

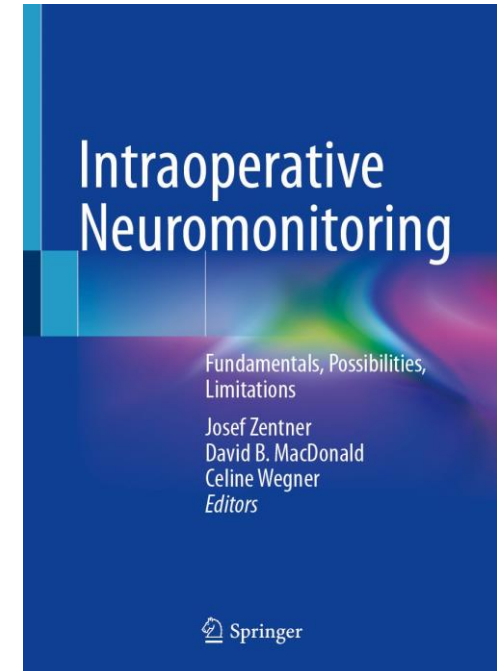
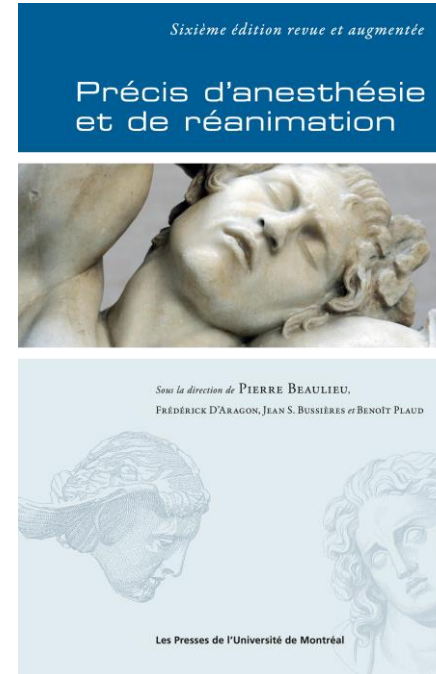
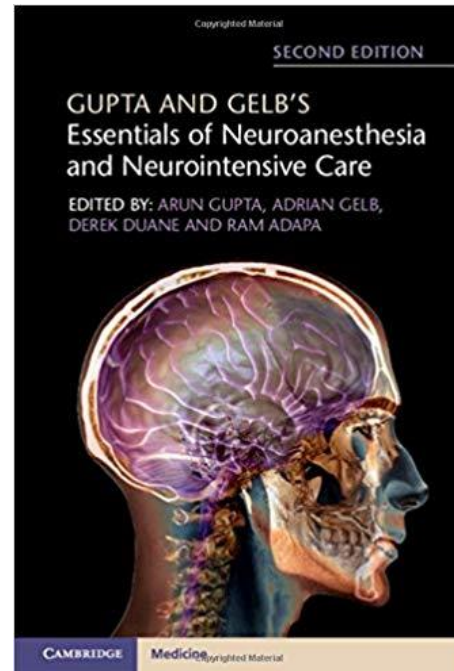
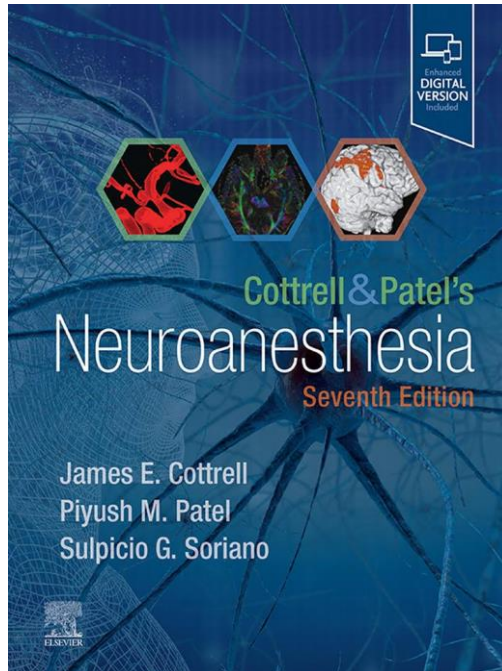
# MMD 6513

## ANESTHÉSIE ET SYSTÈME NERVEUX

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

HIVER 2026

# Ressources utiles



# Horaire et format des cours

- Cours de l'hiver 2020 + 2023 (vimeo)
- Visionner les cours à l'avance
- Rétroaction en présentiel et virtuel +/- accessible rétrospectivement
- Examen 19/03/2026 CHU-SJ
- Particularités du cours #7 = présentiel seulement
- Préparation de 2 questions QCM format Collège Royal
  - Avec justification et références
- Préparation d'une question orale de Collège Royal (ECOS)
  - Décrire le cas
  - Identifier les considérations et conflits
  - Votre plan

# MMD 6513 – ANESTHÉSIE ET SYSTÈME NERVEUX

## PHYSIOLOGIE CÉRÉBRALE ET EFFETS DES AGENTS ANESTHÉSIIQUES

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

HIVER 2026



## Objectif / plan

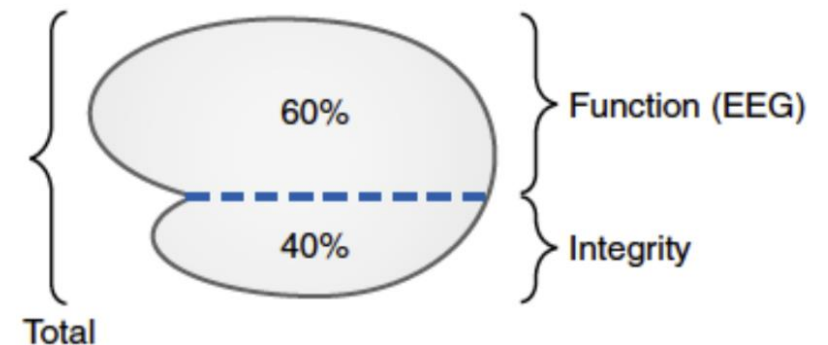
- Métabolisme cérébral
- Déterminants du débit sanguin cérébral
- Autorégulation cérébrale
- Réponse vasomotrice chimique
- Couplage métabolique
- Effet des agents anesthésiques

# Métabolisme cérébral

- Cerveau avare et énergivore
  - 2% du poids corporel total → 1.3-1.5 kg!
  - **15% du débit cardiaque**
  - 20% de consommation basale totale d'O<sub>2</sub>
  - 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<sub>2</sub> du cerveau (CMRO<sub>2</sub>) = 3 mL/100g/min
- Consommation de glucose du cerveau (CMR<sub>glu</sub>) = 0,05 mmol/100g/min
  - Extraction de 10% du glucose sanguin

# Métabolisme cérébral – pourquoi?

- Maintient de gradient transmembranaire ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ )
  - 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

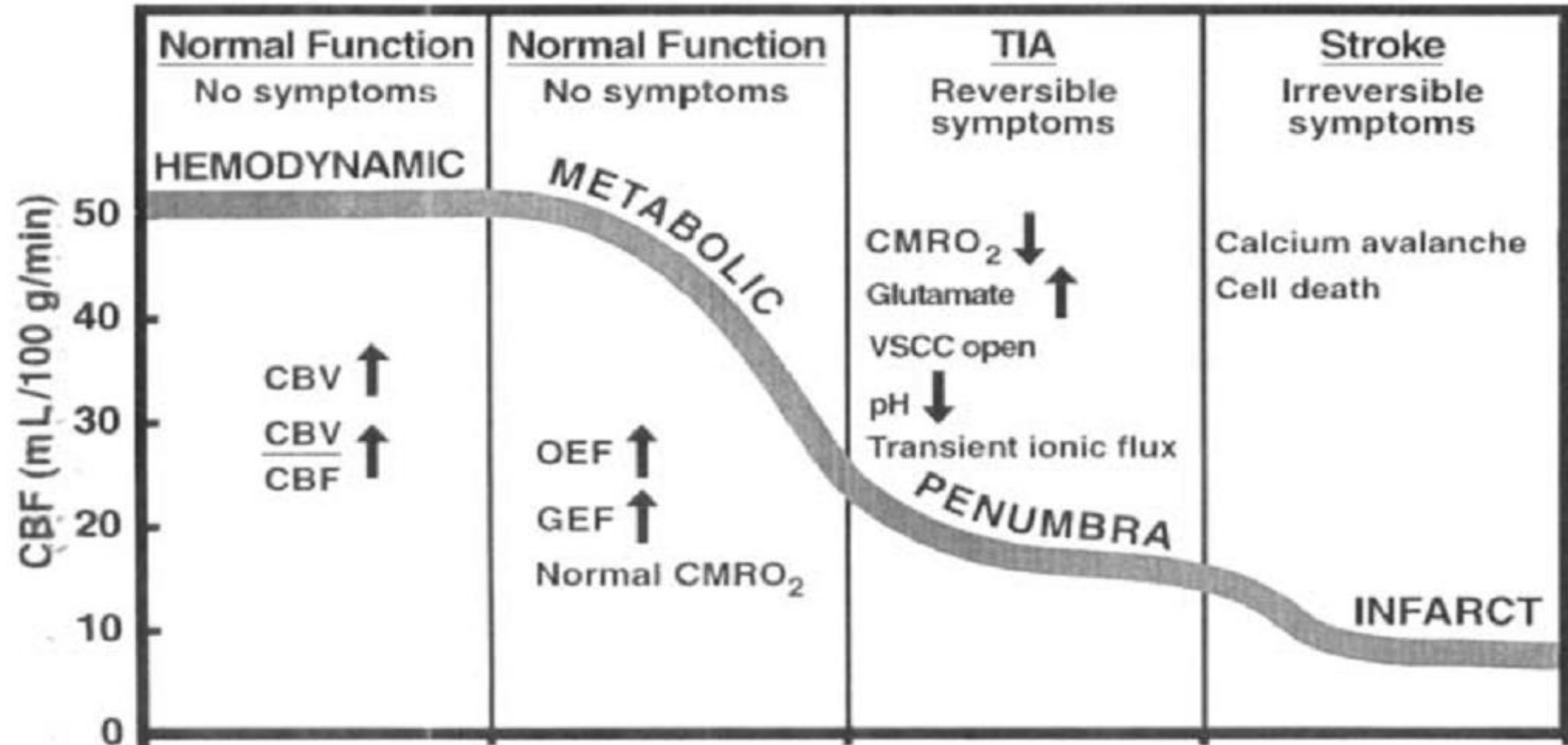
- Peu/pas de réserve énergétiques
  - Réserves de glycogène limité, épuisée théoriquement < 3 minutes
- Faible tolérance à l'hypoperfusion
  - Si O<sub>2</sub> intracellulaire limité → réserves phosphocréatine, glycolyse anaérobie, cessation d'activité électrophysiologique
  - Chute de DSC en deçà du seuil ischémique → interruption de fonction neuronale temporaire (pénombre) ou permanente (infarctus)

**→ Nécessite apport ininterrompu de substrat énergétiques**

# Métabolisme cérébral – extraction d'O<sub>2</sub>

- Débit cardiaque = 5 L/min
- Débit sanguin cérébral = 5 L x 15% = 750 mL/min
- Contenu O<sub>2</sub> = 20 mL O<sub>2</sub> / 100 mL
- Typiquement livraison de 150 mL O<sub>2</sub> / min
  
- Besoins métaboliques O<sub>2</sub> = 40 – 70 mL O<sub>2</sub> / min
- Extraction O<sub>2</sub> par le cerveau (OEF) = 60 mL / 150 mL = 40%

# Mécanismes de compensation ad mort neuronale



# 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
- (Débit cardiaque)

# Déterminants du débit sanguin cérébral

$$\text{Débit} \sim \Delta \text{ Pression} / \text{Résistance}$$

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

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

(PPC = PAM – PVC)

