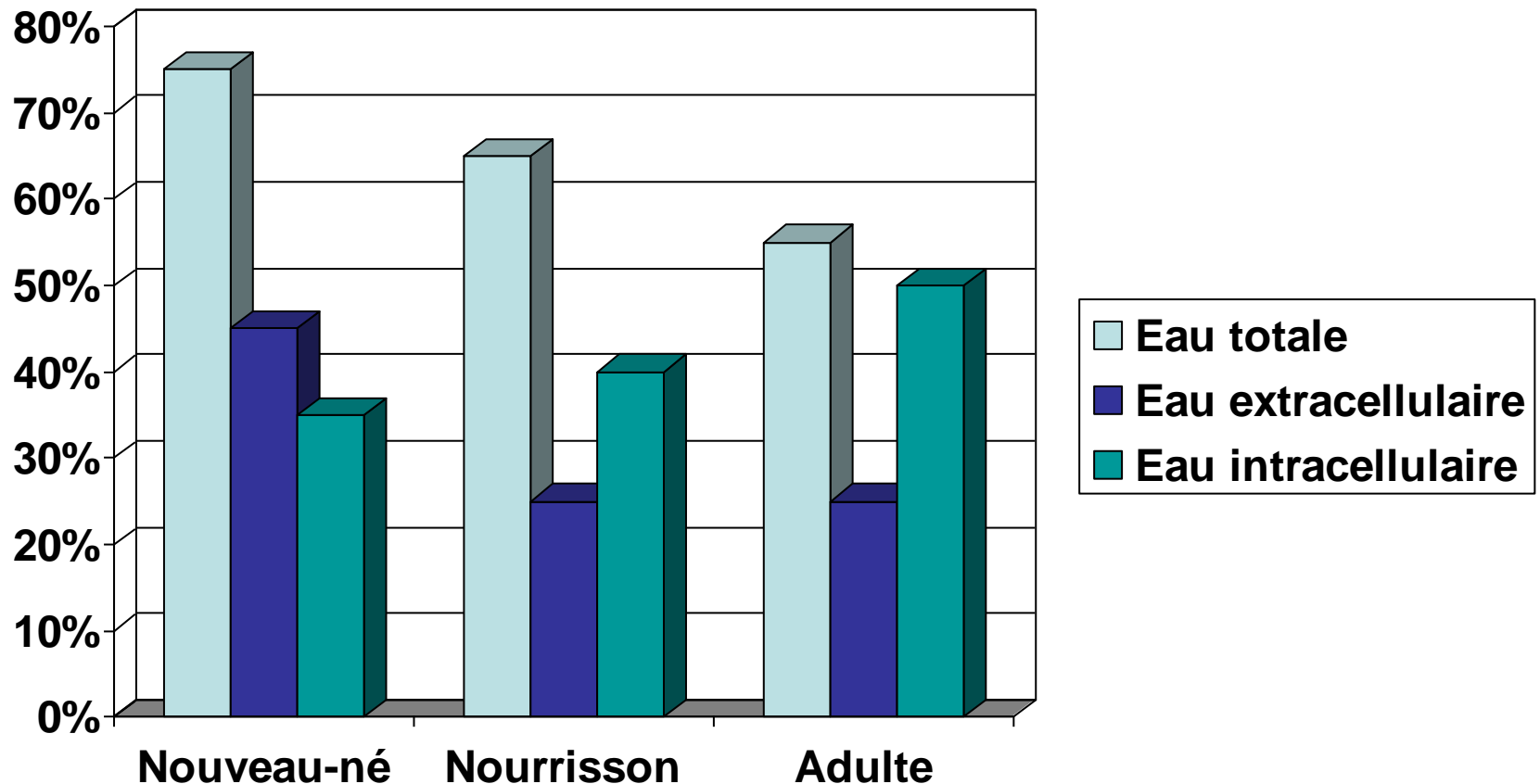
Circulation pulmonaire

- # 0 durant vie foétale ; s'installe à la naissance :
 - par fermeture shunts physiologiques
 - et effondrement des résistances pulmonaires
- En quelques jours, musculature vaisseaux ↗ → meilleurs échanges respiratoires
- Si persistance d'HTTP (large CIV) → pas d'amincissement :
 - si le shunt n'est pas fermé rapidement, l'épaississement pariétal s'aggrave et finit par oblitérer le lit vasculaire pulmonaire
 - conduisant à la fibrose et l'insuffisance cardiaque droite définitive (syndrome d'Eisenmenger)

