

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

Halogénés :

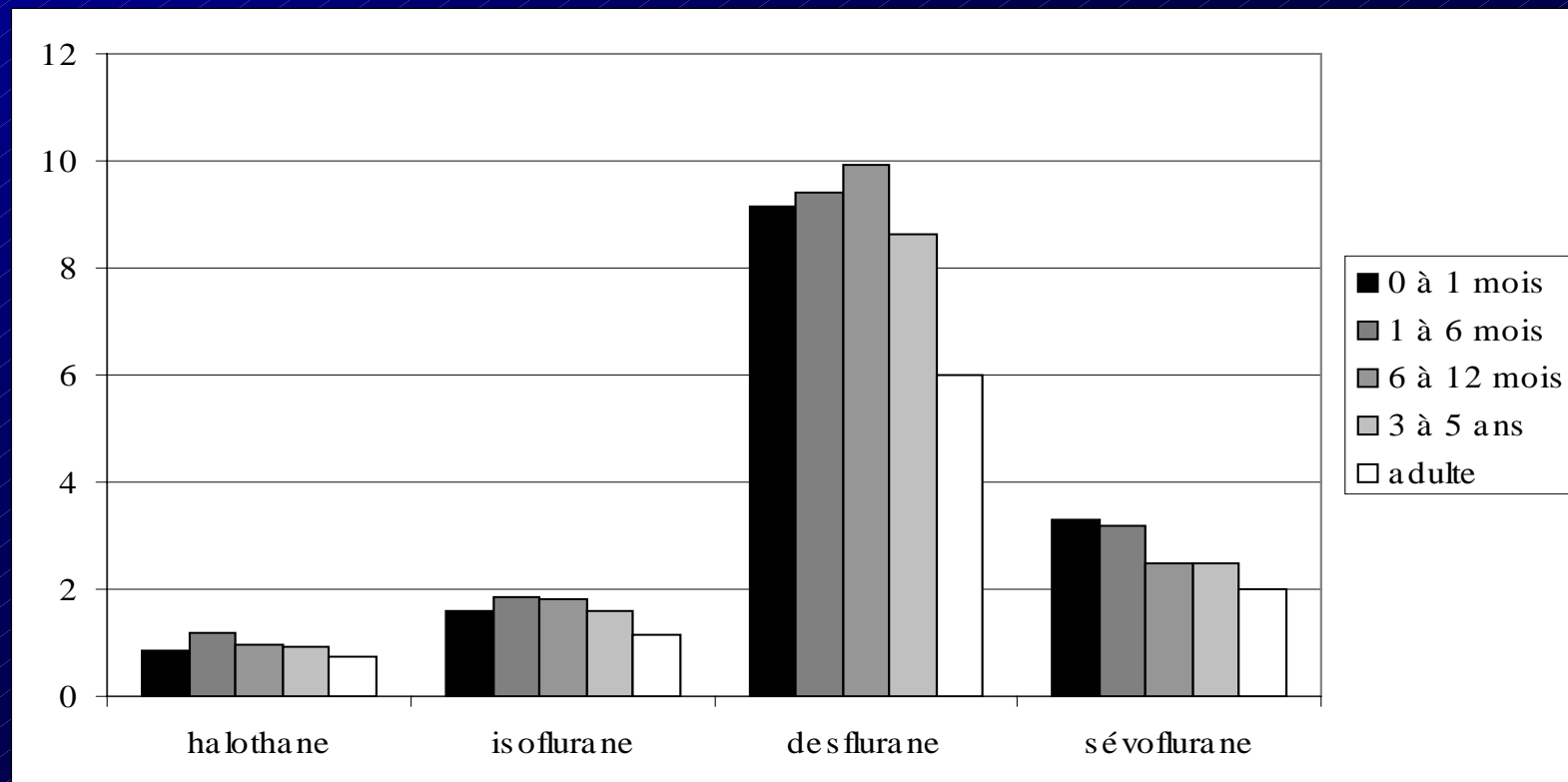
Agents de choix de l'Anesthésie pédiatrique du fait de leur maniabilité et de leur facilité d'utilisation en l'absence de voie veineuse.

I – La puissance Anesthésique :

- Exprimée par la Concentration pour laquelle 50 % des patients n'ont pas de réponse à un stimulus douloureux (MAC)
- La MAC d'intubation est plus élevée que la MAC chirurgicale :
 - MAC intubation > de 30 % MAC chir. (Haloth., Isofl., Sévofl.)
 - MAC masque laryngé = MAC chirurgicale (Sévoflurane)
- 60 % de N₂O ⇒ ↘ de MAC de 40 % avec Isoflurane
60 % avec Halothane
24 % avec Sévoflurane, Desflurane

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

- La MAC varie avec l'âge :



(Murat I, JEPU, 1996 ; Lerman J, Anesthesiology 80 : 814-24, 1994 ; Fisher DM, Anesthesiology 76 : 354-6, 1992)

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

Variabilité de MAC avec l'âge peu claire : Pourquoi le nourrisson a-t-il besoin de plus de drogue pour obtenir l'anesthésie ?