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

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

$$\text{PAM} = \text{DC} \times \text{RVS}$$

$$\text{DC} = \text{VES} \times \text{FC}$$

VES ~ précharge / postcharge / contractilité

# Déterminants du débit sanguin cérébral

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

Loi de Hagen-Poiseuille

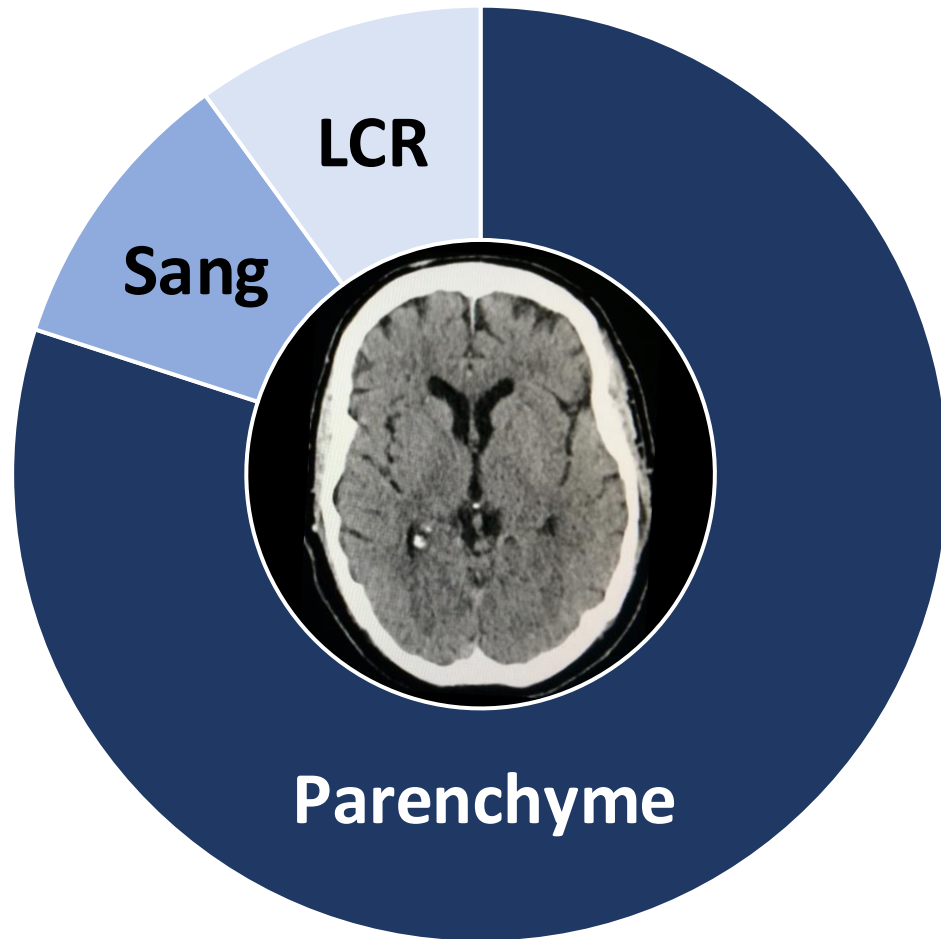
$$R = 8 \eta L / \pi r^4$$

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

Vasodilatation  $\Rightarrow \uparrow$  VSC

Vasoconstriction  $\Rightarrow \downarrow$  VSC

# Déterminants du débit sanguin cérébral



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

Vasodilatation  $\Rightarrow \uparrow$  VSC

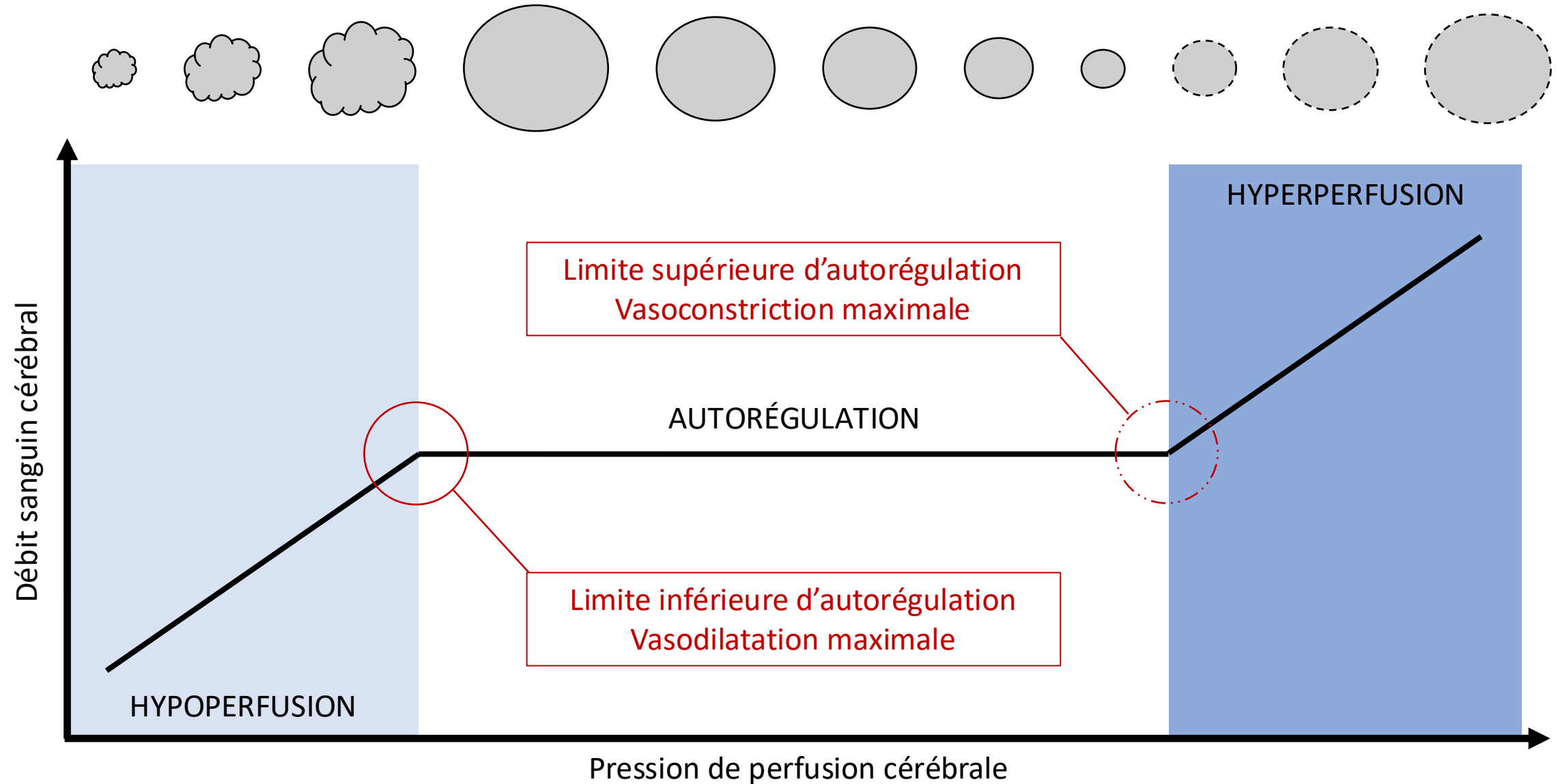
Vasoconstriction  $\Rightarrow \downarrow$  VSC

$\rightarrow$  Impact possible sur PIC

# Autorégulation cérébrale

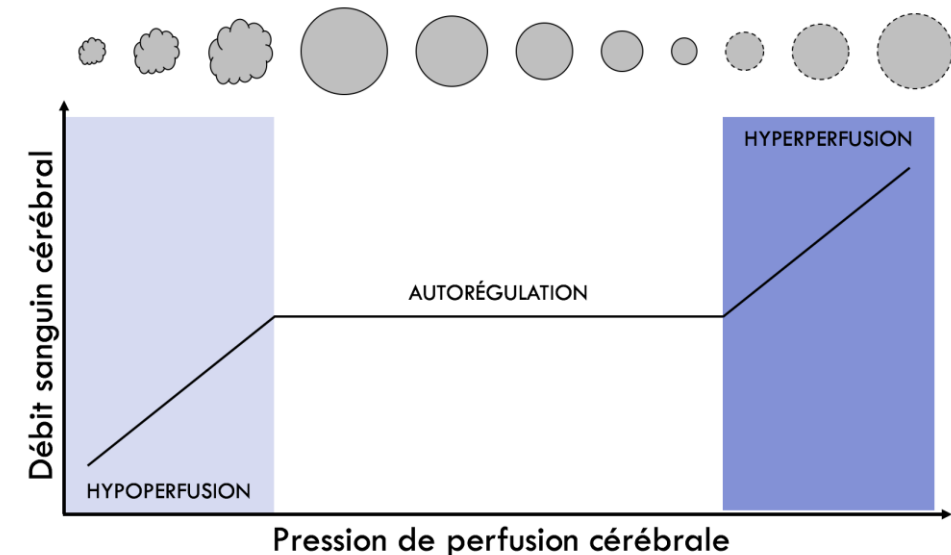
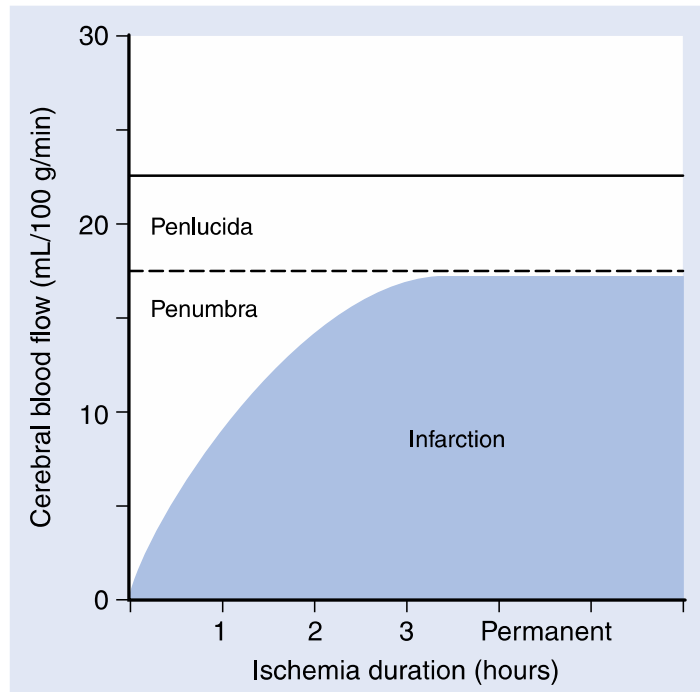
- **Processus physiologique permettant de minimiser les variation du DSC malgré un changement de la PPC**
- Mécanisme myogénique intrinsèque régulant le tonus vasculaire
  - Délai de quelques secondes – **PAS INSTANTANÉ**
  - Augmentation de PPC → vasoconstriction artérielle (↓ VSC)
  - Diminution de PPC → vasodilatation artérielle (↑ VSC)
  - Carotides distales + artères vertébrobasilaires ad artérioles piales 100-200  $\mu\text{m}$
- Modulé par tonus sympathique → déplacement de courbe vers la droite
  - P.ex. HTA chronique

# Autorégulation cérébrale\*



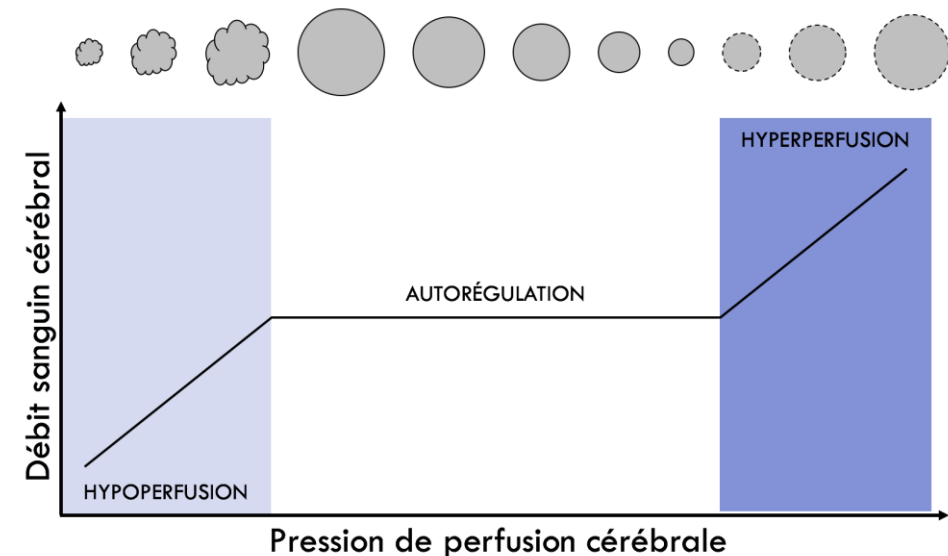
# Autorégulation cérébrale

- $PPC < \text{limite inférieure d'autorégulation (LIA)} \rightarrow \text{hypoperfusion}$
- Dommage cérébral dépend de **sévérité** et **durée** de l'hypoperfusion