Circulation coronaire

- Débit sanguin coronaire : s'effectue durant la diastole dont la durée doit être suffisante pour éviter l'ischémie (surtout endocardique)
- Circulation coronaire : réagit différemment des autres circulations à stimulation α -adrénergique :
 - la noradrénaline provoque une vasodilatation à son niveau
 - tandis que les autres agonistes α ne déclenchent qu'une très faible vasoconstriction

Régulation du milieu intérieur



Répartition de l'eau corporelle en fonction de l'âge

Besoins hydriques

- Plus l'enfant est petit, plus ses besoins en eau sont importants
- Le nourrisson absorbe quotidiennement 1/6 de son poids corporel en eau (< 1/20 pour l'adulte)
- Besoins quotidiens en H₂O : 100 mL/100kcal
- Prescription des apports liquidiens parentéraux de base (hors période périopératoire) : règle dite des "4:2:1"

Règle des 4:2:1

Poids	Besoins horaires	Besoins journaliers
< 10 kg	4 mL/kg	100 mL/kg
10-20 kg	40 mL + 2 mL/kg par kg au- dessus de 10 kg	1000 mL + 50 mL/kg par kg au-dessus de 10 kg
> 20 kg	60 mL + 1 mL/kg par kg au- dessus de 20 kg	1500 mL + 20 mL/kg par kg au-dessus de 20 kg

Besoins hydriques

- Avant 1 an, le calcul des besoins hydriques est plus exact lorsqu'on utilise la surface corporelle comme référence : ils sont de 1800 mL/m²
- Ils augmentent de 10% environ par degré de température au-dessus de 37°C
- Le nourrisson dépend totalement de son entourage pour les apports hydriques → la soif ne peut pas constituer pas un facteur de régulation des apports hydriques à cet âge

Pertes hydriques quotidiennes

- Varient avec l'âge ; chez le nourrisson :
 - pertes urinaires : 70 mL/kg,
 - pertes insensibles : 45 mL/kg (peau 30 mL/kg, poumon 15 mL/kg).
- Pertes insensibles ↗ chez nourrisson, aggravées par photothérapie, tables radiantes, température des incubateurs, lampes à infrarouges, ventilation avec gaz secs
- Importance du secteur extracellulaire : favorise survenue de déshydratations sévères en cas de :
 - environnement chaud et sec (hypersudation) ;
 - hyperthermie, 3^{ème} secteur, vomissements, diarrhée ;
 - hémorragie, traumatismes, brûlures.

Pertes hydriques quotidiennes

- Importance du secteur extracellulaire : favorise survenue de déshydratations sévères en cas de :
 - environnement chaud et sec (hypersudation) ;
 - hyperthermie, 3^{ème} secteur, vomissements, diarrhée ;
 - hémorragie, traumatismes, brûlures.
- Lorsque l'organisme "brûle" 100 calories, il élimine 100 mL d'eau qui se répartissent habituellement de la manière suivante :
 - pertes urinaires obligatoires : 50-55 mL
 - pertes fécales : 0-5 mL
 - pertes insensibles : 45 mL

Pertes hydriques opératoires

Type de chirurgie	Volume des pertes
Péritonite par laparotomie	> 30 mL/kg/h
Chirurgie abdominale par laparotomie	6 à 10 mL/kg/h
Chirurgie thoracique à thorax ouvert	4 à 7 mL/kg/h
Chirurgie superficielle, ophtalmologie, neurochirurgie	1 à 2 mL/kg/h

