

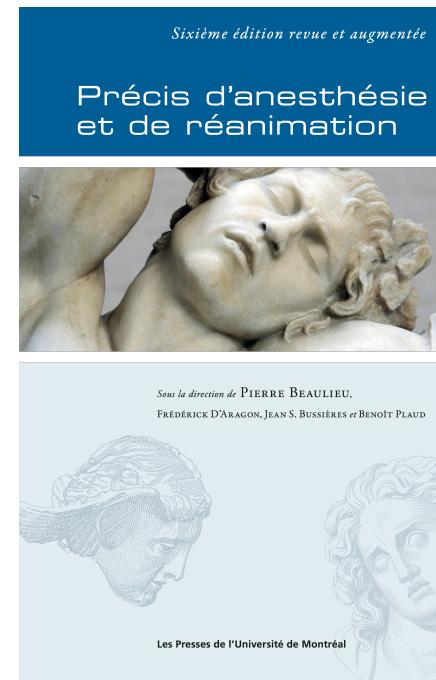
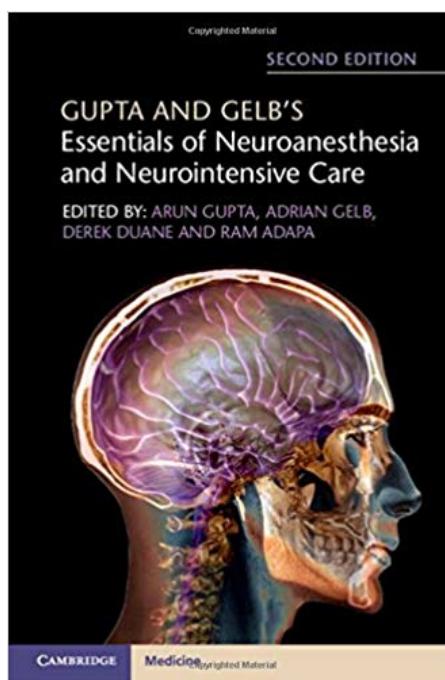
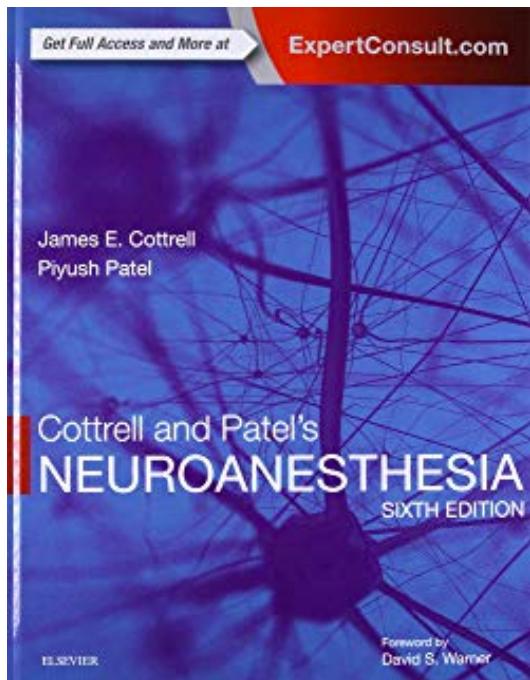


MMD 6513 ANESTHÉSIE ET SYSTÈME NERVEUX

ANTOINE HALWAGI, MD FRCPC
ANESTHÉSILOGISTE INTENSIVISTE
CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

HIVERS 2020

Ressources utiles



MMD 6513 – ANESTHÉSIE ET SYSTÈME NERVEUX PHYSIOLOGIE CÉRÉBRALE ET EFFETS DES AGENTS ANESTHÉSIQUES

ANTOINE HALWAGI, MD FRCPC
ANESTHÉSIOLOGISTE INTENSIVISTE
CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

HIVERS 2020



Objectif / plan

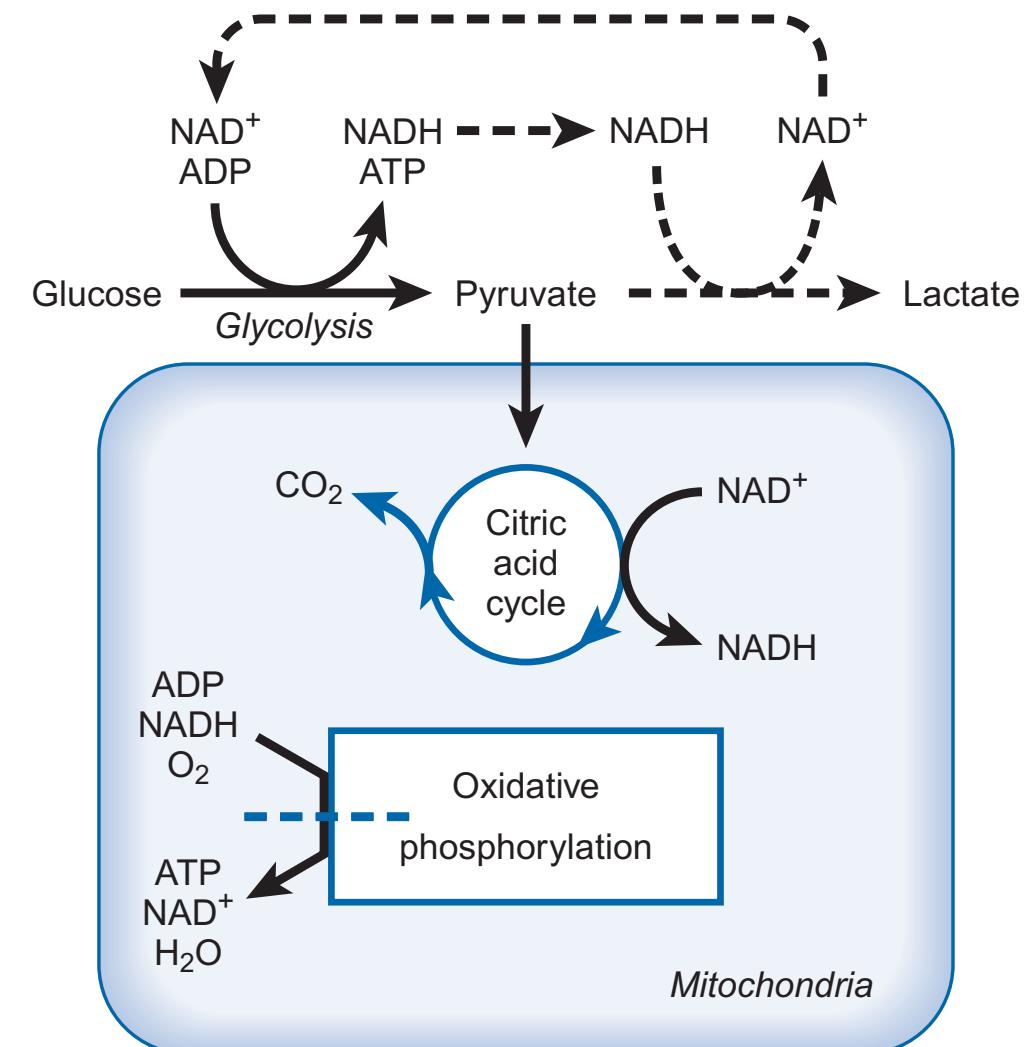
- Métabolisme cérébral
- Déterminants du débit sanguin cérébral
- Autorégulation cérébrale
- Réponse vasomotrice chimique
- Couplage métabolique
- Effet des agents anesthésiques

Métabolisme cérébral

- Cerveau avare et énergivore
 - 2% du poids corporel total
 - 15% du débit cardiaque
 - 20% de consommation basale totale d' O_2
 - 25% de consommation basale totale de glucose (principal substrat énergétique)
- Débit sanguin cérébral (DSC) = 50 mL/100g/min
 - Matière blanche 20 mL/100 g/min
 - Matière grise 80 mL/100 g/min
- Consommation d' O_2 du cerveau (CMRO₂) = 3 mL/100g/min
- Consommation de glucose du cerveau (CMR_{glu}) = 0,05 mmol/100g/min
 - Extraction de 10% du glucose sanguin

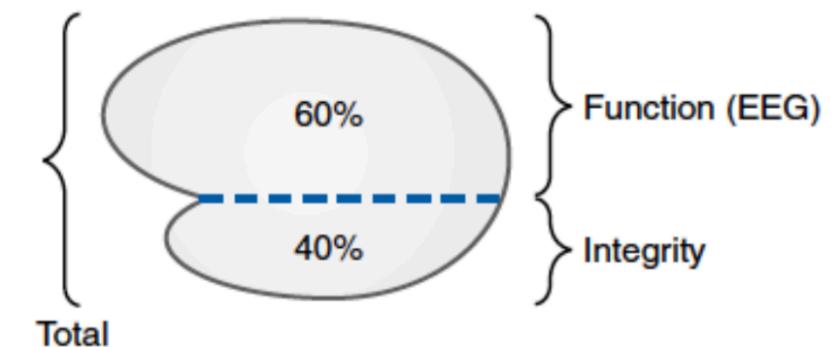
Métabolisme cérébral

- Dépendant d'approvisionnement constant de substrats énergétiques (O_2 + glucose)
- Métabolisme aérobie =
 - 30-38 ATP / glucose
- Métabolisme anaérobie =
 - 2 ATP / glucose
 - Acidose intracellulaire



Métabolisme cérébral – pourquoi?

- Maintient de gradient transmembranaire (Na^+ , K^+ , Ca^{++})
 - Sinon, dépolarisation et mort neuronale
- Pompe Na/K ATPase = principale utilisatrice d'ATP
 - Gradient électrochimique Na permet fonctionnement des échangeurs ioniques (Na/Ca, Na/H, Na/glutamate)
- Fonction neuronale 60%
 - Activité électrophysiologique
- Intégrité cellulaire 40%
 - Synthèse et transport de composante cellulaire



Métabolisme cérébral

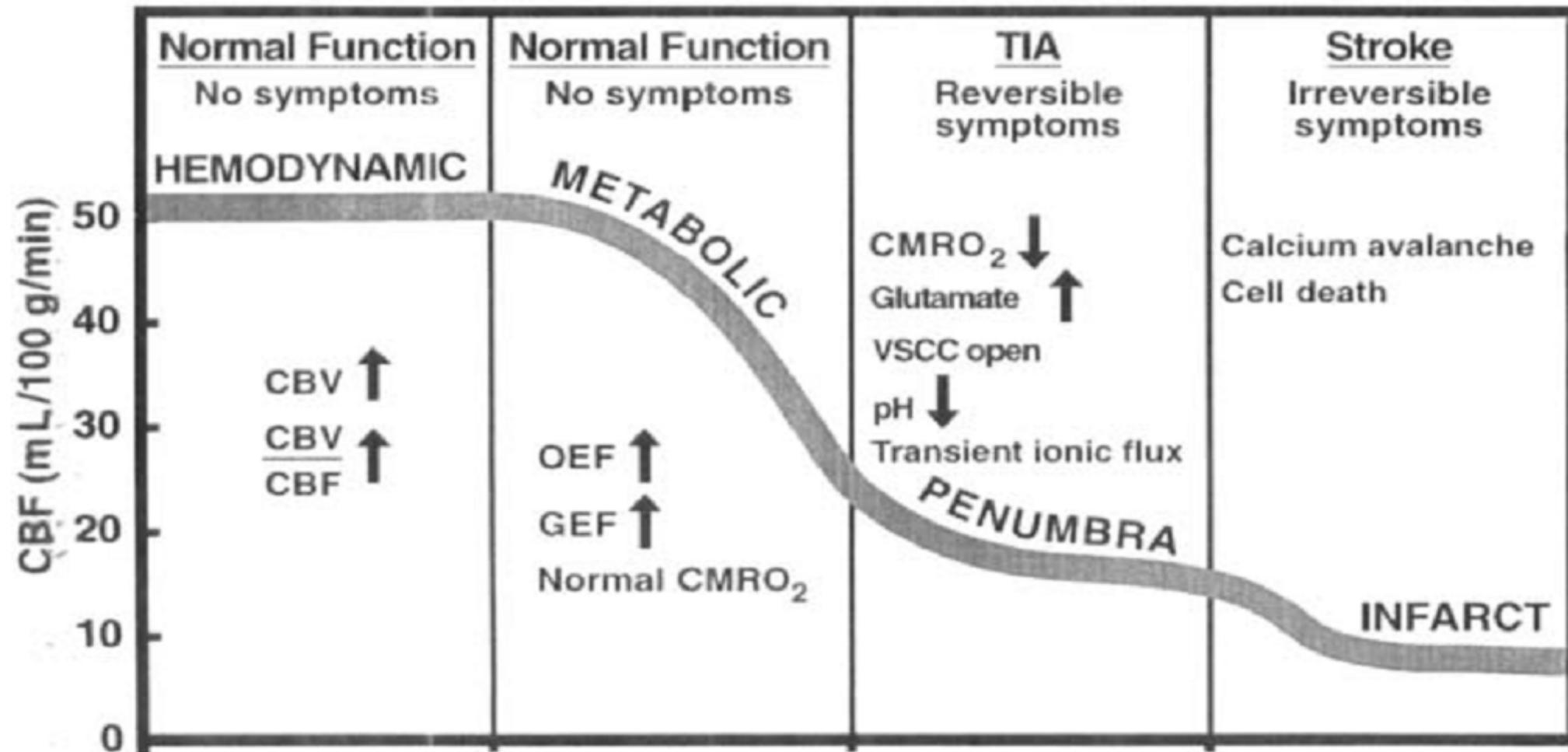
- Peu/pas de réserve énergétiques
 - Réserves de glycogène limité, épuisée théoriquement < 3 minutes
- Faible tolérance à l'hypoperfusion
 - Si O₂ intracellulaire limité → réserves phosphocréatine, glycolyse anaérobique, cessation d'activité électrophysiologique
 - Chute de DSC en deçà du seuil ischémique → interruption de fonction neuronale temporaire (pénombre) ou permanente (infarctus)

→ **Nécessite apport ininterrompu de substrat énergétiques**

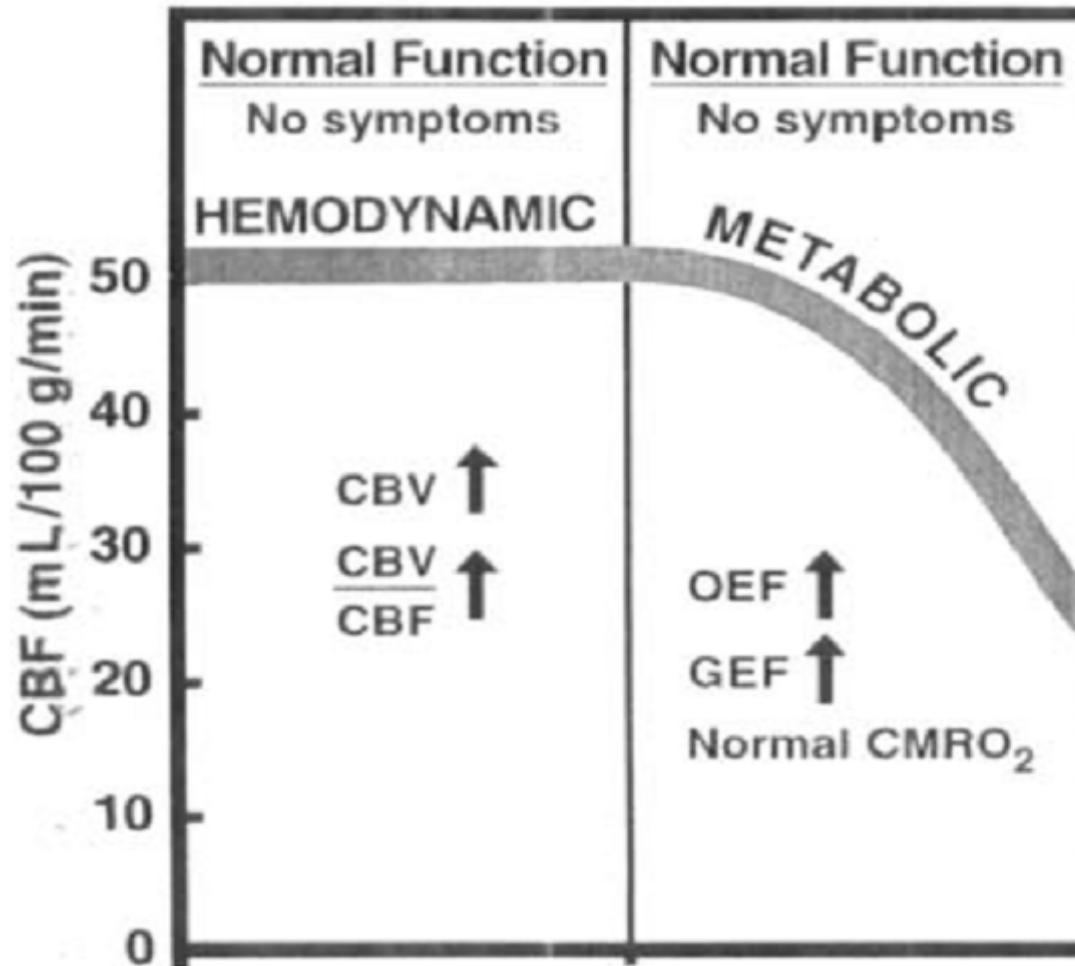
Métabolisme cérébral – extraction d' O_2