?

- Haut niveau métabolique
- Nombre > de neurones par unité de masse
- Consommation élevée d'O₂
- Débit sanguin cérébral élevé
- Teneur en eau des tissus cérébraux élevée

[C] d'Halothane dans le cerveau < chez le rat de 15 jours comparé à l'animal plus vieux.

Cette différence disparaît en tenant compte de la teneur en eau du cerveau des jeunes animaux (même [C] par gramme de cerveau « sec » pour atteindre l'anesthésie et une plus haute pression partielle d'halothane est nécessaire pour atteindre cette [C])

(Cook DR, Anesth Analg, 60 : 182,1981)

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

II – La Cinétique des agents par Inhalation

- La Rapidité d'induction dépend de la rapidité d'augmentation de la [C] alvéolaire.
- Le rapport F. alvéolaire (ou expirée) / F. inspirée (FE/FI) exprime la vitesse d'équilibration du gaz inhalé.
- Le captage alvéolaire est influencé par :
 - 1) La FI anesthésique
 - 2) La Ventilation alvéolaire
 - 3) La solubilité des anesthésiques (= coefficient de partition sang/gaz)
 - 4) Le débit cardiaque et les débits régionaux

Ces différents facteurs influent sur la rapidité d'obtention du niveau d'équilibre
où FE/FI → 1

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

1) La concentration inhalée :

✓ Si $[C]$ \uparrow \Rightarrow équilibre FE/FI + rapide

2) Le volume de la ventilation :

✓ Si V . \uparrow \Rightarrow équilibre FE/FI + rapide
à Q. card. Constant

✓ Plus le gaz est soluble, plus grand est l'effet de la Ventilation
(Halothane)

✓ Plus la CRF est basse, plus vite le rapport FE/FI \Rightarrow 1
L'enfant a une plus petite CRF pour un V_t identique
($V./CRF = 5/1$ pour $1,4/1$ chez l'adulte)

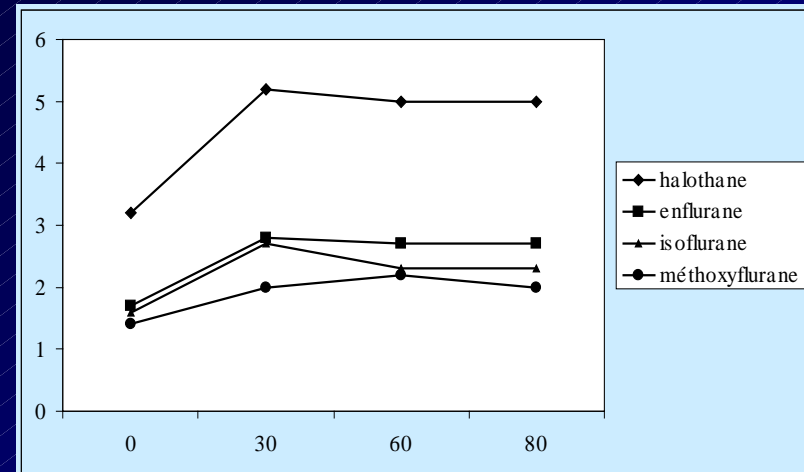
UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

3) La solubilité des gaz :

- ✓ L'équilibration de FE/FI est rapide pour des gaz peu solubles dans le sang
(N₂O, Desflurane, Sévoflurane)
- ✓ Les agents plus solubles ⇒ équilibration plus lente (Halothane, Isoflurane, Enflurane)
- ✓ Les coefficients de partition sang/gaz (Halothane, Isoflurane, Enflurane) sont :
 - < de 18 % en néonatal
 - < de 12 % chez l'enfant
 - (Hypo-albuminémie ⇒ ↗ FE/FI rapide en néonatal)
- ✓ La solubilité dans le cerveau, le cœur, le foie ↗ de 50 % de la période néonatale à la grande enfance (↘ teneur en eau et ↗ teneur lipidique avec l'âge)

Effets de l'âge sur la solubilité cérébrale de quelques halogénés

(Lerman J, Anesth Clin N Am, 9 : 763-79,1991)