Besoins ioniques

- A l'inverse des besoins hydriques, les besoins en sodium et en potassium (exprimés en mmol/kg/24h) sont relativement constants :
 - besoins quotidiens en sodium : 2-4 mmol/kg
 - besoin quotidiens en potassium : 2-3 mmol/kg
- Solutés doivent être adaptés à l'âge pour couvrir besoins quotidiens en H₂O et en Na
- Solutés multi-ioniques glucosés :
 - bien adaptés aux perfusions pédiatriques
 - permettent de couvrir besoins en eau et Na⁺ (mais pas en Ca⁺⁺)

Métabolisme de base

- Principalement lié à l'activité de base du cerveau, du foie, du cœur et des reins chez le nourrisson
- Activité métabolique cérébrale : très élevée la 1^{ère} année (53 à 64%), puis ↘ comparativement tandis que l'activité métabolique d'autres organes ↗, en particulier l'augmentation de la masse musculaire
- La synthèse protéique et les transferts actifs d'ions accaparent les 2/3 au moins du métabolisme de base

Dépense calorique et besoins

- **Dépense calorique** : dépend de l'activité physique ; au repos, besoins caloriques quotidiens :
 - de 3 à 10 kg : 100 kcal/kg/j
 - de 11 à 20 kg : 1000 + 100 kcal par 2 kg >10 kg
 - de 21 à 70 kg : 1500 + 100 kcal par 5 kg > 20 kg
- **Besoins énergétiques (en kcal)** : identiques aux besoins en eau exprimés en mL
- En l'absence d'alimentation orale, les apports doivent être constitués de solutions de glucose, d'acides aminés et de lipides + oligo-éléments et des vitamines

Régulation thermique

- Pertes de chaleur par 4 voies :
 - conduction,
 - radiation,
 - convection
 - et évaporation
- Production de chaleur surtout métabolique :
 - activité musculaire,
 - thermogénèse non frissonnante (nourrisson)
 - et frissonnement musculaire (grand enfant et adulte)

Régulation thermique

- Thermogenèse non frissonnante :
 - graisse brune dont les mitochondries comportent une protéine membranaire de découplage, la thermogénine ou UCP (Un-Coupling Protein)
 - UCP ouvre des pores dans la membrane mitochondriale → dissipation directe en chaleur de l'énergie libérée par les protons qui retournent à la matrice mitochondriale (contournement de la chaîne respiratoire)

Régulation thermique

- La chaleur corporelle se répartit entre :
 - noyau thermique central dont la θ^0 est très stable
 - enveloppe thermique (périphérique) dont la taille et la θ^0 varient selon la θ^0 du milieu environnant
- Régulation thermique : contrôle hypothalamique à partir de l'information thermique issue des téguments et récepteurs disséminés dans le corps
- Il existe des valeurs seuil précises d'hypo- et d'hyperthermie qui, une fois dépassées, déclenchent des mécanismes correcteurs