- Débit cardiaque = 5 L/min
- Débit sanguin cérébral = $5 \text{ L} \times 15\% = 750 \text{ mL/min}$
- Contenu O_2 = $20 \text{ mL } O_2 / 100 \text{ mL}$
- Typiquement livraison de $150 \text{ mL } O_2 / \text{min}$
- Besoins métaboliques O_2 = $40 - 70 \text{ mL } O_2 / \text{min}$
- Extraction O_2 par le cerveau (OEF) = $60 \text{ mL} / 150 \text{ mL} = 40\%$

Mécanismes de compensation ad morte neuronale

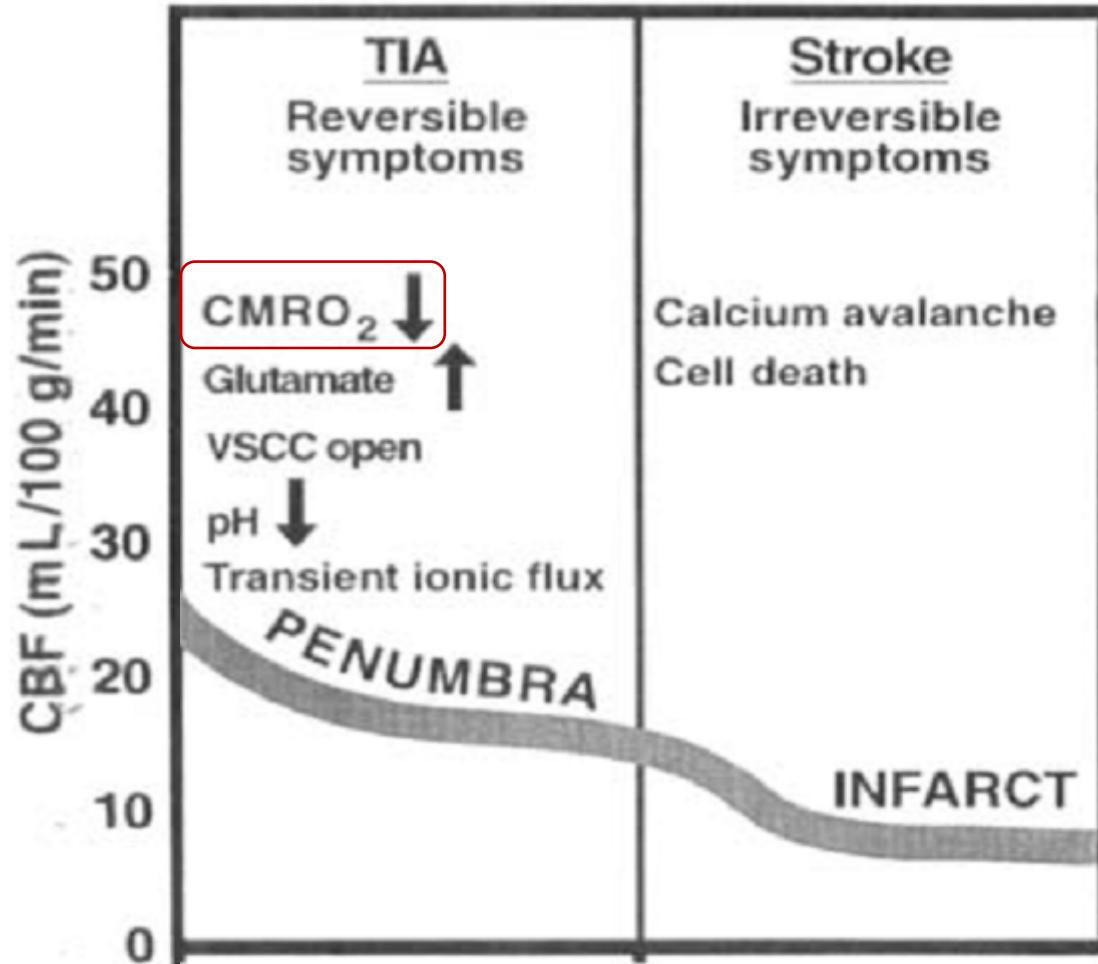


Mécanismes de compensation ad morte neuronale



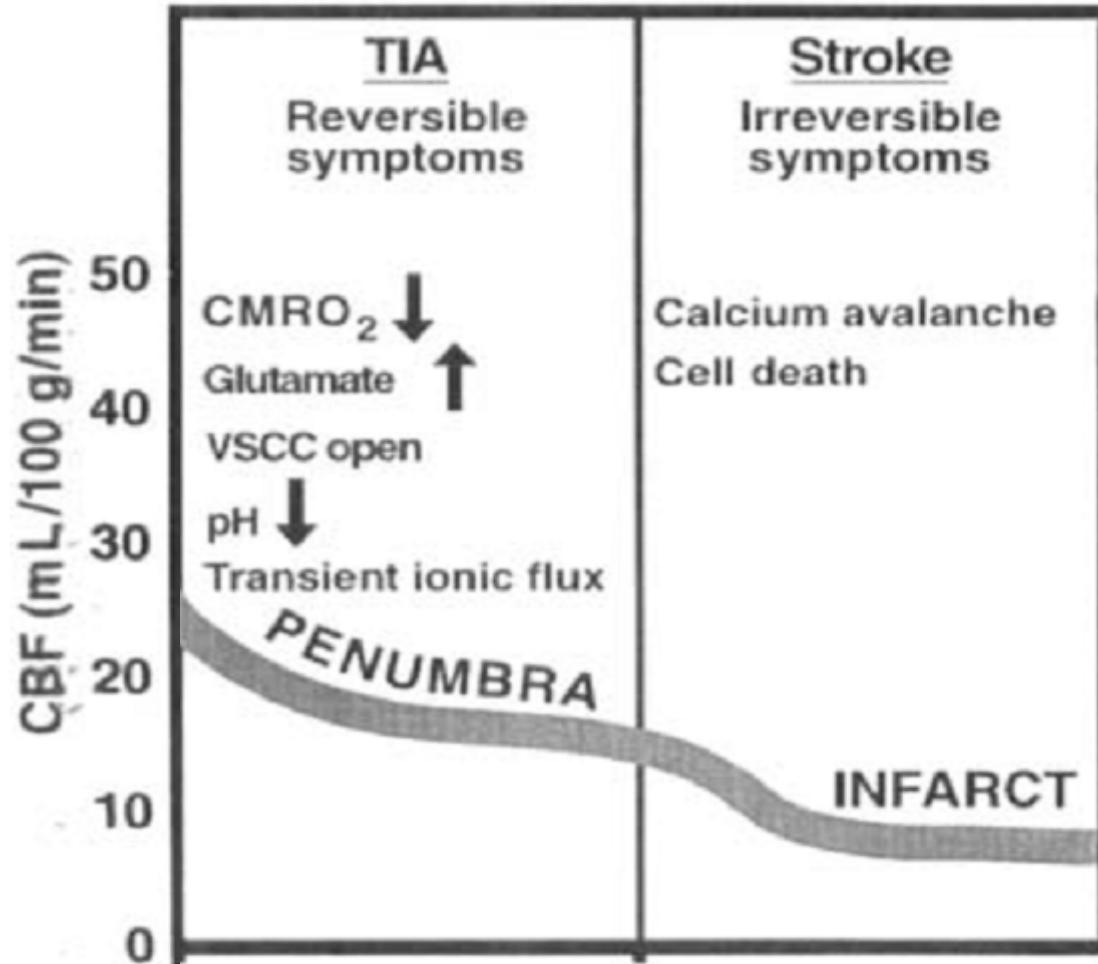
- Normal ≥ 50 mL/100g/min
- **Mécanismes redondants** pour maintenir DSC adéquat
- Changements hémodynamiques
 - Maintient du DSC
- Changements métaboliques
 - Maintient CMRO₂
- Limite inférieure 20 mL/100g/min

Mécanismes de compensation ad morte neuronale



- Pénombre < 20 mL/100g/min
- Mécanismes excédés...
- Arrêt d'activité électrique
- Dépolarisation neuronale
- Accumulation de glutamate extracellulaire (excitotoxicité)
- Ouverture des canaux calciques voltage-dépendants
- Augmentation de calcium intracellulaire

Mécanismes de compensation ad morte neuronale



- Infarctus < 10-15 mL/100g/min
 - Mort neuronale
-
- Arrêt de synthèse d'ATP
 - Défaillance de pompes ioniques
 - Augmentation dysrégulée de glutamate extracellulaire
 - Influx massif de calcium intracellulaire
 - Activation phospholipases/protéases

Déterminants du débit sanguin cérébral

- Pression de perfusion cérébrale
- Résistance vasculaire cérébrale
- Autorégulation
- Réponse vasomotrice chimique
- Couplage métabolique
- Autres déterminants
 - Contrôle neurogénique
 - Rhéologie sanguine
 - Température

Déterminants du débit sanguin cérébral

Débit $\sim \Delta$ Pression / Résistance

$$\text{DSC} \sim \text{PPC} / \text{RVC}$$

$$\text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC}$$

(PPC = PAM – PVC)

$$\text{RVC} \sim 1 / \text{diamètre vaisseaux}$$

Loi de Hagen-Poiseuille

$$R = 8 \eta L / \pi r^4$$

Déterminants du débit sanguin cérébral

RVC $\sim 1 / \text{diamètre vaisseaux}$

Loi de Hagen-Poiseuille

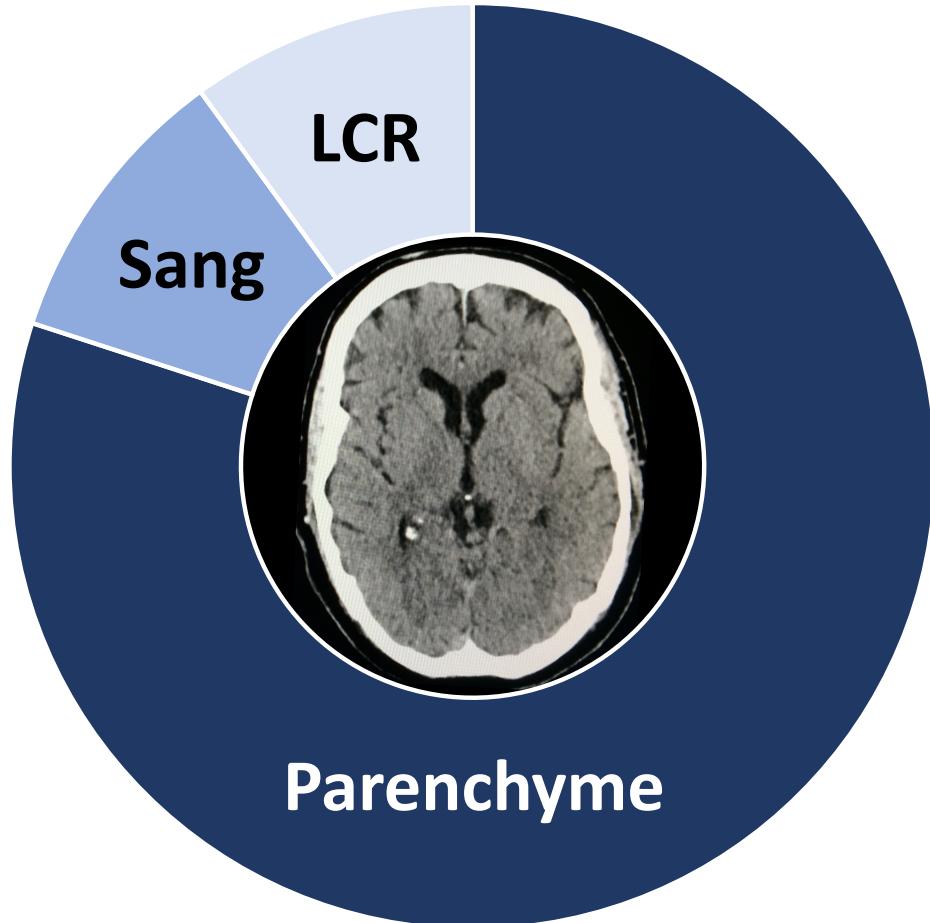
$$R = 8 \eta L / \pi r^4$$

Résistance vasculaire cérébrale (RVC)
et volume sanguin cérébral (VSC)

Vasodilatation $\Rightarrow \uparrow \text{VSC}$

Vasoconstriction $\Rightarrow \downarrow \text{VSC}$

Déterminants du débit sanguin cérébral



Résistance vasculaire cérébrale (RVC)
et volume sanguin cérébral (VSC)

Vasodilatation $\Rightarrow \uparrow$ VSC

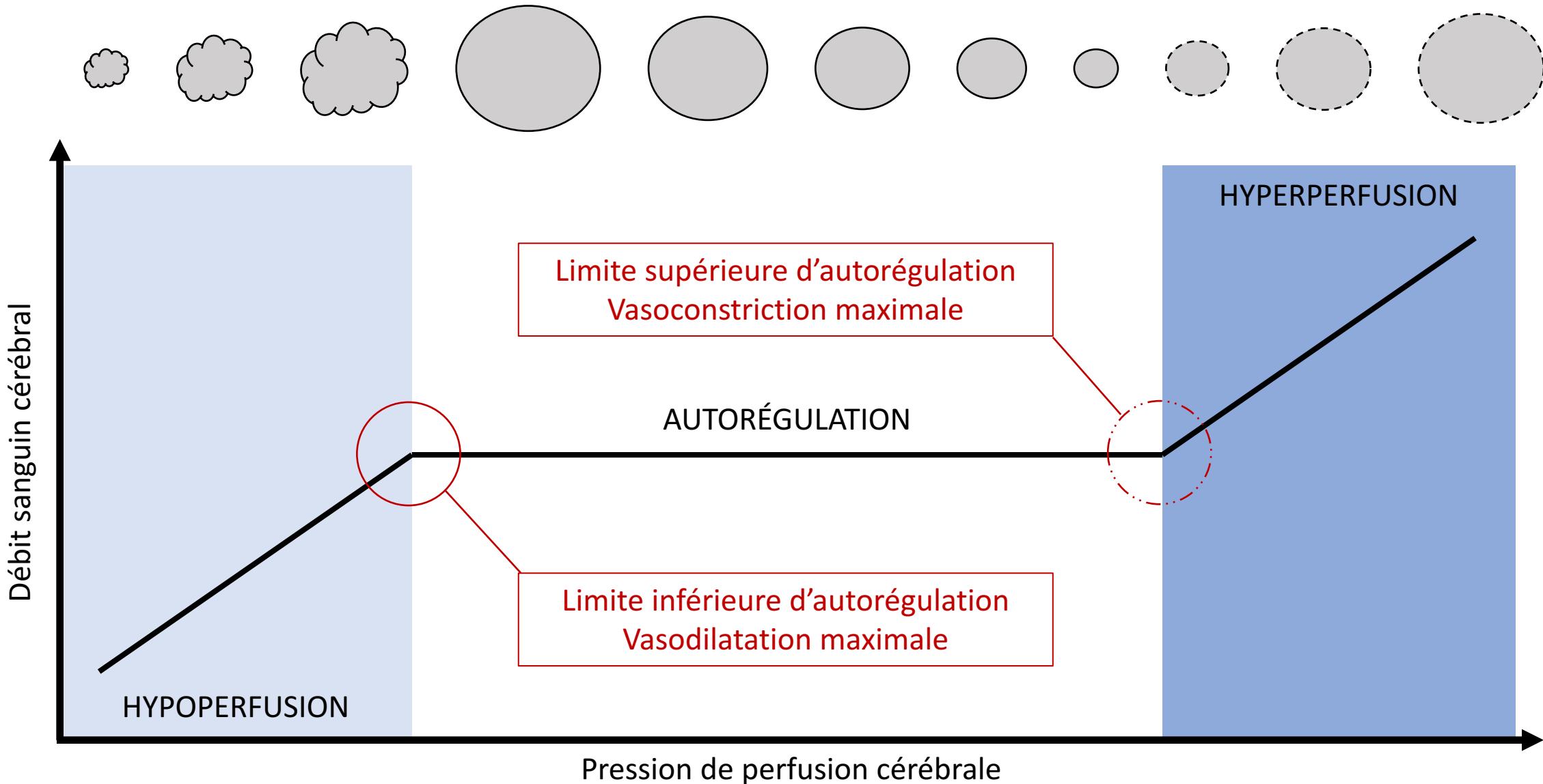
Vasoconstriction $\Rightarrow \downarrow$ VSC

