

Physiologie maternelle et placentaire

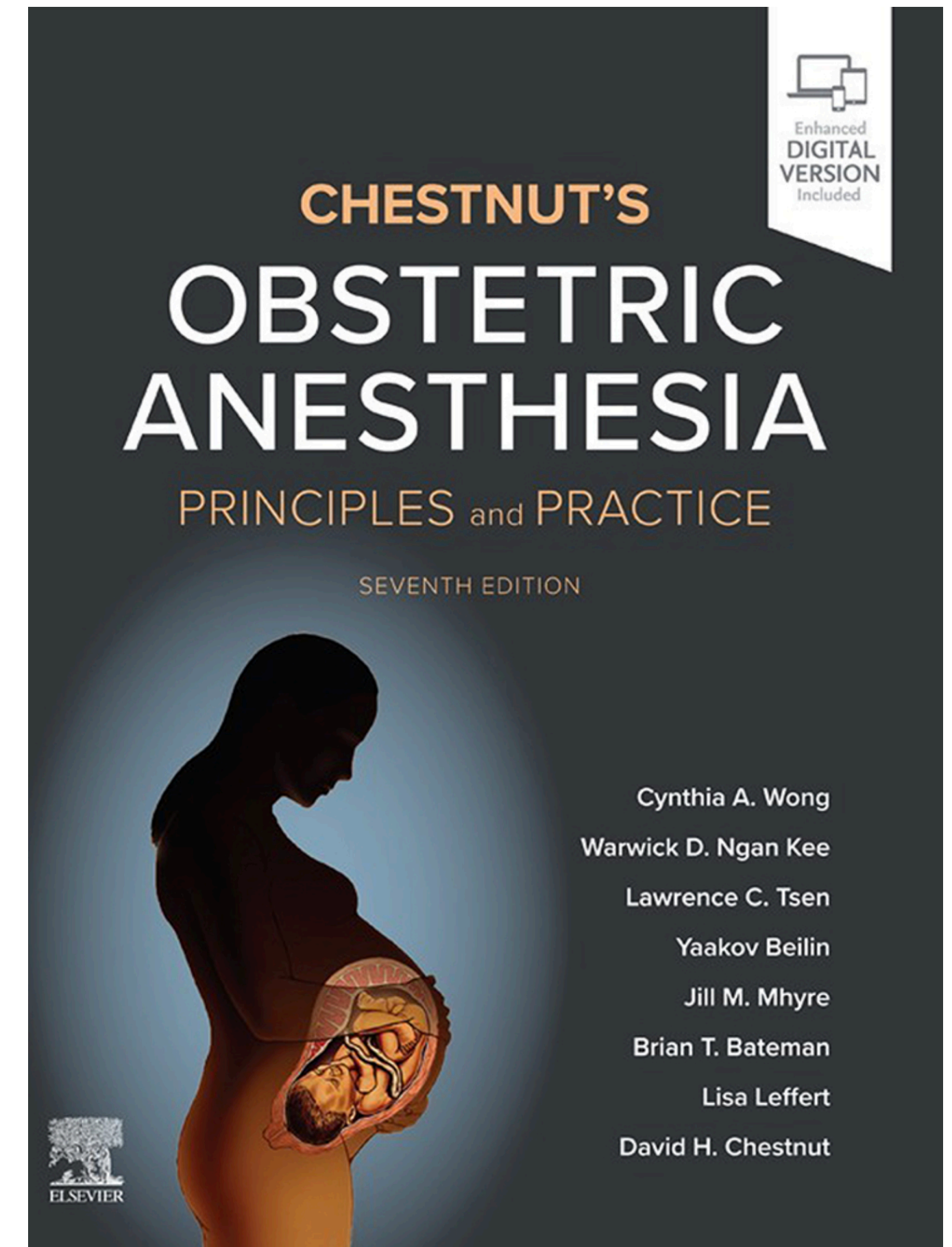
Cours de sciences de base - Anesthésie obstétricale

C. Lamontagne

17 septembre 2026

Plan

- Changements physiologiques de la grossesse
 - Chestnut 7e edition Chapitre 2
- Anatomie, physiologie et transfert placentaire
 - Chestnut 7e edition Chapitre 3 et 4



Poids et composition



Poids

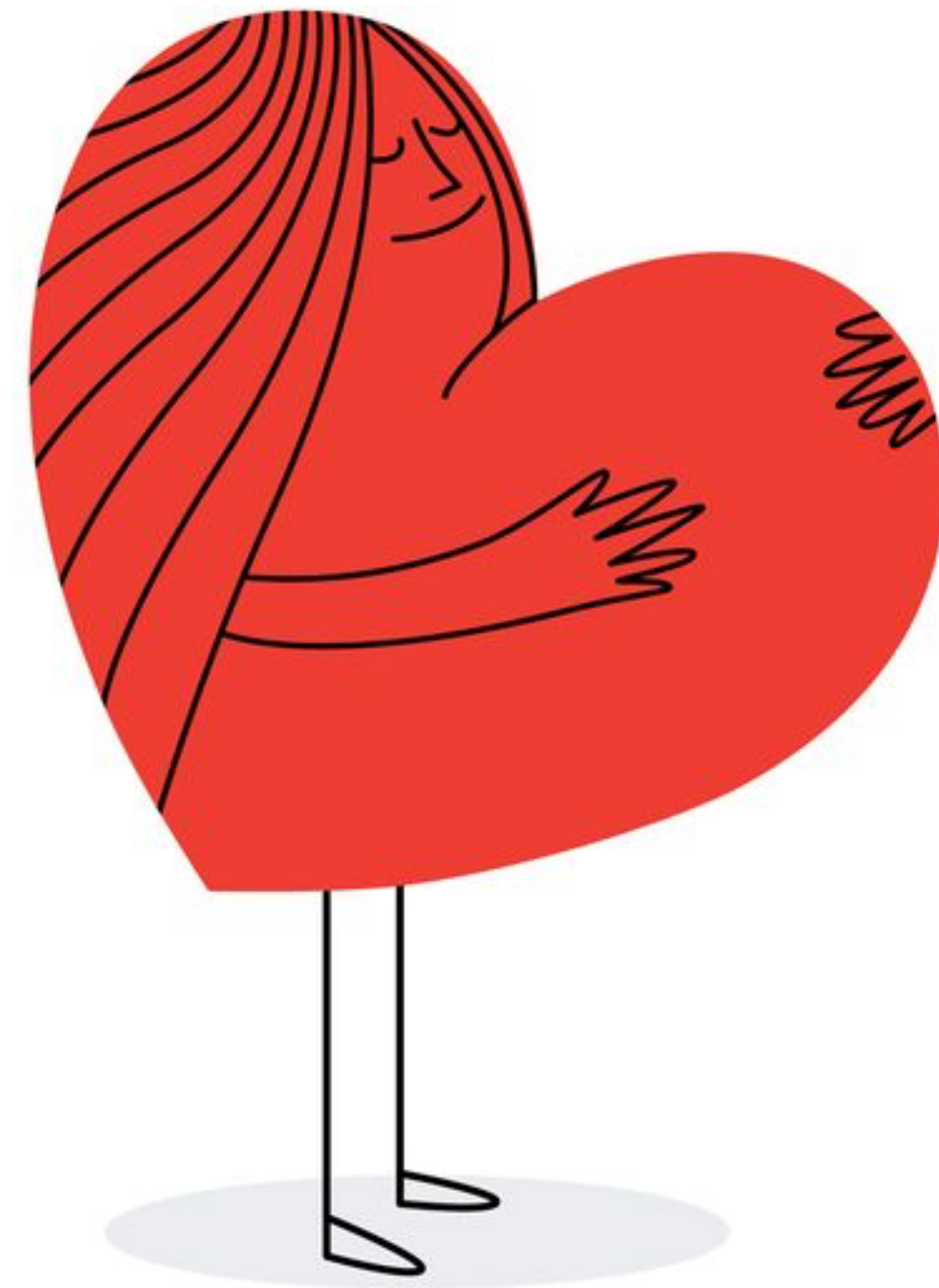
- ↑ Poids pré-grossesse = 17% (environ 12 kg)
 - Utérus 1 kg
- Plus l'IMC pré-grossesse est petit, plus le gain total recommandé est élevé.

TABLE 2.1 Recommended Weight Gain during Pregnancy

Prepregnancy Body Mass Index (kg/m²)	Total Weight Gain in kg (lb)	Rate of Weight Gain during Second and Third Trimester in kg/wk (lb/wk)
< 18.5	12.7–18.2 (28–40)	0.45 (1)
18.5–24.9	11.4–15.9 (25–35)	0.45 (1)
25.0–29.9	6.8–11.4 (15–25)	0.27 (0.6)
≥ 30	5.0–9.1 (11–20)	0.23 (0.5)

Modified from Rasmussen KM, Yaktine AL, eds. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington, DC: National Academies Press; 2009.

Systeme cardiovasculaire



Question CR

1. Chez la femme enceinte, tous les changements cardiovasculaires suivants sont vrais, SAUF un, lequel?
 - A. FC augmentée
 - B. DC augmenté
 - C. RVS diminuée
 - D. TVC diminuée

Système cardiovasculaire

- ↑ Débit cardiaque précoce via la FC (↑ 35-40% DC au 1er trimestre), puis via le volume d'éjection systolique (↑ 50% DC au 2e trimestre); puis se stabilise au 3e trimestre.
- La masse du VG ↑ de 50 % à terme par hypertrophie excentrique secondaire à l' ↑ du volume sanguin
- ETT:
 - Déplacement du coeur ant-G secondaire à l'élévation du diaphragme.
 - Hypertrophie excentrique du VG, dilatation anneau mitral, tricuspide et pulmonaire.

Hémodynamie

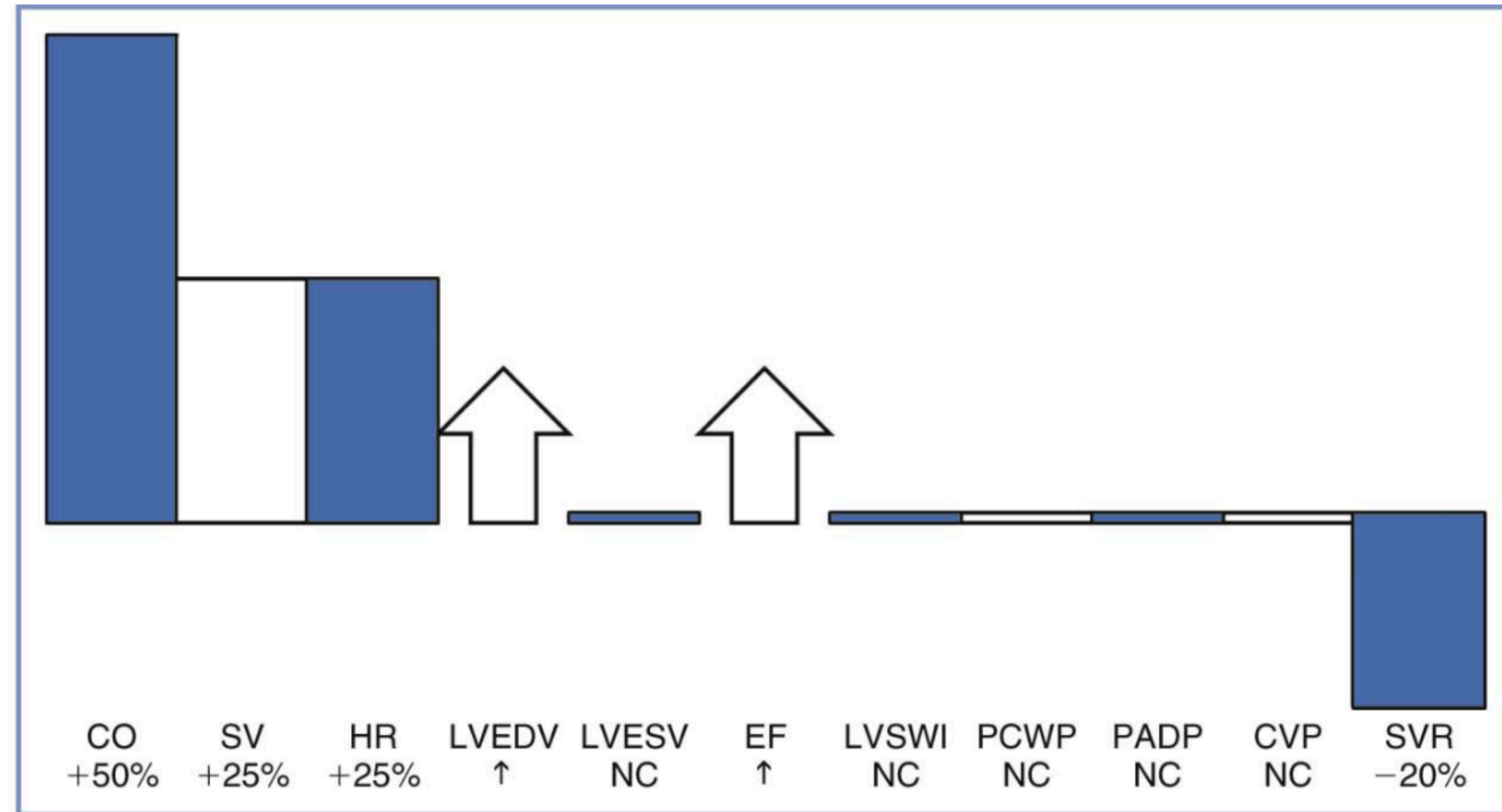


Fig. 2.1 Central Hemodynamic Changes at Term Gestation. Changes are relative to the nonpregnant state. *CO*, cardiac output; *SV*, stroke volume; *HR*, heart rate; *LVEDV*, left ventricular end-diastolic volume; *LVESV*, left ventricular end-systolic volume; *EF*, ejection fraction; *LVSWI*, left ventricular stroke work index; *PCWP*, pulmonary capillary wedge pressure; *PADP*, pulmonary artery diastolic pressure; *CVP*, central venous pressure; *SVR*, systemic vascular resistance; *NC*, no change. (Data from Conklin KA. Maternal physiological adaptations during gestation, labor, and puerperium. *Semin Anesth.* 1991;10: 221–234.)

- ↑ SV 25% + ↑ FC 25% = ↑ DC 50% ★
- ↑ LVEDV sans ↑ de pression due à la dilatation du VG qui accommode un plus grand volume.
- Pression de remplissage du VG ne change pas en raison de la dilatation du VG
- ↑ Contractilité myocardique
- ↑ Perfusion utérine, rénale et aux extrémités

Examen physique et imagerie

BOX 2.1 Changes in the Cardiac Examination in the Pregnant Patient

- Accentuation of first heart sound (S1) and exaggerated splitting of the mitral and tricuspid components
- Typical systolic ejection murmur
- Possible presence of third heart sound (S3) and fourth heart sound (S4); no clinical significance
- Leftward displacement of point of maximal cardiac impulse

- 94% des patientes à terme ont une IT et une IP
- ECG: FC ↑, ↓ PR, ↓ QT

RVS et TA

- ↓ RVS de 20% —> ↓ TAS, TAD et TAM
 - Lit vasculaire utéroplacentaire à faible résistance.
 - Vasodilatation systémique causée par prostacyclines, oestrogènes et progestérone.
- ↓ Réponse chronotrope à l'épinéphrine et isoprotérénol en raison d'une downregulation des récepteurs beta-adrénergiques.
 - Test dose épidurale avec adré pour injection IV moins sensible.
- ↓ Réponse aux vasopresseurs (phényléphrine, norépinéphrine et épinéphrine) en raison d'une downregulation des récepteurs alpha-adrénergiques.

Compression aorto-cave

- Compression de la VCI et de l'aorte en décubitus dorsal dès la 13 à 16e semaine.
- Affecte jusqu'à 15% des femmes
- **↓ TA, DC et perfusion utero-placentaire de 10 à 20%**
- Tilt latéral gauche d'au moins 30 degrés à partir de 20 semaines si la TA maternelle ne peut être maintenue avec réplétion volémique et vasopresseurs.