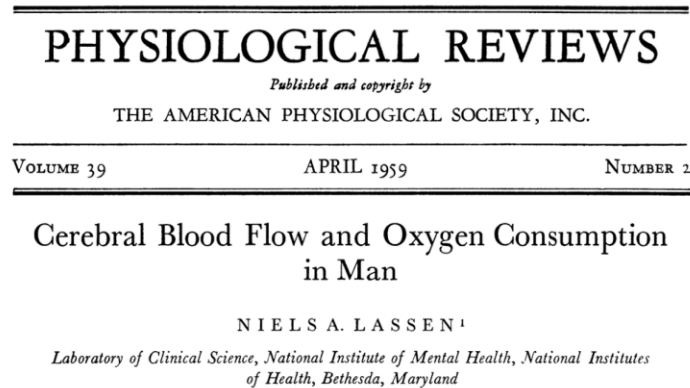


# Autorégulation cérébrale

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



# Autorégulation cérébrale origines de la courbe



DSC demeure constant (plateau)  
entre PAM ~ 55-180 mmHg  
Limite inférieure ~ 55 mmHg

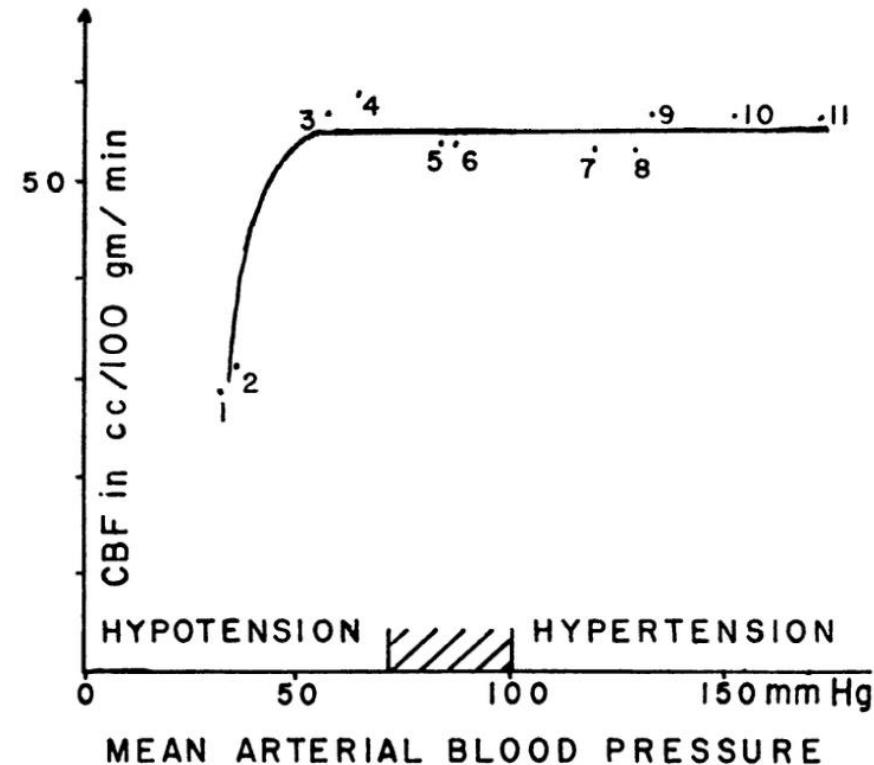
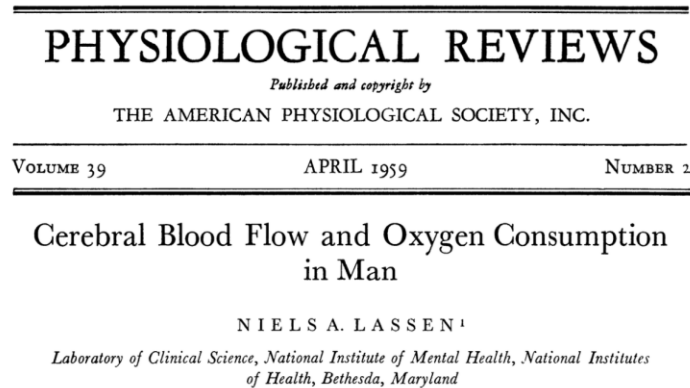


FIG. 1. Cerebral blood flow and blood pressure. Mean values of 11 groups of subjects reported in 7 studies have been plotted. Various acute and chronic conditions have been selected, characterized by a change in blood pressure. In all, this figure is based on 376 individual determinations.

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 origines de la courbe



7 études → 38 paires de données  
Courbe tracée manuellement  
DSC-PAM, seulement 11 utilisées (?)  
Présentation sélective des données  
Erreur dans l'utilisation des données (point 10)  
Origine de données non défini (point 9)  
Chaque point représente **moyennes**  
du groupe étudié  
Utilisation d'agents vasoactifs  
Impact direct sur DSC

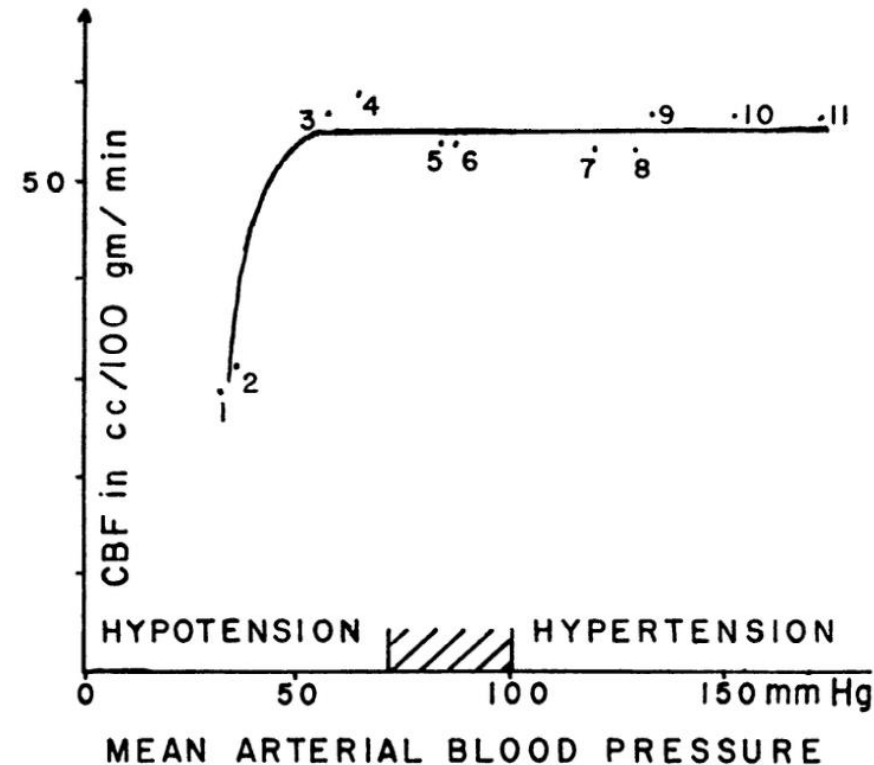
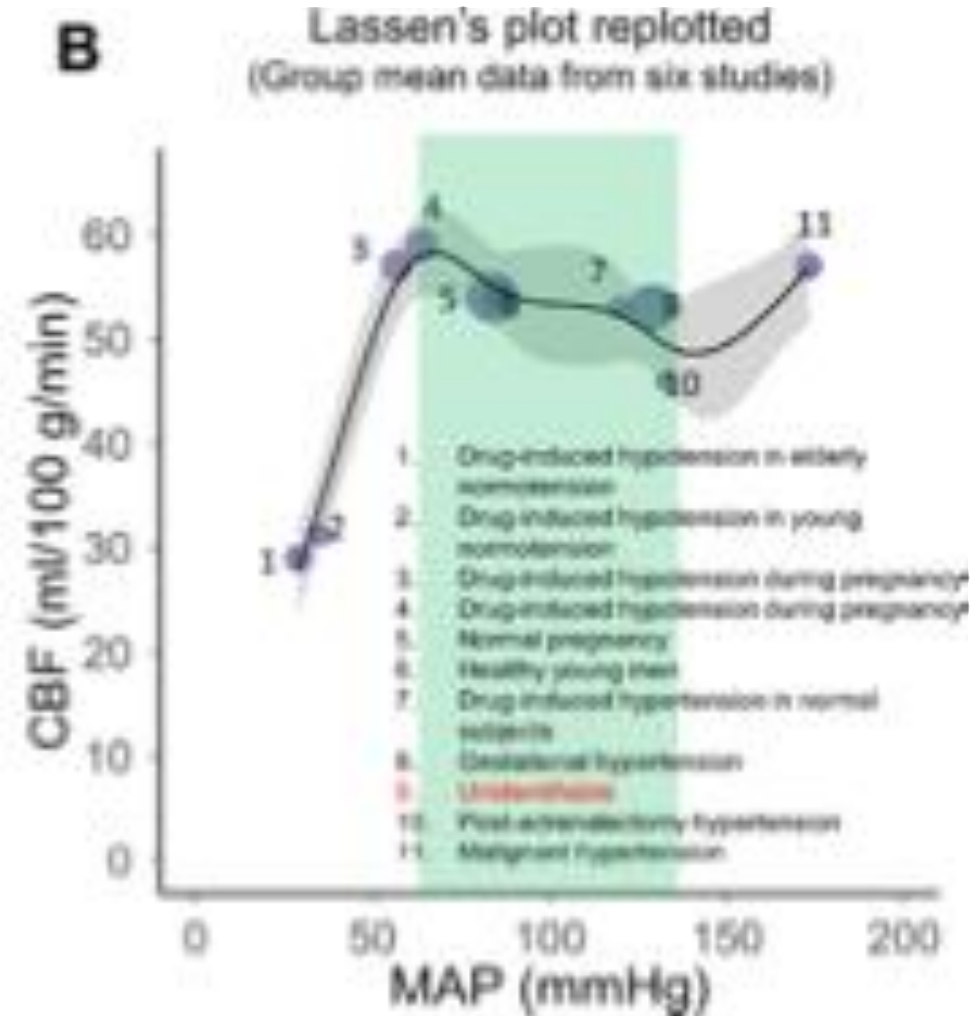
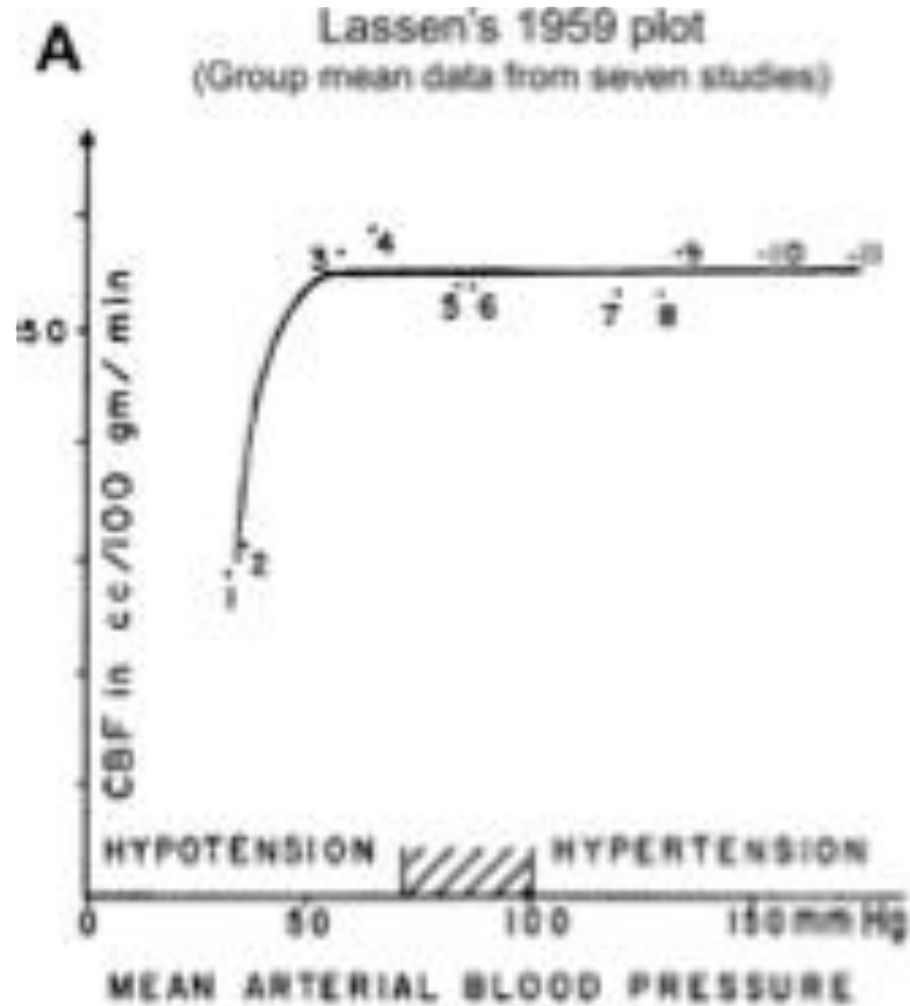