\rightarrow Impact possible sur PIC

Autorégulation cérébrale

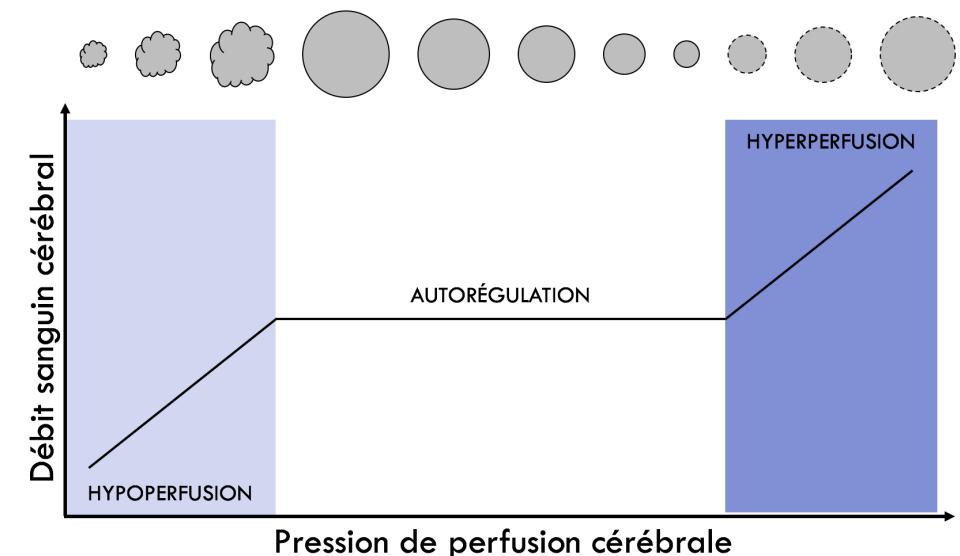
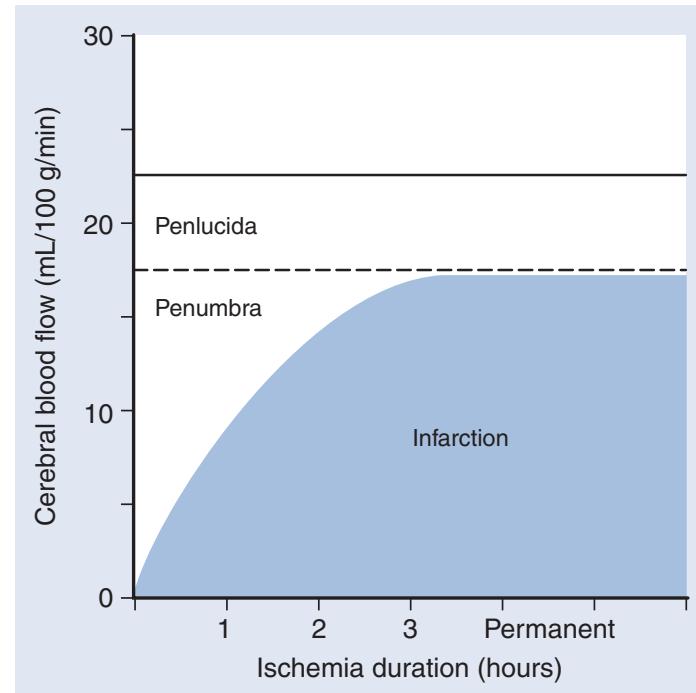
- Processus physiologique permettant de minimiser les variations du DSC malgré un changement de la PPC
- Mécanisme myogénique intrinsèque régulant le tonus vasculaire
 - Délai de quelques secondes – PAS INSTANTANÉ
 - Augmentation de PPC → vasoconstriction artérielle (\downarrow VSC)
 - Diminution de PPC → vasodilatation artérielle (\uparrow VSC)
 - Carotides distales + artères vertébrobasilaires ad artéries piales 100-200 μ m
- Modulé par tonus sympathique → déplacement de courbe vers la droite
 - P.ex. HTA chronique

Autorégulation cérébrale



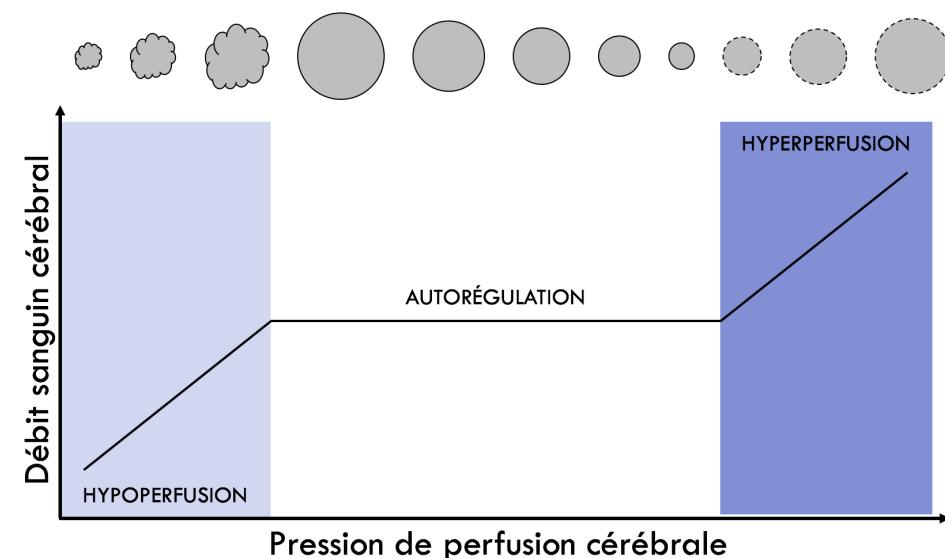
Autorégulation cérébrale

- PPC < limite inférieure d'autorégulation (LIA) → hypoperfusion
- Dommage cérébral dépend de **sévérité** et **durée** de l'hypoperfusion



Autorégulation cérébrale

- PPC > limite supérieure d'autorégulation LSA
 - ➔ Hyperémie, œdème cérébral
 - ➔ Hémorragie
 - ➔ Convulsions
- Exemples pathologiques
 - Encéphalopathies hypertensives (PRES)
 - Syndrome d'hyperperfusion cérébrale (post CEA)
 - Normal perfusion pressure breakthrough (post MAV)



Autorégulation cérébrale – origine de la courbe

PHYSIOLOGICAL REVIEWS

Published and copyright by

THE AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY, INC.

VOLUME 39

APRIL 1959

NUMBER 2

Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption in Man

NIELS A. LASSEN¹

Laboratory of Clinical Science, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

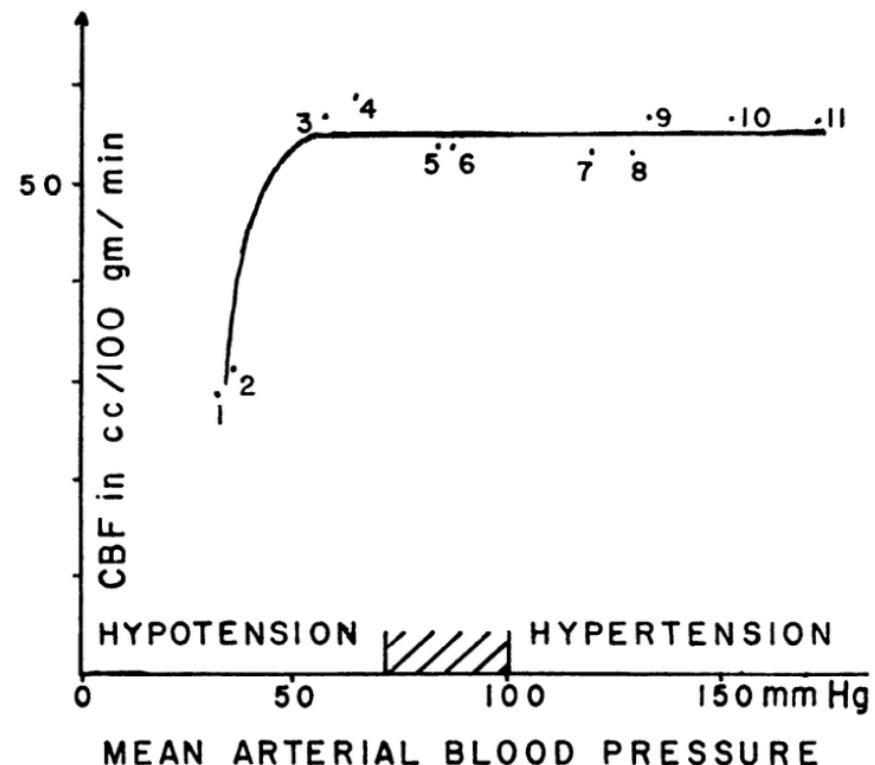


FIG. 1. Cerebral blood flow and blood pressure. Mean values of 11 groups of subjects reported in 7 studies have been plotted. Various acute and chronic conditions have been selected, characterized by a change in blood pressure. In all, this figure is based on 376 individual determinations.

1 and 2, Drug-induced severe hypotension (81). 3 and 4, Drug-induced moderate hypotension (206). 5 and 6, Normal pregnant women and normal young men (206, 173). 7, Drug-induced hypertension (230). 8, Hypertensive toxemic pregnancy (206). 9, 10, 11, Essential hypertension (229, 131, 228).

Autorégulation cérébrale – données récentes

■ SPECIAL ARTICLE

Blood Pressure and the Brain: How Low Can You Go?

John C. Drummond, MD

There are occasionally intraoperative circumstances in which reduction of mean arterial pressure (MAP) to levels well below those that occur in nonanesthetized adults is necessary or unavoidable. In these situations, clinicians are inevitably concerned about the limits of the tolerance of the brain for hypotension. Reference to the phenomenon of cerebral blood flow autoregulation is frequently made in discussions of safe MAP limits. However, in several respects, prevalent conceptions about cerebral blood flow autoregulation may be incomplete or inaccurate. The principal theses offered by this review are: (1) that the average lower limit of cerebral blood flow autoregulation in normotensive adult humans is not less than a MAP of 70 mm Hg; (2) that there is considerable intersubject variability in both the lower limit of cerebral blood flow autoregulation and the efficiency of cerebral blood flow autoregulation; (3) that there is a substantial blood flow reserve that buffers the normal central nervous system against critical blood flow reduction in the face of hypotension; (4) that there are several common clinical phenomena that have the potential to compromise that buffer, and that should be taken into account in decision making about minimum acceptable MAPs; and (5) that the average threshold for the onset of central nervous system ischemic symptoms is probably a MAP of 40–50 mm Hg at the level of the circle of Willis in a normotensive adult in a vertical posture and 45–55 mm Hg in a supine subject. However, these MAPs should probably only be approached deliberately when the exigencies of the surgical situation absolutely require it. (Anesth Analg 2019;128:759–71)

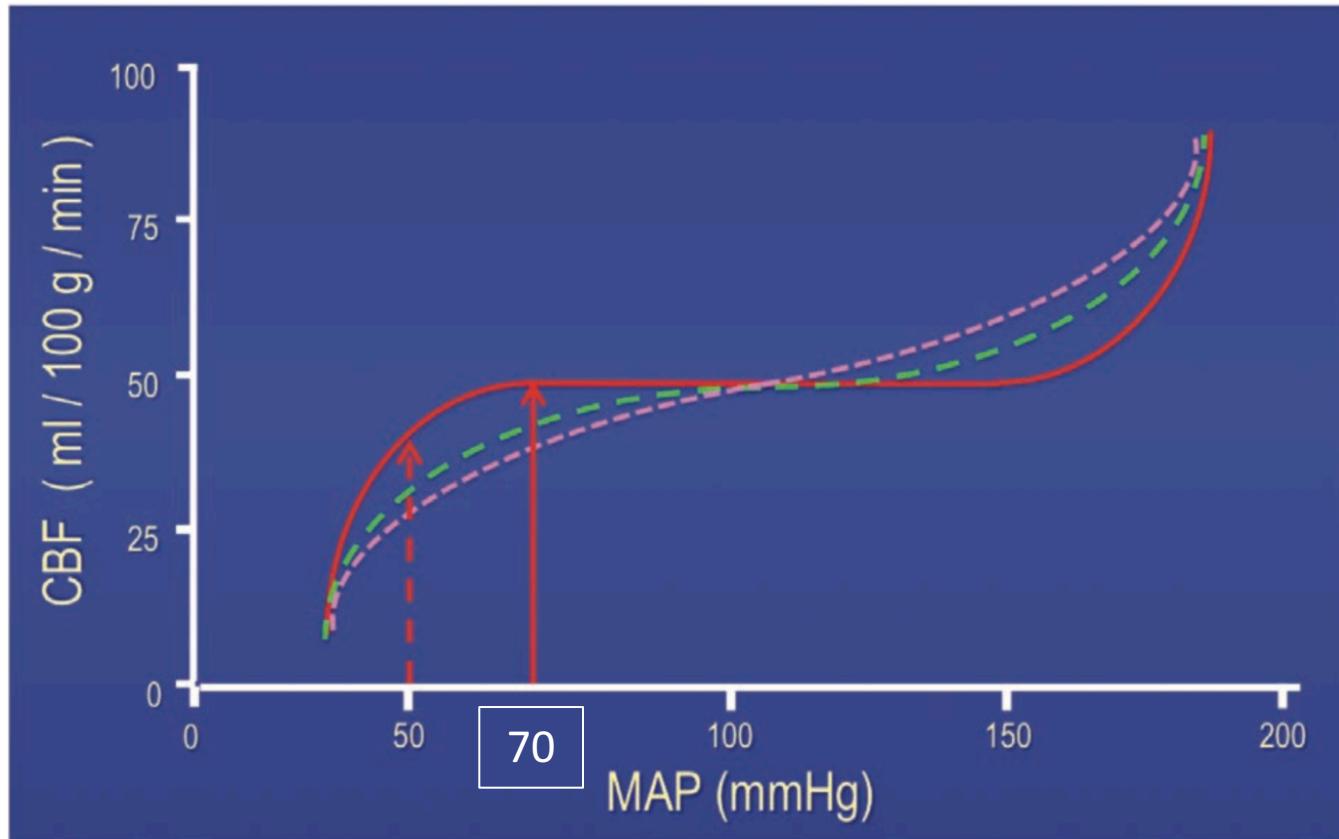
Limite inférieure d'autorégulation

- Études plus récentes
- Facteurs confondants
- Valeur moyenne de population
- Écart considérable (41 – 113 mmHg)
- Éveillé vs AG (CMRO2)

Table. Data for the Lower Limit of Cerebral Blood Flow Autoregulation Obtained in Adult Human Subjects

Authors	Hypotensive Technique	Cerebral Blood Flow Method	Mean Lower Limit of Cerebral Blood Flow Autoregulation (mm Hg) (Range, SD, or CI)
Morris et al ¹⁷	Hexamethonium	Kety-Schmidt technique, using nitrous oxide as the tracer	>62 (54–78)
McCall ^{18a}	Hydralazine Veratrum viride	Kety-Schmidt technique, using nitrous oxide as the tracer	<64 (33–80)
Moyer et al ⁹	Hexamethonium Pendiomide Trimethaphan	Kety-Schmidt technique, using nitrous oxide as the tracer	<57 (40–72)
Strandgaard ¹⁰	Trimethaphan/tilt	1/arterial-jugular venous oxygen content difference	73 ± 9
Waldemar et al ¹²	Lower body negative pressure/ trimethaphan ± captopril	Single proton emission computed tomography and, 1/arterial-jugular venous oxygen content difference	79 (57–101)
Larsen et al ¹³	Lower body negative pressure/ labetalol or trimethaphan	Single proton emission computed tomography and, 1/arterial-jugular venous oxygen content difference	79 (53–113)
Olsen et al ¹⁴	Lower body negative pressure/ labetalol	Cerebral blood flow velocity (middle cerebral artery)	91 (41–108)
Olsen et al ¹⁵	Lower body negative pressure/ labetalol	Single proton emission computed tomography and, 1/arterial-jugular venous oxygen content difference	88 (76–101)
Joshi et al ^{16b}	Spontaneous variation on cardiopulmonary bypass	1/arterial-jugular venous oxygen content difference 1/arterial-transcranial near infra-red spectroscopy saturation difference	73 (60–100) 79 (73–101)
		Mean velocity index (Δ cerebral blood flow velocity/ Δ MAP)	66 (43–90)

Autorégulation cérébrale – données récentes



- LIA moyenne > 50 mmHg
- LIA **moyenne** dans population probablement ~ 70 mmHg (non anesthésié)

Conclusion:

- LIA **probablement** > 50 mmHg
- Plateau plus étroit
- Si plateau AR, probablement légèrement ascendant
- Pas de « one-size-fits-all »
- *Variabilité interindividuelle*
- Impact de pathologie

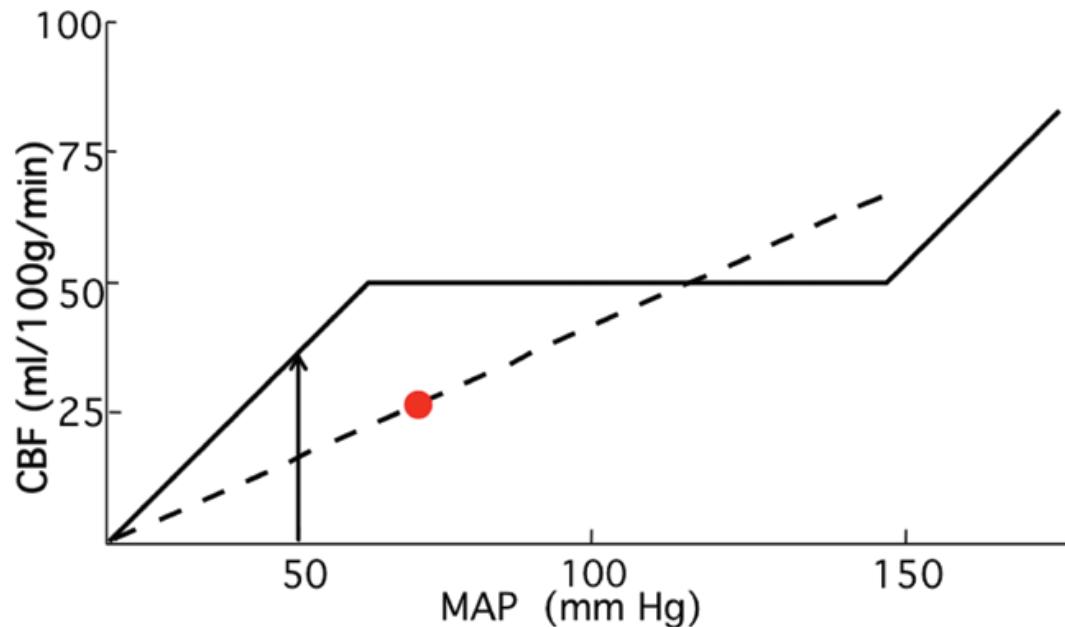
Autorégulation – réserve cérébrovasculaire

- OUI MAIS... si LIA est plus élevée que 50 mmHg, pourquoi si peu de préjudice observé? 🤔
- Réserve cérébrovasculaire et seuil ischémique
 - Sujet sain: chute de DSC de 35-40% (PAM \approx 40 mmHg? Durée?)