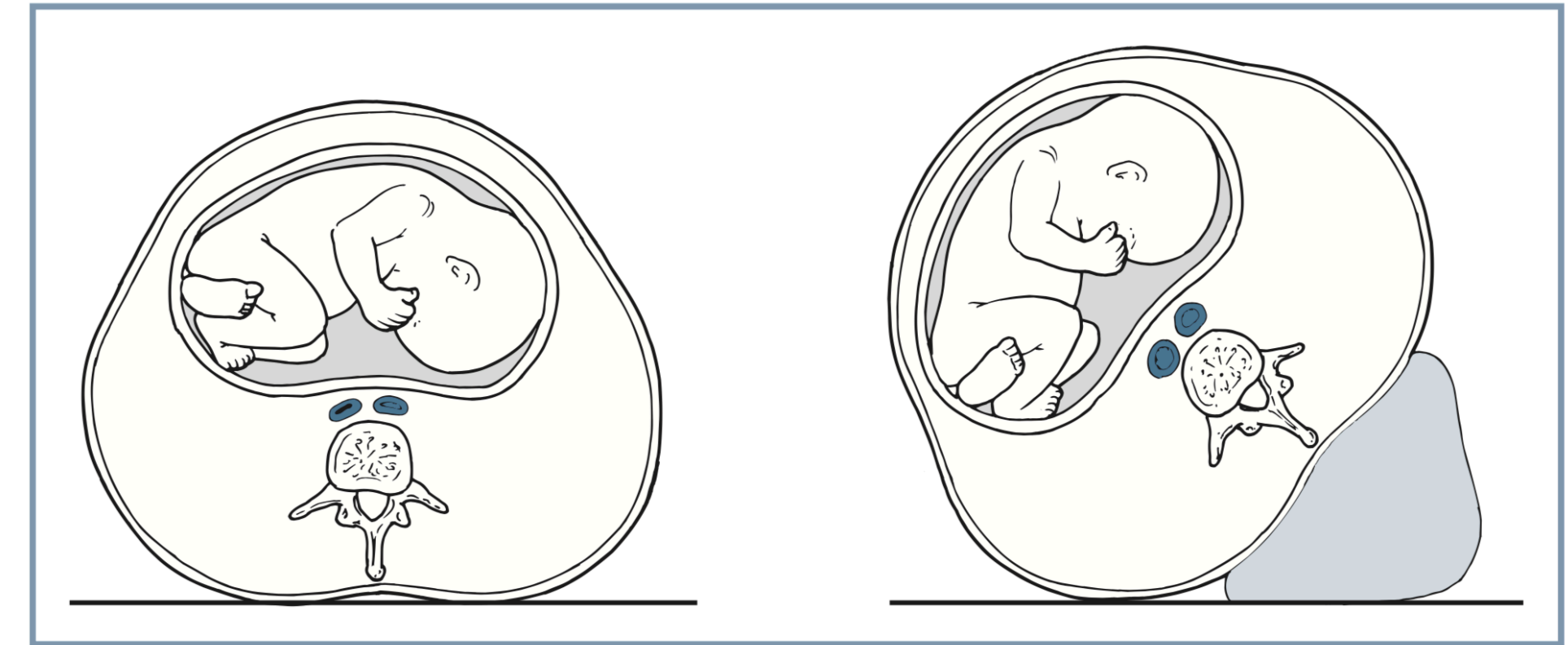


Fig. 2.12 Compression of the aorta and inferior vena cava in the supine (*left*) and lateral tilt (*right*) positions. (Redrawn from Camann

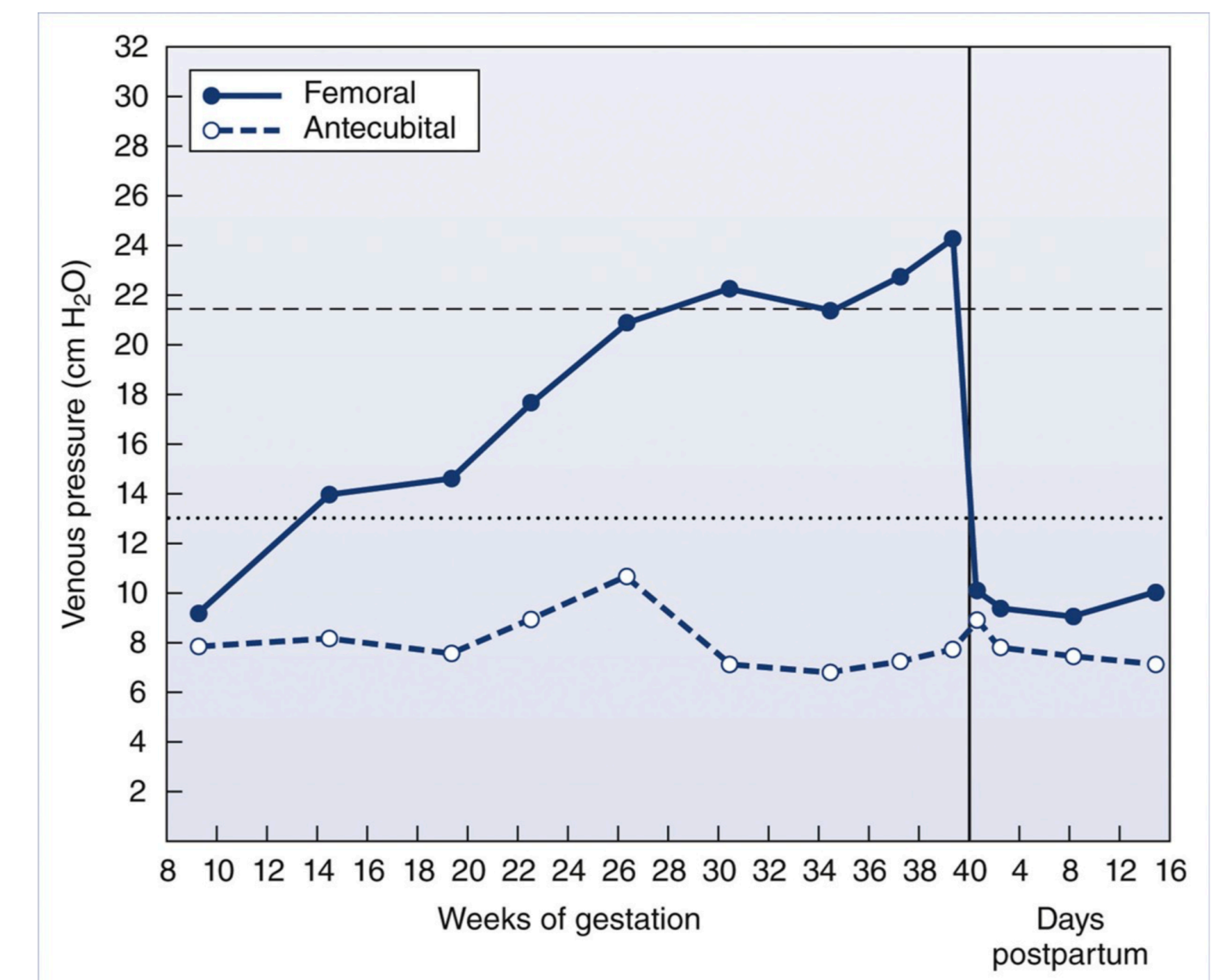


FIG. 2.3 Femoral and Antecubital Venous Pressures in the Supine Position Throughout Normal Pregnancy and the Puerperium. Modified from McLennan CE. Antecubital and femoral venous pressure in normal and toxemic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1943;45:568–591.

Changements HD durant le travail et en postpartum

- Durant le travail, la contraction utérine déplace de 300 à 500 ml de sang de l'espace intervilleux vers la circulation centrale ("autotransfusion").
- ↑ Retour veineux et ↑ Tonus sympathique → ↑ Volume d'éjection
- En postpartum immédiat:
 - ↓ Compression aortocave
 - Perte de la circulation placentaire à basse résistance
 - Maintien contraction myocardique
 - ↑ Retour veineux

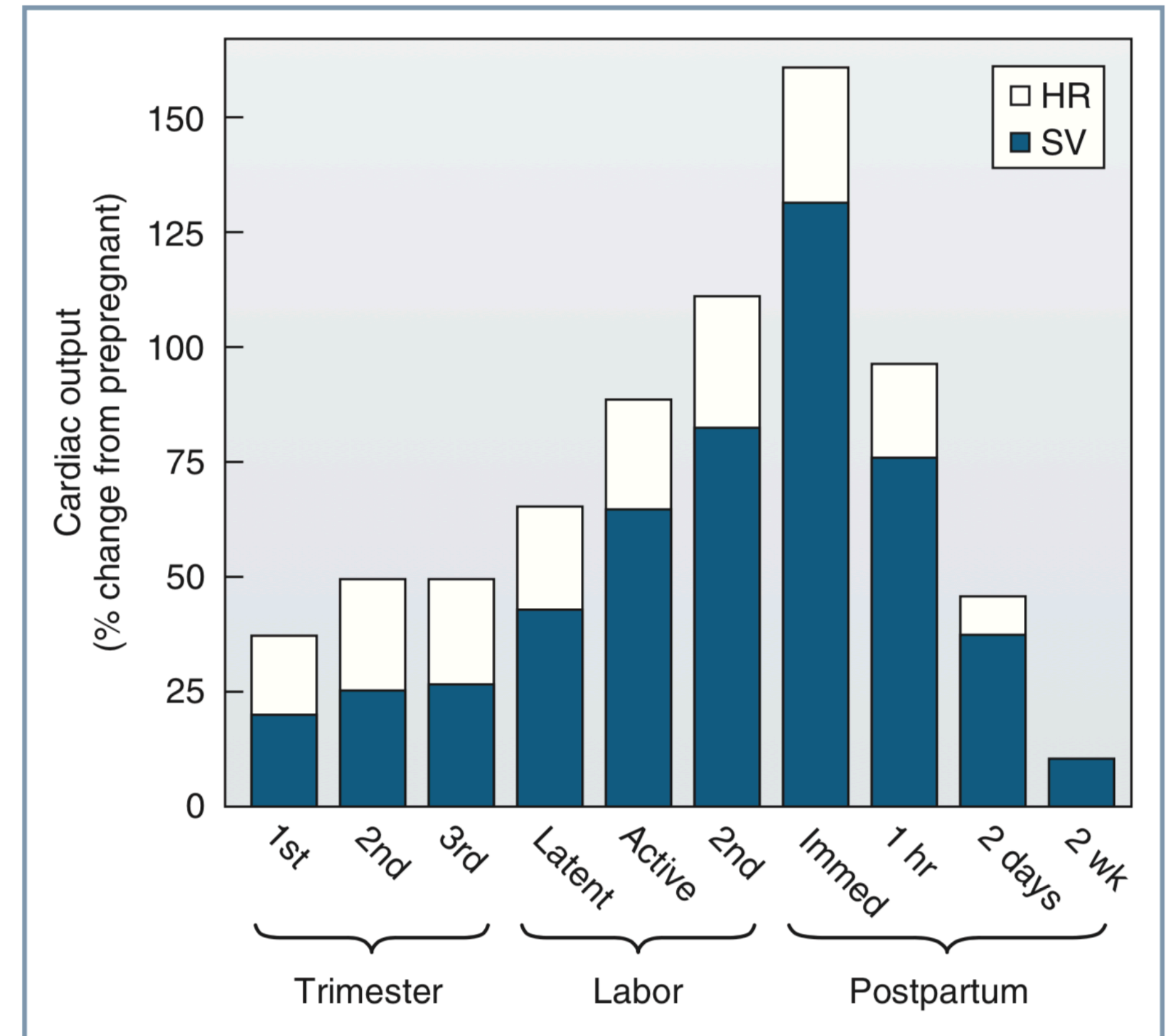


Fig. 2.2 Cardiac Output during Pregnancy, Labor, and the Puerperium. Values during pregnancy are measured at the end of the first, second, and third trimesters. Values during labor are measured between contractions. For each measurement, the relative contributions of heart rate (*HR*) and stroke volume (*SV*) to the change in cardiac output are illustrated.

Systeme respiratoire



Question CR

2. Quel paramètre de la physiologie respiratoire change le plus avec la grossesse?

A. CRF

B. Volume courant

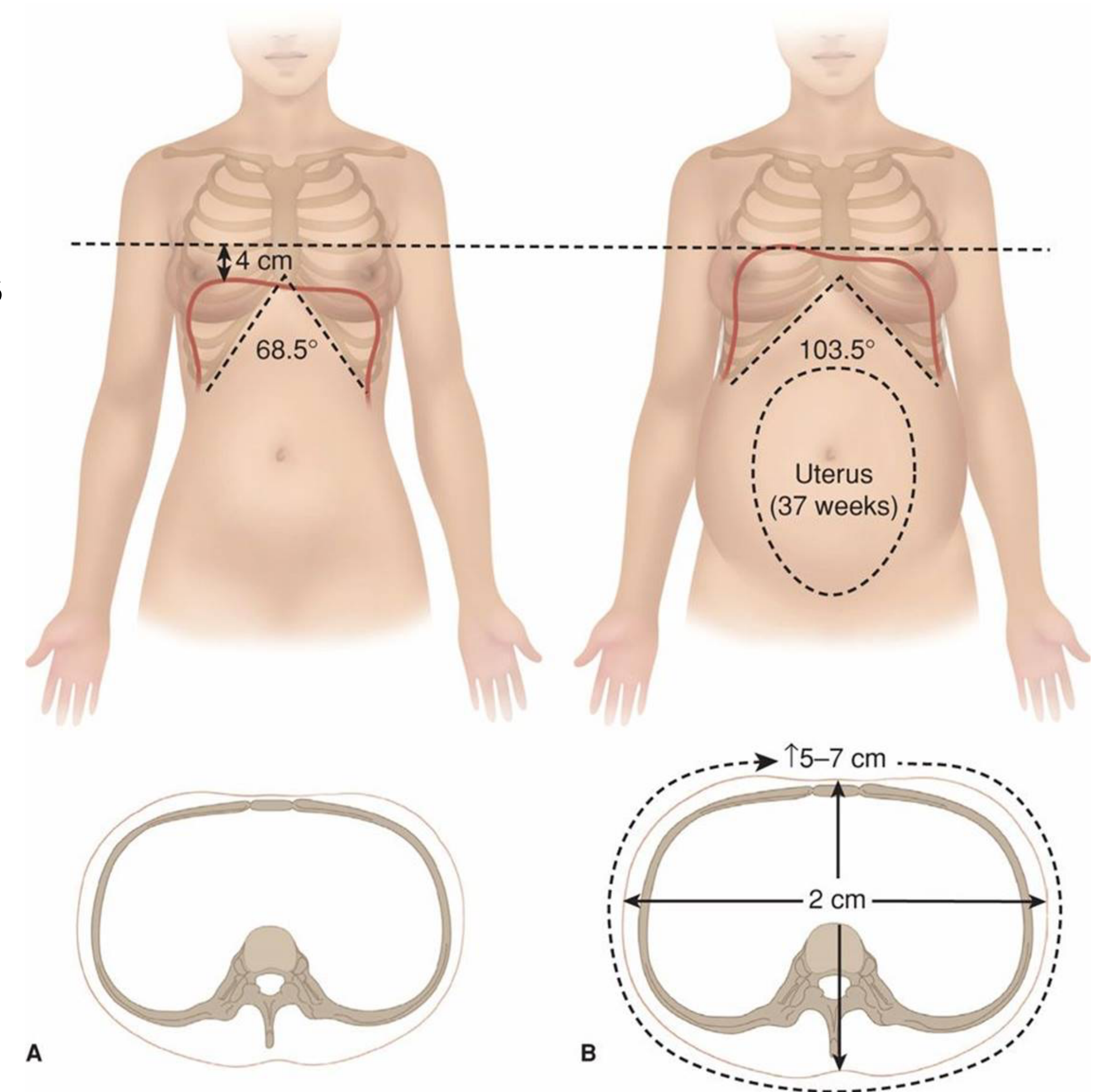
C. VRI

D. CPT

E. FR

Anatomie

- Relaxine —> Relaxation des attaches ligamentaires des côtes inférieures —> ↑ Diamètre antéropost. et transverses de la paroi thoracique
- Élévation du diaphragme —> ↓ Mesure verticale de la cage thoracique.
- Engorgement capillaire du larynx et des muqueuses nasales et oropharyngées —> Congestions nasale



Mécanique respiratoire

TABLE 2.2 Effects of Pregnancy on Respiratory Mechanics

Parameter	Change ^a
Diaphragm excursion	Increased
Chest wall excursion	Decreased
Pulmonary resistance	Decreased 50%
FEV ₁	No change
FEV ₁ /FVC	No change
Flow-volume loop	No change
Closing capacity	No change

FEV₁, Forced expiratory volume in 1 second; *FVC*, forced vital capacity.

- ↑ Excursion du diaphragme puisque part de plus haut.
- ↓ Expansion de la cage thoracique puisque déjà plus grande au repos.
- Peu de changements a/n des petites et grandes VA.

Volumes et capacités pulmonaires

TABLE 2.3 Changes in Respiratory Physiology at Term Gestation

Parameter	Change^a
Lung Volumes	
Inspiratory reserve volume	+5%
Tidal volume	+45%
Expiratory reserve volume	−25%
Residual volume	−15%
Lung Capacities	
Inspiratory capacity	+15%
Functional residual capacity	−20%
Vital capacity	No change
Total lung capacity	−5%
Ventilation	
Minute ventilation	+45%
Alveolar ventilation	+45%

^aRelative to nonpregnant state.

From Conklin KA. Maternal physiological adaptations during gestation, labor and the puerperium. *Semin Anesth.* 1991;10:221–234.