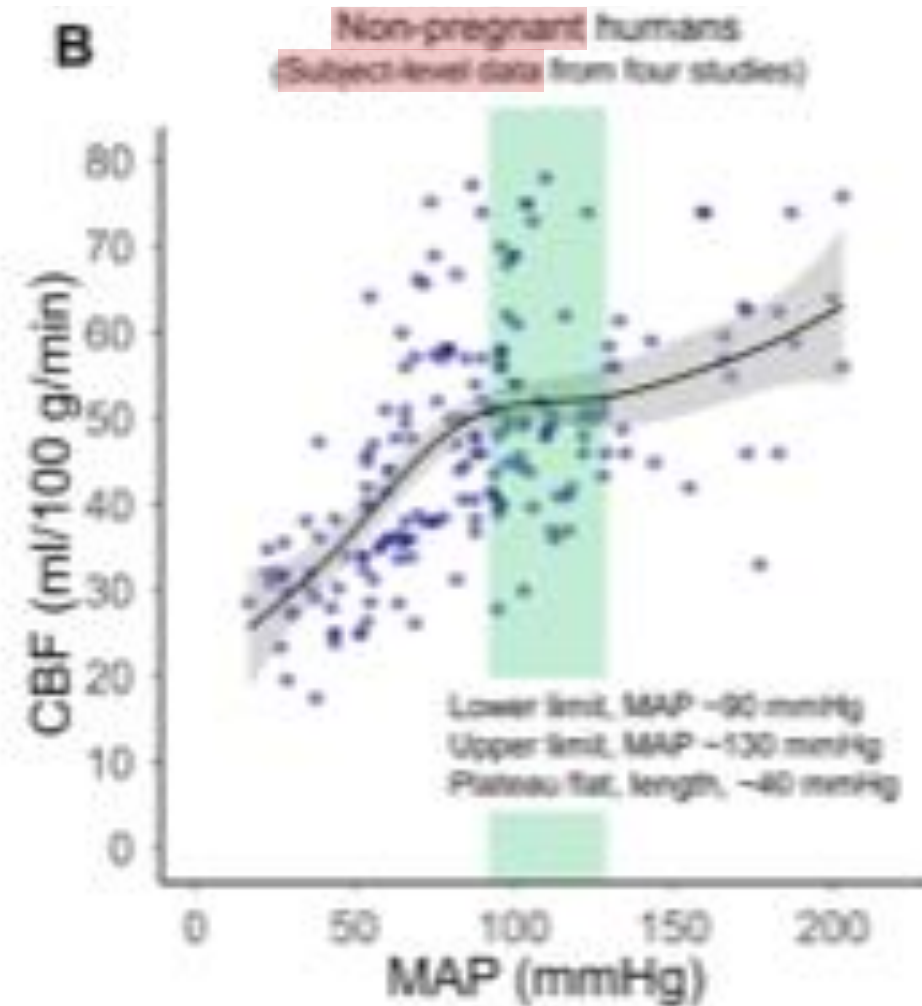
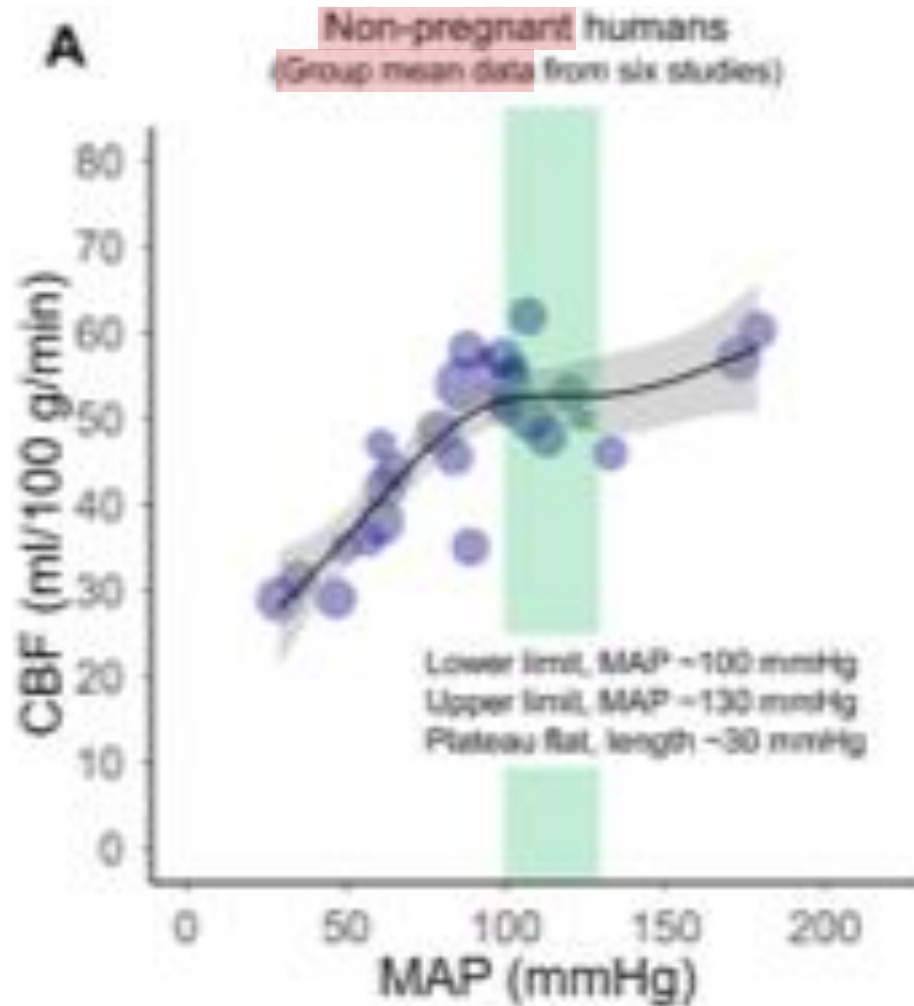
FIG. 1. Cerebral blood flow and blood pressure. Mean values of 11 groups of subjects reported in 7 studies have been plotted. Various acute and chronic conditions have been selected, characterized by a change in blood pressure. In all, this figure is based on 376 individual determinations.