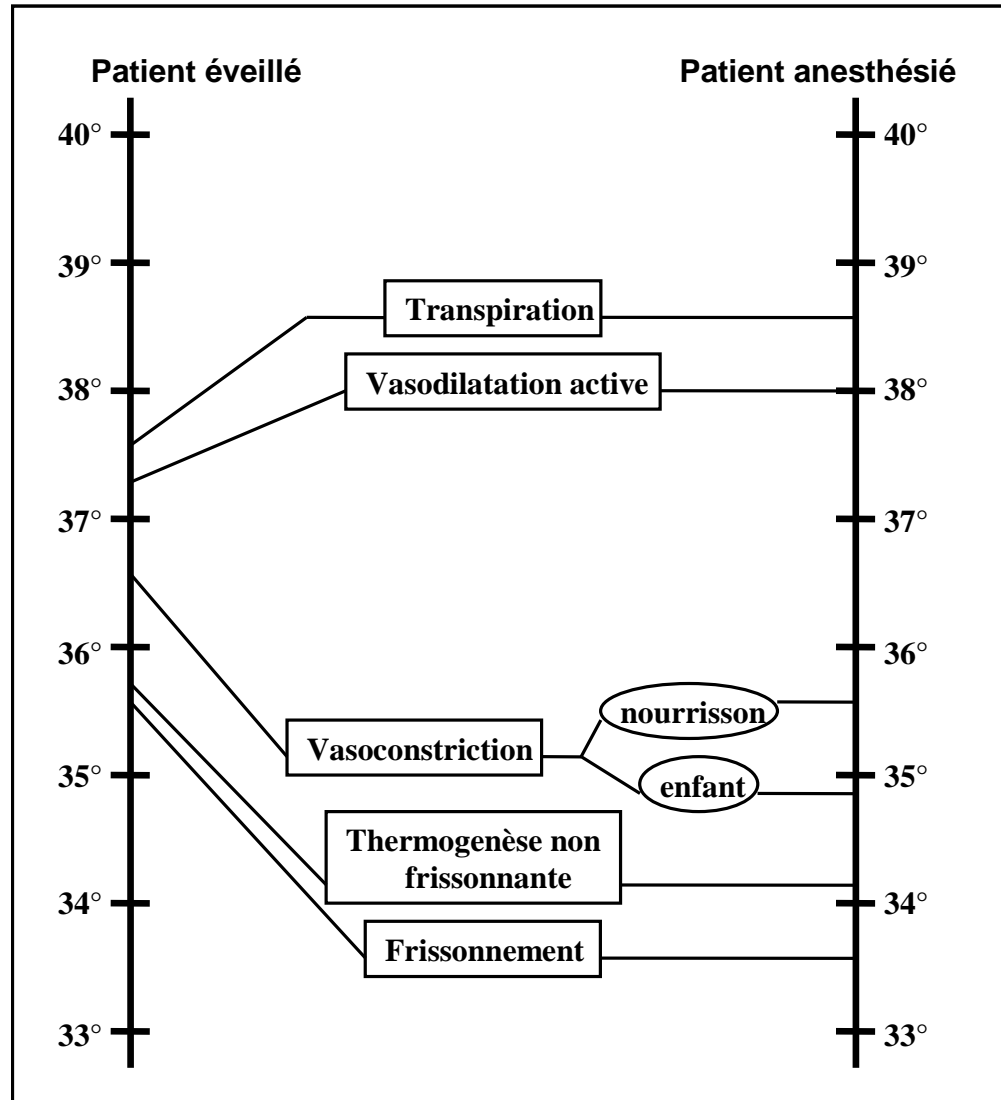
Régulation thermique

- Franchissement du seuil d'hypothermie → :
 - contraction du noyau thermique,
 - vasoconstriction cutanée,
 - déclenchement thermogénèse, frissonnante ou non selon l'âge de l'enfant
- Franchissement du seuil d'hyperthermie :
 - élargissement du noyau thermique,
 - vasodilatation généralisée,
 - et, après l'âge de 4-5 ans, sudation importante

Régulation thermique

- Augmentation majeure de la température corporelle
 - → expression des protéines de choc thermique (heat-shock)
 - qui interagissent avec les protéines altérées, en particulier les enzymes dénaturées par la chaleur, permettant leur remise en conformation tridimensionnelle et tentant de restaurer leurs fonctions biologiques