Volumes et capacités pulmonaires

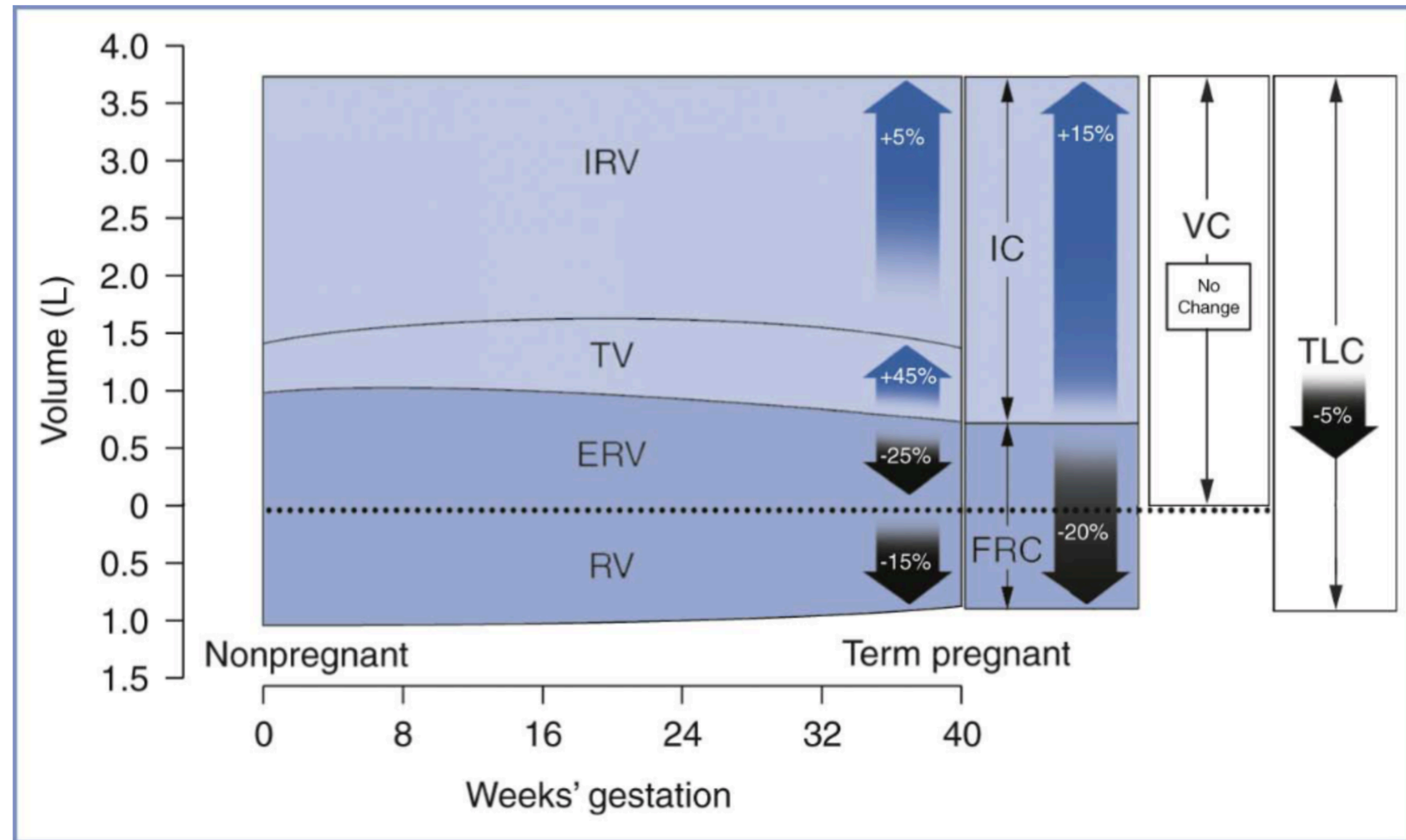


Fig. 2.6 Lung volumes and capacities during pregnancy. *ERV*, expiratory reserve volume; *FRC*, functional residual capacity; *IC*, inspiratory capacity; *IRV*, inspiratory reserve volume; *RV*, residual volume; *TLC*, total lung capacity; *TV*, tidal volume; *VC*, vital capacity.

Ventilation et gaz artériel

- Pour répondre à l'↑ de la demande en O₂, la livraison en O₂ doit ↑ via:
 - ↑ Ventilation minute (45%) via ↑ Volume Courant (450 à 600 ml) + ↑ FR (1-2 resp./min) —> ↓ PaCO₂
 - ↑ Ventilation alvéolaire (45%) + ↓ PaCO₂ = ↑ PaO₂
 - ↓ Bicarbonates compense partiellement
- Alcalose respiratoire partiellement compensée

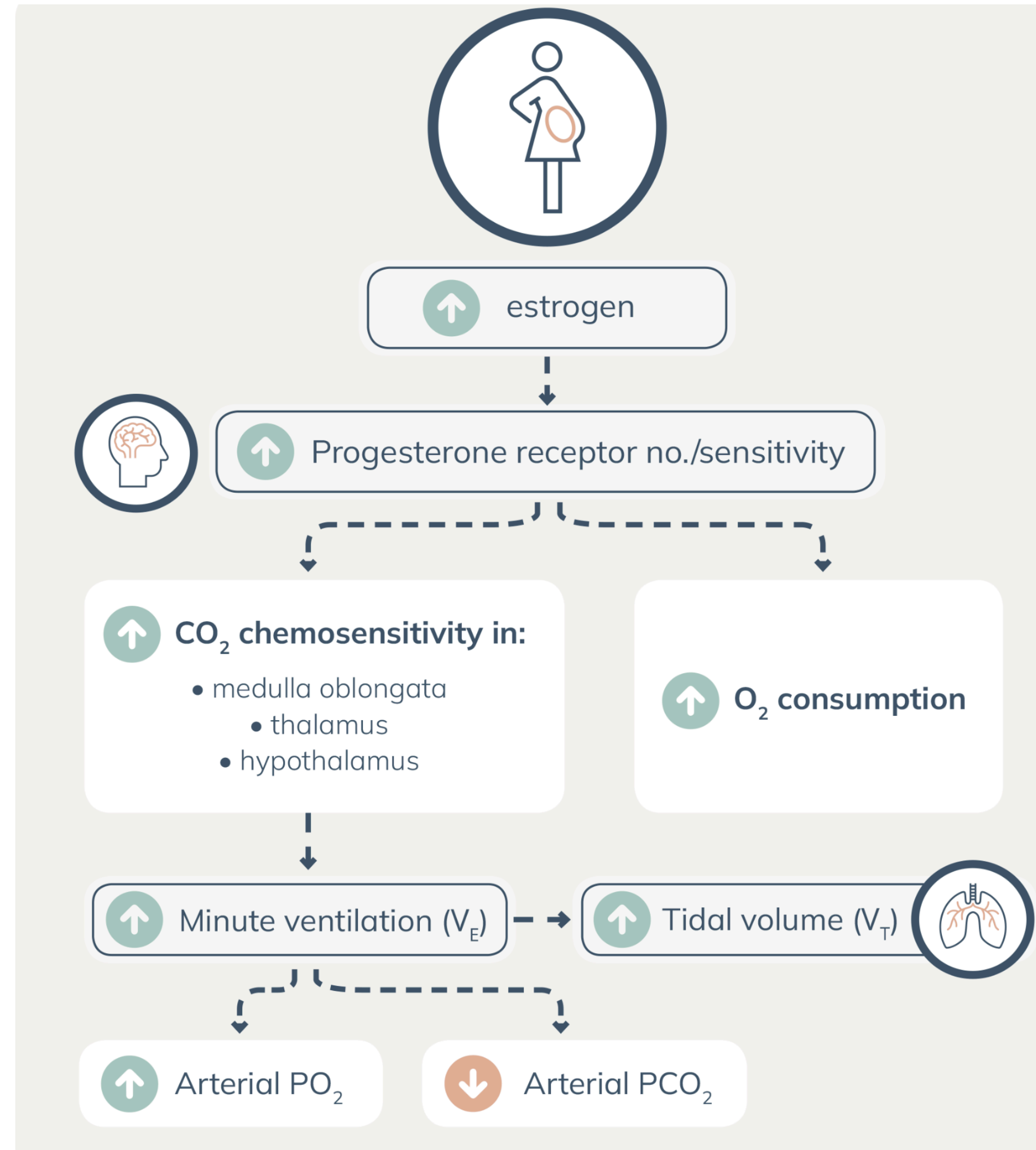
$$P_AO_2 = [F_iO_2 \times (P_B - P_{H_2O})] - \frac{P_aCO_2}{RQ}$$

$$P_AO_2 = 150 - \frac{P_aCO_2}{0.8}$$

TABLE 2.4 Blood Gas Parameters during Pregnancy				
Parameter	Nonpregnant	TRIMESTER		
		First	Second	Third
PaCO ₂ in mm Hg (kPa)	40 (5.3)	30 (4.0)	30 (4.0)	30 (4.0)
PaO ₂ in mm Hg (kPa)	100 (13.3)	107 (14.3)	105 (14.0)	103 (13.7)
pH	7.40	7.44	7.44	7.44
Bicarbonate (mEq/L)	24	21	20	20

* Maintenir PaCO₂ plus autour de 30 mmHg lorsque AG pour éviter acidose respiratoire vu bicarbonates plus bas.

Ventilation et gaz artériel



Ventilation et gaz artériel

- Sensation de dyspnée due à:
 - ↑ Drive respiratoire *
 - ↓ PaCO₂
 - ↑ Consommation O₂ par le fœtus et l'utérus
 - ↑ Volume sanguin pulmonaire
 - Anémie
 - Congestion nasale
- Pas d'effet de l'exercice sur les changements ventilatoires ou échanges gazeux

Ventilation et gaz artériel

- Hypoxémie/désaturation plus rapide lors d'apnée: ★
 - ↓ CRF (< Capacité de fermeture en décubitus dorsal)
 - ↑ Consommation en O_2 > DC
- * Lors d'une ISR avec pré-oxygénation:
 - PaO_2 ↓ 2 x plus rapidement
 - Délai avant de désaturer < 90% passe de 9 min à 2-3 min chez femme enceinte!

Systeme GI



Question CR

3. Lequel N'est PAS un facteur contributif au risque d'aspiration augmenté chez la femme enceinte?
- A. ↑ Sécrétion d'acide gastrique
 - B. ↑ Pression gastrique
 - C. ↓ Tonus du sphincter oesophagien inférieur
 - D. Altération de l'angle gastro-oesophagien

Anatomie et RGO

- Déplacement de l'estomac vers le haut et la gauche du diaphragme et rotation de 45° vers la droite —> **Modifie l'angle gastro oesophagien**
- Déplacement du segment intra-abdominal de l'oesophage dans le thorax ce qui **diminue la pression du SOI** en plus de la progestine.
- **RGO à partir de 20 semaines ad 48h post-partum.** ★
 - Prévalence = 10% T1, 40% T2 et 55% T3
- * Pression du SOI retourne à la normale 1-4 semaines post-partum.

Motilité GI

- Volume gastrique, vidange gastrique et pH gastrique inchangés.
- Vidange gastrique ↓ durant le travail et en post-partum immédiat et retourne à la normale 18h post-partum. ★
- ↓ Péristaltisme oesophagien et transit intestinal —> Constipation
- ↓ Sécrétion d'acide gastrique
- No/Vo chez 80% durant 1er trimestre surtout

Systeme GI

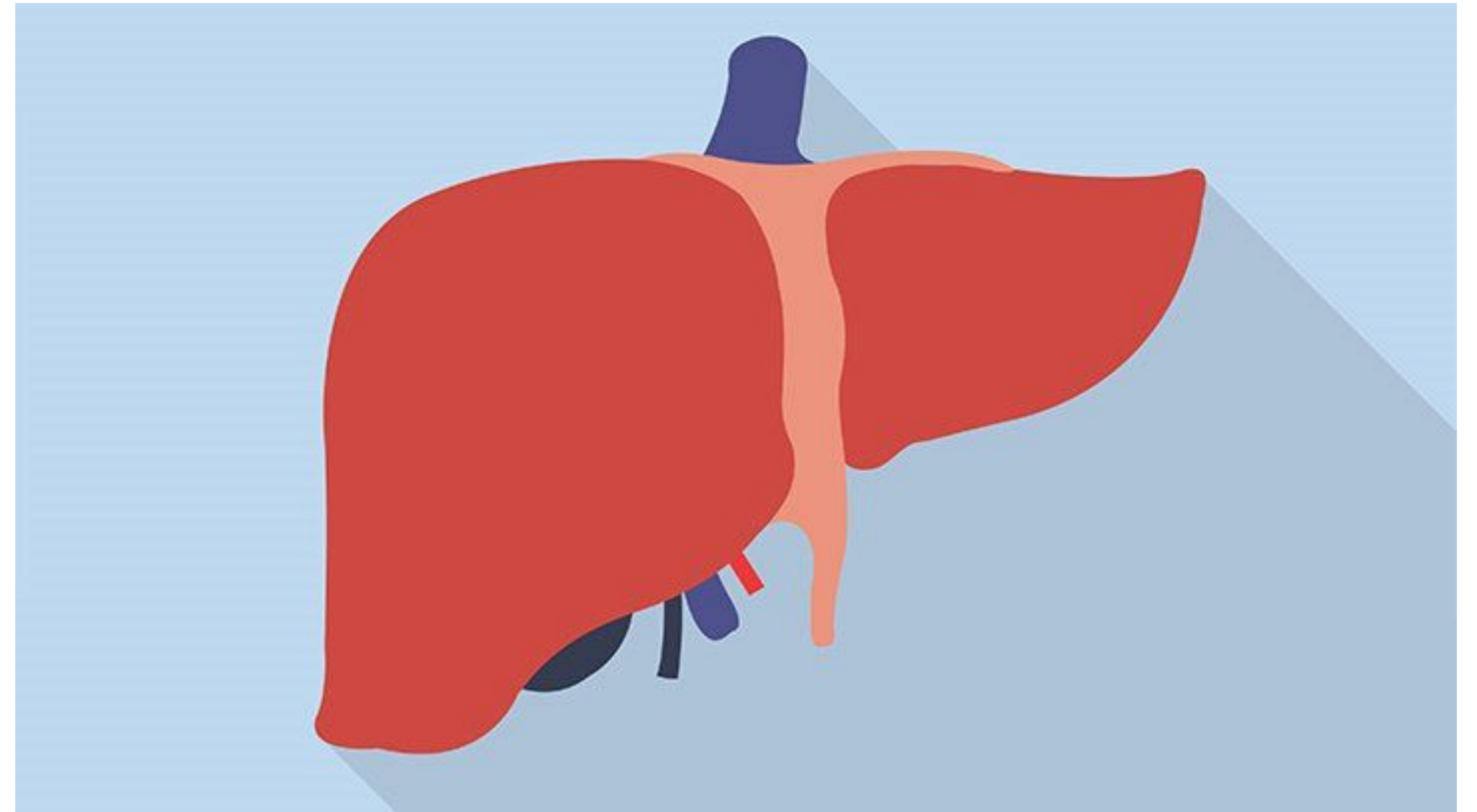
TABLE 2.5 Changes in Gastrointestinal Physiology during Pregnancy^a

Parameter	TRIMESTER			Labor	Postpartum (18 h)
	First	Second	Third		
Barrier pressure ^b	Decreased	Decreased	Decreased	Decreased	?
Gastric emptying	No change	No change	No change	Delayed	No change
Gastric acid secretion	No change	No change	No change	?	?
Proportion of women with gastric volume > 25 mL	No change	No change	No change	Increased	No change
Proportion of women with gastric pH < 2.5	No change	No change	No change	No change	No change

^aRelative to nonpregnant state.

^bDifference between intragastric pressure and tone of the lower esophageal high-pressure zone.

Systeme hépatobiliaire



Système hépatobiliaire

- La taille, la morphologie et le flot sanguin au foie ne changent pas.
- ↑ Bilirubine, AST, ALT et LDH limite supérieure de la normale.
- ↑ Phosphase alcaline due à production par le placenta.
- Stase biliaire et ↑ sécrétion de bile ↑ le risque de cholécystite.
 - Incidence de lithiases biliaires de 5 à 12%.

Systeme rénal



Système rénal

- ↑ Volume vasculaire et interstitiel rénal
 - Hydronéphrose chez 80% des femmes en milieu de grossesse
- ↓ Résistance vasculaire rénale —> ↑ Flot sanguin rénal (75%)
 - ↑ DFG (50%)
 - ↑ Clairance créatinine ad 3 mois post-partum
 - ↓ Créatinine 35-75 $\mu\text{mol/L}$
- ↑ Excrétion urinaire protéine totale ad 200 mg/24h (normale < 300 mg/24h)

Systeme hématologique



Question CR

4. Parmi les changements physiologiques de la grossesse, lequel est VRAI?
- A. ↑ Facteur II et Facteur V
 - B. ↓ Facteur XI et XIII
 - C. ↑ PT et PTT
 - D. ↓ Plasminogène

Volume sanguin

- $\uparrow$ Volume plasmatique (55%) > $\uparrow$ Volume GR (30%) = Anémie physiologique de la grossesse
- Hypervolémie physiologique:
 - Facilite la livraison de nutriments au fœtus
 - Protège la mère de l'hypotension
 - Diminue le risque associé à l'hémorragie lors de l'accouchement
 - $\downarrow$ Résistances a/n du lit vasculaire utéroplacentaire
- * Lors de l'accouchement:
 - $\downarrow$ Capacitance vasculaire proportionnelle au volume de l'espace intervilleux (500 ml), donc le 1er 500 ml de pertes sanguines lors d'un AVS ou une c/s n'a pas à être remplacé.