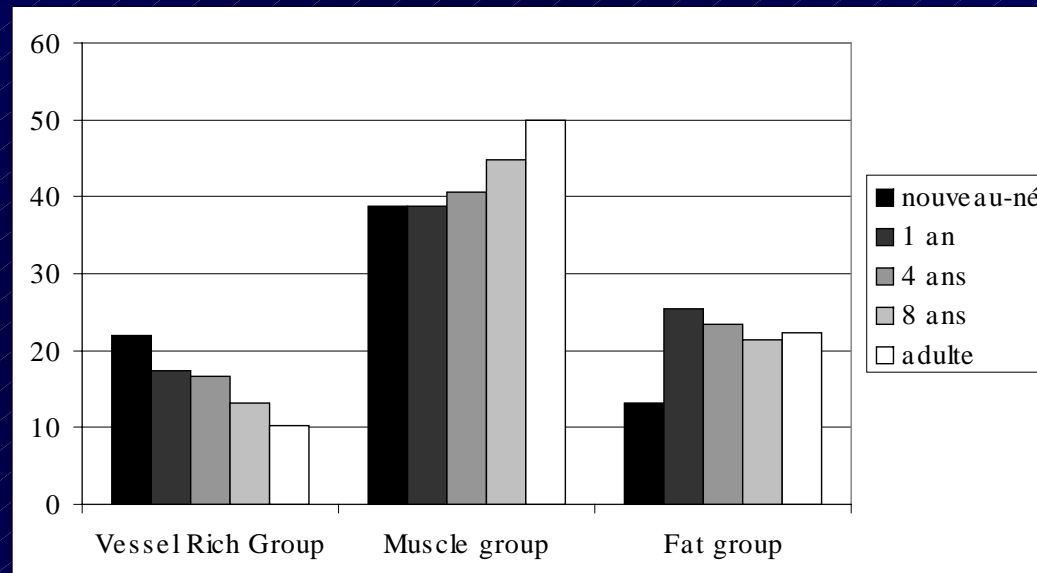


- ✓ La solubilité dans les masses musculaires ↗ avec l'âge

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

4) Les débits vasculaires :

- ✓ L'organisme peut se diviser en plusieurs compartiments (selon la richesse du débit sanguin).
- ✓ Ces compartiments sont variables avec l'âge :
 - VRG (Vessel Rich Group) = cerveau, cœur, viscères...
 - MG (Muscular Group) = masses musculaires striées...
 - FG (Fat Group) = Tissus graisseux...
 - VPG (Vessel Poor Group) = os,..



UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

4) Les débits vasculaires :

- ✓ **Q. cardiaque néonatal = 2 x celui de l'adulte et importance du VRG**
⇒ influence sur le niveau auquel FE ⇒ FI.
La majorité du débit cardiaque du nourrisson est dirigé vers le VRG ⇒ ↗ rapide de FE/FI

- ✓ **Cardiopathies Congénitales :**
 - Shunt Dt → G : [C] est plus lente à ↗ ⇒ induction ralentie (d'autant plus que le shunt est large)

 - Shunt G → Dt : dépend du shunt ; si shunt large (> 80 %) sang « recirculant » a la même [C] que le sang quittant le VG :
 - ⇒ [C] dans le sang qui perfuse l'alvéole ↗
 - ⇒ augmentation rapide du rapport FE/FI

- ✓ **Avec un VRG important, l'induction est rapide, d'autant plus que la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique est meilleure.**
Le débit sanguin par unité de masse de tissus est >>> en néonatalogie
 - ⇒ Pression partielle de l'anesthésique au niveau sang, tissus, alvéolaire ↗ plus vite
 - ⇒ installation de l'anesthésie rapide (augmentation de 30 % plus rapide en néonatal de la pression partielle anesthésique dans les tissus).

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

III – Elimination / Métabolisme /Toxicité

1) L'élimination :

Elle se fait - après métabolisme

- par voie pulmonaire à l'inversion du gradient alvéolo-capillaire.

Comme à l'induction, l'élimination pulmonaire est d'autant plus rapide que :

les gaz sont peu solubles \Rightarrow facteur influencé par l'âge

La ventilation est efficace (surtout pour les gaz solubles)

le Q. cardiaque est élevé

2) Le métabolisme :variable selon les agents (en %)

	métabolisme	Produits métaboliques
N ₂ O	0	-
desflurane	< 0,02	-
isoflurane	1	-
sévoflurane	5	Hexafluoro-isopropanolol Fluorures inorganiques Composé A
enflurane	8-11	Fluorures inorganiques
halothane	41-46	Ac trifluoroacétique
méthoxyflurane	75	Fluorures

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

III – Elimination / Métabolisme /Toxicité

3) La toxicité :

- L'Hyperthermie maligne est à redouter avec tous les halogénés.
- La toxicité rénale est réelle avec le méthoxyflurane. Elle est non démontrée pour le sévoflurane (élimination rapide des fluorures, métabolisme par C. P450 2E1 hépatique et non P 450 31).
Composé A (β -lyase) ?
- L'hépatite à l'halothane est plus rare que chez l'adulte
(1/82 000 à 1/200 000 pour 1/6 000 à 1/22 000) – explication?
La moindre Hépatotoxicité pourrait être expliquée par un moindre métabolisme (objectivé par un taux plus faible de métabolite urinaire = N-trifluoroacétyl-éthanolamine)

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

IV – Eléments pharmacodynamiques (Dans leurs spécificités pédiatriques)

1 - Effets respiratoires

◆ Irritation des voies aériennes :

Le Sévoflurane est le moins irritant ⇒ adapté à l'induction par inhalation chez l'enfant.