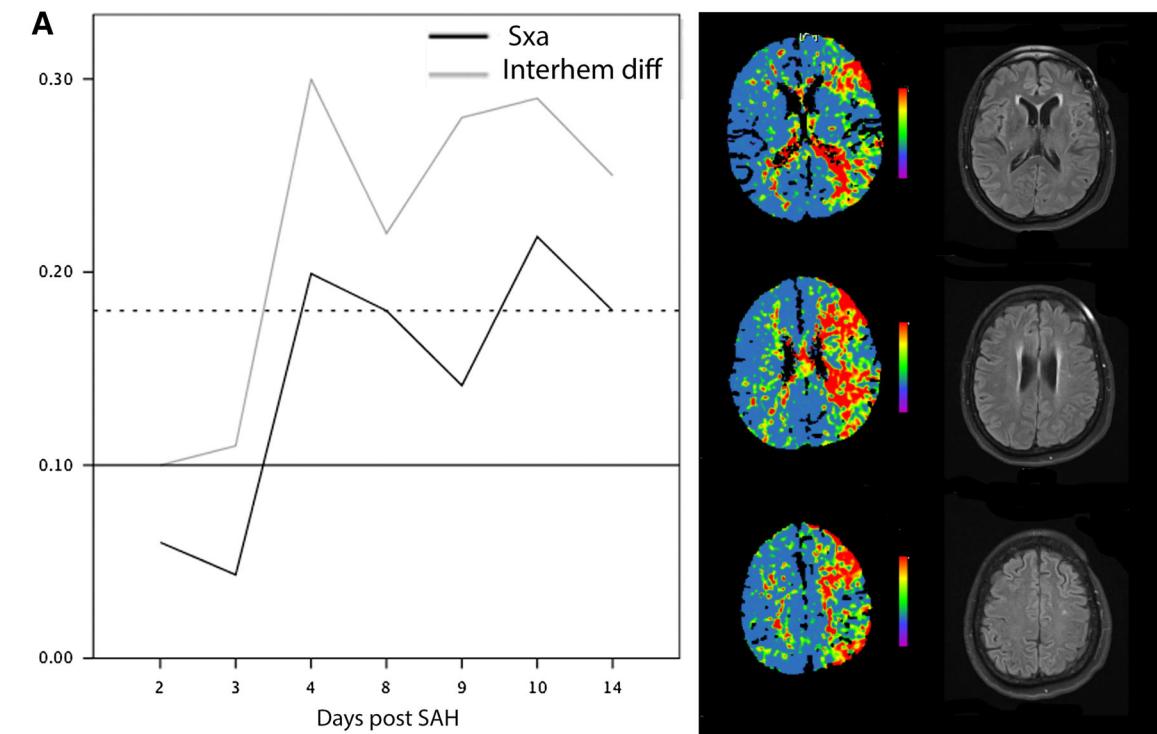
MAIS... altération de réserve cérébrovasculaire

- Dommage neurologique aigu (TCC, HSA...)
- Pression régionale et pression de perfusion régionale
- Hypertension chronique
- Variations anatomiques et présence de collatérales
- Position assise / semi-assise et perfusion cérébrale

Dommage neurologique aigu

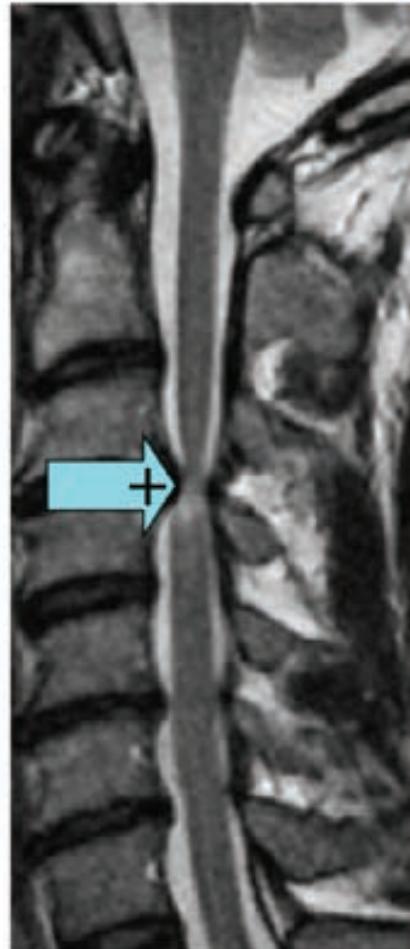


- Réduction du DSC basal
- Altération de l'autorégulation cérébrale



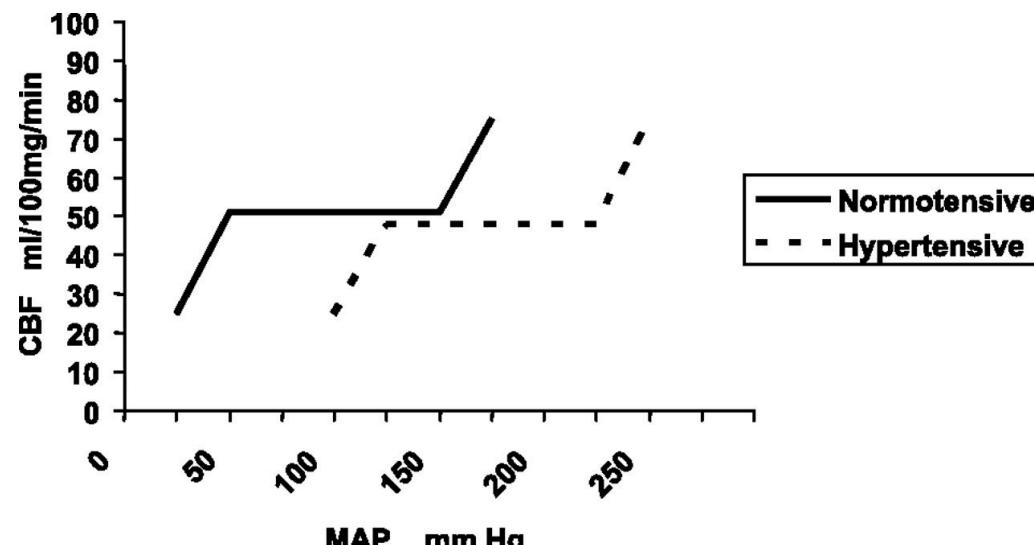
- Altération asymétrique de l'autorégulation cérébrale

Pression régionale et pression de perfusion



Hypertension chronique

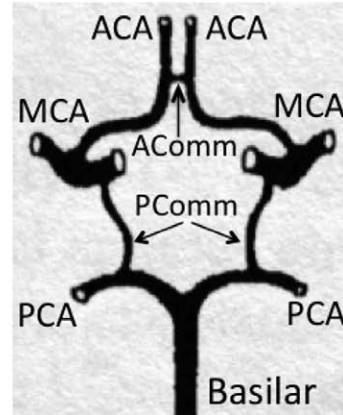
- Déplacement de la courbe d'autorégulation vers la droite
 - Impact du traitement
 - Durée de traitement nécessaire
 - Effet différentiel selon l'agent pharmacologique?



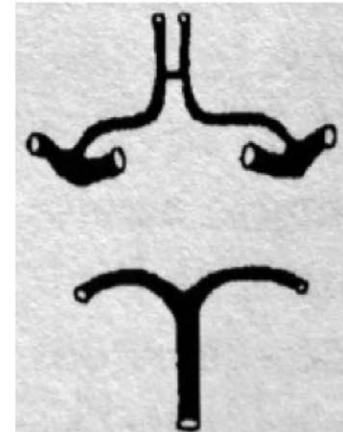
CBF=cerebral blood flow; MAP=mean arterial pressure

Ruland et al. Hypertension 2007

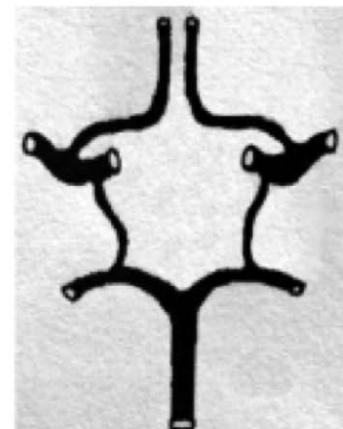
Variation anatomiques et présence de collatérales



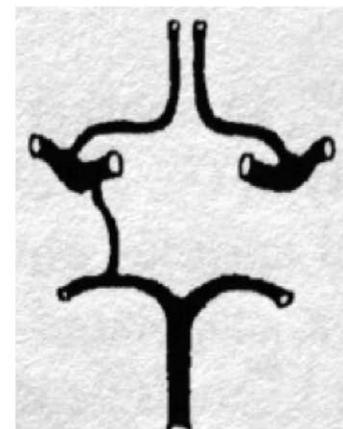
Intact C.O.W. ~ 51%



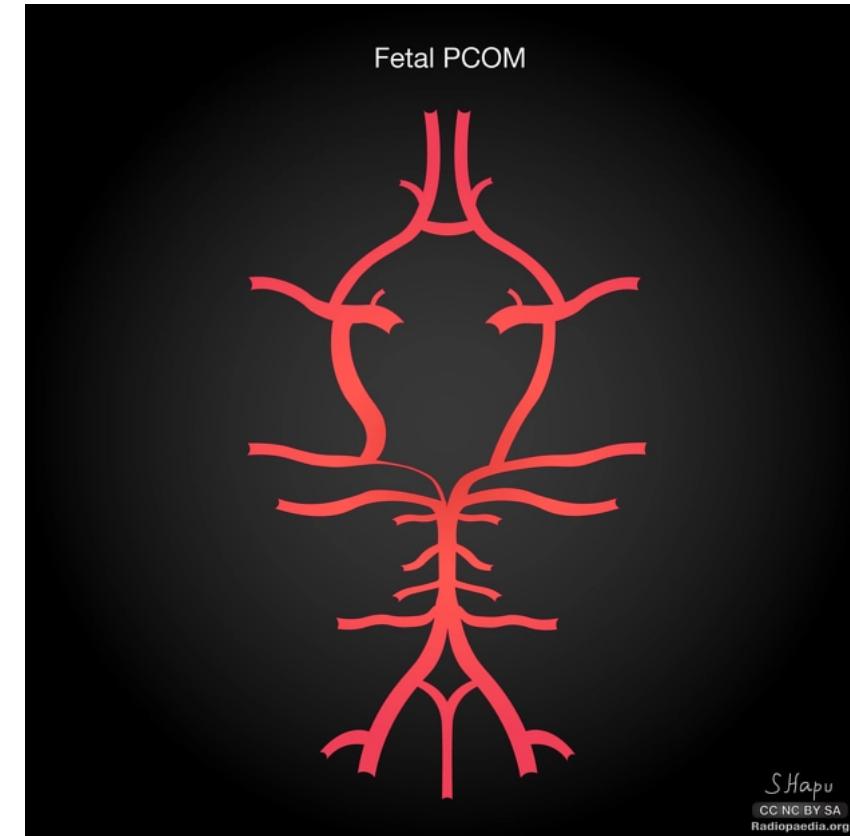
Absent Pcomm's ~ 25%



Absent AComm 3 - 5%



Isolated carotid ~ 7%



Particularités de position assise sur PPC

- PPC = PAM - PIC
- PAM perçue a/n polygone Willis
 - Estimée: PAM axe phlebostatique – 15 mmHg
 - Mesurée: PAM tragus