Système hématologique

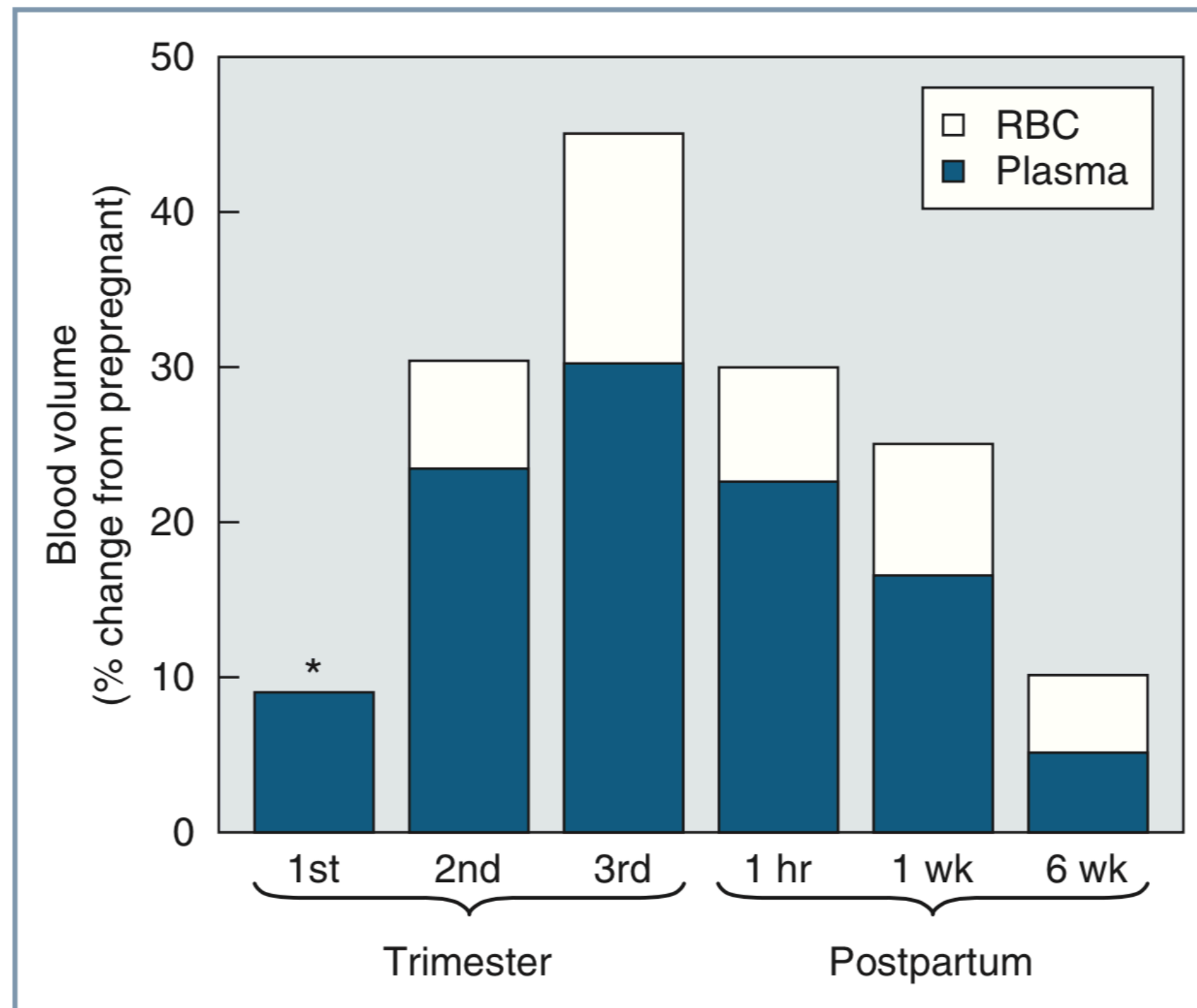


Fig. 2.7 Blood Volume during Pregnancy and the Puerperium. Values during pregnancy measured at the end of the first, second, and third trimesters. Postpartum values measured after a vaginal delivery. The values for red blood cell volume (*RBC*) and plasma volume (*Plasma*) do not represent the actual percentage of change in these parameters but rather reflect the relative contribution of each to the change in blood volume. The asterisk indicates that RBC volume is below the prepregnancy volume at the end of the first trimester.

TABLE 2.6 Hematologic Parameters at Term Gestation

Parameter	Change ^a or Actual Measurement
Blood volume	+45% ^a
Plasma volume	+55% ^a
Red blood cell volume	+30% ^a
Hemoglobin concentration (g/dL)	11.6
Hematocrit	35.5%

^aRelative to nonpregnant state.

Modified from Conklin KA. Maternal physiological adaptations during gestation, labor, and puerperium. *Semin Anesth.* 1991;10:221–234.

Protéines plasmatiques

TABLE 2.7 Plasma Protein Values during Pregnancy				
Protein	Nonpregnant	TRIMESTER		
		First	Second	Third
Total protein (g/dL)	7.8	6.9	6.9	7.0
Albumin (g/dL)	4.5	3.9	3.6	3.3
Globulin (g/dL)	3.3	3.0	3.3	3.7
Albumin/globulin ratio	1.4	1.3	1.1	0.9
Plasma cholinesterase		−25%	−25%	−25%
Colloid osmotic pressure (mm Hg)	27	25	23	22

- ↓ Pression oncotique colloïdes de 5%
- ↓ Cholinestérases plasmatiques de 25%
- * Pas de prolongation cliniquement significative de la succinylcholine

Coagulation

- État de “coagulation intravasculaire contrôlée”
 1. ↑ Turnover de plaquettes
 - ↑ Destruction et hémodilution des plaquettes —> Thrombocytopénie gestationnelle
 - Plt < 150 000 chez 8% et Plt < 100 000 chez 0,9%
 2. ↑ Coagulation (ad 2 semaines post-partum)
 - ↑ Facteurs de coagulation (I, VII, VIII, IX, X, XII)
 - ↓ PT et PTT (20%)
 - TEG: État hypercoagulable
 3. ↑ Fibrinolyse
 - ↑ D-dimères et plasminogène

Coagulation

BOX 2.2 Changes in Coagulation and Fibrinolytic Parameters at Term Gestation^a

Increased Factor Concentrations

- Factor I (fibrinogen)
- Factor VII (proconvertin)
- Factor VIII (antihemophilic factor)
- Factor IX (Christmas factor)
- Factor X (Stuart-Prower factor)
- Factor XII (Hageman factor)

Unchanged Factor Concentrations

- Factor II (prothrombin)
- Factor V (proaccelerin)

Decreased Factor Concentrations

- Factor XI (thromboplastin antecedent)
- Factor XIII (fibrin-stabilizing factor)

Other Parameters

- Prothrombin time: shortened 20%
- Partial thromboplastin time: shortened 20%
- Thromboelastography: hypercoagulable
- Fibrinopeptide A: increased
- Antithrombin III: decreased
- Platelet count: no change or decreased
- Fibrin degradation products: increased
- Plasminogen: increased
- Plasminogen activator inhibitor-II: increased

^aRelative to nonpregnant state.

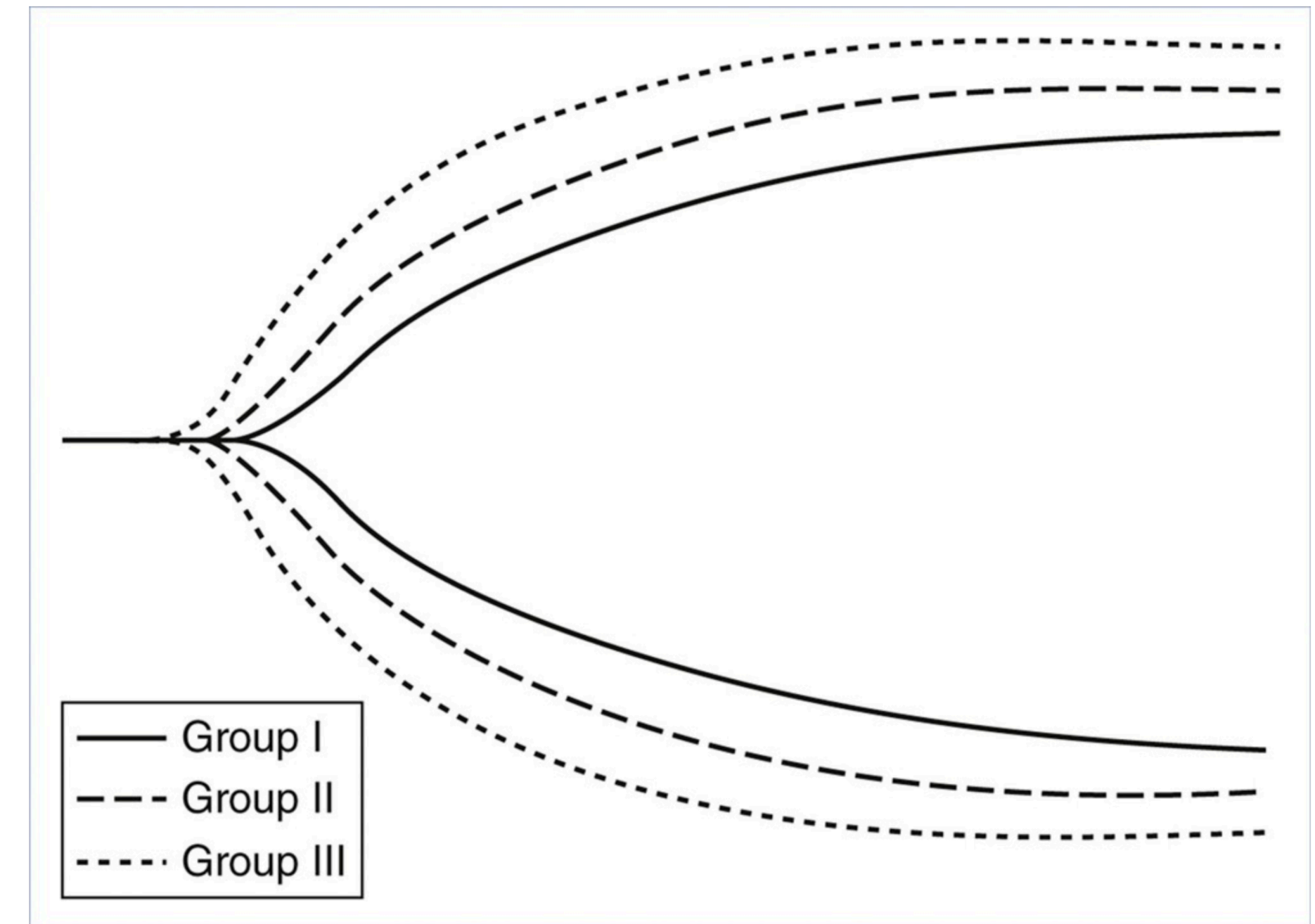


FIG. 2.8 Comparative thromboelastographs in nonpregnant (group I), nonlaboring term pregnant (group II), and laboring (group III) women. From Steer PL, Krantz HB. Thromboelastography and sonoclot analysis in the healthy parturient. *J Clin Anesth.* 1993;5:419-424.

- TEG = Hypercoagulabilité pendant la grossesse (↓ valeurs R et K, ↑ angle α et de l'amplitude maximale et ↓ paramètres de lyse) sont observées dès la 10^e à la 12^e semaine de grossesse et s'accroissent encore davantage pendant le travail.

Systeme immunitaire



Systeme immunitaire

- ↑ Leucocytes 6000 —> 9000 à 11000
- Fonction altérée malgré la concentration ↑
 - ↑ Infections durant la grossesse
 - Amélioration de certaines maladies auto-immunes (ex: PAR)
- “Tolérance immune” : L’expression foetale des antigènes paternels nécessite une adaptation du système immunitaire maternel pour éviter que le fœtus soit reconnu comme “étranger”.

Systeme endocrinien



Fonction thyroïdienne

- ↑ 50-70% Taille de la thyroïde
- ↑ 50% T3 et T4 totales dès le 1er trimestre mais T3 et T4 libres demeurent idem
- ↓ TSH durant le 1er trimestre puis retour à la normale
- Glande thyroïde foetale non fonctionnelle jusqu'à la fin du 1er trimestre et dépend de la T4 maternelle pour organogénèse.
- **Hypothyroïdie gestationnelle** : Dépistage universel en raison des Sx qui ressemblent à ceux de la grossesse et conséquences graves (↓ intelligence chez foetus, avortement spontané, HPP, ...)

Métabolisme du glucose

- Glycémie normale tout au long de la grossesse.
- Peut être ↓ au 3e trimestre en raison de la plus grande demande en glucose par le fœtus et le placenta.
 - État hypoglycémie relative —> Hypoinsulinémie à jeun
- Résistance relative à l'insuline due aux hormones sécrétées par le placenta.
 - ↑ Glycémie post-prandiale

Systeme musculosquelletique



Système musculosquelettique

- Relaxine —> Remodelage du collagène a/n des tissus conjonctifs + Tension biomécanique de la grossesse sur les ligaments =
- Lordose lombaire exagérée
 - Douleur lombaire (49% à 36 sem. puis 9% post partum)
 - Étirement du nerf fémoro-cutanée latéral —> **meralgia paresthetica**
- Tunnel carpien
- ↑ Demande en Ca^{2+} entraîne de la résorption osseuse sans changement à long terme sur la force des os.

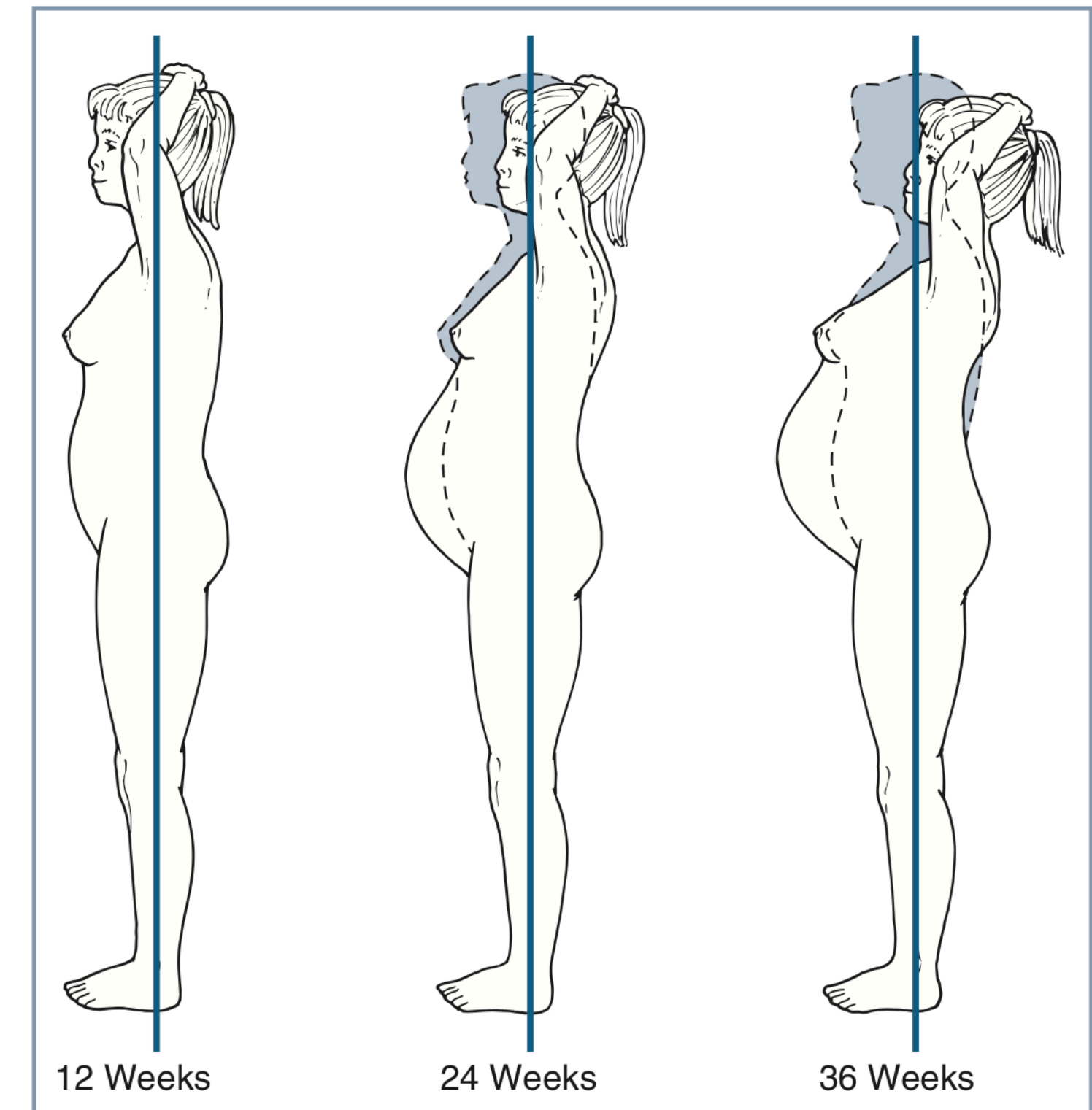
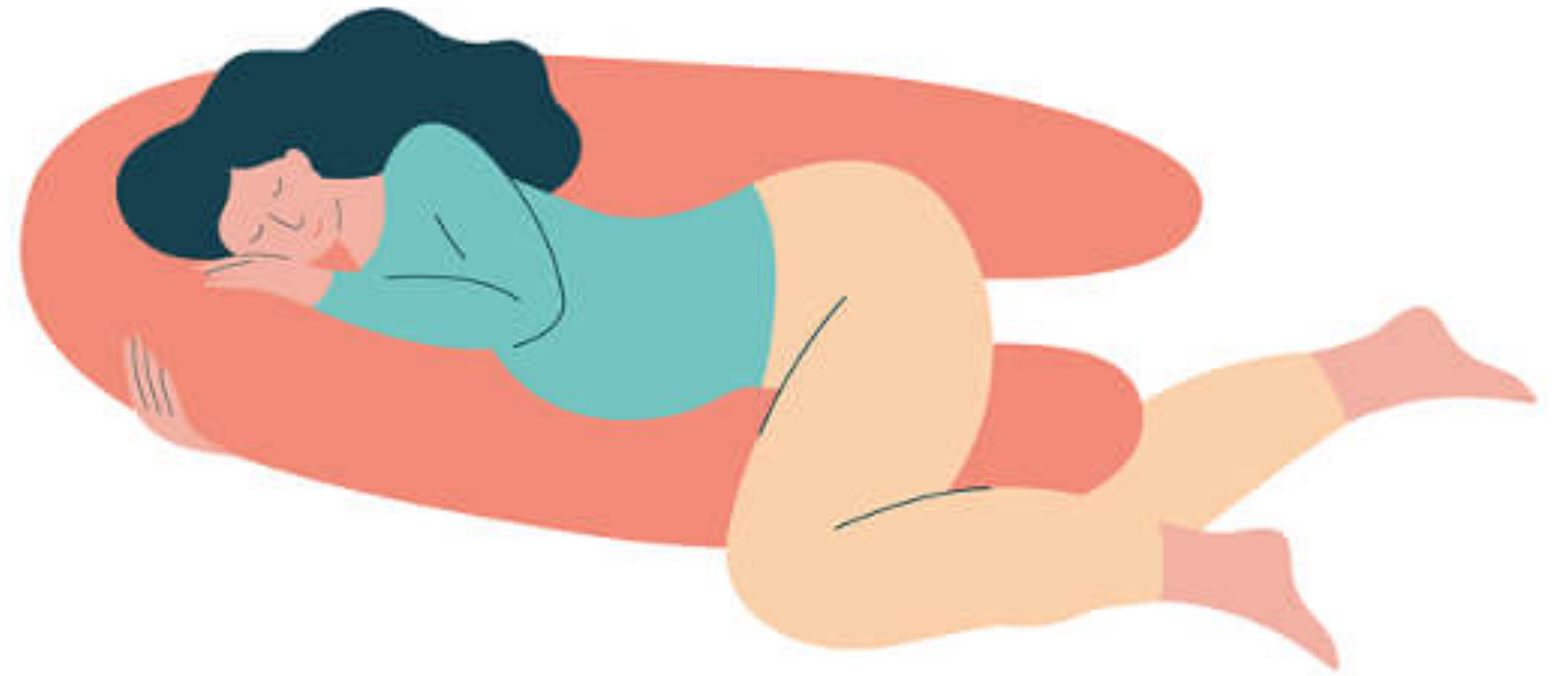