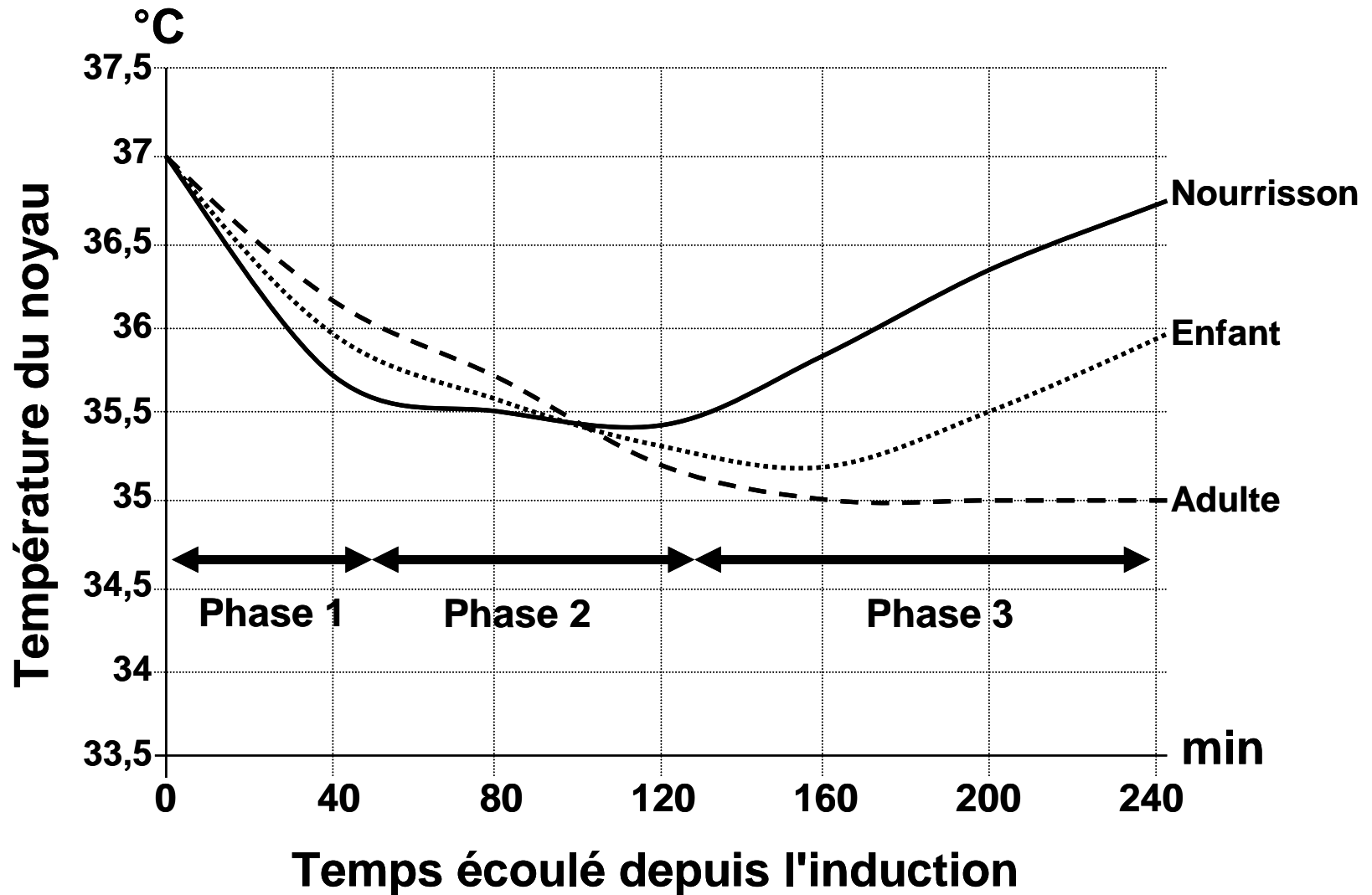
Effet de l'anesthésie



Effet de l'anesthésie

- Variations thermiques per-anesthésiques :
 - phase 1 : baisse initiale de la température par redistribution interne de la chaleur
 - phase 2 : déperdition thermique secondaire vers le milieu extérieur
 - phase 3 : phase terminale de plateau chez l'adulte
- Chez le nourrisson, la phase 3 de plateau est remplacée par une phase de réchauffement par le déclenchement d'une thermogénèse non frissonnante