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 origines de la courbe



# Autorégulation cérébrale origines de la courbe

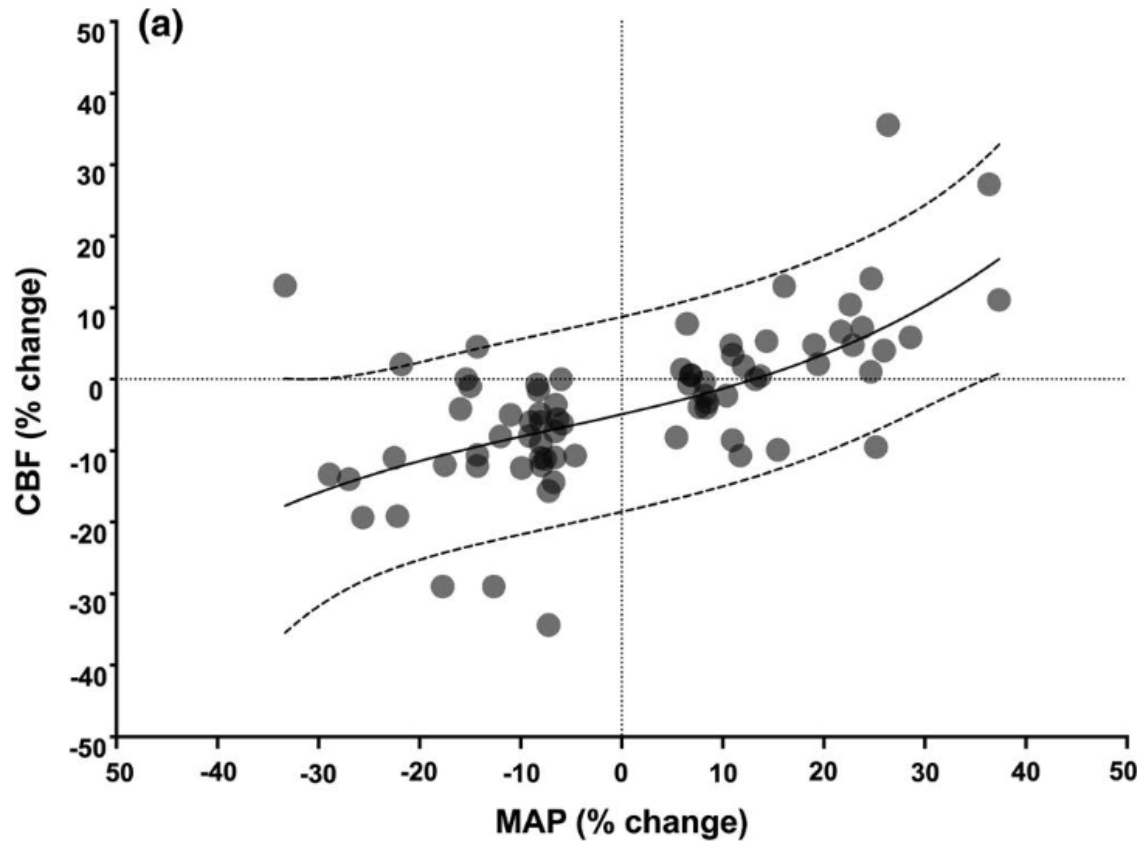


**Plateau étroit**  
**LIA élevée (>>50)**

# Autorégulation cérébrale courbe contemporaine (1975-2020)

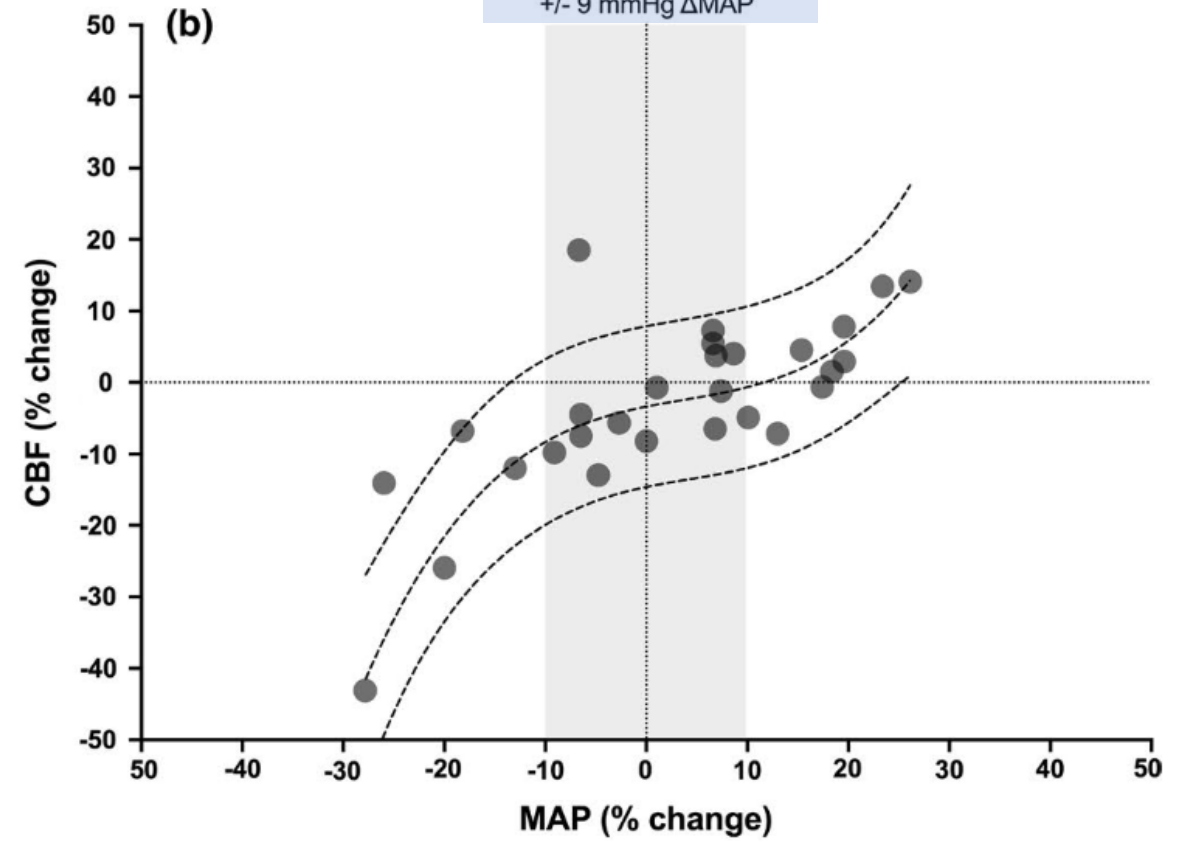
## AGENTS VASOACTIFS

No autoregulatory plateau



## PAS D'AGENTS VASOACTIFS

Autoregulatory plateau  
+/- 10%  $\Delta$ MAP  
+/- 9 mmHg  $\Delta$ MAP



**Impact de méthodologie pour faire varier PAM**

# Autorégulation cérébrale

## courbe contemporaine (1975-2020)

**Table 1**  
Individual studies for the decreased MAP range only.

|           | Year | Method measure CBF(v)  | Method measure BP           | Method to change BP      |
|-----------|------|------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Kim Y-S   | 2011 | TCD                    | Photoplethysmography        | Supine to standing       |
| Kim Y-S   | 2011 | TCD                    | Photoplethysmography        | Supine to standing       |
| Chan      | 2011 | TCD                    | Photoplethysmography        | SNP                      |
| Ogawa     | 2010 | TCD                    | Radial artery               | Propofol                 |
| Deegan    | 2010 | TCD                    | Photoplethysmography        | LBNP                     |
| Tzeng     | 2010 | TCD                    | Photoplethysmography        | Standing + nitroprusside |
| Hussain   | 2009 | PET                    | –                           | ATP                      |
| Ogawa     | 2008 | TCD                    | Tonometry                   | Dexmedeto-midine         |
| Ogoh      | 2008 | TCD                    | Radial artery               | Prazosin                 |
| Rasmussen | 2007 | TCD                    | Photoplethysmography        | Tilt                     |
| Ogawa     | 2006 | TCD                    | Tonometry                   | Sevoflurane              |
| Lavi      | 2003 | TCD                    | Tonometry                   | SNP                      |
| Zhang     | 2002 | TCD                    | Photoplethysmography        | Trimethaphan             |
| Prielipp  | 2001 | TCD                    | Radial artery               | Fenoldopam               |
| Lipsitz   | 2000 | TCD                    | Photoplethysmography        | Sit to stand             |
| Kruuse    | 2000 | TCD                    | Automatic Sphygmoma-nometer | Placebo + dipyridamole   |
| Bondar    | 1999 | TCD                    | Photoplethysmography        | Tilt                     |
| Zhang     | 1997 | TCD                    | Photoplethysmography        | LBNP                     |
| Pollard   | 1997 | Kety Schmidt technique | Radial artery               | Endotoxine               |
| Matulla   | 1997 | TCD                    | Automatic Sphygmoma-nometer | Losartan                 |
| Krejcy    | 1997 | TCD                    | Automatic Sphygmoma-nometer | Angiotensin II           |
| Wolff     | 1994 | Xe-133                 | Radial artery               | Eltanolone               |
| Jobes     | 1975 | Kr-uptake technique    | Radial artery               | Trimethaphan             |

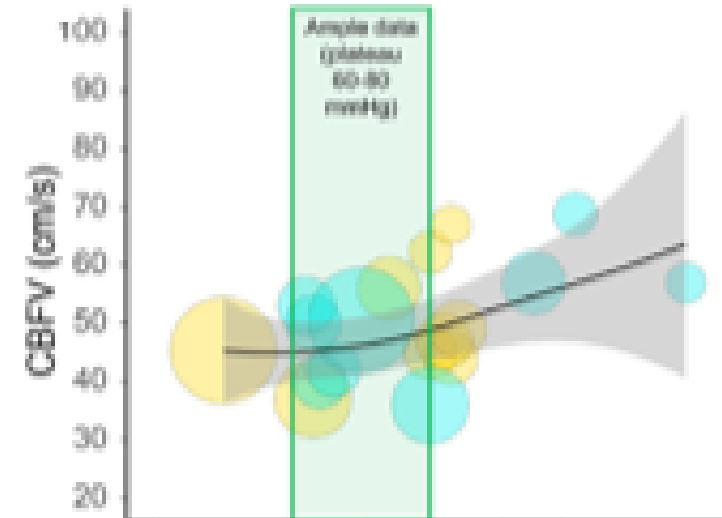
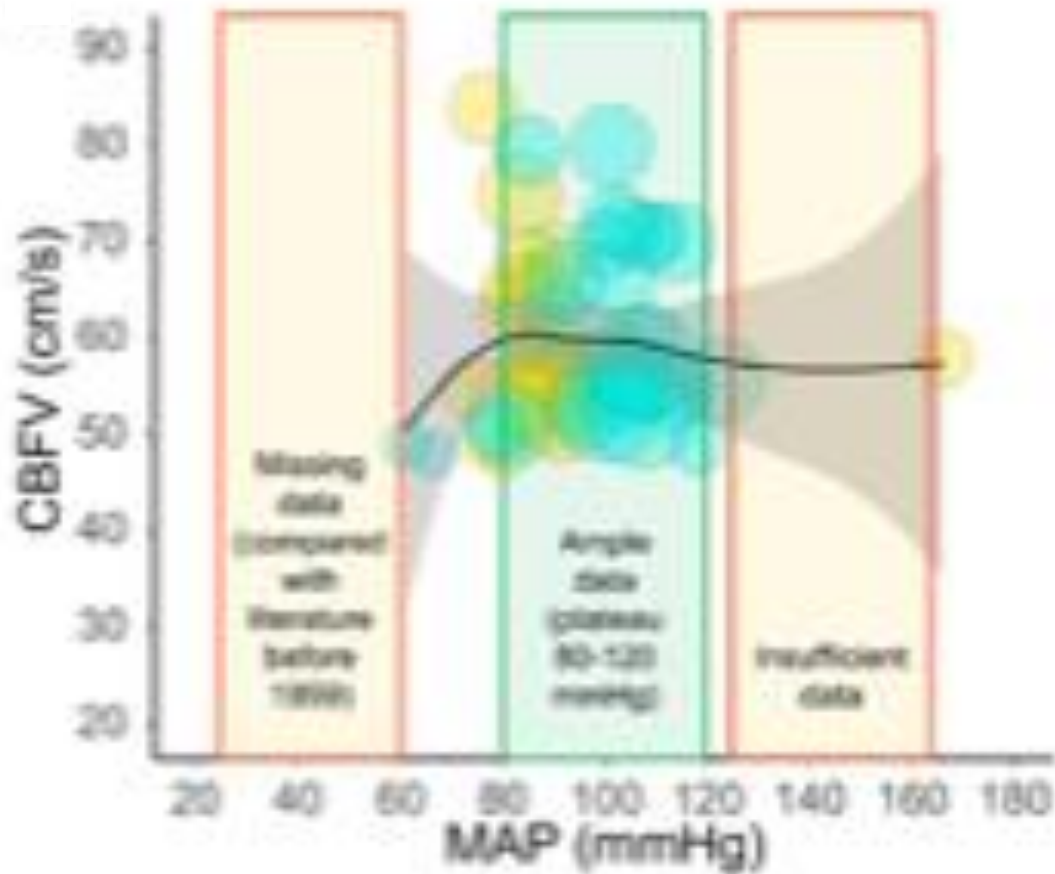
**Table 2**  
Individual studies for the increased MAP range.

|  | First author  | Year | Method measure CBF(v) | Method measure BP           | Method to change BP           |
|--|---------------|------|-----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
|  | Højlund       | 2012 | TCD                   | Photoplethysmography        | Prone position + head turning |
|  | Miyazawa      | 2012 | TCD                   | Photoplethysmography        | Facial cooling                |
|  | Vianna        | 2012 | TCD                   | Photoplethysmography        | CPT                           |
|  | Fabjan        | 2012 | TCD                   | Photoplethysmography        | CPT                           |
|  | Chan          | 2011 | TCD                   | Photoplethysmography        | PE                            |
|  | Ogoh          | 2011 | TCD                   | Brachial Artery             | PE                            |
|  | Tzeng         | 2010 | TCD                   | Photoplethysmography        | PE                            |
|  | Brassard      | 2010 | TCD                   | Left brachial artery        | PE                            |
|  | Zhang         | 2009 | TCD                   | Photoplethysmography        | PE                            |
|  | Catz          | 2008 | TCD                   | Photoplethysmography        | CPT                           |
|  | Zvan          | 2005 | TCD                   | Photoplethysmography        | CPT                           |
|  | McCulloch     | 2005 | TCD                   | Radial artery               | Remifentanyl + PE             |
|  | Långsjö       | 2005 | PET                   | Non-invasive ABP monitor    | S-Ketamine                    |
|  | Kamper        | 2004 | Phase-contrast MRI    | –                           | NaCl infusion                 |
|  | Kamper        | 2004 | Phase-contrast MRI    | –                           | L-NMMA                        |
|  | Hjorth Lassen | 2003 | TCD                   | Automatic Sphygmoma-nometer | L-NMMA (0.3 mg/kg)            |
|  | Hjorth Lassen | 2003 | TCD                   | Automatic Sphygmoma-nometer | L-NMMA (1 mg/kg)              |
|  | Hjorth Lassen | 2003 | TCD                   | Automatic Sphygmoma-nometer | L-NMMA (3 mg/kg)              |
|  | Hjorth Lassen | 2003 | TCD                   | Automatic Sphygmoma-nometer | L-NMMA (6 mg/kg)              |
|  | Zhang         | 2003 | TCD                   | Photoplethysmography        | L-NMMA                        |
|  | Oblak         | 2002 | TCD                   | Photoplethysmography        | CPT                           |
|  | McCulloch     | 2000 | TCD                   | Radial artery               | Sevoflurane + Remifentanyl    |
|  | McCulloch     | 2000 | TCD                   | Radial artery               | Propofol                      |
|  | Roatta        | 1998 | TCD                   | Photoplethysmography        | CPT                           |
|  | Kawai         | 1993 | TCD                   | Sphygmoma-nometer           | Tilt                          |
|  | Jobes         | 1975 | Kr-uptake technique   | Radial artery               | PE                            |

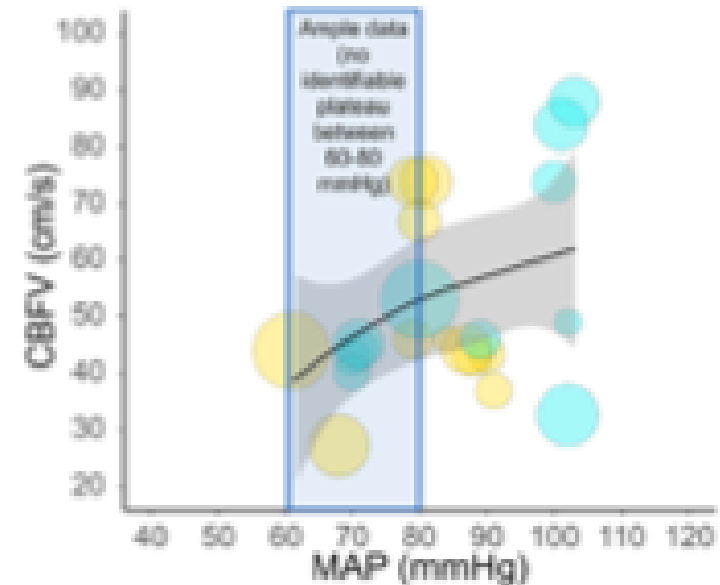
- DTC surtout
- Énorme hétérogénéité d'agents utilisés...