Fig. 2.10 Changes in Posture during Pregnancy. The first and the subsequent dotted-line figures represent a woman's posture before growth of the uterus and its contents have affected the center of gravity. The second and third solid figures show that as the uterus enlarges and the abdomen protrudes, the lumbar lordosis is enhanced and the shoulders slump and move posteriorly. (Modified from Beck AC, Rosenthal AH. *Obstetrical Practice*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1955:146.)

Systeme nerveux



Sommeil

- **Trouble du sommeil associé à la grossesse** = Insomnie ou fatigue excessive qui se développe durant la grossesse.
 - Oestrogène et progestérone influencent la latence et durée du sommeil REM
 - ↑ Obstruction des voies aériennes supérieures
- **Syndrome des jambes sans repos transitoire**

SNC

- ↑ Flot sanguin cérébral secondaire à une ↓ résistance cérébrovasculaire et une ↑ du diamètre des artères carotides.
- ↑ Perméabilité de la barrière hémato-encéphalique.
- ↑ Seuil de douleur et inconfort vers la fin de la grossesse.

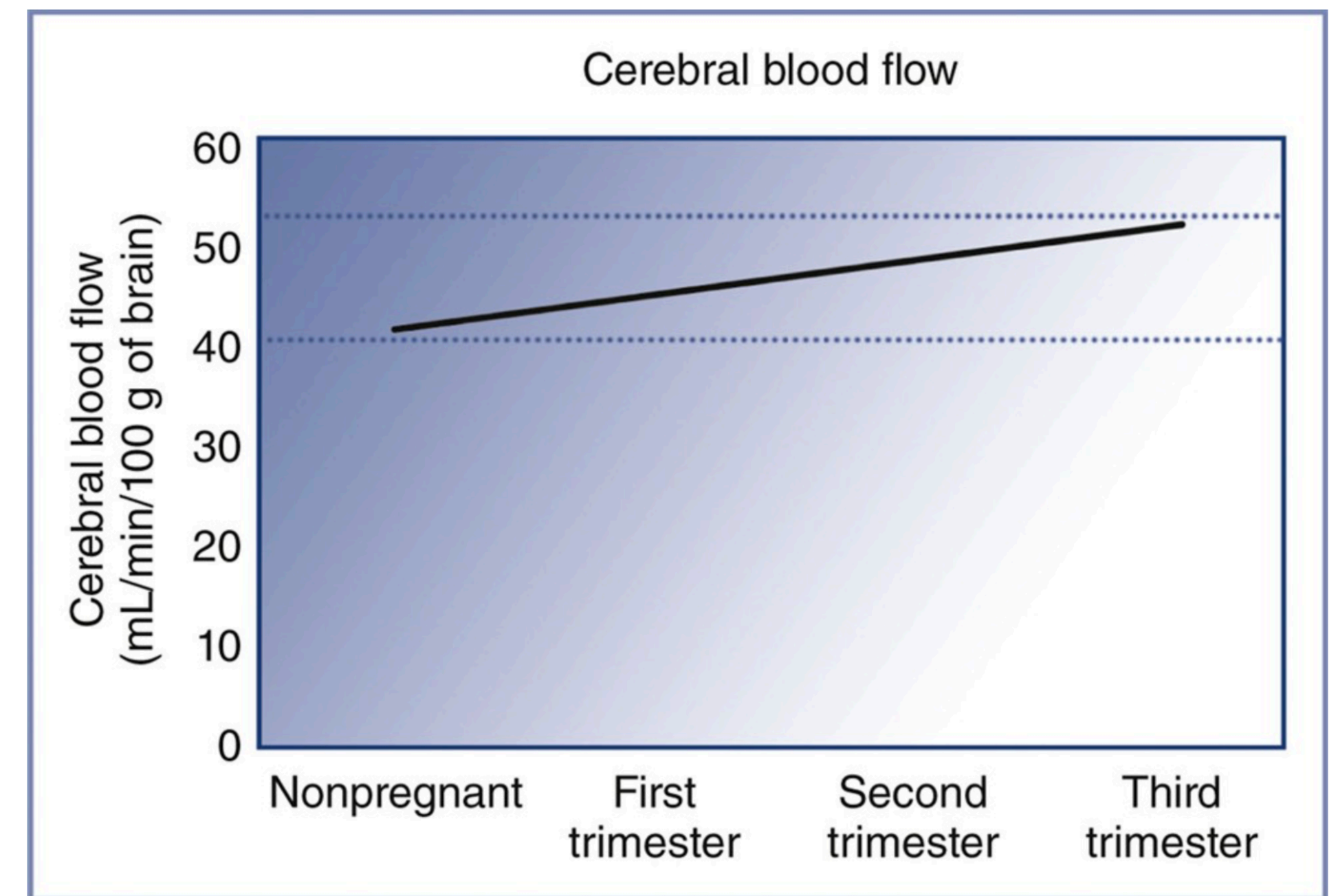
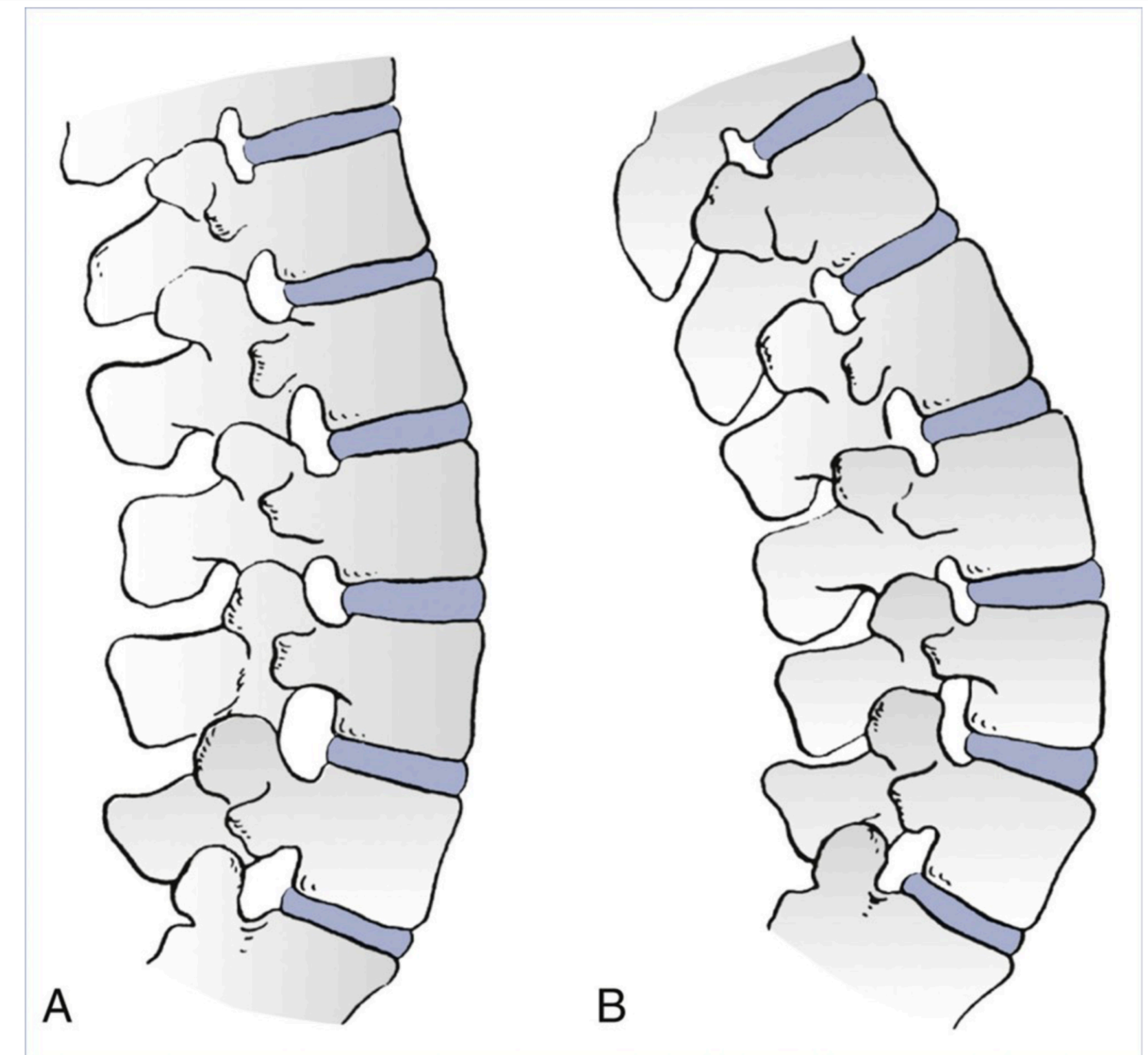


FIG. 2.10 Cerebral Blood Flow During Pregnancy.

Cerebral blood flow increases as pregnancy progresses and is attributable to vasodilation from the hormonal changes of pregnancy. This increase in cerebral blood flow explains the increased risk for complications in patients with intracranial pathology as pregnancy progresses. Data from Nevo O, Soustiel JF, Thaler I. Maternal cerebral blood flow during normal pregnancy: a cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:475.e1–e6.

Rachis

- ↑ Volume plexus veineux épidural —> Compression du sac dural et ↓ Volume LCR a/n rachidien —> Pression épidurale lombaire +
- Pression du LCR demeure normale sauf lors du travail actif.
- ↓ Besoin en AL dès le 1er trimestre — bien avant tout changement mécanique du canal vertébral — ce qui suggère une sensibilité accrue du tissu nerveux, possiblement liée aux hormones.



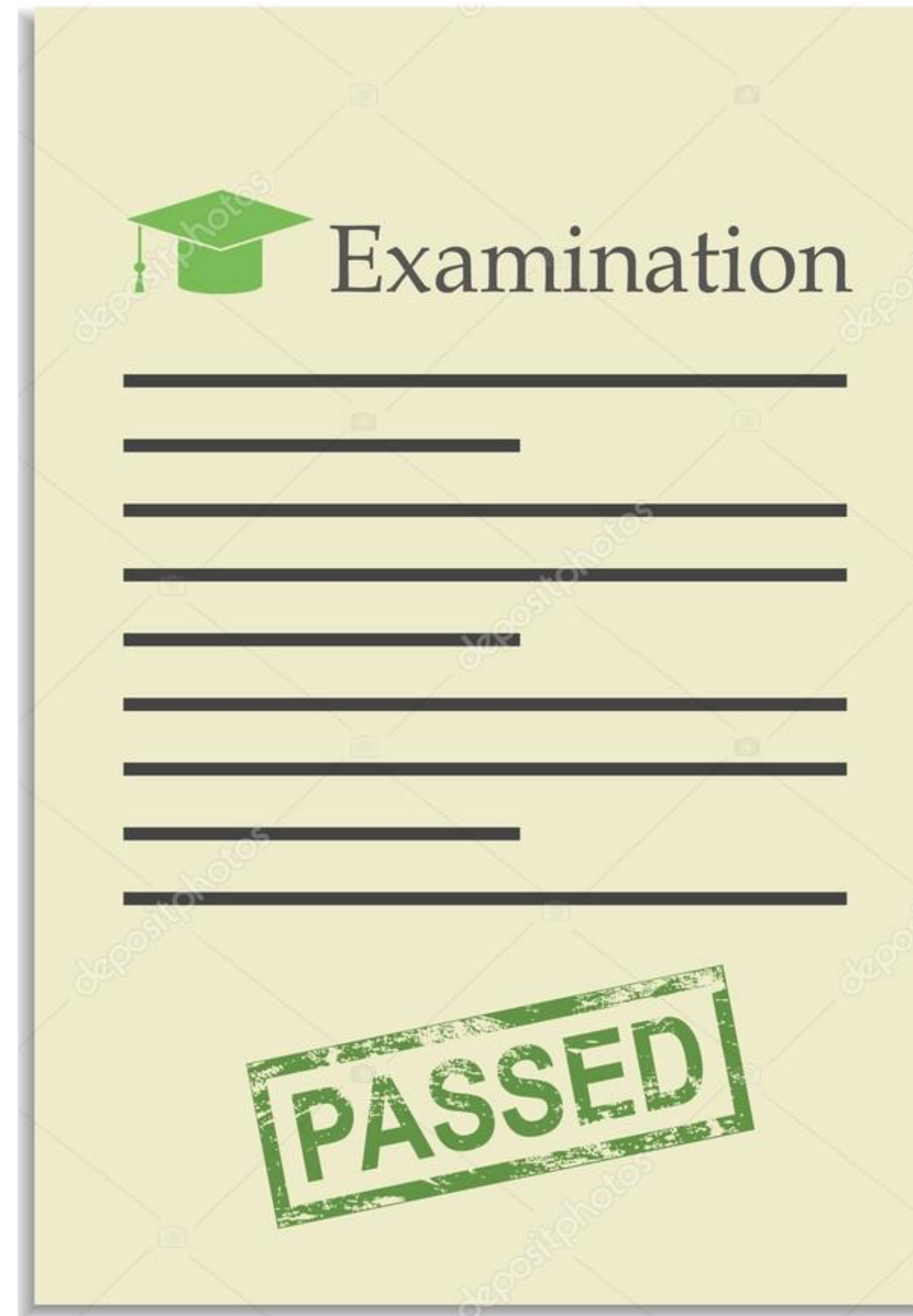
2.12 Effects of Pregnancy on the Lumbar Spine.