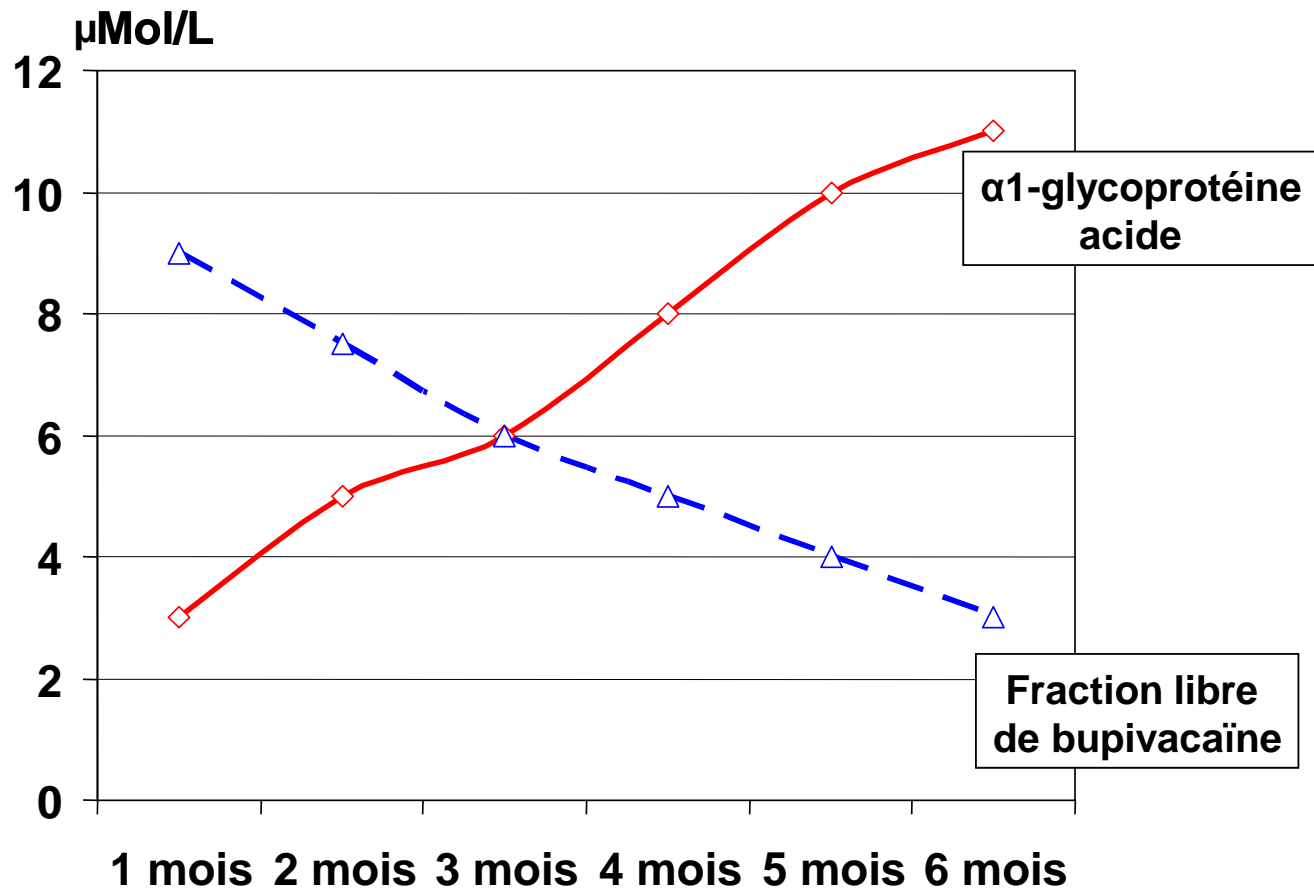
Effet de l'anesthésie



Pharmacologie : distribution

- Distribution des médicaments affectée par modifications :
 - des secteurs liquidiens de l'organisme (V_D)
 - de taille des organes, de perméabilité membranaire
 - de concentration des protéines plasmatiques (albumine et α_1 -glycoprotéine acide surtout),
 - de répartition des graisses dans l'organisme,
 - de circulation sanguine régionale et locale
 - présence de transporteurs actifs (P-gp présente non seulement dans l'intestin mais aussi le foie, le rein, le cerveau, le rein et d'autres tissus)

Effet de l' α_1 -glycoprotéine acide



Variations des secteurs liquidiens

- Variation des secteurs liquidiens avec l'âge → forte ↗ du volume de distribution de tous les médicaments chez le nourrisson (double de l'adulte)
- Pour une posologie donnée (par kg de poids) :
 - pic de concentration sanguine ↘ chez le nourrisson
 - il faut ↗ les doses pour obtenir le même taux thérapeutique
- En contrepartie, la demi-vie d'élimination est ↗ avec risque d'accumulation lors des réinjections

