

Anesthésie pédiatrique - Divers

ID: 192

Conséquences de l'anesthésie générale sur la mise en place de la vascularisation cérébrale chez la souris et le poisson zèbre.

J. Salaün*(1), A.Bonnet(2), C.Seillier(3), G.Orliaguet(4), D.Vivien(5), S.Albadri(6)

(1) Département d'Anesthésie- Réanimation, CHU Caen, Caen, France , (2) INSERM UMR-S U1237, Physiopathology and imaging of neurological disorders, Institut Blood and Brain @Caen-Normandie, Inserm umr-s u1237, physiopathology and imaging of neurological disorders, France , (3) INSERM UMR-S U1237, Physiopathology and Imaging of Neurological Disorders, Institut Blood and Brain @Caen-Normandie, Caen, France , (4) Département d'Anesthésie- Réanimation Pédiatrique, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France , (5) UMR-S U1237, Physiopathology and Imaging of Neurological Disorders;Institut Blood and Brain @Caen-Normandie, Department of Clinical research, Caen University Hospital, Avenue de la Côte de Nacre, Caen, 14033, France, Caen, France , (6) Institut de la Vision, INSERM, CNRS, Sorbonne Université, Paris, France

**Auteur présenté comme orateur*

Position du problème et objectif(s) de l'étude:

Nos précédents travaux ont mis en évidence les conséquences structurelles de l'anesthésie générale (AG) sur le cerveau en développement [1]. Plusieurs mécanismes pourraient expliquer ces modifications. L'objectif de cette étude, chez la souris et le poisson zèbre, est de déterminer si l'exposition à l'AG au cours du développement affecte la vascularisation cérébrale.

Matériel et méthodes:

Des souris Swiss (accord éthique: APAFIS #8962) sont exposées ou non à l'AG de 4 à 10 jours de vie (isoflurane 1,3%, FiO₂ 50%, 90 minutes par jour). À 6 semaines de vie, l'inflammation vasculaire cérébrale est évaluée en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) moléculaire séquence T2*. L'inflammation est révélée par l'injection intraveineuse de microparticules de fer liées à des anticorps dirigés contre les molécules de l'inflammation endothéliale P-sélectine et VCAM-1.

Des larves de poisson zèbre, issues de la lignée transgénique Tg(kdrl:mCherry), sont exposées ou non à l'AG à 1 et 2 jours post-fécondation (jpf) (isoflurane 7,1 mM ou 14,2 mM supplémenté dans leur milieu pendant 1 heure). Cette lignée permet de rendre visible les vaisseaux sanguins grâce à un marqueur fluorescent spécifique. À 3 jpf, la vascularisation cérébrale est révélée par marquage kdrl:mCherry en microscopie confocale par fluorescence.

Résultats & Discussion:

Chez les souris anesthésiées vs. contrôles, l'inflammation vasculaire cérébrale est augmentée de 10% (P-sélectine : p=0,003 ; VCAM-1 : p=0,002) (A, B). Cette étude originale utilise l'IRM pour quantifier l'inflammation vasculaire cérébrale après l'AG précoce [2].

Chez les poissons zèbres anesthésiés vs. contrôles (C, D), respectivement 71% et 57% des larves présentaient à 3 jpf une architecture vasculaire sévèrement affectée après exposition à 7,1 mM d'isoflurane à 1 jpf (p=0,0008) ou à 2 jpf (p=0,0004). C'était aussi le cas de respectivement 53% et 50% des larves à 3 jpf après exposition à 14,2 mM à 1 jpf (p=0,001) ou à 2 jpf (p=0,0003). C'est la première étude qui utilise le poisson zèbre pour étudier les conséquences de l'AG par halogénés [3]. Le poisson zèbre est transparent et a un développement ex-utero rapide. Elle permet de suivre dans un organisme vivant les étapes du développement du système nerveux central, et d'en étudier les mécanismes en majorité communs à l'Homme.