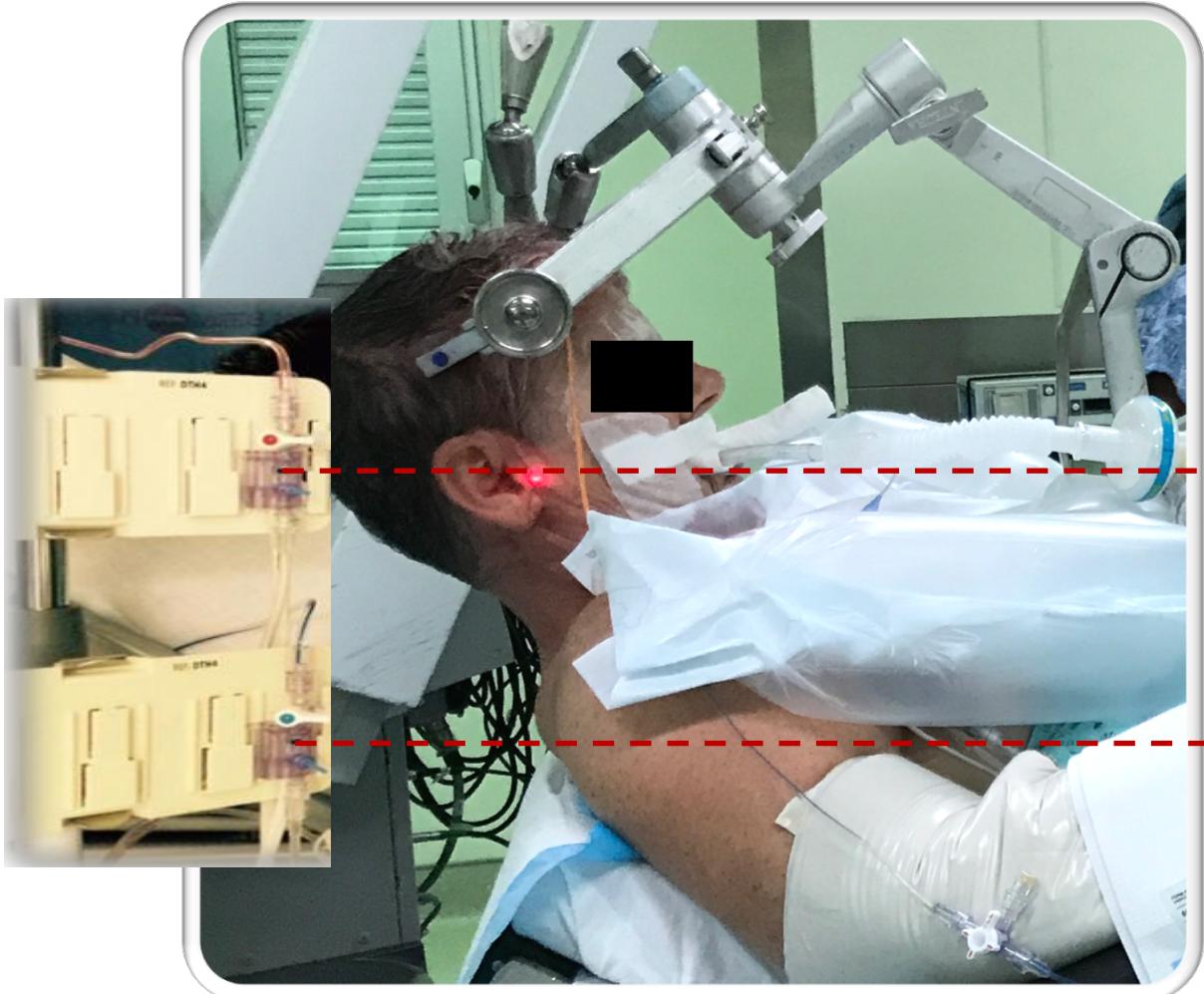
- PIC semi-assise < PIC couchée

- PIC couchée 8 mmHg
- PIC semi-assise 2 mmHg

$$20 \text{ cm} / 1.36 = 15 \text{ mmHg}$$

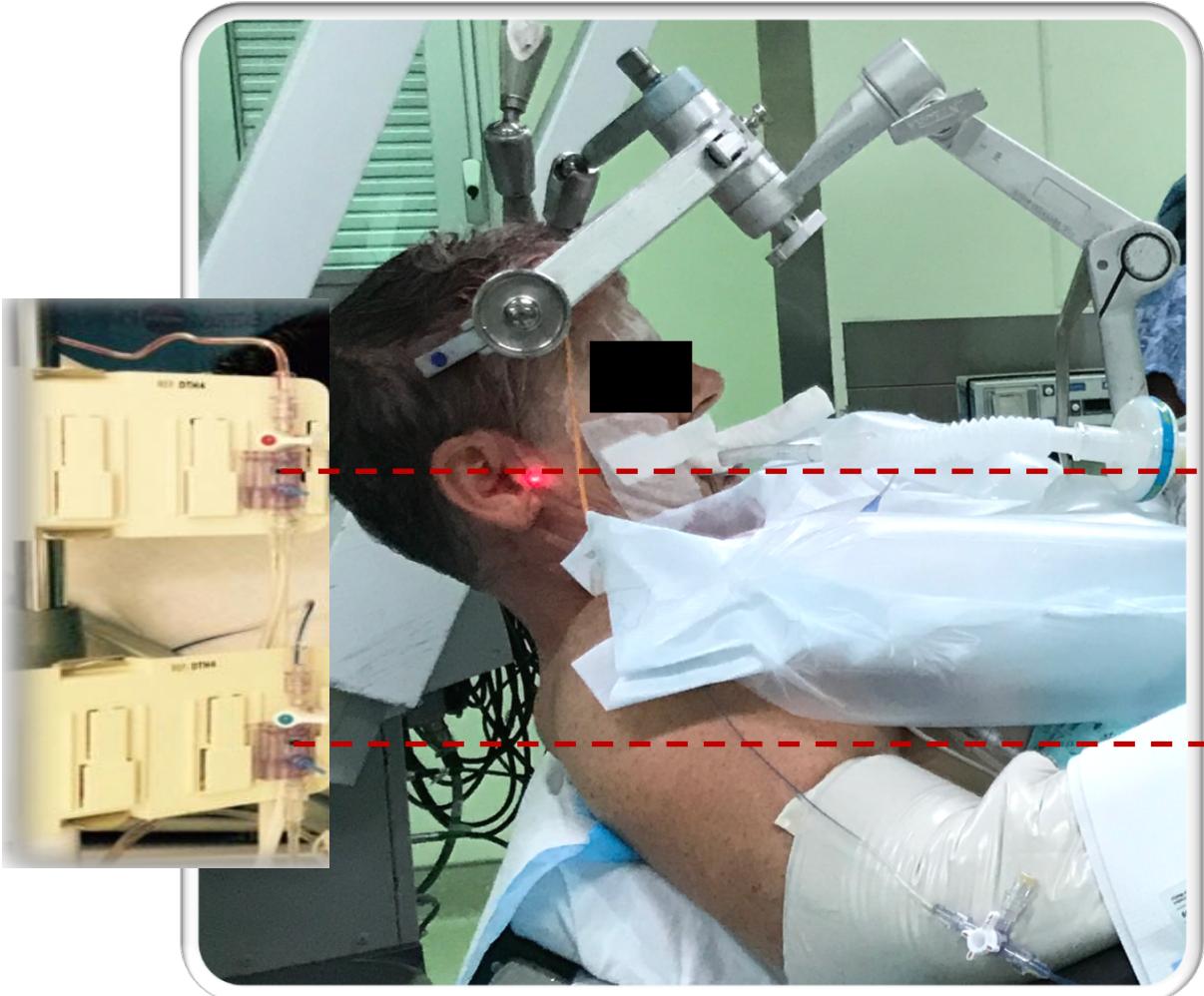
Si PAM 70 mmHg au brassard

- PPC couchée = $70 - 8 = 62 \text{ mmHg}$
- PPC semi-assise = $70 - 15 - 2 = 53 \text{ mmHg}$



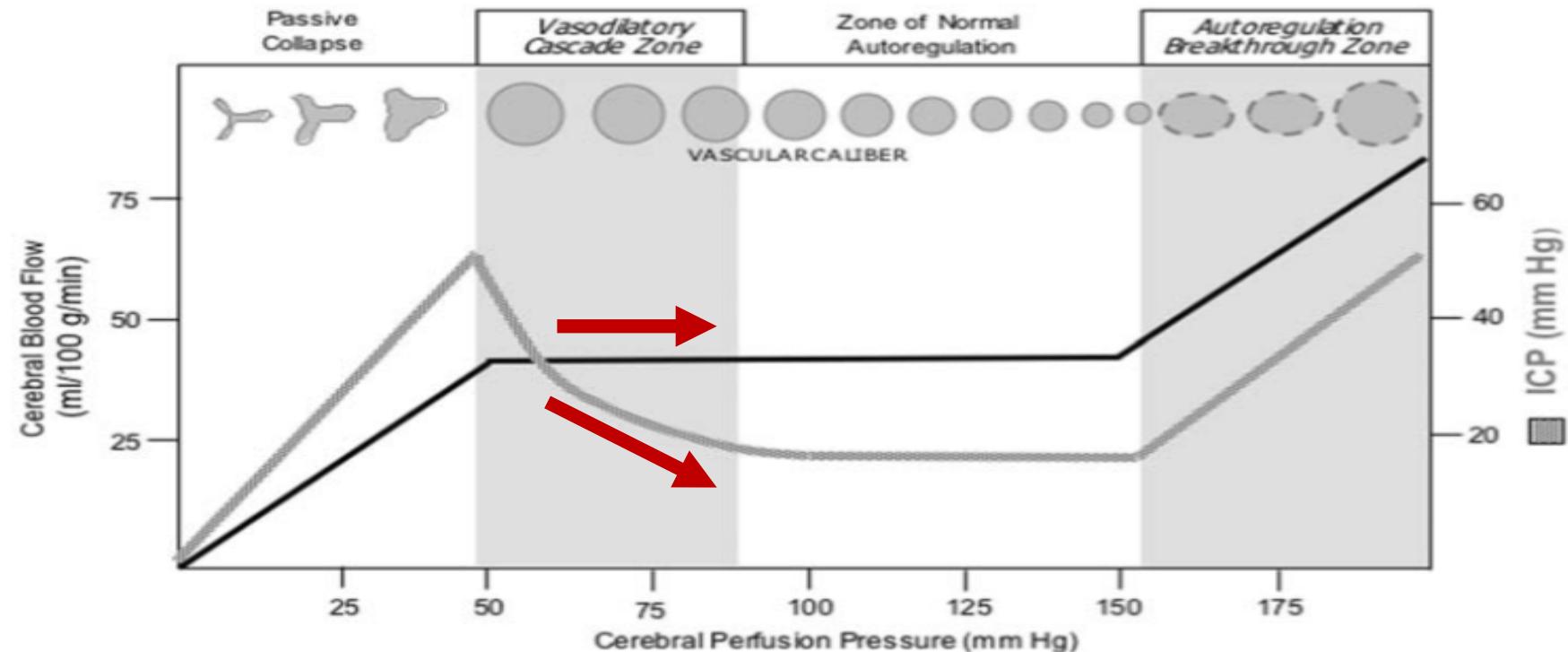
Particularités de position assise sur PPC

- Plus l'élévation est importante, plus l'impact est notable...
- Impact sur retour veineux et DC (et PAM)
- Impact réel sur PIC dépend de compliance intracrânienne (cf cours #2)
- **ATTENTION** aux position assises « beach chair »
 - Éviter PNI au mollet
 - Garder marge de manœuvre sécuritaire
 - Limiter périodes d'hypotension relative



Évaluation de l'autorégulation cérébrale statique

- Δ PIC en réponse à \uparrow PAM (bolus vasopresseur)
- Réponse dichotomique (présente ou absente)



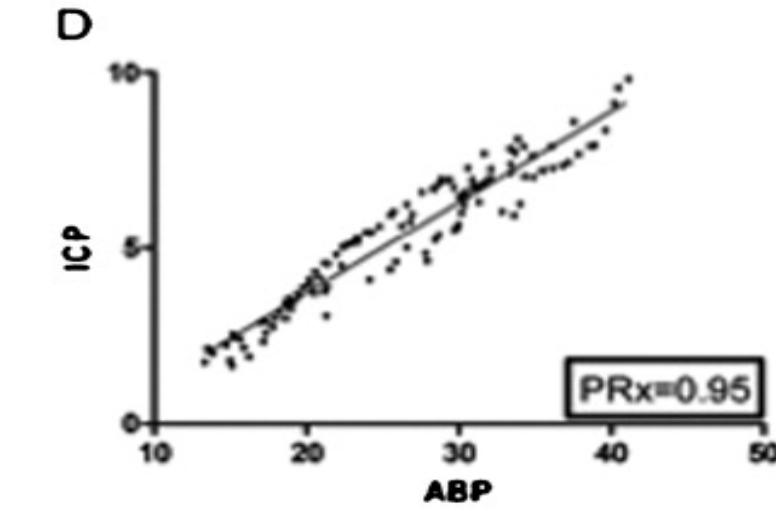
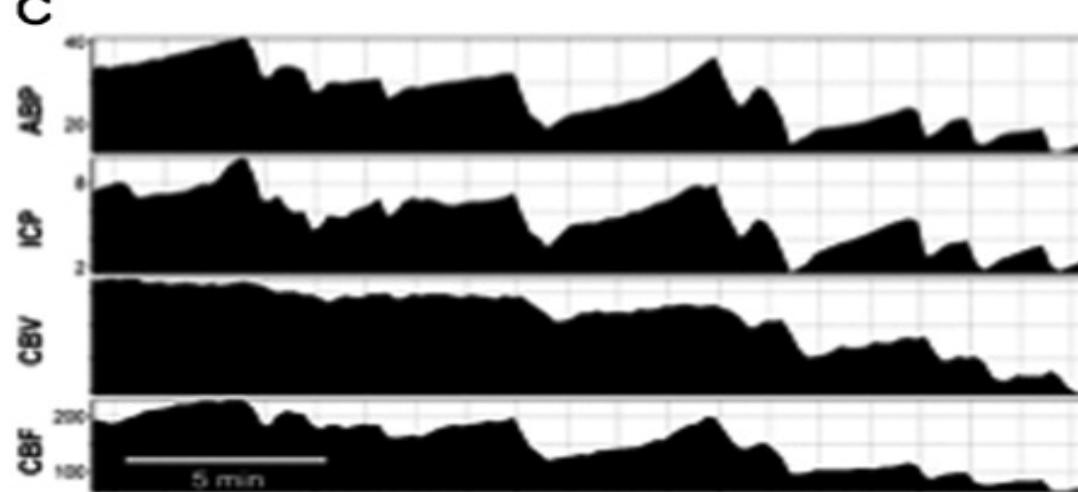
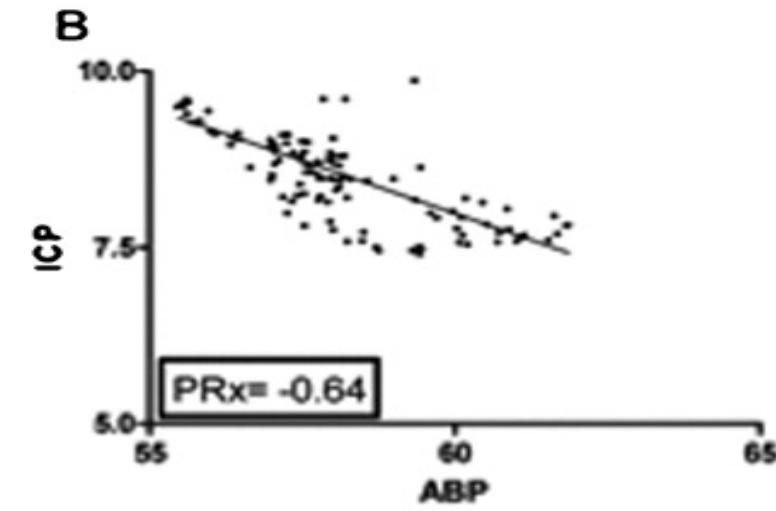
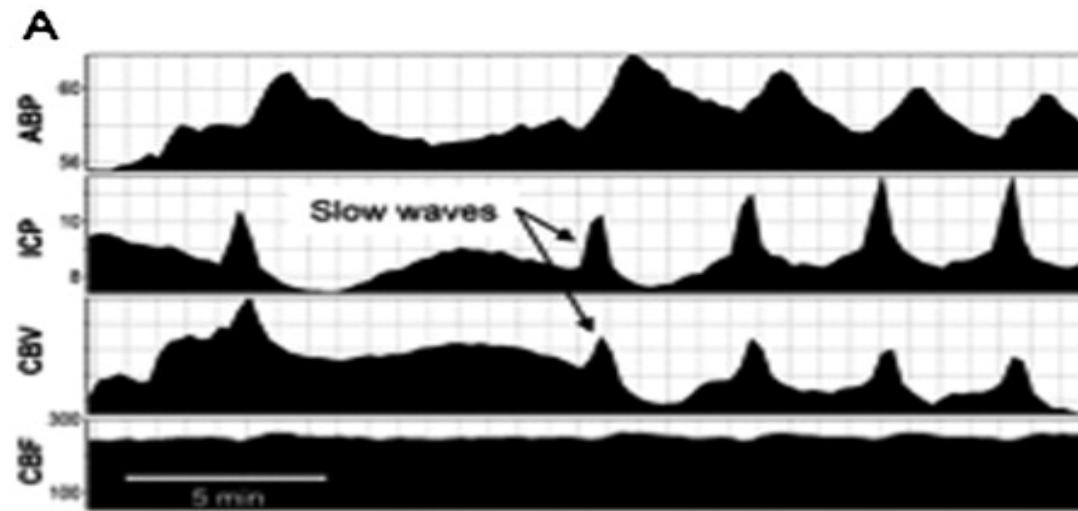
Évaluation de l'autorégulation cérébrale dynamique

- Impact des variations spontanées **continues** de PAM sur le DSC
 - Coefficient de corrélation entre la PAM et un paramètre substitut du DSC
 - Relation PAM ~ FV ACM \rightarrow Mx, Sx DOPPLER TRANSCRANIEN
 - Relation PAM ~ PIC \rightarrow PRx MONITEUR DE PRESSION INTRACRÂNIENNE
 - Relation PAM ~ PbO₂ \rightarrow ORx MONITEUR D'OXYGÉNATION CÉRÉBRALE
- Corrélation positive (\uparrow PAM ~ \uparrow PIC) \rightarrow absence d'autorégulation (pressure passive)
- Corrélation négative \rightarrow autorégulation préservée