Métabolisme des médicaments

- Certains systèmes enzymatiques essentiels chez l'adulte sont défectifs chez le nourrisson :
 - à la fois pour enzymes de phase I (cytochrome P₄₅₀ 1A2 et 3A7 face à 3A4) et enzymes de phase 2 (glucuronyltransférase et N-méthyltransférases)
 - mais d'autres voies viennent souvent compenser
- Réactions de glucuronidation :
 - peu actives avant 1 an
 - mais réactions de sulfatation (catalysées par des sulfotransférases et glucuronosyl-transférases) très actives : peuvent compenser (acétaminophène, morphine, salicylés)

Posologies pédiatriques

V_d du médicament	Dose pédiatrique
$< 0,3L/kg$	Doses adulte x Surface corporelle
$> 0,3 L/kg$	Dose adulte x poids/70

En pratique quotidienne, on peut se contenter de l'évaluation simplifiée proposée par Lack :

Poids de l'enfant	Dose pédiatrique
$< 30 \text{ kg}$	$\frac{\text{Dose adulte x poids}}{200}$
$> 30 \text{ kg}$	$\frac{\text{Dose adulte x (poids + 30)}}{100}$

Physiologie cérébrale

- Métabolisme énergétique cérébral
 - consomme 25% du glucose utilisé par l'organisme avec 1 quotient respiratoire # 1 (cerveau mature) : glucides = source d'énergie presque exclusive
 - cerveau du nourrisson : peut utiliser corps cétoniques mais toute baisse significative d'apport glucosé → coma puis mort cérébrale après 3 min car réserves énergétiques cérébrales (astrocytes) alors épuisées
 - survie cérébrale dépend entièrement de la perfusion sanguine cérébrale

Barrière hémato-méningée

- Formée par :
 - desmosomes (tight junctions) des cellules endothéliales
 - mais aussi par épendymocytes et cellules plexus choroïdes (interface capillaires/LCS)
- Régule :
 - échanges entre circulation sanguine et milieu extracellulaire de la substance grise
 - passage des cellules immunitaires du sang vers le système nerveux
- Limite la pénétration :
 - des particules microscopiques (bactéries),
 - des molécules et composés hydrophiles de grande taille

Barrière hémato-méningée

- Permet :
 - diffusion petites molécules hydrophiles (O_2 , CO_2 , hormones)
 - transport actif (consommateur d'énergie) de certaines molécules (glucose) par transporteurs protéiques transmembranaires spécifiques
- Est imperméable aux électrolytes :
 - ce sont les variations de pression osmotique entre sang capillaire cérébral et milieu interstitiel qui règlent les mouvements d'eau ;
 - le volume cérébral est directement dépendant de la pression osmotique du plasma

Débit sanguin cérébral

- Le DSC varie avec l'âge :
 - 50 mL/min/100g à la naissance
 - augmente ensuite jusqu'à 71 mL/min/100g vers 5 ans
 - puis décroît progressivement pour atteindre les valeurs adultes (51 mL/min/100g) vers 19 ans
- La consommation cérébrale en O₂ (CMRO₂) est directement corrélée au DSC : elle peut servir à son évaluation (et réciproquement)

Débit sanguin cérébral

- Le DSC est déterminé :
 - d'une part par les résistances vasculaires cérébrales
 - et d'autre part par le gradient de pression net au travers du lit vasculaire, c.à d. par la pression de perfusion cérébrale (différence entre pression artérielle moyenne et pression intracrânienne (PIC))
- Conditions normales : PIC = pression veineuse centrale
- Traumatisme crânien : seule la mesure directe de la PIC permet d'évaluer la pression de perfusion cérébrale

Autorégulation cérébrale

- Mécanisme régulateur du DSC permettant de maintenir un débit sanguin tissulaire cérébral entre 40 et 90 mmHg (50 et 150 mmHg chez l'adulte) malgré des variations importantes de pression de perfusion cérébrale
- Latence de l'autorégulation cérébrale : ↗ chez jeune enfant
- Adolescent : le retour à la normale du DSC après un épisode d'hypoTA transitoire est retardé par rapport à l'adulte