Le Desflurane très irritant est contre-indiqué pour l'induction.

◆ Dépression respiratoire :

Dose-dépendante pour tous les halogénés ⇒

1,5 % Halothane + 70 % N₂O ⇒

- ↘ de V. de 25 %
- ↘ de Vt de 35 %
- ↗ de FR de 15 %

(effet central +/- périphérique)

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

IV – Eléments pharmacodynamiques (Dans leurs spécificités pédiatriques)

1 - Effets respiratoires

◆ Dépression respiratoire :

- Avec Halothane, FR \nearrow de façon dose-dépendante alors qu'elle reste stable ou \searrow à partir de 1 MAC avec Sévoflurane et Isoflurane

\Rightarrow Dépression + importante avec Sévoflurane et Isoflurane à MAC élevée
(objectivée par \nearrow de PetCO₂)

- La dépression respiratoire par le Desflurane et l'Enflurane est plus importante que celle des autres halogénés

◆ Inhibition intercostale :

Moindre chez l'enfant avec Sévoflurane qu'avec Halothane à [C] > 1 MAC \Rightarrow limitation de la respiration paradoxale chez le petit enfant

◆ Bronchodilatation pour tous les agents (S = H = I > D)

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

IV – Eléments pharmacodynamiques (Dans leurs spécificités pédiatriques)

2 – Effets cardio-vasculaires

◆ Contractilité myocardique ↘ de façon dose-dépendante

- EFFET INOTROPE NEGATIF +++

Halothane et Enflurane > Isoflurane, Sévoflurane et Desflurane

Chez le jeune animal à myocarde non mature ⇒ effet inotrope négatif > effet constaté chez l'adulte

◆ Pression artérielle ↘ de façon dose-dépendante

- A 1,5 MAC effet sur les résistances systémiques (Desflurane, Sévoflurane) ? Halothane (inotrope négatif).

- Vasodilatation +++ (> Sévoflurane) avec Desflurane (mais ↗ de PA à l'induction).

⇒ chez l'enfant > 5 ans :

PA ↘ de 30 % à 1 MAC avec Desflurane

PA stable avec le Sévoflurane

- Chez le nouveau-né et le nourrisson, l'incidence d'HypoTA est plus marquée, avec tous les Halogénés.

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

IV – Eléments pharmacodynamiques (Dans leurs spécificités pédiatriques)

2 – Effets cardio-vasculaires

◆ Fréquence cardiaque :

- Inchangée avec Sévoflurane
- ↗ avec Desflurane si > 1 MAC
- Inchangée chez le n-né et le nourrisson malgré ↘ de PA (baroreflexe déprimé par 1 MAC)

◆ Le Rythme cardiaque :

- Halothane potentialise les effets arrhythmogènes de l'ADR
(? Desflurane, Sévoflurane, Isoflurane)
- Conduction Auriculo-Ventriculaire
inchangée avec Sévoflurane et Isoflurane
↗ avec Halothane surtout chez l'animal jeune

⇒ Effets des halogénés « modernes » ⇒

Inotropisme négatif moins marqué

Moindre incidence des troubles du rythme

◆ Le N₂O a des effets cardio-vasculaires en néonatal chez l'animal jeune et chez l'enfant :

- Dépression du baroréflexe (lapin)
- ↗ des résistances vasculaires pulmonaires (agneau et enfant)

UTILISATION DES AGENTS ANESTHESIQUES PAR INHALATION EN PEDIATRIE

IV – Eléments pharmacodynamiques (Dans leurs spécificités pédiatriques)

3 – Effets sur le système nerveux central :

(Avec le Sévoflurane et observés chez l'enfant du fait de la fréquence la technique d'induction par inhalation)

- ✓ **Agitations à l'induction :**
45'' après induction et après perte du réflexe ciliaire
(*Constant I, Anesthesiology 1999 ; 91 : 1604-15*)
Diminuée par l'adjonction de N₂O
(*Dubois MC, Paediatr Anaesth, 1999 ; 9 : 19-23*)

- ✓ **Convulsions et activité épileptiforme à l'induction :**
Sans conséquences clinique
Diminuées : par la prémédication par BZD (midazolam)
par l'adjonction de N₂O
Favorisées par les hautes concentrations
Non favorisé par le terrain comitial