Évaluation de l'autorégulation cérébrale dynamique

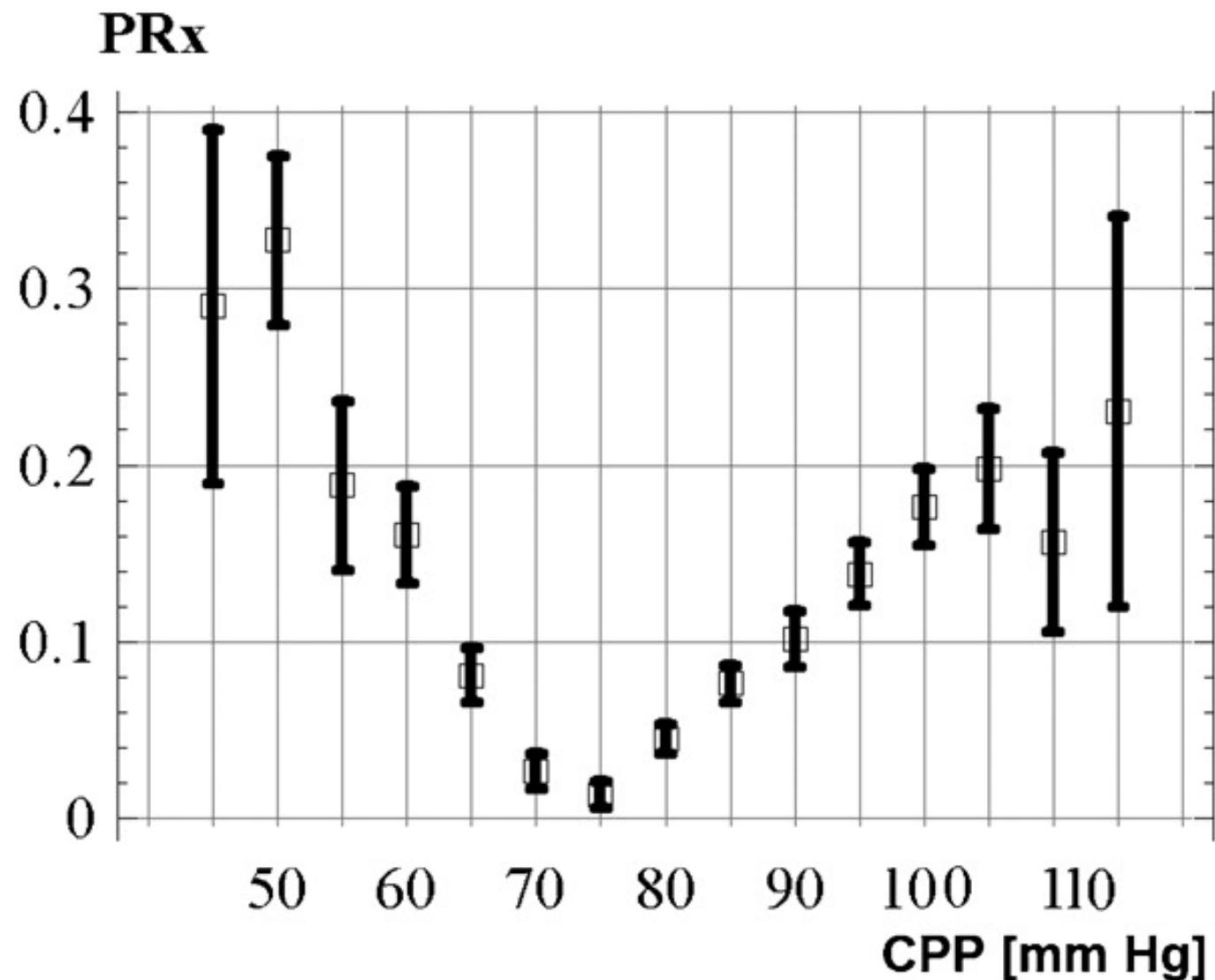
- Indices d'autorégulation cérébrale (PRx – pressure reactivity index)
 - Permet d'identifier limite inférieure d'autorégulation
 - Individualisation de cible thérapeutiques
- Évaluation de l'**intégrité** et **performance** de l'autorégulation
 - $PRx > 0,3 \rightarrow$ défaillance d'autorégulation
 - $PRx < 0,3 \rightarrow$ présence d'autorégulation
 - $PRx << 0,3 \rightarrow$ autorégulation performante

Autorégulation cérébrale: PRx



Détermination PPC optimale

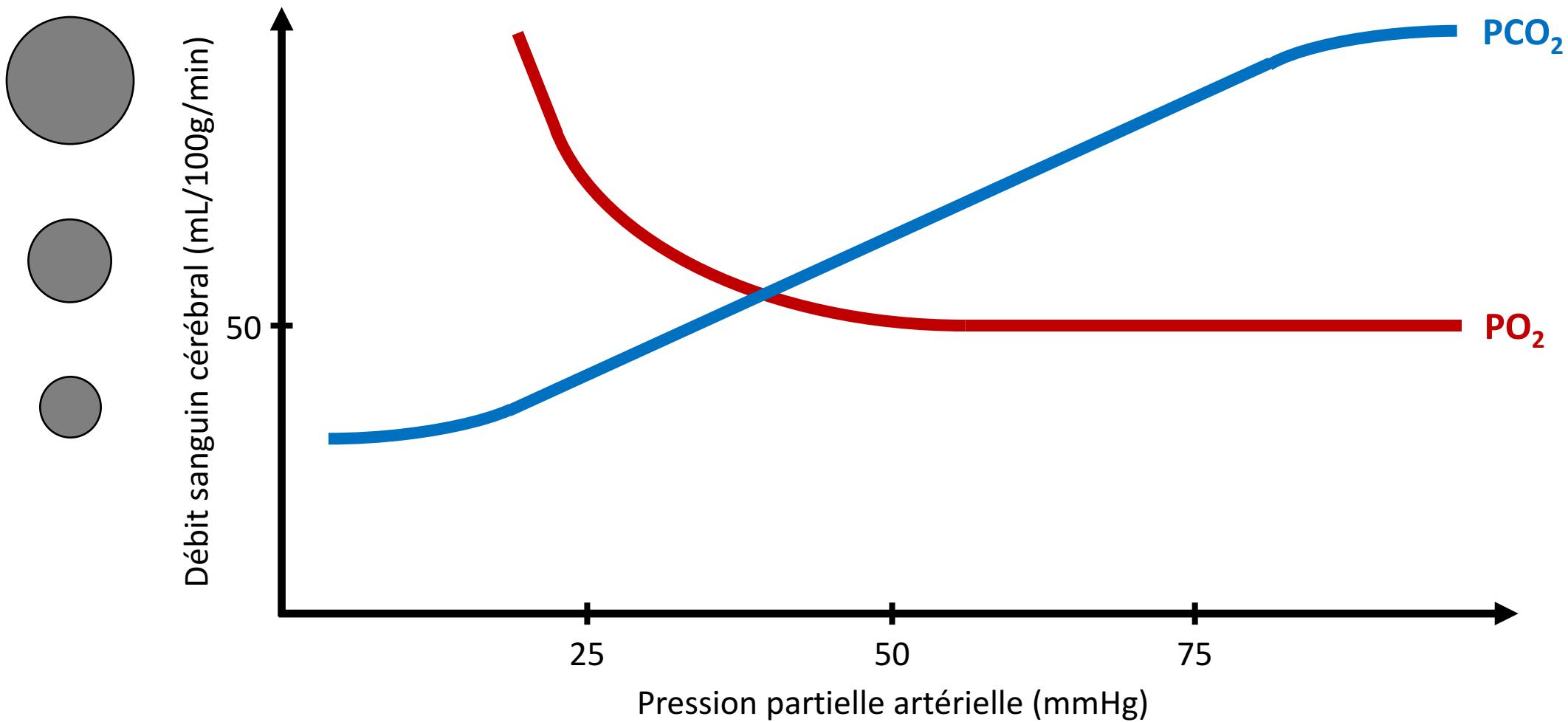
**Valeur de PPC à
laquelle on retrouve
l'indice
d'autorégulation
témoignant de la
meilleure réactivité
(PRx le plus négatif)**



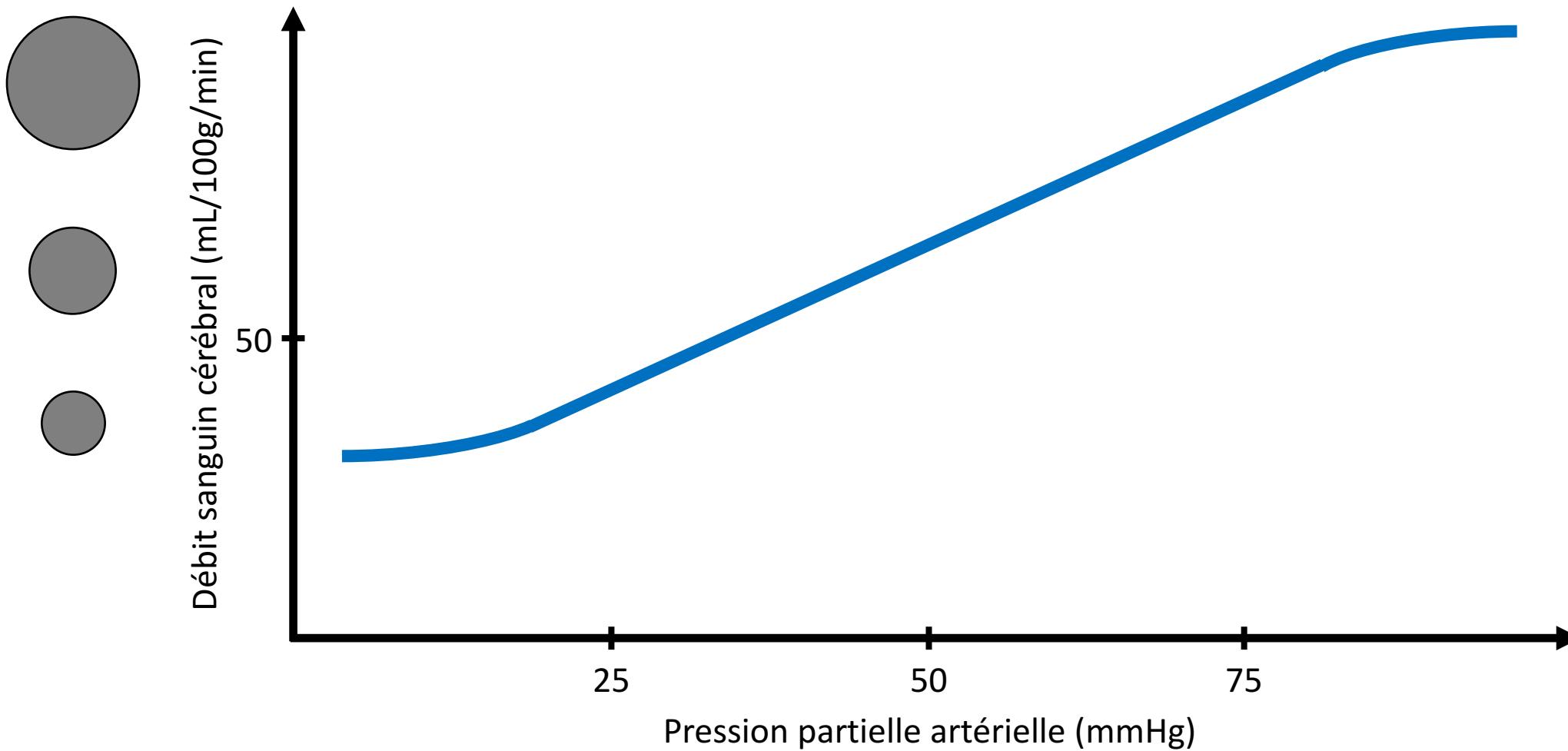
Autorégulation cérébrale: conclusions

- Pas de courbe simpliste idéalisée
- Pas de valeur unique pour tous
- LIA > 50 mmHg, probablement ≈ 70 mmHg, intervalle 40-110 mmHg
- Plateau si présent semble plus étroit et ascendant
- Variabilité interindividuelle de la courbe et de la LIA
- Réserve cérébrovasculaire variable
- Altération par pathologies neurovasculaires ou dommages cérébraux
- Altération de l'autorégulation cérébrale peut être
 - Complète vs partielle
 - Globale vs régionale

Réponse vasomotrice

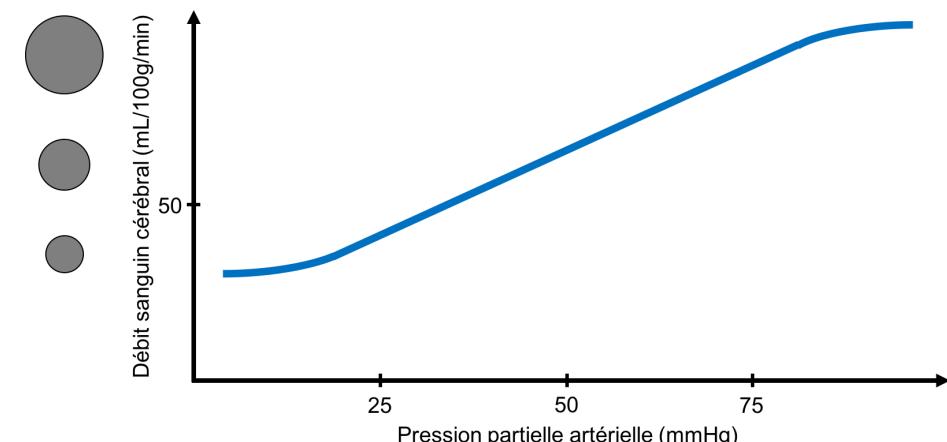


Effets de la PaCO_2 sur le débit sanguin cérébral



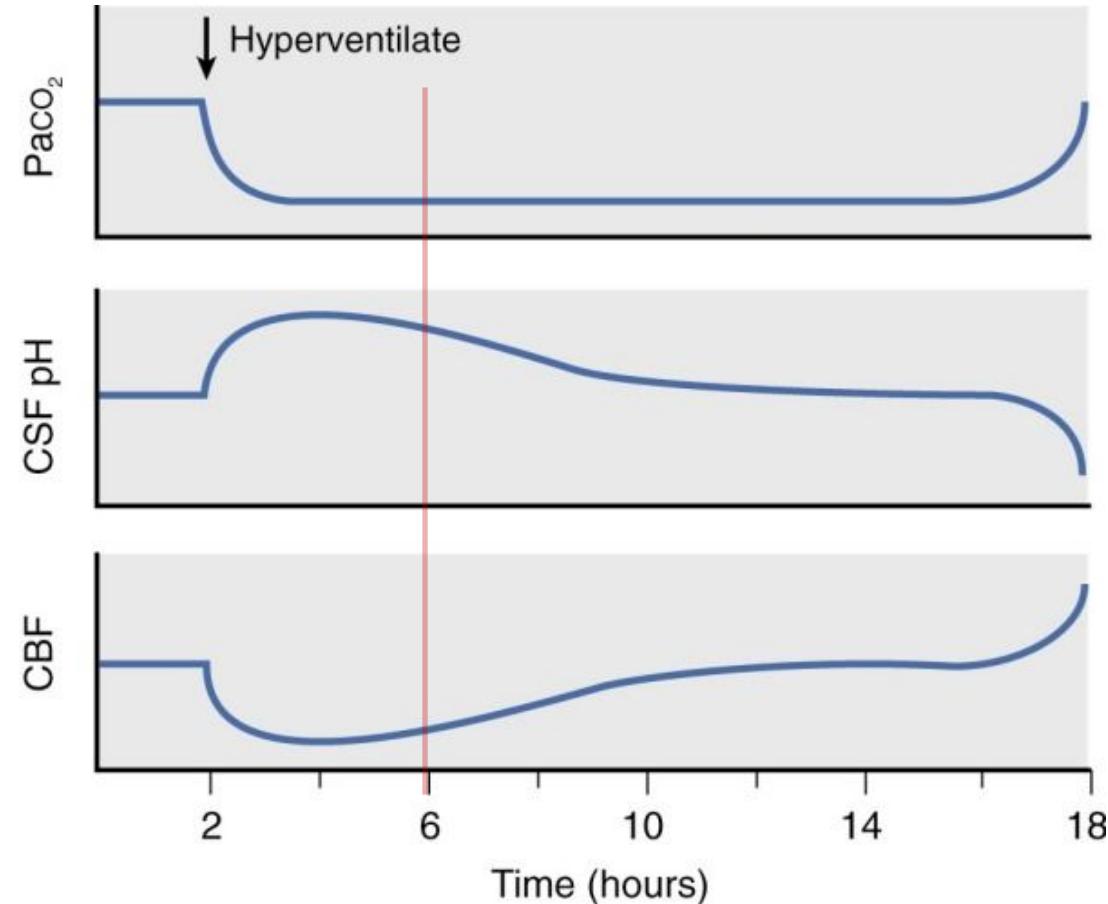
Effets de la PaCO_2 sur le débit sanguin cérébral

- Puissant modulateur de la résistance vasculaire cérébrale → DSC
- Diffusion rapide de CO_2 à travers la barrière hématoencéphalique
 - Altération pH extracellulaire → réponse vasomotrice
- Variation linéaire entre 20 – 80 mmHg
 - ΔDSC de 2 mL/min/100g par 1 mmHg PaCO_2
 - ΔVSC de 0,04 mL/100g par 1 mmHg PaCO_2