Autorégulation cérébrale

- Trois mécanismes principaux : myogéniques, neurogéniques et métaboliques
- Facteurs métaboliques : rôle du CO_2 le mieux connu et le plus facilement modifiable :
 - ↗ de la PaCO_2 → vasodilatation capillaire → ↗ DSC
 - ↘ de la PaCO_2 : effet inverse ; ↘ de 1 mmHg de PaCO_2 → ↘ de 4% du DSC
 - en parallèle à ↘ du DSC, le pH du LCS ↗ → vasoconstriction des capillaires voisins
- Hyperventilation : permet de réduire le DSC de 50% environ en quelques min

Autorégulation cérébrale

- Lorsque $\text{PaCO}_2 < 25 \text{ mmHg}$ (3,3 kPa), il n'y a plus de \sphericalangle supplémentaire du DSC
- Effet de l'hyperventilation :
 - limité dans le temps
 - après 6-8 h, si aucune nouvelle \sphericalangle de PaCO_2 , retour du DSC à la valeur antérieure
- De même, le retour à une ventilation normale avec normocapnie après une période d'hyperventilation entraîne \sphericalangle pH interstitiel, \nearrow PaCO_2 et forte \nearrow du DSC \rightarrow \nearrow PIC

Traumatisme crânien et DSC

- Trauma crânien peut supprimer le lien entre DSC et métabolisme → ischémie ou hyperhémie cérébrale
- Vitesse artère cérébrale moyenne très diminuée → hypoperfusion cérébrale (lorsque débit < 25 mL/100g/min)
- Hyperhémie cérébrale post-traumatique rarement avantageuse car entraîne souvent hémorragie cérébrale, hypoventilation, agitation, la fièvre et acidose

Variations du DSC après trauma

- DSC évolue en 3 phases :
 - précoce (6-12 h) : hypoperfusion cérébrale et ischémie
 - secondaire : hyperhémie et HIC ;
 - tardive : vasospasme et hypoperfusion (peut manquer)
- Difficulté de prévoir qui va suivre les 3 phases ou seulement les 2 premières (voire n'avoir que des modifications mineures et réversibles)
- Recommandations pédiatriques : après trauma crânien, maintenir pression de perfusion cérébrale > 40 mmHg pour ↯ risques d'ischémie cérébrale

Transmission neuromusculaire

- Due à activation récepteurs nicotiques à ACh :
 - présents sur toute la surface musculaire chez fœtus
 - qualifiés de "foëtaux" ou "immatures"
 - constitués de 4 sous-unités formant un complexe pentamérique, $\alpha_2\beta\gamma\delta$ limitant un canal ionique central
- Liaison ACh →
 - ouverture/fermeture alternée du canal ionique, à fréquence "lente" (5-6 ms)
 - laisse pénétrer Na^+ , K^+ et Ca^{++} contre gradient de concentration
- Dissociation ACh/récepteur → fermeture canal

Transmission neuromusculaire

- Différentiation membrane post-synaptique :
 - apparition de protéines cytosquelettiques et membranaires spécifiques
 - multiplication et stabilisation des canaux sodiques voltage-dépendants et des récepteurs ACh
- Nouvelle sous-unité du récepteur ACh (ϵ) → récepteur ACh "adulte" ou "mature" ($\alpha_2\beta\epsilon\delta$) :
 - durée d'activité \simeq (1 ms) par rapport à récepteur foetal
 - conductance aux ions Na^+ , K^+ et Ca^{++} \nearrow \nearrow
- Mutations du gène de la sous-unité ϵ → syndromes myasthéniques congénitaux sévères

Transmission neuromusculaire

- Substitution progressive des récepteurs ACh foëtaux par type adulte des 3 1^{ères} semaines
- Limitation progressive des récepteurs aux seules plaques motrices :
 - récepteurs foëtaux restent encore présents en faible nombre ($20/\mu\text{m}^2$) à la surface des fibres musculaires, à l'extérieur de la plaque motrice
 - mais disparaîtront progressivement au cours du développement (ils peuvent réapparaître à tout âge dans certaines conditions pathologiques)