(A) Nonpregnant. (B) Pregnant. There is a marked increase in lumbar lordosis and a narrowing of the interspinous spaces during pregnancy. Modified from Boni

Grossesse et neuraxiale

- Rachianesthésie: Dose d'AL hyperbare est 25% moindre.
 - ↑ Sensibilité neurale
 - ↓ Volume LCR rachidien
 - Déplacement des tissus foraminaux lié à l'↑ de la pression abdominale
 - Sommet de la cyphose thoracique plus élevé en fin de grossesse
- Anesthésie péridurale est moins affectée que la rachianesthésie.
- ↑ Dépendance sympathique + compression aortocave + installation + rapide rachi + ↓ sensibilité vasopresseurs = ↑ Risque hypotension et ↑ doses vasopresseurs

Questions CR



Question CR

1. Chez la femme enceinte, les changements cardiovasculaires suivants sont vrais, SAUF un, lequel?

A. FC augmentée - Oui de 25%

B. DC augmenté - Oui de 50%

C. RVS diminuée - Oui de 20%

D. TVC diminuée **Non inchangé**

Question CR

2. Quel paramètre de la physiologie respiratoire change le plus avec la grossesse?

A. CRF - 20%

B. Volume courant + **45%**

C. VRI + 5%

D. CPT - 5%

E. FR Idem

Question CR

3. Lequel N'est PAS un facteur contributif au risque d'aspiration augmenté chez la femme enceinte.

- | | |
|---|-------------|
| A. ↑ Sécrétion d'acide gastrique | Faux |
| B. ↑ Pression gastrique | Vrai |
| C. ↓ Tonus du sphincter oesophagien inférieur | Vrai |
| D. Altération de l'angle gastro-oesophagien | Vrai |

Question CR

4. Parmi les changements physiologiques de la grossesse, lequel est VRAI?

A. ↑ Facteur II et Facteur V

Faux - Inchangés

B. ↓ Facteur XI et XIII

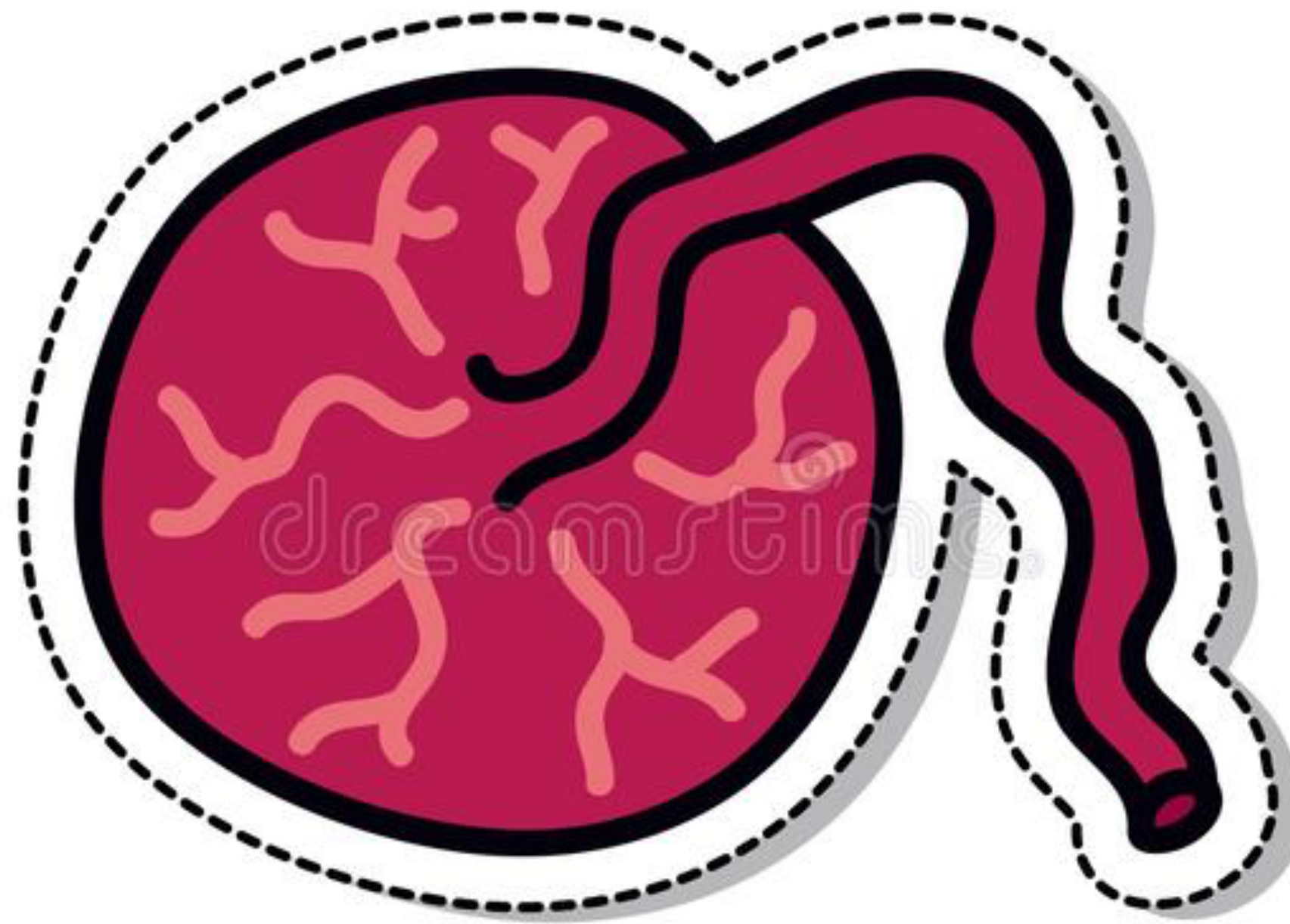
Vrai - 2 seuls qui diminuent

C. ↑ PT et PTT

Faux - Diminuent de 20%

D. ↓ Plasminogène

Faux - Augmenté



Anatomie, physiologie et transfert placentaire

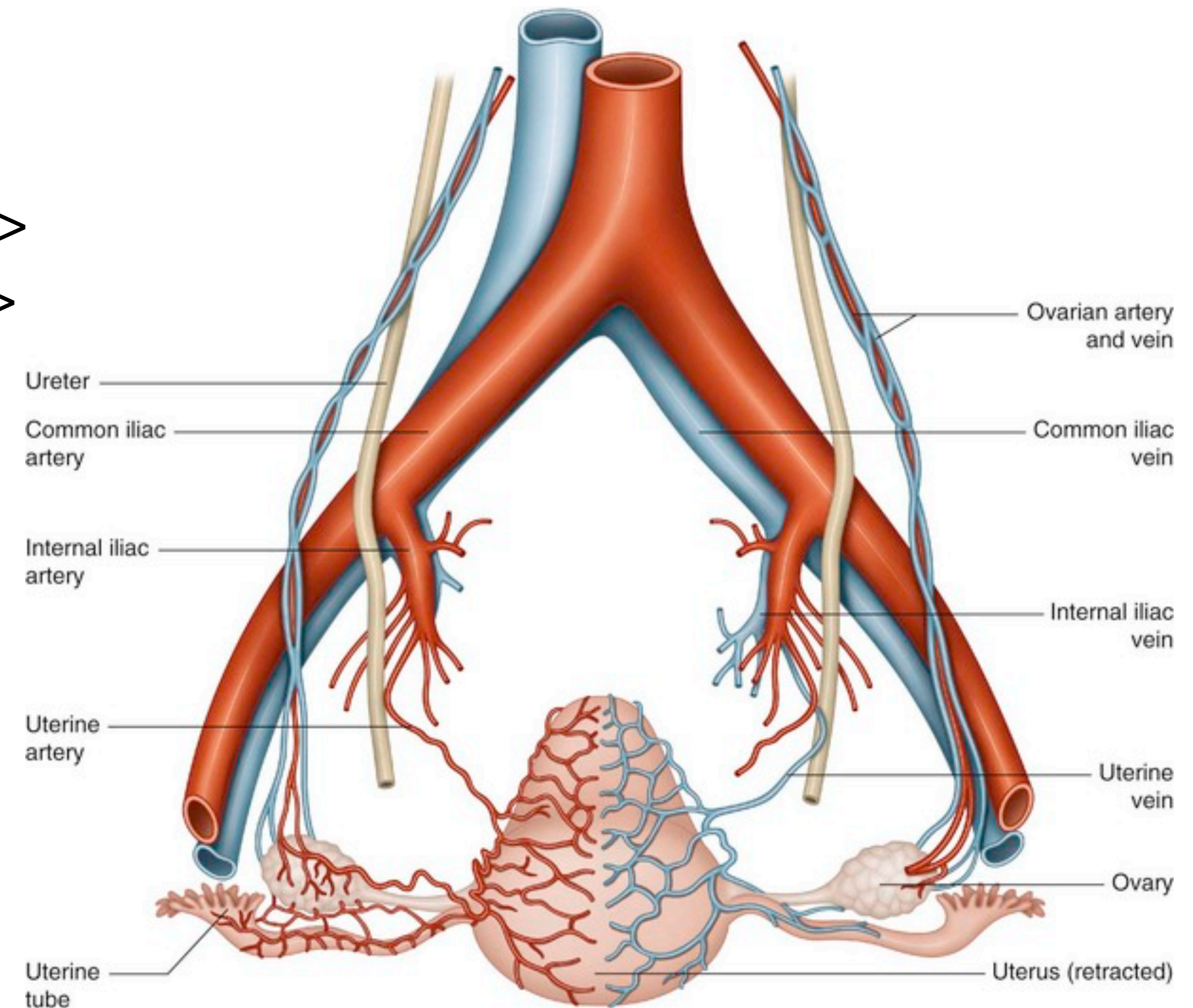
Chestnut Chapitre 3 et 4

Placenta

- Le placenta est un organe dynamique doté d'une structure complexe qui met en contact étroit deux circuits sanguins afin de permettre l'échange de gaz sanguins, de nutriments et d'autres substances (médicaments).

Anatomie placentaire

- Artère iliaque interne (hypogastrique) —> Artères utérines —> Artères arquées —> Artères spiralées a/n de l'endomètre
- Aorte abdominale infra rénale —> Artères ovariennes
- Réseau de collatérales riches



Anatomie placentaire

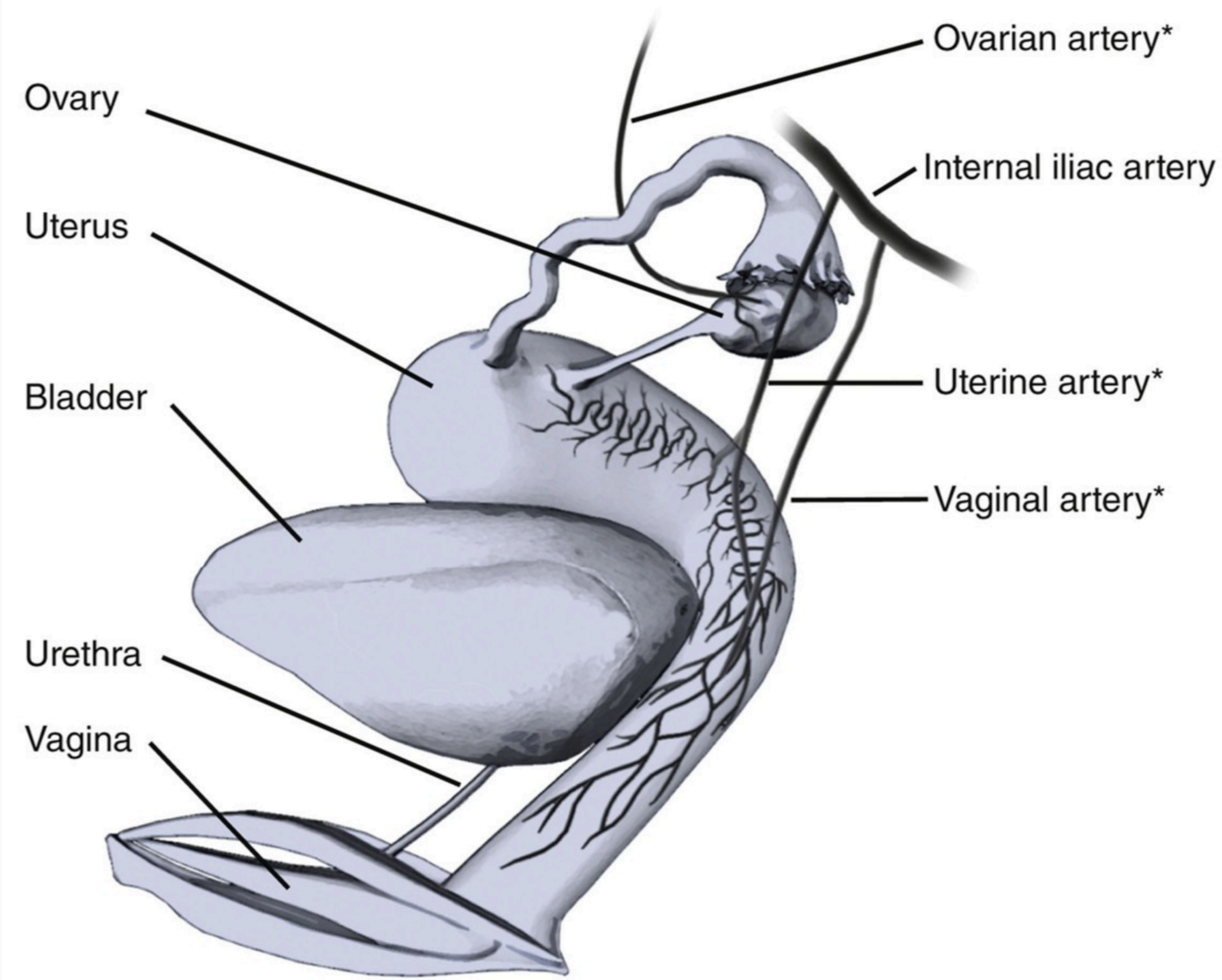
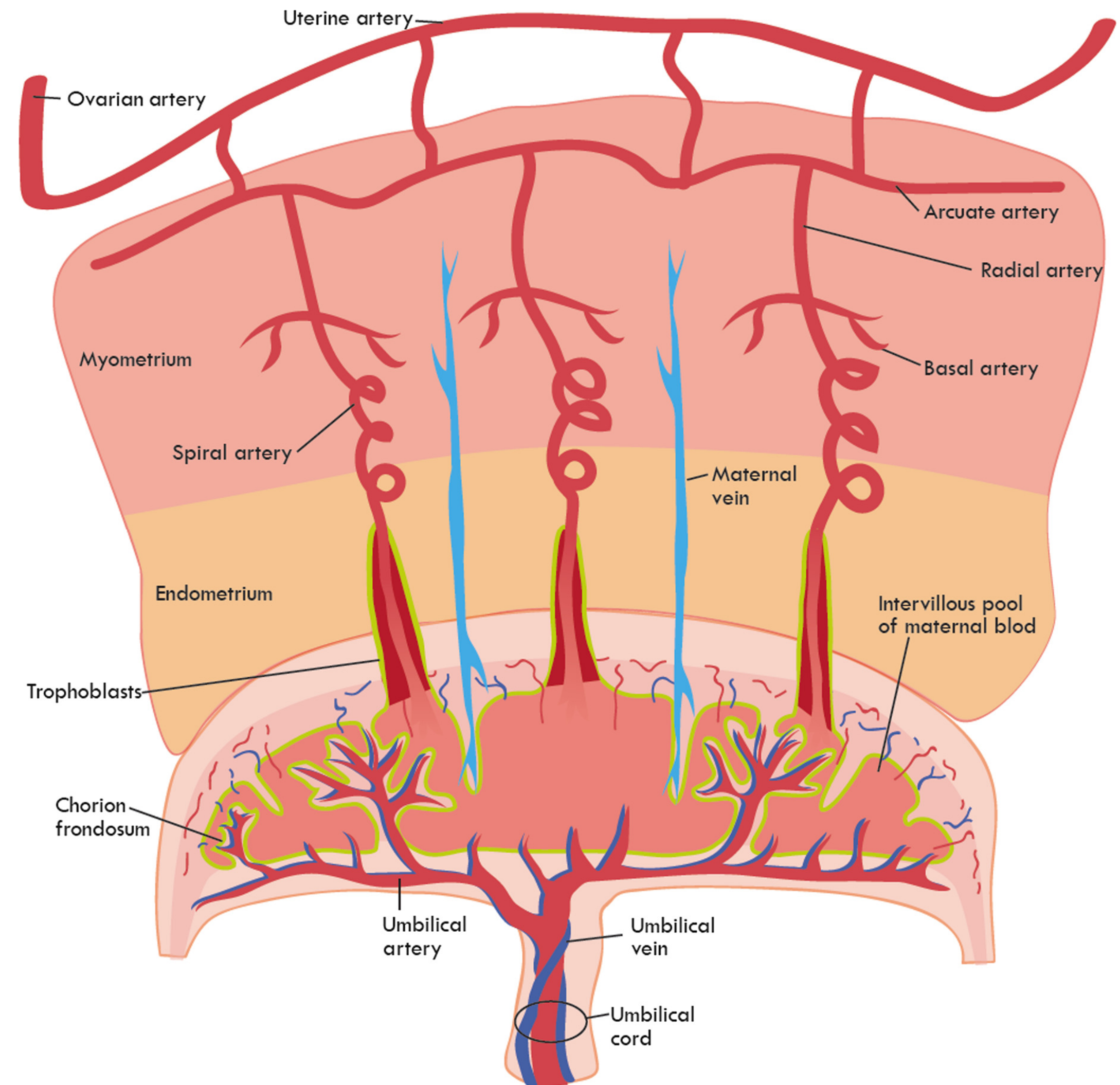


FIG. 3.1 Arterial Supply to the Female Reproductive Tract. *The female reproductive tract, particularly the uterus, has a rich network of collateral blood flow from both ipsilateral and contralateral vessels. Variations in the origin of arterial vessels and the presence of anastomoses (i.e., between left and right uterine arteries, or uterine to ovarian arteries) are common. During maternal hemorrhage, this network can thwart attempts to obtain hemostasis through vessel ligation or embolization. Illustration by Naveen Nathan, M.D., NorthShore University HealthSystem, University of Chicago Pritzker School of Medicine, Evanston, IL.