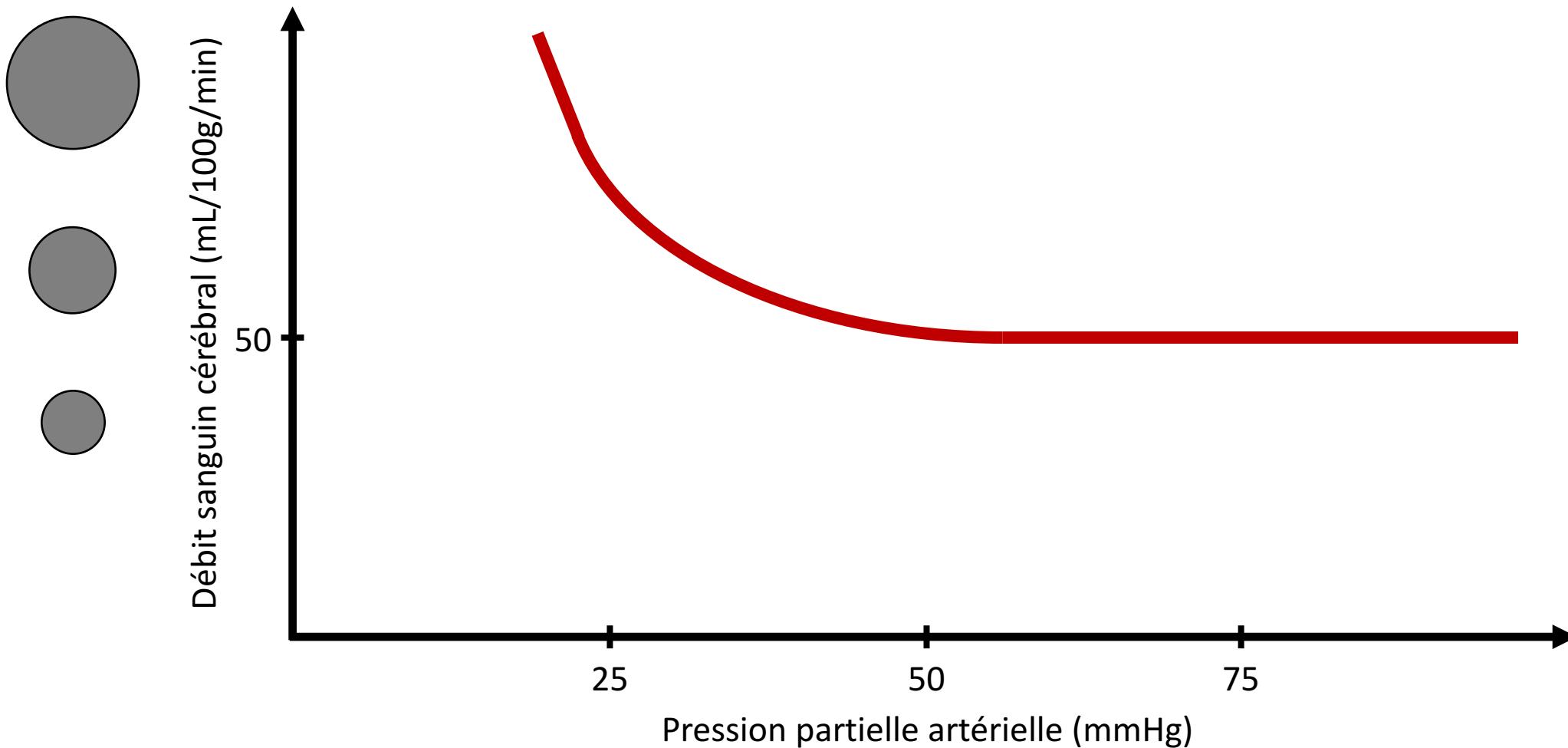


Effets de la PaCO_2 sur le débit sanguin cérébral

- Effet s'atténue après 6-10 heures
- Alcalose du LCR se normalise
- Normalisation rapide de capnie
 - Hypercapnie chronique → hypoperfusion
 - Hypocapnie chronique → hyperémie

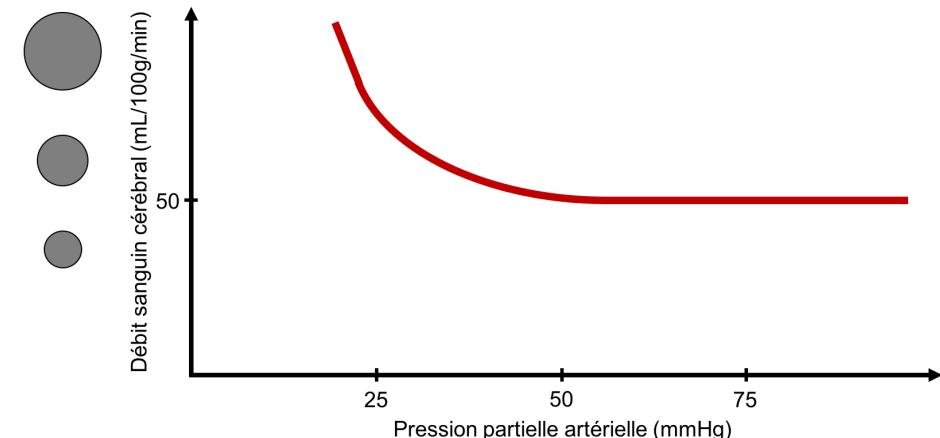


Effets de la PaO_2 sur le débit sanguin cérébral



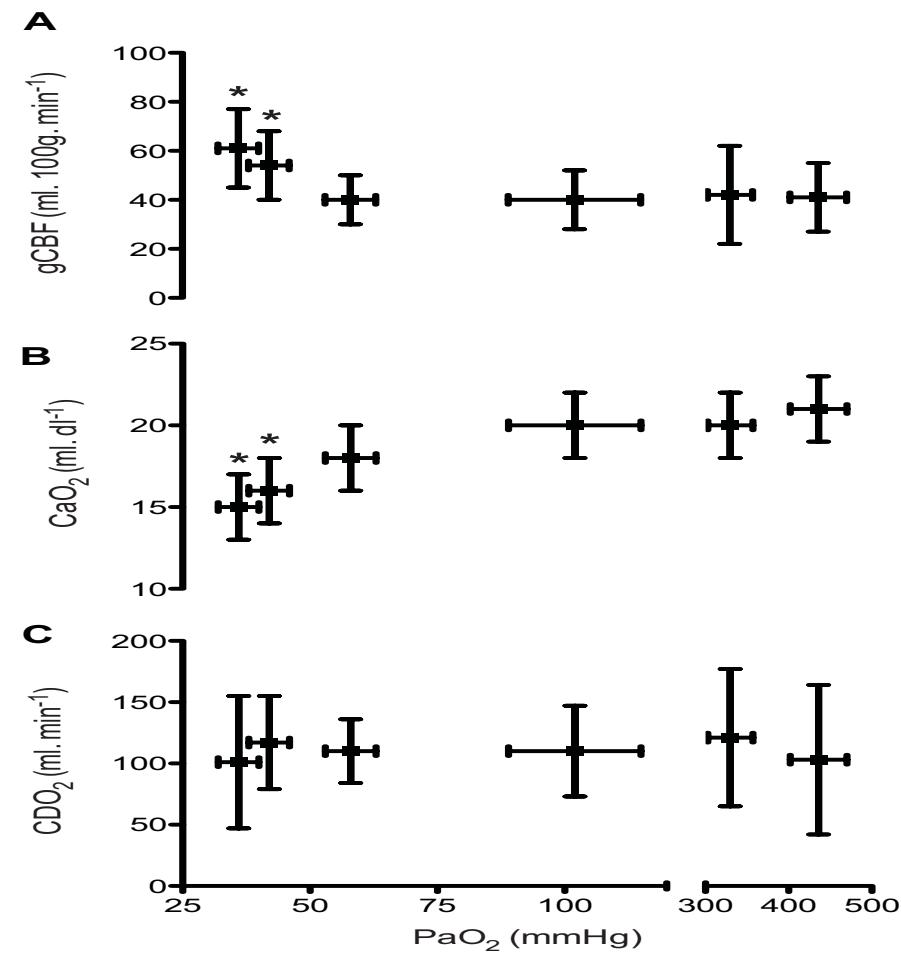
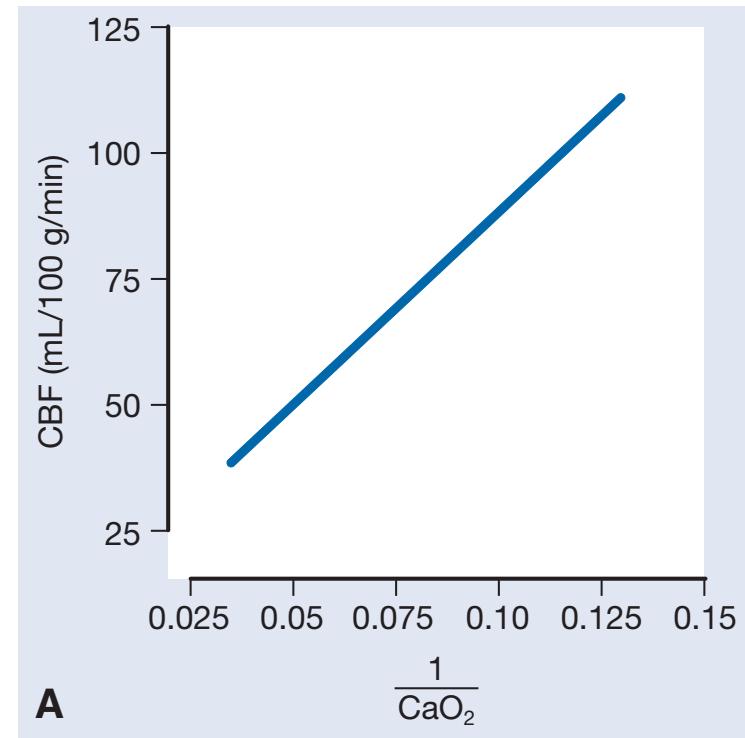
Effets de la PaO_2 sur le débit sanguin cérébral

- Variations « physiologiques » de PaO_2 n'altèrent pas le DSC
- Hypoxémie ($< 55 \text{ mmHg}$) → vasodilatation cérébrale exponentielle
- Hyperoxémie → réduction modeste du DSC



Effets de la PaO_2 sur le débit sanguin cérébral

- Livraison d'oxygène demeure constante
 - $\downarrow \text{PaO}_2 \rightarrow \downarrow \text{CaO}_2 \rightarrow \uparrow \text{DSC} \rightarrow \text{DO}_2$ cérébrale constante

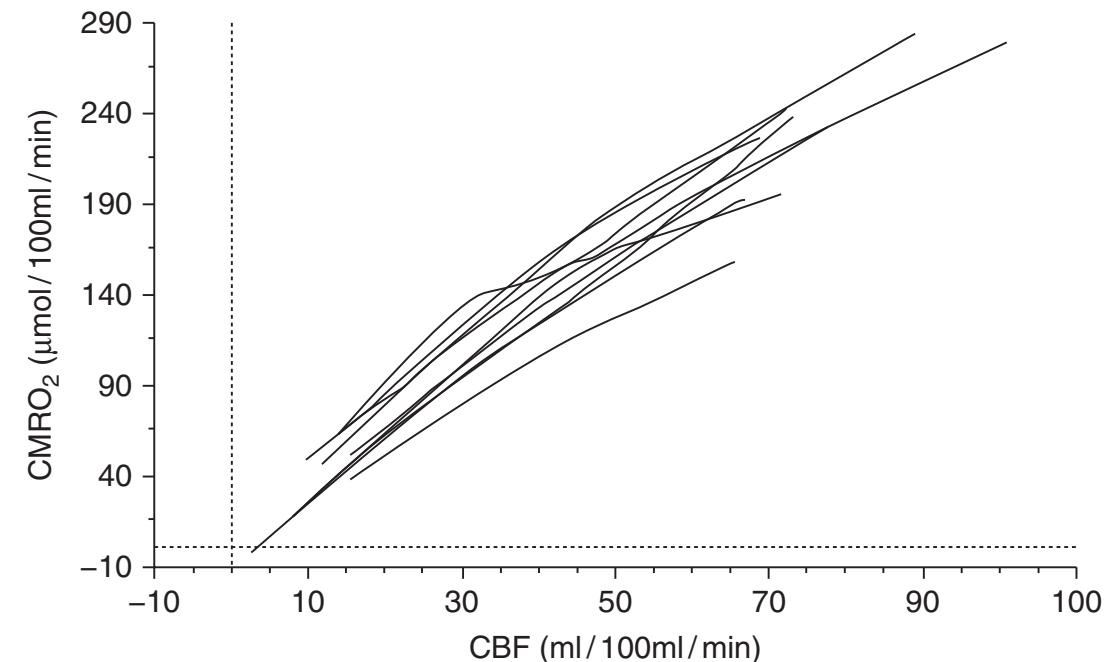
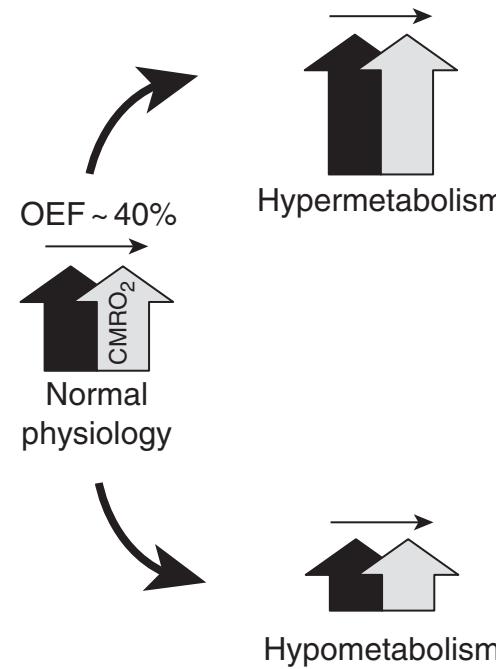


Couplage métabolique (neurovasculaire)

- DSC n'est pas distribué de façon homogène à travers parenchyme cérébral
- Régulation du DSC **global** et **régional** selon besoins métaboliques
- DSC régionale dépend de consommation d'oxygène ($CMRO_2$) et de glucose (CMRglu)
 - \uparrow besoins métaboliques => \uparrow DSC par vasodilatation cérébrale
 - Agitation, convulsions, hyperthermie
 - \downarrow besoins métaboliques => \downarrow DSC par vasoconstriction cérébrale
 - Agents anesthésiques, hypothermie

Couplage métabolique (neurovasculaire)

- Régulation du DSC **global** et **régional** selon besoins métaboliques



Autres déterminants: rhéologie

- Relation inverse entre viscosité sanguine et débit

$$DSC = \frac{PPC}{RVC}$$

- Principaux déterminant de viscosité du sang

- Hématocrite
- Propriétés mécanique des GR

Loi de Hagen-Poiseuille
 $R = 8 \eta L / \pi r^4$

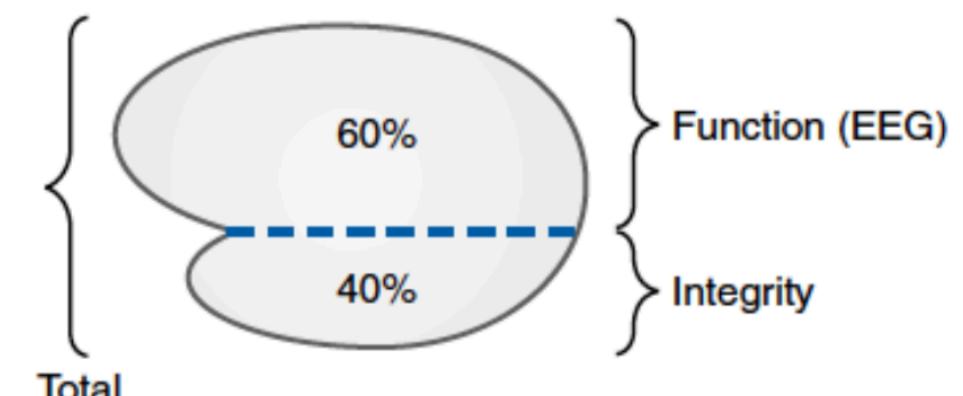
- Hémodilution → diminution de viscosité → augmentation DSC

- MAIS réduction de CaO₂... quel impact sur DO₂?
- Effet direct de l'altération de la viscosité vs effet vasomoteur secondaire
- Mécanisme demeure controversé

- Mannitol altère morphologie des GR → améliore déformabilité = réduction de viscosité

Autres déterminants: température

- Réduction progressive du métabolisme cérébral
 - Diminution de CMRO₂ de 7% par °C
 - Initialement (37°C → 27°C): ↓ CMRO₂ (métabolisme basal)
 - Ensuite (27°C → 17°C): ↓↓ CMRO₂ (suppression métabolisme basal + fonction neuronale)
- Réduction du DSC par couplage métabolique