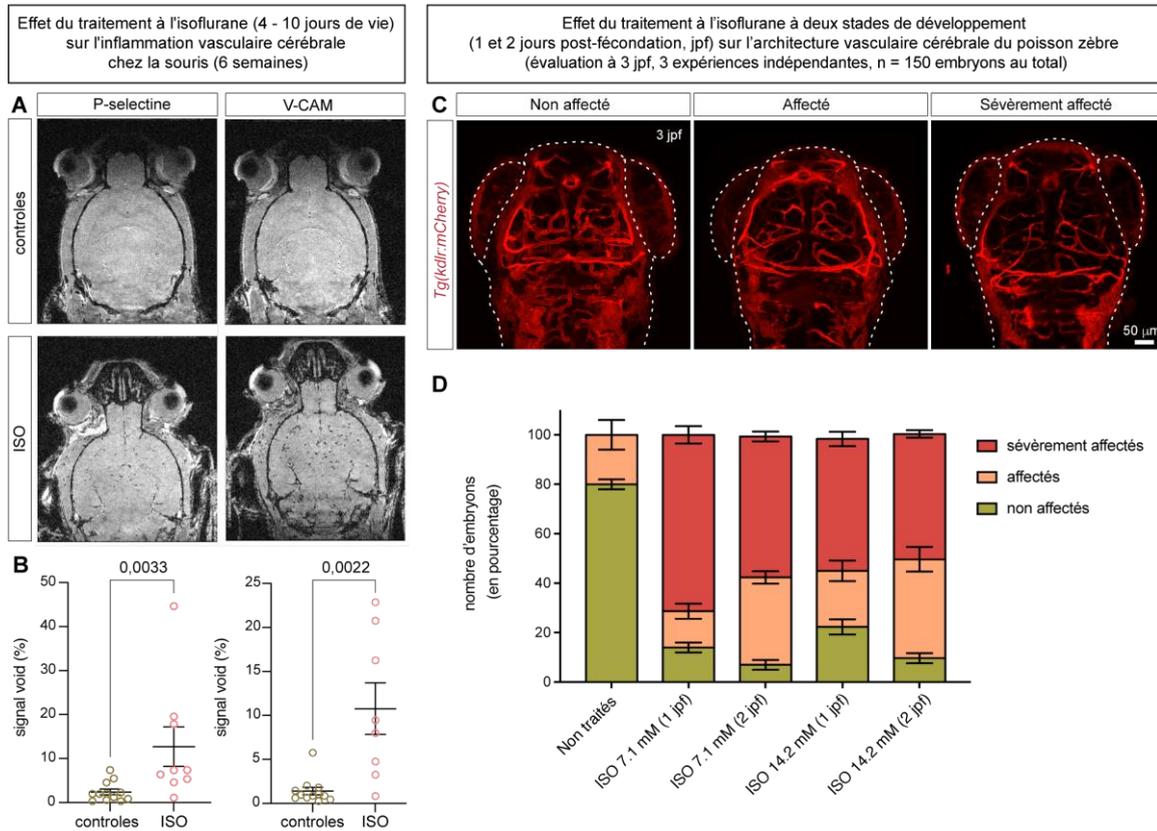
Conclusion:

Les conséquences cérébrales structurelles de l'AG dans l'enfance pourraient s'expliquer par des modifications de la vascularisation cérébrale, en lien avec l'induction d'une inflammation sous-jacente. Il reste donc à démontrer que l'altération de l'arborisation vasculaire constatée chez le poisson zèbre est

cause ou conséquence d'une inflammation endothéliale, comme c'est le cas chez la souris. Le poisson zèbre, en complément d'autres modèles comme le rongeur, est un modèle prometteur dans la compréhension mécanistique des effets de l'AG sur le cerveau de l'enfant.

Références bibliographiques:

[1] Anesth Analg. 2023;136:240-250. [2] Anesthesiology. 2013;118:502-515. [3] Eur J Anaesthesiol. 2019;30:153-154.



Les auteurs déclarent ne pas avoir toute relation financière impliquant l'auteur ou ses proches (salaires, honoraires, soutien financier éducationnel) et susceptible d'affecter l'impartialité de la présentation.