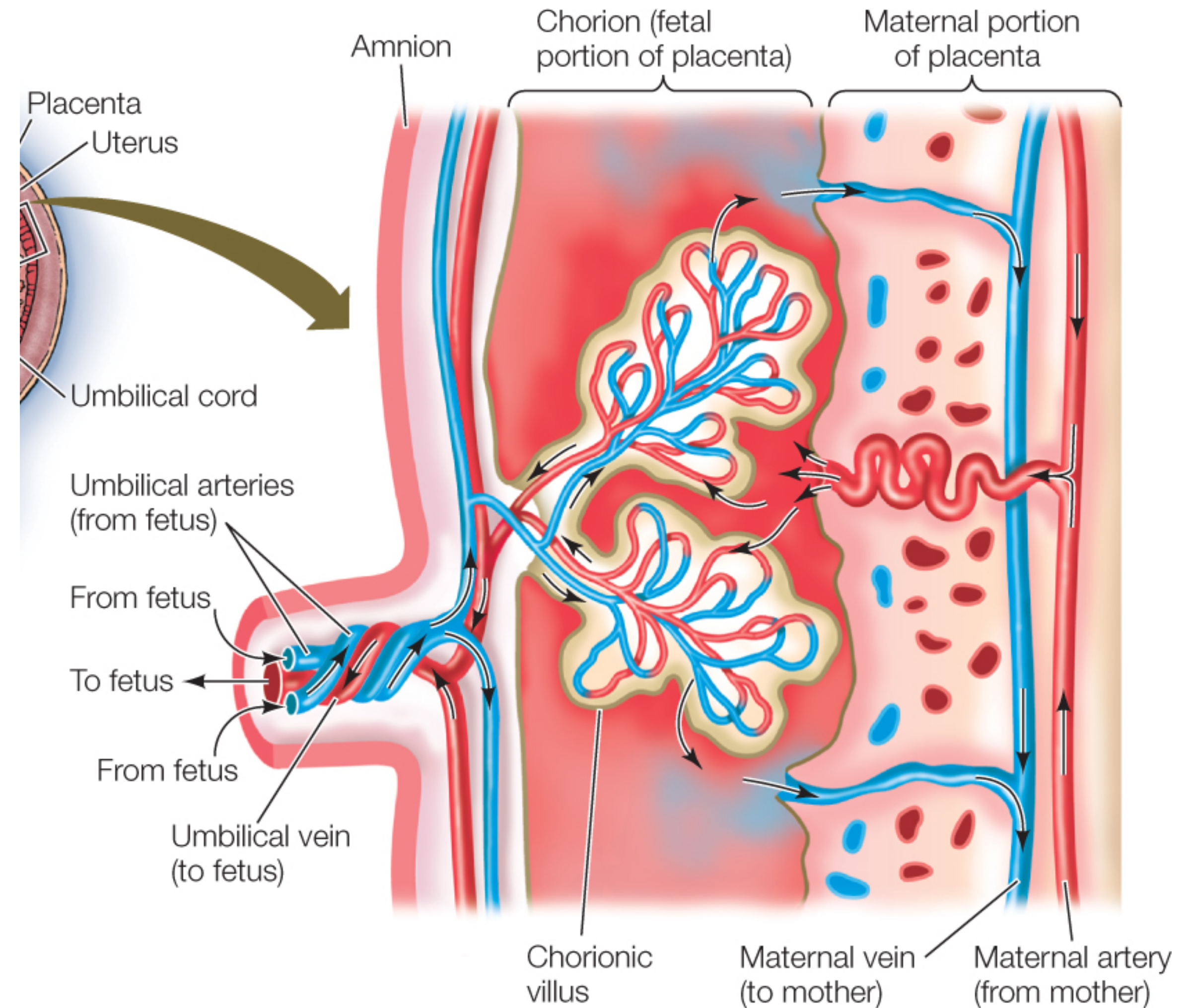
Anatomie placentaire

- Influences hormonales de la grossesse :
 - Invasion trophoblastique des artères spiralées de l'endomètre.
 - Perte des muscles lisses et de la capacité de vasoconstriction —> vasodilation quasi-maximale des artères spiralées.
 - Voie de faible résistance pour la livraison du sang vers le placenta.



Anatomie placentaire

- Le sang artériel maternel quitte les artères spiralées de l'utérus et entre dans l'espace intervilloux.
- Deux artères ombilicales apportent du sang foetal vers le placenta.
- Espace inter villoux = Échange maternel foetal optimal
- Les extrémités veineuses des anses capillaires retournent vers la veine ombilicale.



Régulation du flot sanguin placentaire

- La circulation utéro-placentaire est un lit vasculaire dilaté, à faible résistance, dont la capacité d'autorégulation est limitée. Le débit peut être ↓ par:
 - ↓ Pression artérielle utérine
 - ↑ Pression veineuse utérine
 - ↑ Résistance vasculaire utérine
- L'échographie Doppler est la méthode la plus utilisée pour évaluer le débit sanguin utéro-placentaire.
 - Des formes d'ondes anormales et des indices de résistance ↑ peuvent être des facteurs prédictifs de prééclampsie, RCIU ou travail prématuré.
- La circulation foeto-placentaire dépend de la croissance vasculaire.

Régulation du flot sanguin placentaire

- L'anesthésie neuraxiale peut:
 - ↑ Débit sanguin utérin en réduisant la douleur et le stress
 - ↓ Débit sanguin utérin en provoquant une hypotension
- L'anesthésie générale a:
 - Effets directs minimes sur le débit sanguin utérin.
 - ↓ Débit sanguin utérin via une hypotension ou par une libération de catécholamines suite à une stimulation douloureuse avec anesthésie trop légère

Physiologie placentaire

- **Fonction de barrière**
 - Barrière imparfaite qui permet le transfert bidirectionnel de plusieurs substances (gaz, nutriments et médicaments).
- **Fonction hormonale**
 - Le placenta produit et emmagasine des enzymes, des protéines et des hormones stéroïdiennes lui permettant de contrôler l'environnement foetal.

Transfert d'oxygène

- Adulte au repos: 3-4 ml/kg/min vs Foetus: 8 ml/kg/min
- Transfert d'O₂ à travers le placenta dépend de:
 - Surface et épaisseur de la membrane
 - Gradient de pression partielle en O₂
 - Affinité en O₂ de l'Hb maternelle et foetale
 - Flot sanguin = Facteur prédominant contrôlant le transfert d'O₂
- L'oxygène est relâché de l'Hb maternelle dans l'espace inter villeux et diffuse à travers le placenta.

Transfert d'oxygène

- L'Hb foetale à une affinité pour l'O₂ plus grande donc une pression partielle plus faible à laquelle 50% est saturée.
- P50 Hb foetale = 18 mmHg ★
- P50 Hb maternelle = 27 mmHg
- Ce gradient favorise le transfert de plus d'O₂ vers l'Hb foetale.

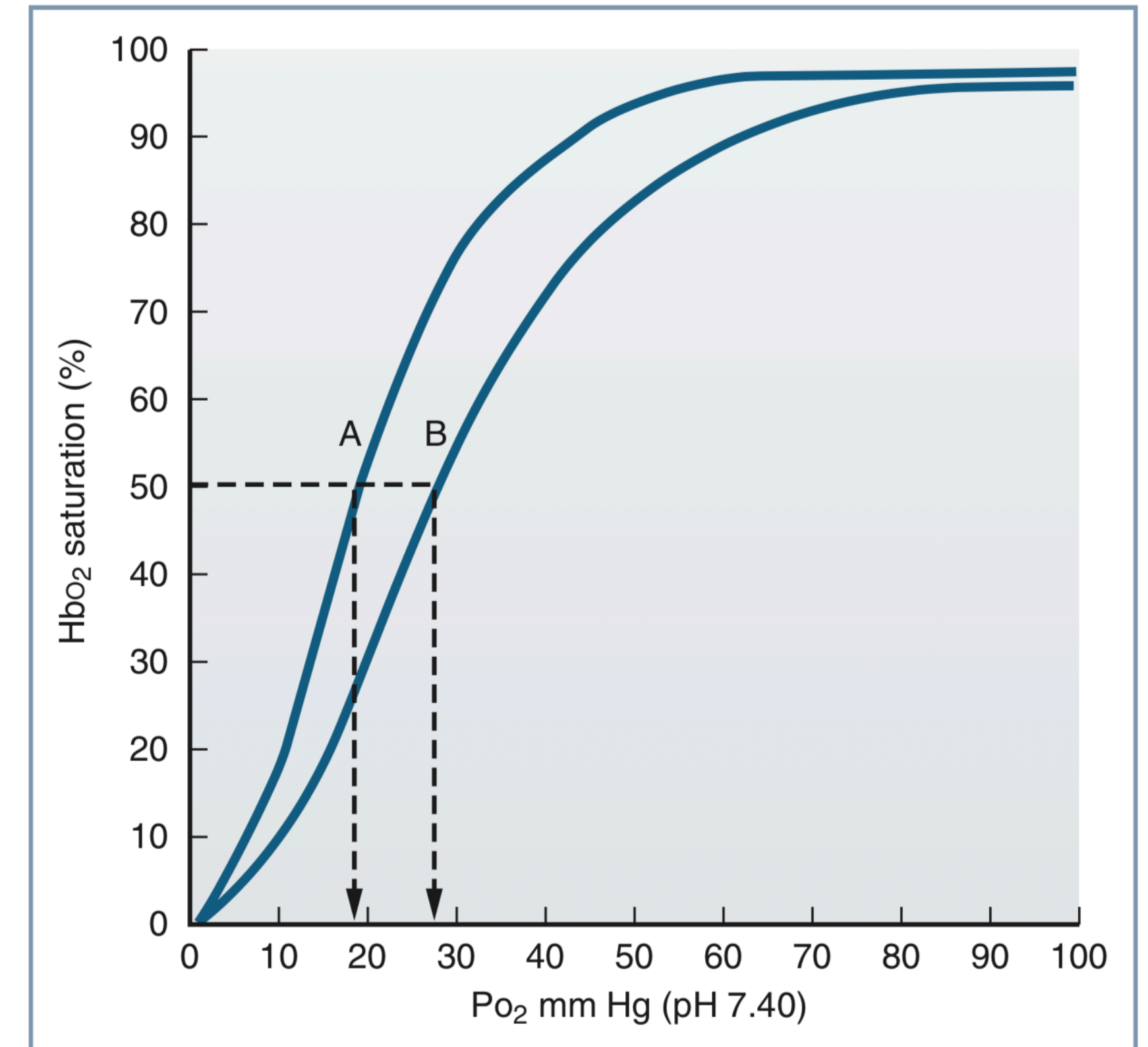


Fig. 5.7 Oxyhemoglobin saturation curves for fetal (A) and adult (B) human blood. The P₅₀ is indicated by the *dashed vertical line*. (Modified from Delivoria-Papadopoulos M, DiGiacomo JE. Oxygen transport. In Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Vol 1. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1992:807.)

Transfert d'oxygène

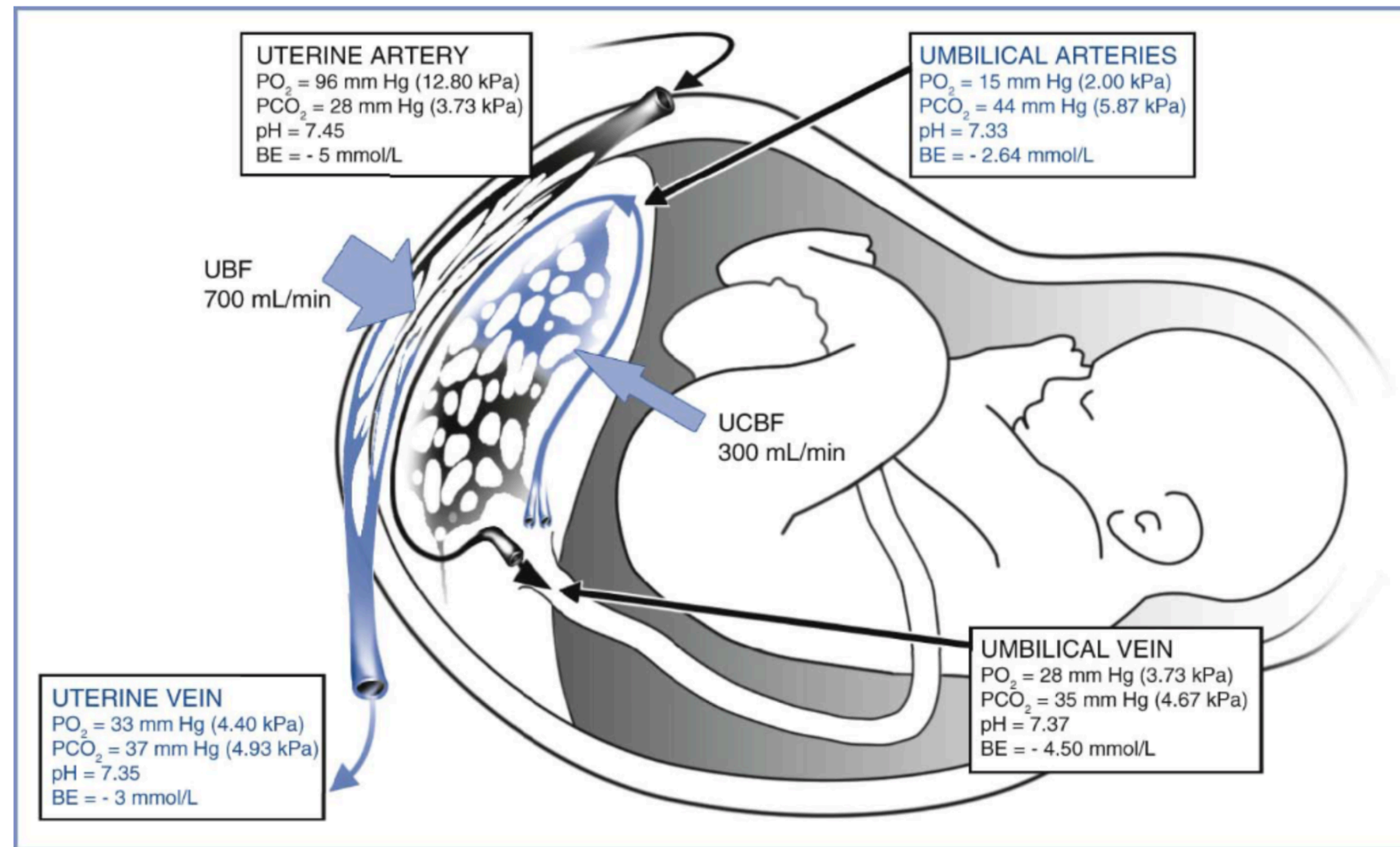
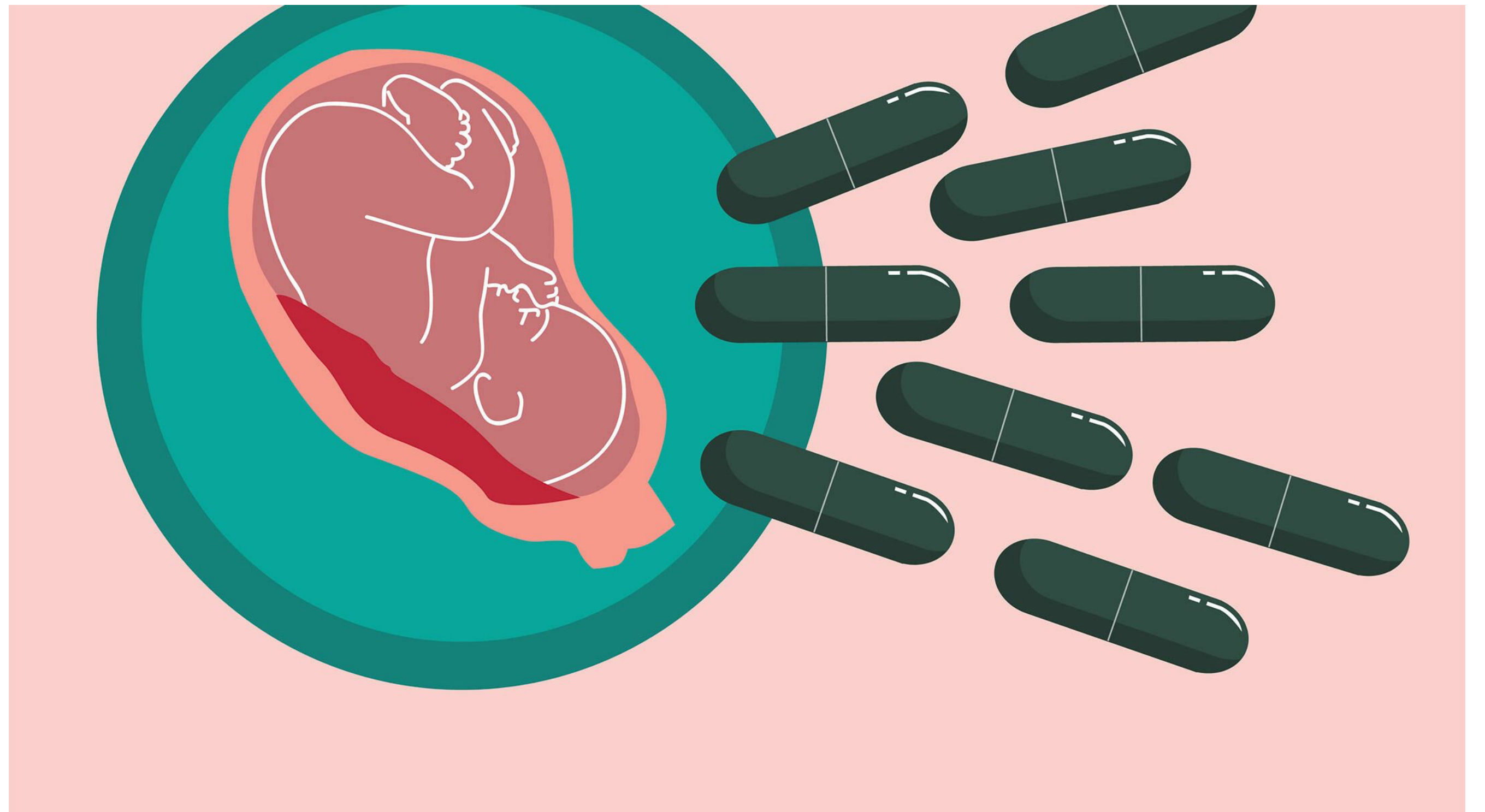


Fig. 4.5 The concurrent relationship between the maternal and fetal circulations within the placenta and the manner in which this arrangement affects gas transfer. These values were obtained from patients' breathing room air during elective cesarean delivery. *BE*, base excess; PO_2 , partial pressure of oxygen; PCO_2 , partial pressure of carbon dioxide; *UBF*, uterine blood flow; *UCBF*, umbilical cord blood flow. (Blood gas data from Ramanathan S. *Obstetric Anesthesia*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1988:27. Illustration by Naveen Nathan, MD, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL.)