# Autorégulation cérébrale courbe contemporaine (> 2000)

Sujets éveillés, cerveau normal

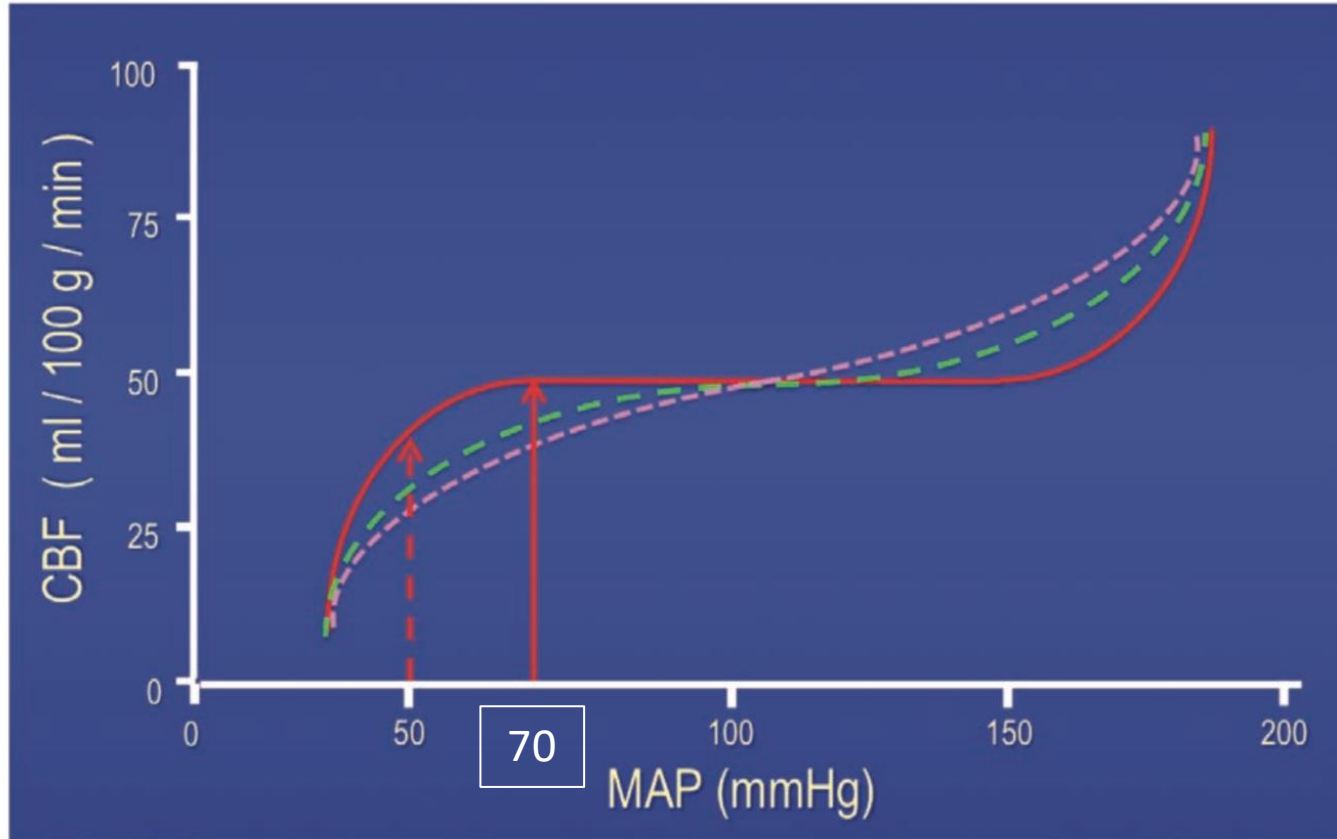


TIVA



Volatiles

# Autorégulation cérébrale – données récentes



- LIA **moyenne** > 50 mmHg
- LIA **moyenne** dans population probablement ~ 70-80 mmHg (non anesthésié)

# Limites d'extrapolation des données de la littérature

- Valeurs moyennes de populations
- Volontaires sains vs conditions pathologiques
  - Impact de pathologies cardiovasculaires sous-jacentes
  - Impact de conditions pathologiques (sepsis) et/ou non-physiologiques (CEC) extra-crâniennes
  - Impact de pathologies cérébrales et temporalité
- Patients éveillés vs anesthésie générale
  - Agents utilisés pour induction + maintien d'AG
- Méthode de variation de la PAM
  - Agents utilisés vs effets positionnels
  - Effets résiduels – « carry-over effect »
- Méthode d'évaluation du DSC
- Possibles co-interventions (même involontaire)
- Variabilité inter et intra-individuelles

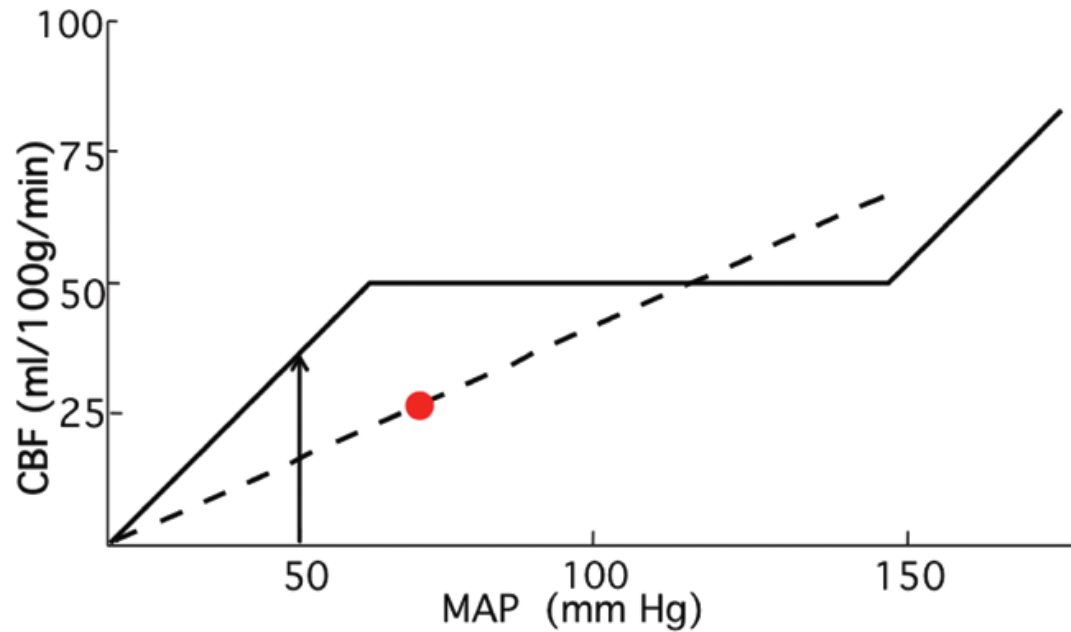
# Autorégulation – réserve cérébrovasculaire

- 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?)

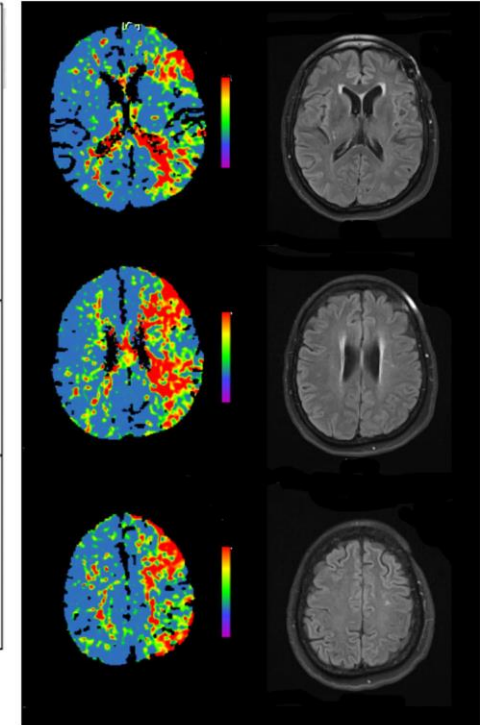
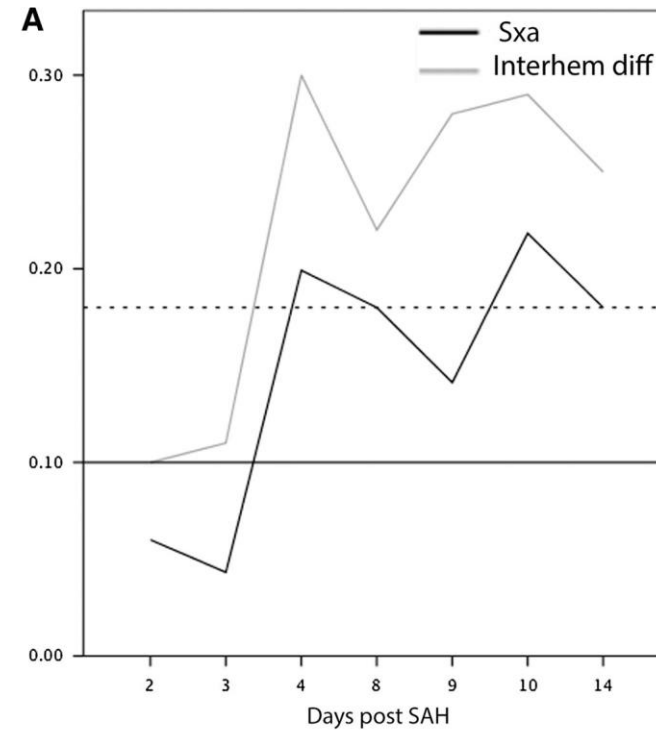
## MAIS... altération de réserve cérébrovasculaire

- Impact du 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 asymétrie

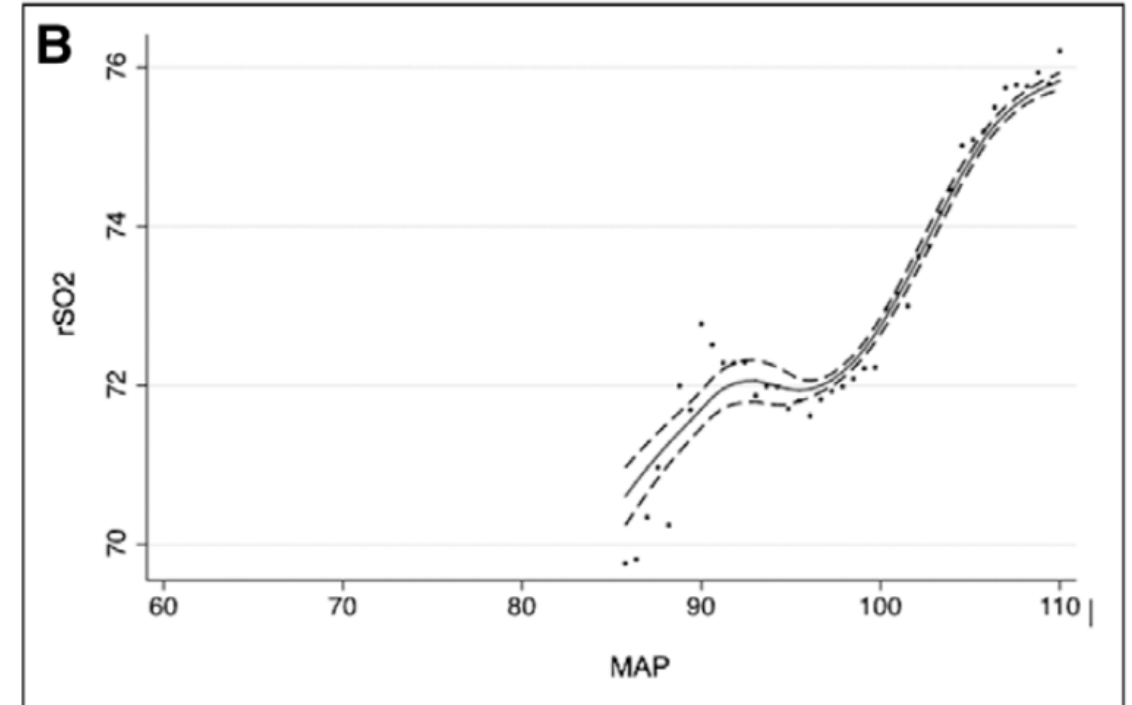
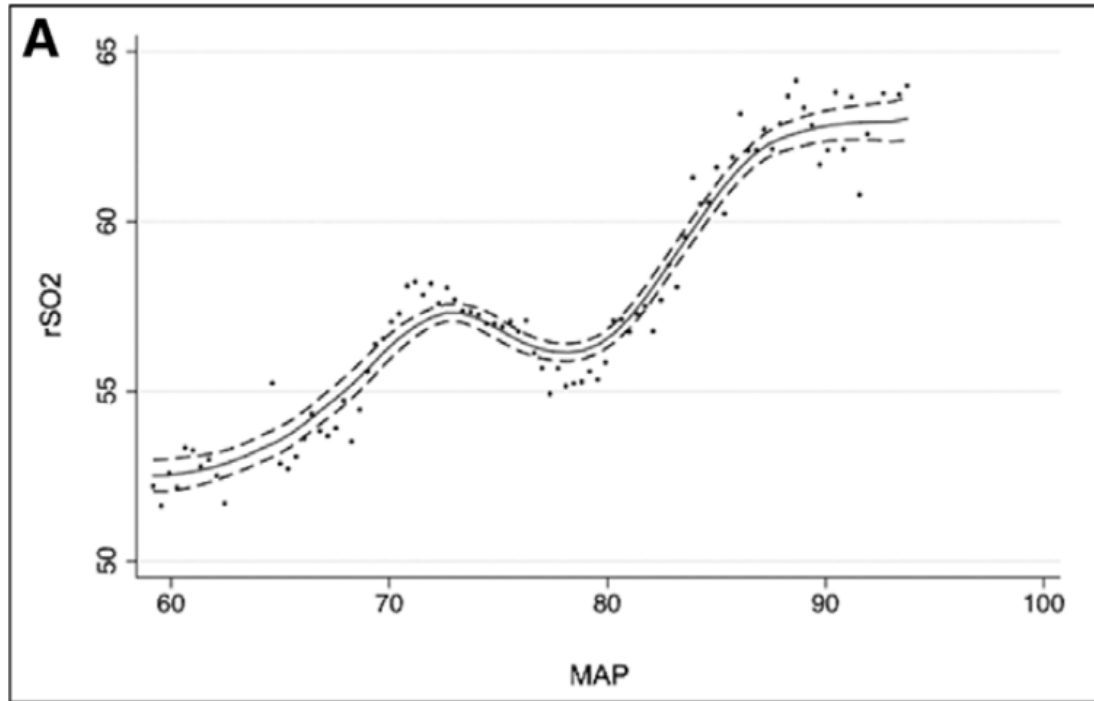