Déterminants du débit sanguin cérébral

Débit $\sim \Delta$ Pression / Résistance

$$\text{DSC} \sim \text{PPC} / \text{RVC}$$

$$\text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC}$$

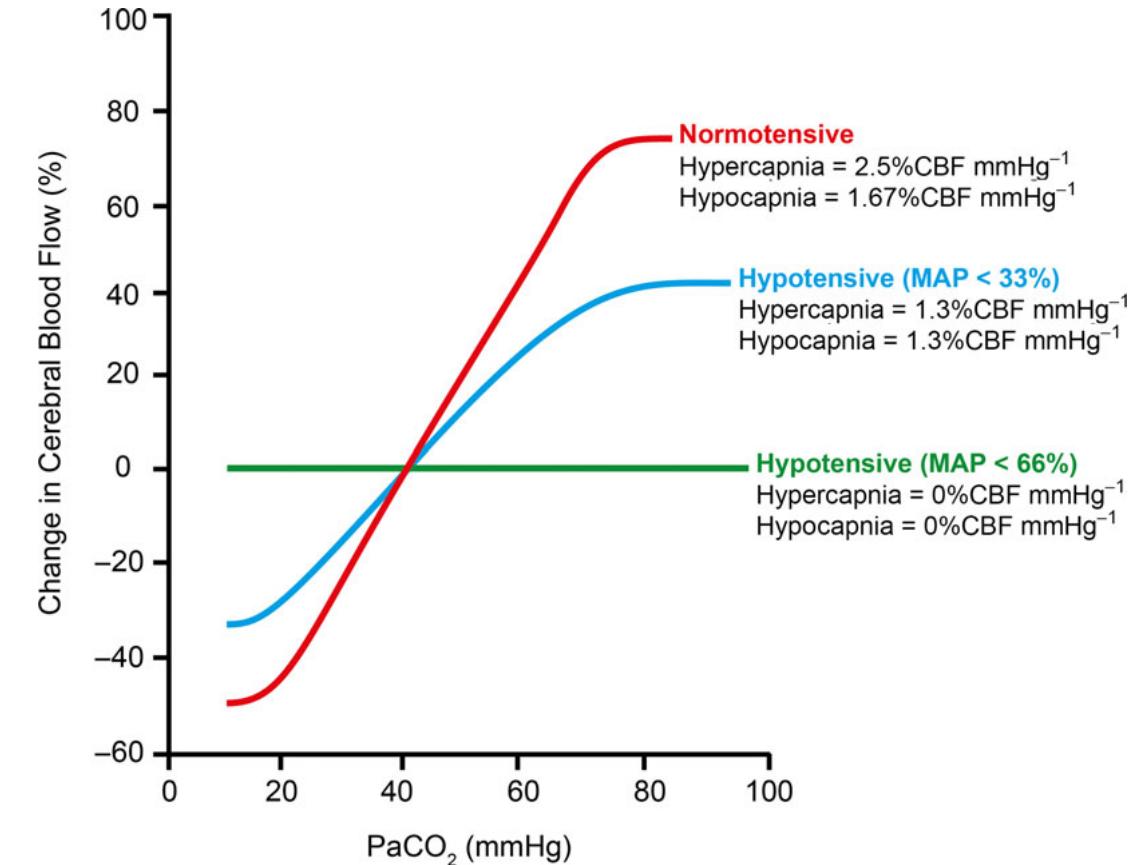
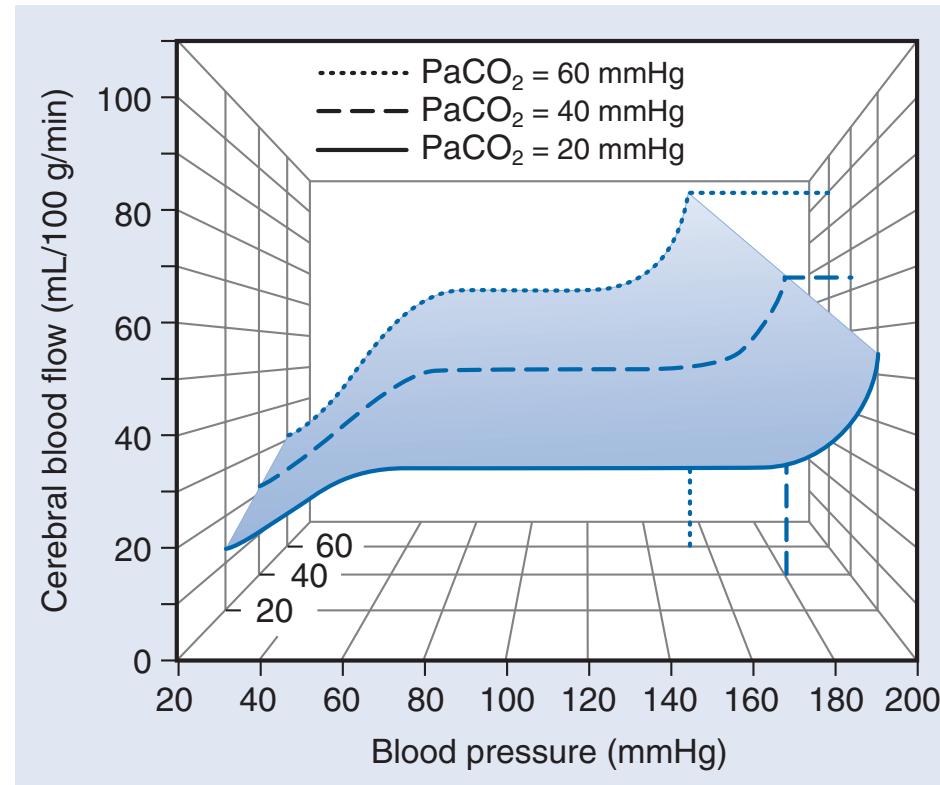
(PPC = PAM – PVC)

$$\text{RVC} \sim 1 / \text{diamètre vaisseaux}$$

Loi de Hagen-Poiseuille

$$R = 8 \eta L / \pi r^4$$

Interaction entre divers stimuli sur RVC



Effet des agents anesthésiques

- Agents d'induction IV
 - PPF
 - Etomidate
 - Benzo
 - Kétamine
 - Barbituriques
- Agents anesthésiques inhalés
 - Halogénés
 - Protoxyde d'azote
- Dexmédétomidine
- Opioïdes
- Relaxants musculaires
 - Effet sur débit sanguin cérébral
 - Effet sur production LCR
 - Effet sur épileptogénèse
 - Effet neuroprotecteur

Agent idéal

- Émergence rapide
- Facilement titré
- Peu/pas d'effets secondaires
- Effet analgésique
- Effet anticonvulsivant (surtout pas d'effet proconvulsivant)
- Profile avantageux sur l'hémodynamie cérébrale
 - Absence d'altération de l'autorégulation ou vasoréactivité au CO₂
 - Réduction couplée CMRO₂ – DSC
 - Réduction du VSC
 - Réduction de la PIC

Agents anesthésiques inhalés: halogénés

- Tous des vasodilatateurs cérébraux directs
- Diminution de CMRO₂ → vasoconstriction indirecte (couplage métabolique)
- Effet net dépend d'équilibre entre suppression métabolique et vasodilatation directe
- Vasodilatation cérébrale directe = perturbation de l'autorégulation
 - Relation dose-dépendante
 - À 1 MAC, effet vasodilatateur desflurane > isoflurane > sevoflurane
 - Desflurane: perturbation à partir de 0,5 MAC, abolition à 1,1-1,5 MAC
 - Sevoflurane: perturbation à partir de 1 MAC

Agents anesthésiques inhalés: halogénés

- Desflurane
 - Perfusion de luxe (DSC > besoins métaboliques)
 - Peut être utile dans certains contextes
 - Maintient oxygénation cérébrale durant ligature temporaire?
 - Augmente production LCR?
- Sevoflurane
 - Activité pro-convulsive chez patients à risques (épilepsie)
 - Autres FR: induction haute dose, MAC élevé, hyperventilation, ATCD convulsions fébriles
- Isoflurane
 - Effet « neuroprotecteur » durant endartérectomie carotidienne?

Agents anesthésiques inhalés: N₂O

- Bloqueur NMDA
- Utilisation unique
 - Augmentation du DSC, CMRO₂ et PIC
 - Effet notable si administré seul
 - Pas d'effet vasodilatateur direct
 - Aucun effet sur autorégulation cérébrale
- Utilisation combinée à d'autres agents inhalés
 - Effet net variable
 - Pas d'altération de l'autorégulation
 - Pas d'altération de la réponse vasomotrice au CO₂

Agents anesthésiques inhalés

Table 4.1 Summary of the Effects of Inhalational Anesthetics on Cerebral Blood Flow, Cerebral Metabolic Rate, and Intracranial Pressure

	Cerebral Blood Flow	Cerebral Metabolic Rate	Intracranial Pressure
N ₂ O	↑↑	↑ or →	↑↑
Xenon	↓ (Gray) ↑ (White)	↓	↑ or →
Isoflurane	↑ or →	↓↓	→ or ↗ or ↑
Sevoflurane	↓ or → or ↗	↓ or ↓↓	→ or ↗ or ↑
Desflurane	↓ or ↑	↓↓	↑ or →

Agents anesthésiques IV: propofol

- Réduction CMRO₂ dose-dépendante → vasoconstricteur cérébral indirect
 - Réduction de volume sanguin cérébral → réduction PIC
- Pas d'altération de l'autorégulation cérébrale
- Pas d'altération de la réponse vasomotrice au CO₂
- Activité anticonvulsivant – traitement status epilepticus réfractaire
- Hypotension systémique dose-dépendante → réduction PPC

TIVA vs halogénés

- Avantages théoriques du propofol:
 - Couplage métabolique
 - Absence d'effet vasodilatateur cérébral
 - Absence d'altération de l'autorégulation cérébrale
 - Plus importante réduction du DSC
- Études comparatives
 - Chirurgie supratentorielle ou transphénoïdale élective
 - Mesure de PIC
 - Évaluation subjective de l'exposition ou de la tension de la dure-mère

TIVA vs halogénés

- Petersen et al. Anesth 2003
 - 117 pts, chx élective (tumeur supratentorielle)
 - Propofol 150 mcg/kg/min
 - Isoflurane 0,9 MAC
 - Sevoflurane 1 MAC

Table 3. Data Obtained Before and during Hyperventilation, Changes in Parameters before and during Hyperventilation, and Carbon Dioxide Reactivity

	Propofol–Fentanyl	Isoflurane–Fentanyl	Sevoflurane–Fentanyl
Data obtained before hyperventilation			
Mean arterial pressure, mmHg	86 ± 14	73 ± 10	76 ± 10
Subdural pressure, mmHg	7.5 ± 4.9	13.0 ± 7.5*	13.2 ± 7.1*
Cerebral perfusion pressure, mmHg	78 ± 15	60 ± 12*	63 ± 8*

TIVA vs halogénés

- Citerio et al. Eur J Anaesthesiol 2012
 - 411 patients – chirurgie élective supratentorielle
 - PPF-rémi vs sevo-fenta vs sévo-rémi (0,75-1 MAC)

Table 2 Primary outcome (time to reach Aldrete score ≥ 9) and brain relaxation

Outcome measure	Sevoflurane-fentanyl	Sevoflurane-remifentanil	Propofol-remifentanil
Time (min) to reach Aldrete score ≥ 9	(n = 128)	(n = 130)	(n = 122)
Median (IQR)	3.5 (2.0–7.6)	3.3 (1.2–6.5)	3.3 (1.4–8.3)
Brain relaxation score n (%)	(n = 137)	(n = 136)	(n = 138)
Relaxed brain	63 (46.0)	70 (51.5)	73 (52.9)
Mild brain herniation	37 (27.0)	31 (22.8)	35 (25.4)
Moderate herniation without therapy	18 (13.1)	15 (11.0)	13 (9.4)
Severe herniation with therapy	16 (11.7)	16 (11.8)	12 (8.7)

IQR, interquartile range. Between-treatment differences were not statistically significant.

TIVA vs halogénés

- PIC significativement moins élevée
- Évaluation subjective par neurochirurgien semble comparable
 - Même lorsque PIC significativement plus élevée (cliniquement significatif?)
- Chirurgie élective – absence d'hypertension intracrânienne
- Devient cliniquement pertinent lorsque compliance intracrânienne réduite plus significativement
- En absence d'HTIC, agents inhalés peuvent être utilisés (sévo vs des?)
- En présence d'HTIC ou risque élevé d'HTIC, propofol devrait être utilisé

Agents anesthésiques IV: etomidate

- Réduction CMRO₂ dose-dépendante → vasoconstricteur cérébral indirect
 - Effet vasoconstricteur cérébral direct?
- Pas d'altération de la réponse vasomotrice au CO₂
- Activité proconvulsivante (myoclonie et épileptogénèse)
- Stabilité hémodynamique
- Inhibition de synthèse de corticostéroïdes

Agents anesthésiques IV: benzodiazépines

- Réduction CMRO₂ dose-dépendante → vasoconstricteur cérébral indirect
 - Effet plafonné – ne permettent pas de supprimer complètement l'activité cérébrale en monothérapie (EEG isoélectrique)
- Pas d'altération de l'autorégulation
- Pas d'altération de la réponse vasomotrice au CO₂
- Effet marginal sur PIC
- Effet résiduel prolongé

Agents anesthésiques IV: barbituriques

- Réduction CMRO₂ dose-dépendante → vasoconstricteur cérébral indirect
 - Effet vasodilatateur cérébral direct lorsque CMRO₂ pathologiquement réduit?
- Pas d'altération de l'autorégulation
- Pas d'altération de la réponse vasomotrice au CO₂
- Effet anticonvulsivant puissant

- Élimination retardée
- Disponibilité limitée

Agents anesthésiques IV: kétamine

- Longtemps proscrite en neuroanesthésie
 - Élévation de PIC en monothérapie si compliance intracrânienne réduite (HCP)
 - Réduction de réabsorption de LCR
- Monothérapie, respiration spontanée
 - Augmentation DSC par vasodilatation cérébrale directe
 - Pas de changement notable sur CMRO₂ global
 - Dans ces conditions → élévation de la PIC
- Coadministration, ventilation contrôlée
 - Effet neutre ou réduction de la PIC (bolus et perfusion)
- Données en évolution...

Agents anesthésiques IV: kétamine

- Pas d'altération de l'autorégulation cérébrale
- Pas d'altération de la réponse vasomotrice au CO₂
- En absence de déplétion catécholamines, meilleure stabilité hémodynamique
- Pas de dépression respiratoire
- Antagoniste des récepteurs NMDA (surtout énantiomère S(+))
 - Effets analgésique, anti-inflammatoire, anticonvulsivant
 - Neuroprotecteur?

Agents anesthésiques IV: dexmédétomidine

- Effet limité sur DSC et CMRO₂
- Aucun effet notable sur PIC
- Possible altération de l'autorégulation cérébrale et de la réponse vasomotrice au CO₂
- Propriétés sédatives, anxiolytiques, analgésiques, anti-frissons
- Mime sommeil normal sur EEG
- Pas de dépression respiratoire

Agents anesthésiques IV: opioïdes

- Réduction minime du DSC et de CMRO₂
- Absence d'effet sur PIC
 - (si PAM et PaCO₂ maintenu stable)
- Pas d'altération de l'autorégulation
- Pas d'altération de la réponse vasomotrice au CO₂

Agents anesthésiques IV

Table 4.2 Summary of the Effects of Intravenous Anesthetics on Cerebral Blood Flow, Cerebral Metabolic Rate, and Intracranial Pressure

	Cerebral Blood Flow	Cerebral Metabolic Rate	Intracranial Pressure
Barbiturates	↓↓	↓↓	↓↓
Etomidate	↓↓	↓↓	↓↓
Propofol	↓↓	↓↓	↓↓
Ketamine	↑↑	↑ or →	↑ or ↑↑
Benzodiazepines	↓	↓	↓ or →
Synthetic opioids	→ or ↘ ↖	→ or ↓	→ or ↗
Dexmedetomidine	↓	→ or ↓	→

Agents anesthésiques IV: relaxants musculaires

- Succinylcholine
 - Potentiel d'augmenter la PIC (minime, transitoire)
 - Fasciculation et augmentation du DSC
 - Effet réduit par précurarisation
- Agents non-dépolarisants
 - Aucun effet direct sur hémodynamie cérébrale ou PIC

Effet des agents anesthésiques

Agent	DSC	CMR	PIC
Protoxyde d'azote N ₂ O	↑↑	↑ OU →	↑↑
Sévoflurane	↓ OU → OU ↗	↓ OU ↓↓	→ OU ↗ OU ↑
Desflurane	↓ OU ↑	↓↓	↑ OU →
Barbiturates	↓↓	↓↓	↓↓
Étomide	↓↓	↓↓	↓↓
Propofol	↓↓	↓↓	↓↓
Kétamine	↑↑	↑ OU →	Seul ↑↑ Coadm → / ↗ / ↘
Benzodiazépines	↓	↓	↓ OU →
Opioïdes	→ OU ↘	→ OU ↘	→ OU ↘
Dexmédétomidine	↓	→ OU ↓	→

Quelle serait votre plan pour intuber...

- Polytraumatisé avec TCC sévère à l'urgence?
- AVC aigu emmené en angio pour thrombectomie?
- HSA avec resaigement en salle de scan cérébral?
- EBUS avec importante métastase cérébrales?

Conclusion

- Altération de l'hémodynamie cérébrale quotidiennement
- Anticipation des impact de vos interventions sur
 - Débit sanguin cérébral
 - Pression de perfusion cérébral
 - Résistance vasculaire cérébrale
 - Volume sanguin cérébral
 - Métabolisme cérébral
- Autorégulation cérébrale conceptuellement utile mais attention aux dogmes