Transfert de médicaments



Question CR

5. Tous les médicaments suivant traversent le placenta SAUF UN lequel?
- A. Glycopyrrolate
 - B. Bupivacaine
 - C. Midazolam
 - D. Propofol

Question CR

6. Nommez 5 facteurs qui facilitent le transfert placentaire.

Transfert de médicaments

- Grands principes de pharmacologie placentaire:
 1. Tous les médicaments agissant sur le SNC traversent le placenta.
 2. Les petites molécules **lipophiles** vont atteindre des concentrations comparables dans le sang maternel et fœtal.
 3. Les médicaments de grande **taille** ou hydrophiles peuvent traverser le placenta s'ils sont des substrats de transporteurs ou de récepteurs placentaires.
 4. L'exposition fœtale aux médicaments dont l'équilibre entre le sang maternel et le sang fœtal s'établit lentement peut être réduite en raccourcissant l'intervalle entre l'administration et l'accouchement.
 5. Les variations du pH fœtal peuvent influencer l'exposition du fœtus à certains médicaments.
(*ion trapping*)

Transfert de médicaments

1. Tous les médicaments agissant sur le SNC traversent le placenta.

- Les caractéristiques lipophiles qui rendent les agents anesthésiques idéaux pour l'induction de l'anesthésie (capacité de traverser la barrière hémato-encéphalique) ↑ aussi leur transfert à travers le placenta.
 - Agents volatils
 - Propofol
 - Dexmedetomidine
 - Benzo
- Le placenta lui-même peut absorber des agents hautement lipophiles, créant un dépôt de médicament placentaire qui limite le transfert initial de médicament (ex: sufentanil).

Transfert de médicaments

- **Opioides**

- Tous traversent le placenta et peuvent causer une dépression du SNC et respiratoire foetale.
- Fentanyl administré en épidural résulte en ratio F/M entre 0,37 et 0,57.
- Remifentanyl est métabolisé rapidement par estérases non spécifiques en 3 minutes donc exposition foetale minimale.

- **Anesthésiques locaux:**

- Bases faibles peu ionisés et lipophiles à pH physiologique qui traversent facilement le placenta.

Transfert de médicaments

- Anticholinergiques :
 - Glycopyrrolate n'entraîne pas de réponse HD foetale détectable alors que l'atropine ↑ directement la FC foetale.
- Curares:
 - Ammonium quaternaires ionisés à pH physiologique qui ne traversent pas facilement le placenta.
 - Succinylcholine: Bloc neuromusculaire foetal peut survenir si doses élevées et répétées ou si la mère et le foetus sont homozygotes pour pseudocholinestérases atypiques.
- Agent anticholinesthérase:
 - Néostigmine: Peut traverser le placenta plus que le glycopyrrolate et entraîner une bradycardie foetale. Donc, néostigmine-atropine serait une meilleure combinaison chez la femme enceinte.
- Suggamadex: Ne traverse pas en raison de sa structure moléculaire et son poids moléculaire élevé:

Transfert de médicaments

- **Betabloquants :**
 - Peuvent entraîner un RCIU et bradycardie foetale.
- **Agents vasopresseurs:**
 - Éphédrine traverse facilement le placenta (10 x plus lipophile que phényléphrine ; ratio 1,1 versus 0,17) et affecte directement le fœtus.
- **Anticoagulants:**
 - Warfarine traverse le placenta et peut causer des anomalies congénitales durant le 1er trimestre.
 - Heparine et HBPM en traversent pas.

Transfert de médicaments

2. Des facteurs physiques influencent le transfert placentaire des médicaments.

TABLE 4.1 Factors Affecting Placental Transfer of Drug (Maternal to Fetal)		
	Increased Transfer	Decreased Transfer
Size: molecular weight (Da)	< 1000	> 1000
Charge of molecule	Uncharged	Charged
Lipid solubility	Lipophilic	Hydrophilic
pH versus drug pK _a ^a	Higher proportion of un-ionized drug in maternal plasma	Higher proportion of ionized drug in maternal plasma
Placental efflux transporter ^b proteins (e.g., P-glycoprotein)	Absent	Present
Binding protein type	Albumin (lower binding affinity) ^c	α ₁ -Acid glycoprotein (AAG) (higher binding affinity)
Free (unbound) drug fraction	High	Low

Da, dalton.

^aThe pH relative to the pK_a determines the amount of drug that is ionized and un-ionized in both maternal and fetal plasma. Fetal acidemia enhances the maternal-to-fetal transfer (i.e., "ion trapping") of basic drugs such as local anesthetics and opioids.

^bThe efflux transporter pumps substances in a fetal-to-maternal direction.

^cNote: albumin concentration is higher in the fetus, and AAG concentration is higher in the maternal circulation.

*Albumine lie les molécules acides et lipophiles VS AAG lie les molécules basiques

Mécanismes de transport

3. Le transfert placentaire implique tous les mécanismes de transport physiologiques qui existent dans les autres systèmes.

- Transport passif : Dépend du gradient de concentration, poids moléculaire, liposolubilité, degrés d'ionisation et surface et épaisseur de la membrane (ex: médicaments)
- Transport facilité : Transport ATP-indépendent de molécules relativement liposolubles vers leur gradient de concentration (ex: glucose)
- Transport actif : Transport ATP-dépendent contre le gradient de concentration nécessitant également des protéines de transport (ex: Na^{2+} et K^{+})
- Pinocytose (ex: IgG)

Transfert de médicaments

4. L'exposition fœtale aux médicaments dont l'équilibre entre le sang maternel et le sang fœtal s'établit lentement peut être réduite en raccourcissant l'intervalle entre l'administration et l'accouchement.
 - Un intervalle prolongé entre l'induction et la naissance résulte en plus grand transfert.

Transfert de médicaments

- Autres facteurs affectant le transport:
 - Débit sanguin maternel et foetal
 - Liaison placentaire
 - Métabolisme placentaire
 - Capacité de diffusion
 - Liaison aux protéines plasmatiques
- Âge gestationnel

Ion trapping

5. Les variations du pH fœtal peuvent influencer l'exposition du fœtus à certains médicaments.

- Le pKa détermine la fraction non ionisée à pH physiologique.
- Lorsque la valeur de pKa est près du pH physiologique (acides faibles ou bases faibles), des changements de pH peuvent altérer l'équilibre entre la forme ionisée et non ionisée.
- **Ion trapping:** L'acidémie foetale cause une plus grande proportion de la forme ionisée, empêchant la diffusion vers le plasma maternel et résultant en plus grande quantité dans le plasma foetal.
- **Anesthésiques locaux:** Bases faibles peu ionisés et lipophiles à pH physiologique qui traversent facilement le placenta.

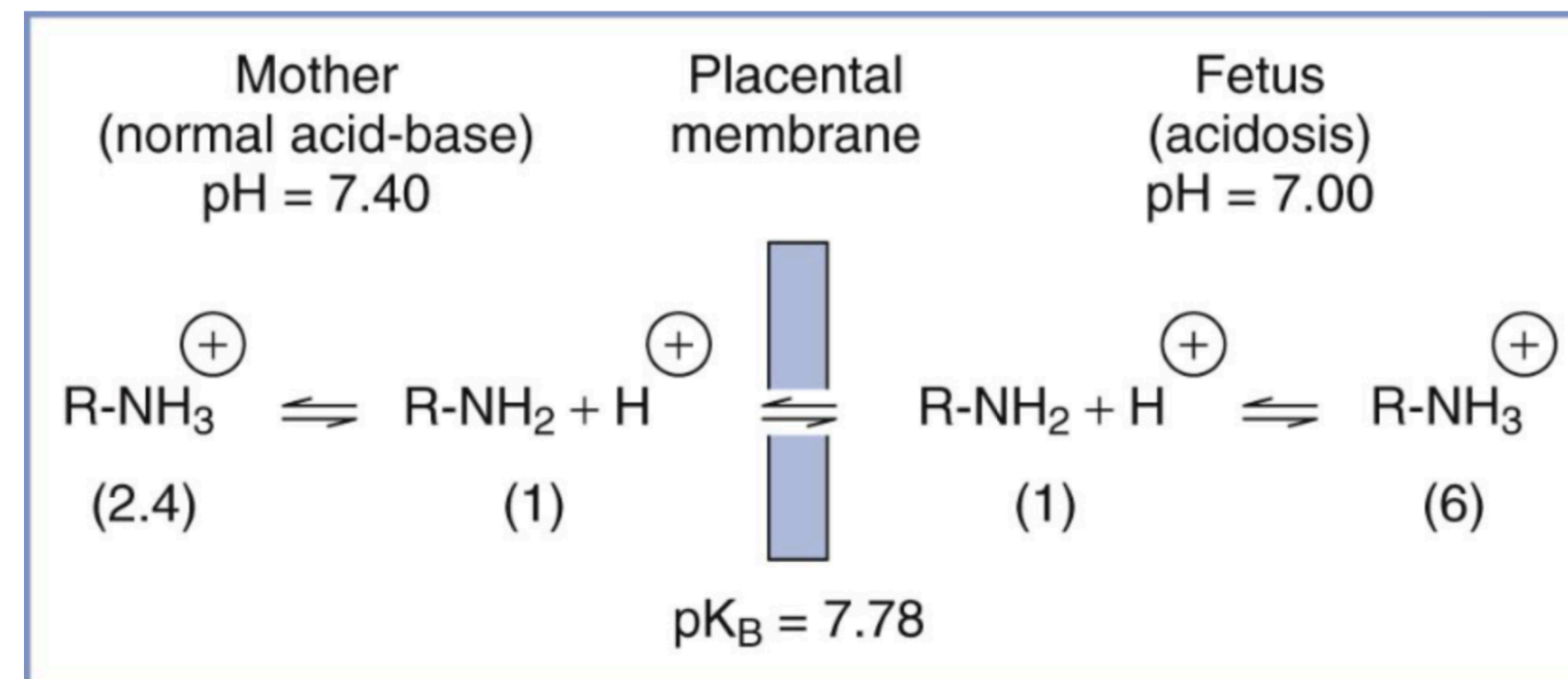


Figure 13-4

“Ion trapping” of a local anesthetic. The numbers in parentheses represent relative numbers of molecules.

(From the American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 1976; 48:29.)

BOX 4.1 Transplacental Transfer of Anesthetic Drugs

Drugs That Readily Cross the Placenta

Anticholinergic Agents

- Atropine
- Scopolamine

Antihypertensive Agents

- Beta-adrenergic receptor antagonists
- Nitroprusside
- Nitroglycerin

Benzodiazepines

- Diazepam
- Midazolam

Induction Agents

- Propofol
- Ketamine
- Etomidate
- Thiopental
- Dexmedetomidine

Inhalation Anesthetic Agents

- Halothane
- Isoflurane
- Sevoflurane
- Desflurane^a
- Nitrous oxide

Local Anesthetics

Opioids

Vasopressor

- Ephedrine

Drugs That Do Not Readily Cross the Placenta

Anticholinergic Agent

- Glycopyrrolate

Anticoagulant

- Heparin

Muscle Relaxants

- Succinylcholine
- Nondepolarizing agents

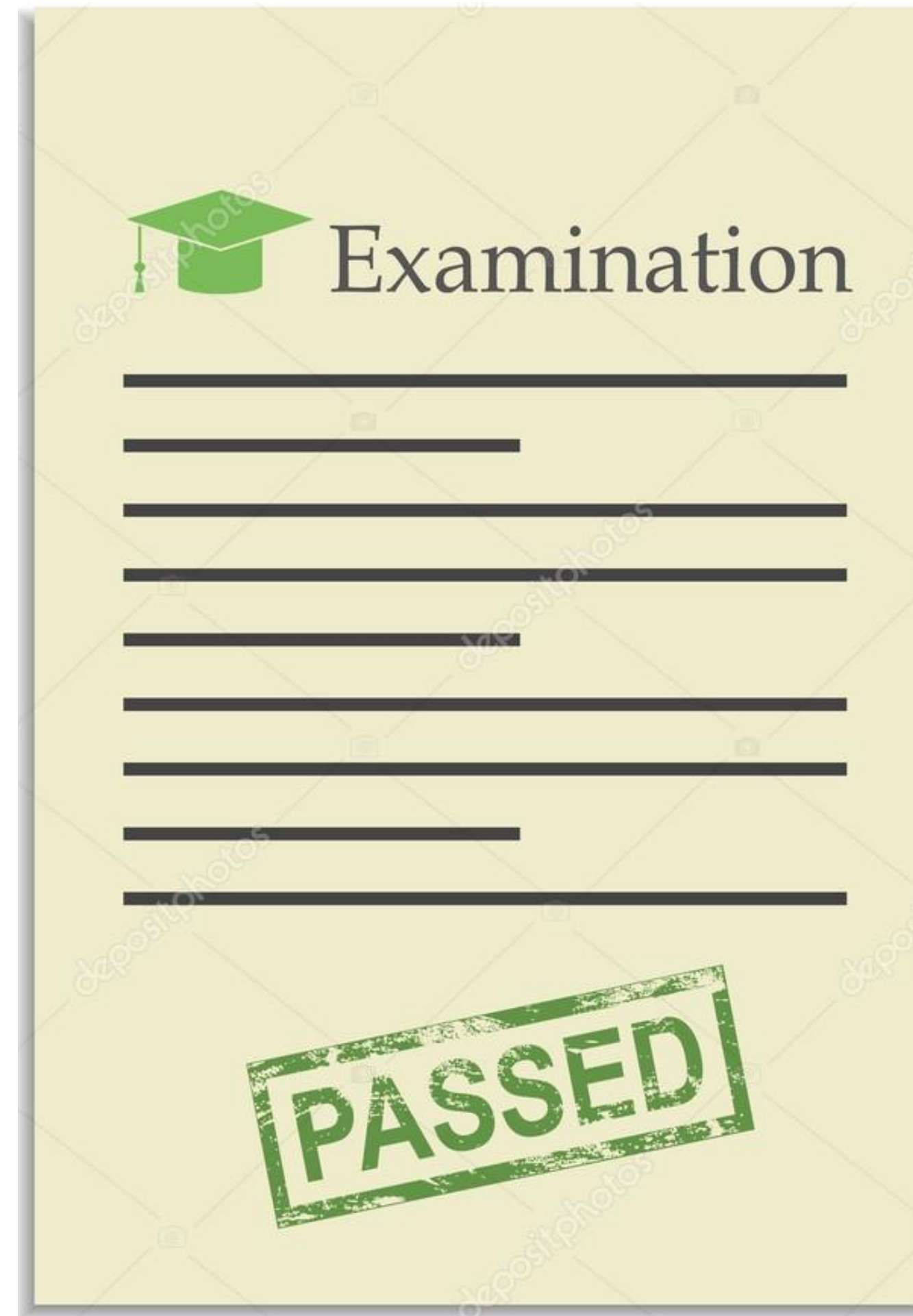
Nondepolarizing Agent Binder

- Sugammadex

Vasopressor

- Phenylephrine

Questions CR



Question CR

5. Tous les médicaments suivant traversent le placenta SAUF UN lequel?

A. Glycopyrrolate

Faux - Ammonium quaternaire

B. Bupivacaine

Vrai

C. Midazolam

Vrai - Très lipophile et non ionisé

D. Propofol

Vrai - Tous les agents d'induction

Question CR

6. Nommez 5 facteurs qui facilitent le transfert placentaire.
 1. Poids moléculaire (<1000 Da)
 2. Molécule en forme non-ionisée
 3. Liposolubilité augmentée
 4. Pas de transporteur d'efflux placentaire (comme p-glycoprotéine)
 5. Fraction libre élevée
 6. Liaison albumine > Liaison α_1 glyco
 7. Molécule non-chargée



Questions ?

christina.lamontagne@umontreal.ca