- Réduction du DSC basal
- Altération de l'autorégulation cérébrale



- Altération asymétrique de l'autorégulation cérébrale

# Dommage neurologique aigu évolution dans le temps



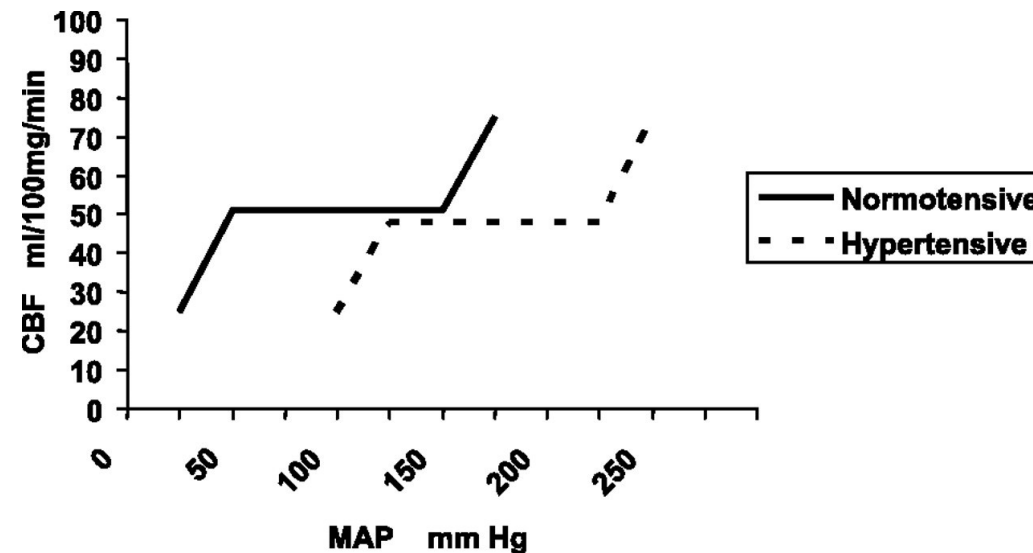
**Figure 2.** Autoregulation curves for a patient with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **A**, Autoregulation curve on day 1 without cerebral vasospasm; the lower autoregulatory threshold is 70 mm Hg and the upper threshold is 80 mm Hg. **B**, Autoregulation curve 15 days later when cerebral vasospasm occurred. Note how the curve moved to the right, the lower threshold increased to 90 mm Hg, and the upper threshold increased to 100 mm Hg. MAP = mean arterial blood pressure, rSO<sub>2</sub> = regional cerebral oxygen saturation.

# Pression régionale et pression de perfusion



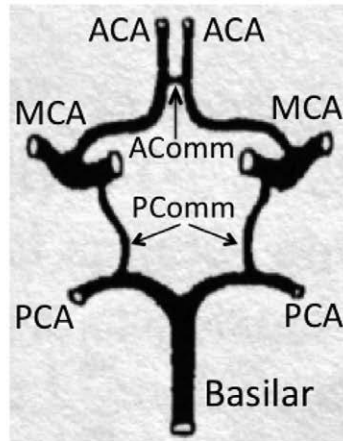
# Hypertension chronique

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

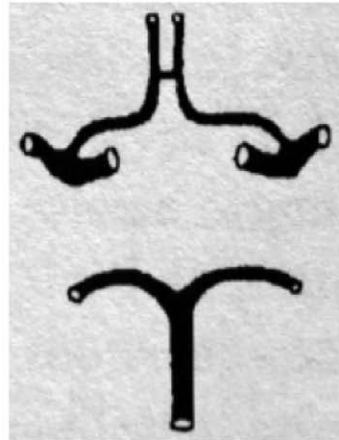


CBF=cerebral blood flow; MAP=mean arterial pressure

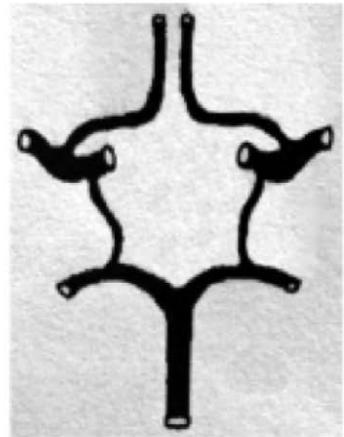
# Variation anatomiques et présence de collatérales



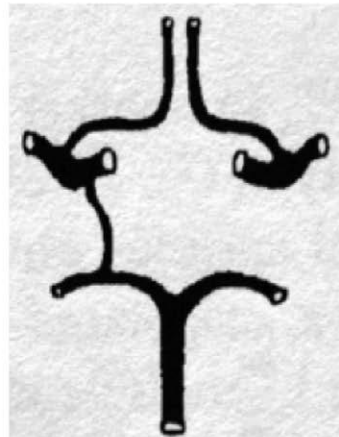
Intact C.O.W. ~ 51%



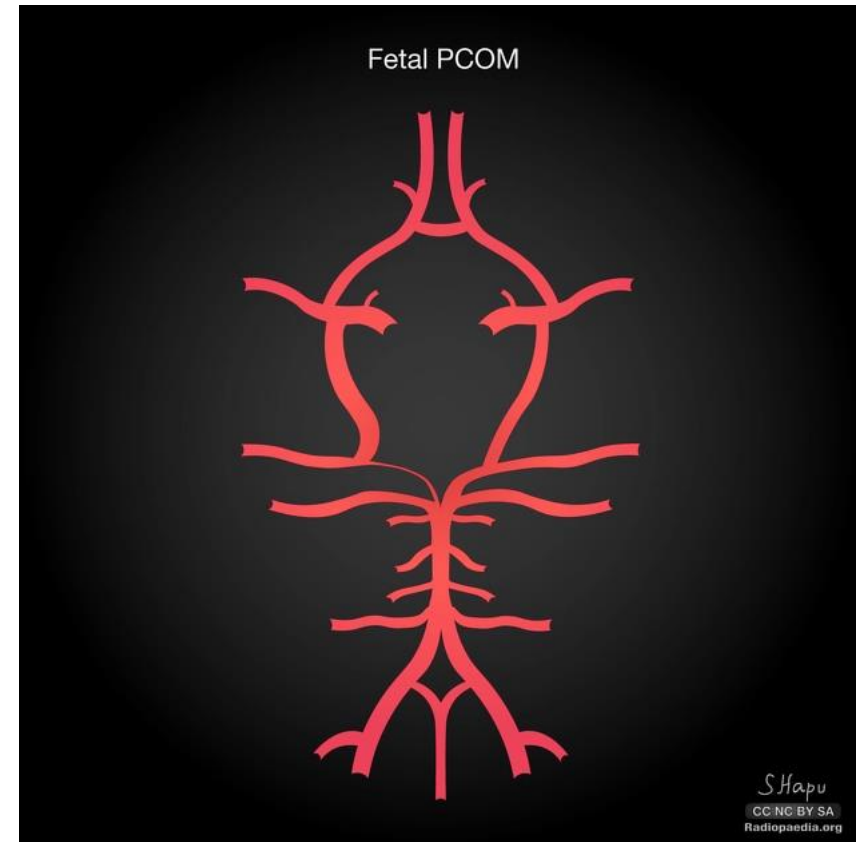
Absent Pcomm's ~ 25%



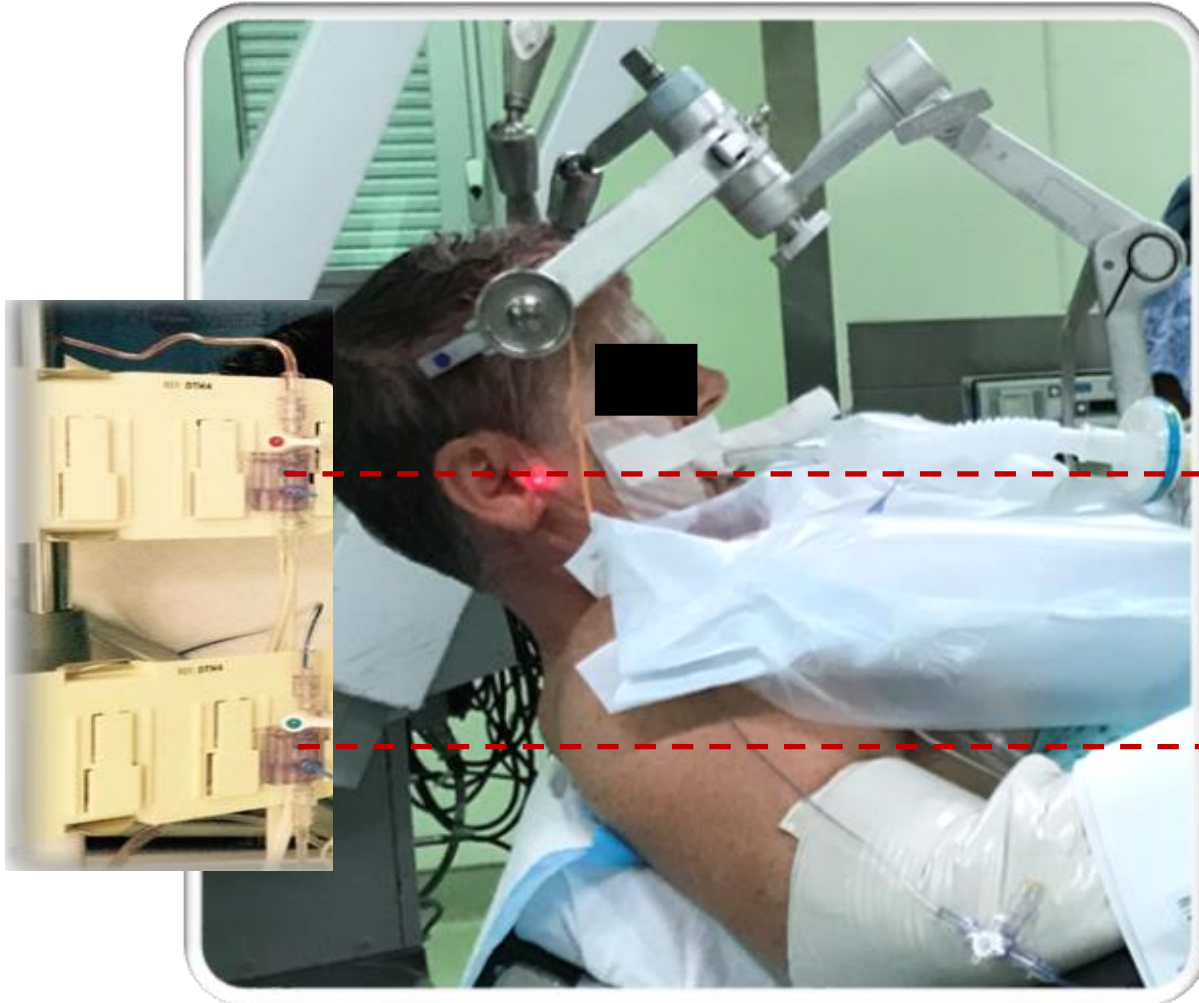
Absent AComm 3 - 5%



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
- $PIC \text{ semi-assise} < PIC \text{ couchée}$ 
  - PIC couchée 8 mmHg
  - PIC semi-assise 2 mmHg

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

Si PAM 70 mmHg au brassard

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

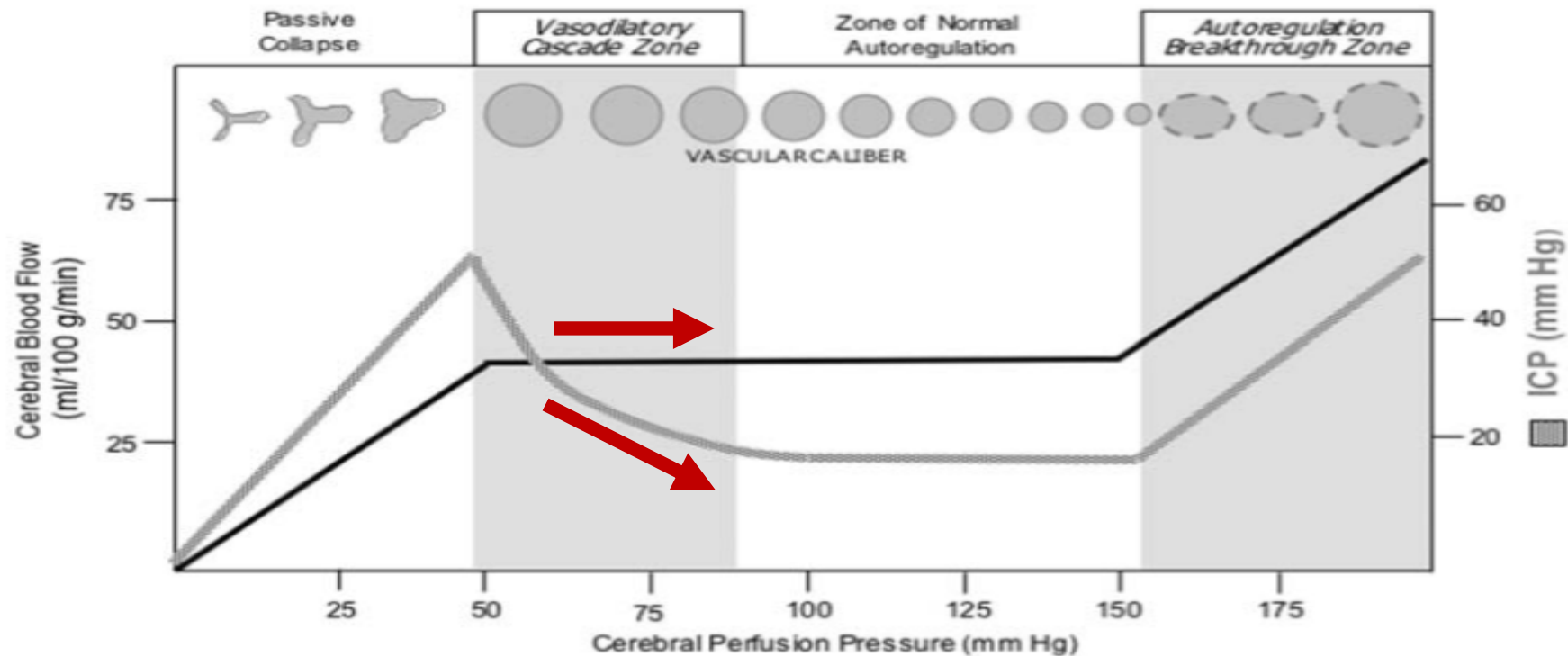
# Particularités de position assise sur PPC

- 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
    - Distance mollet et polygone Willis = 45 cm → 33 mmHg
    - PNI sur-estimée avec brassard trop petit au mollet
  - Garder marge de manœuvre sécuritaire
  - Limiter périodes d'hypotension relative



# Évaluation de l'autorégulation cérébrale statique

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



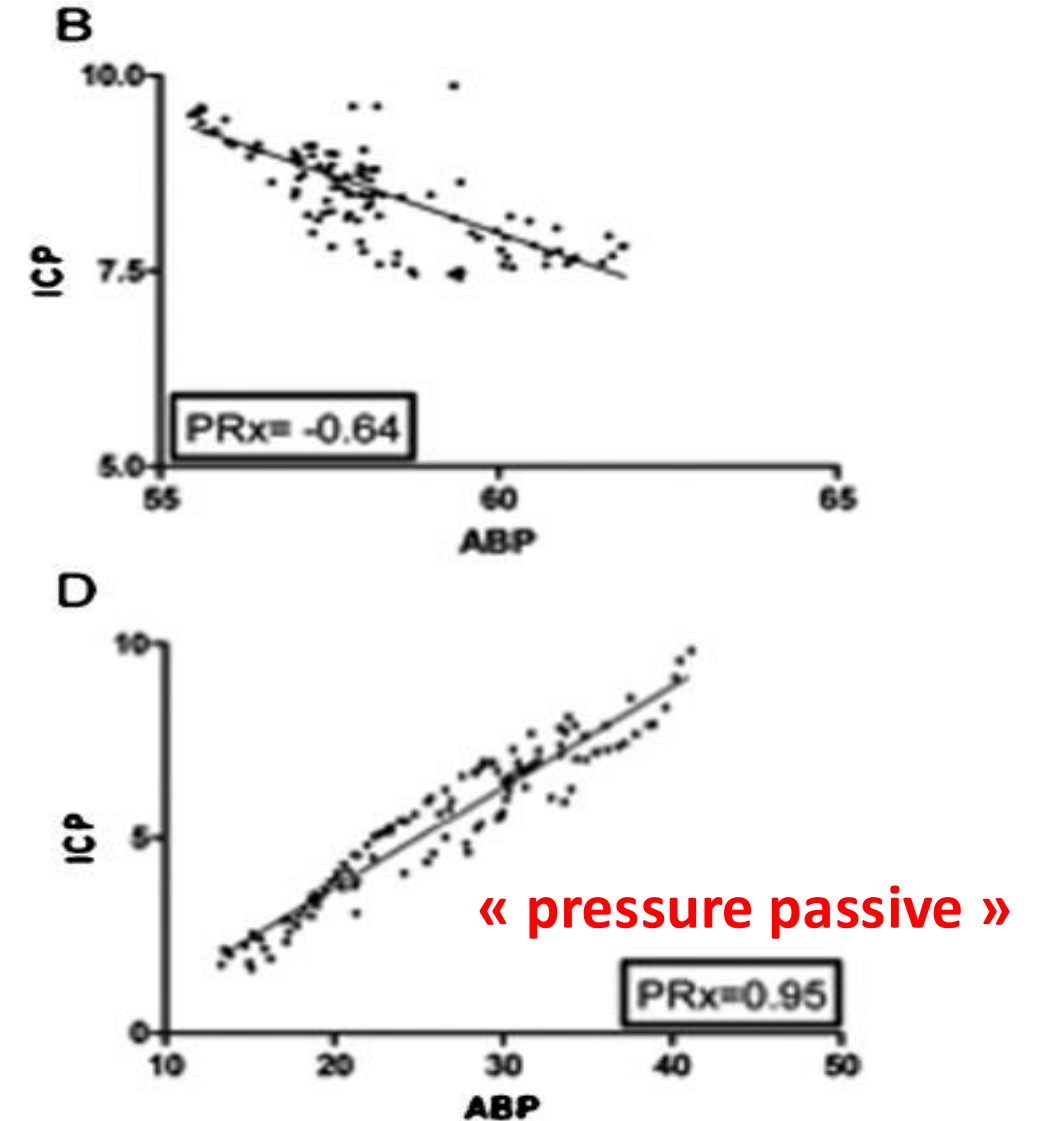
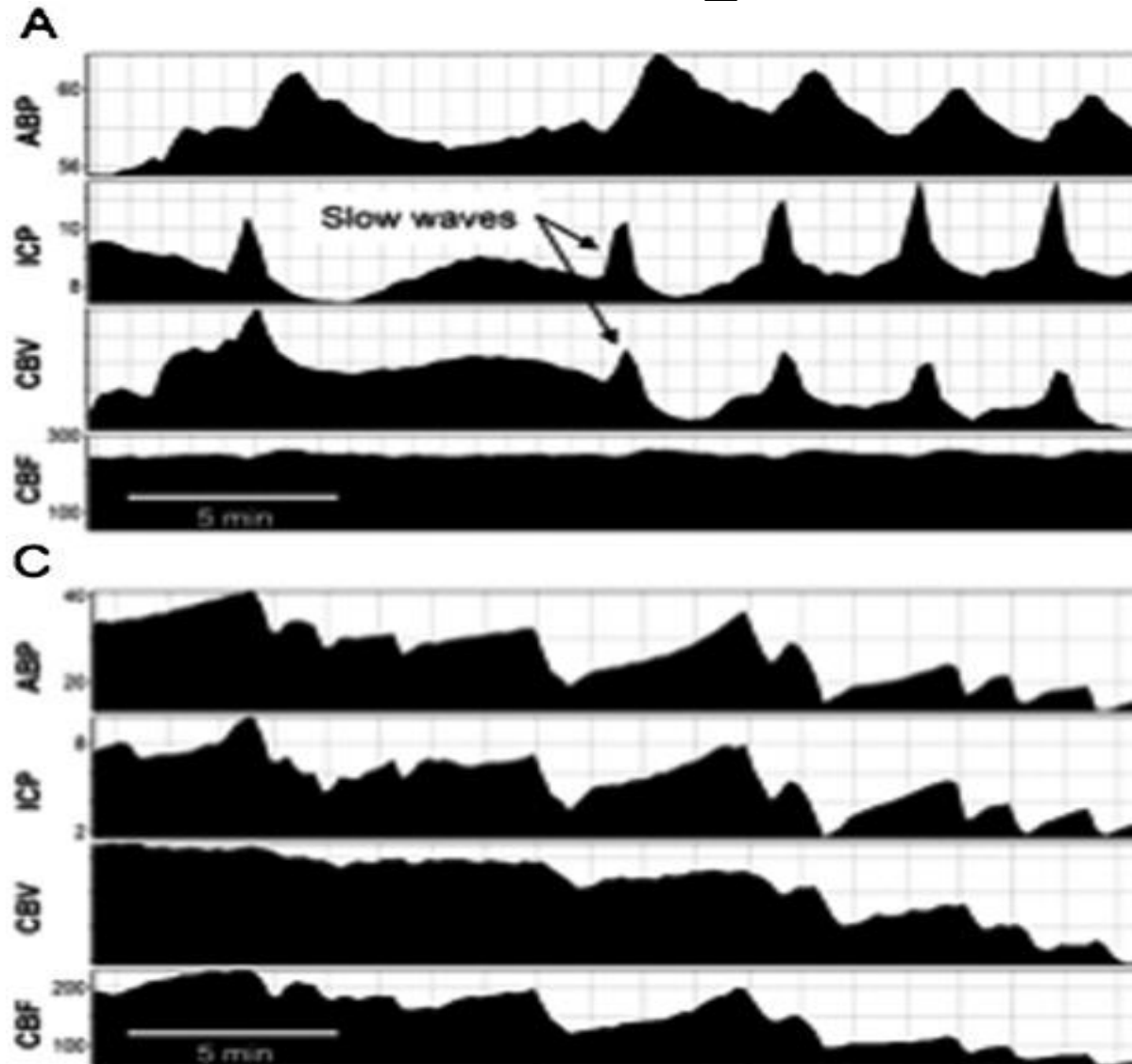
# Évaluation de l'autorégulation cérébrale dynamique

- 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 → Mx DOPPLER TRANSCRANIEN
  - Relation PAM ~ PIC → PRx MONITEUR DE PRESSION INTRACRÂNIENNE
  - Relation PAM ~ PbrO2 → ORx MONITEUR D'OXYGÉNATION CÉRÉBRALE
  - Relation PAM ~ ScO2 → COx MONITEUR DE SATURATION CÉRÉBRALE (NIRS)
- Corrélation positive ( $\uparrow$  PAM ~  $\uparrow$  PIC) → absence d'autorégulation (pressure passive)
- Corrélation négative → autorégulation préservée

# Évaluation de l'autorégulation cérébrale dynamique

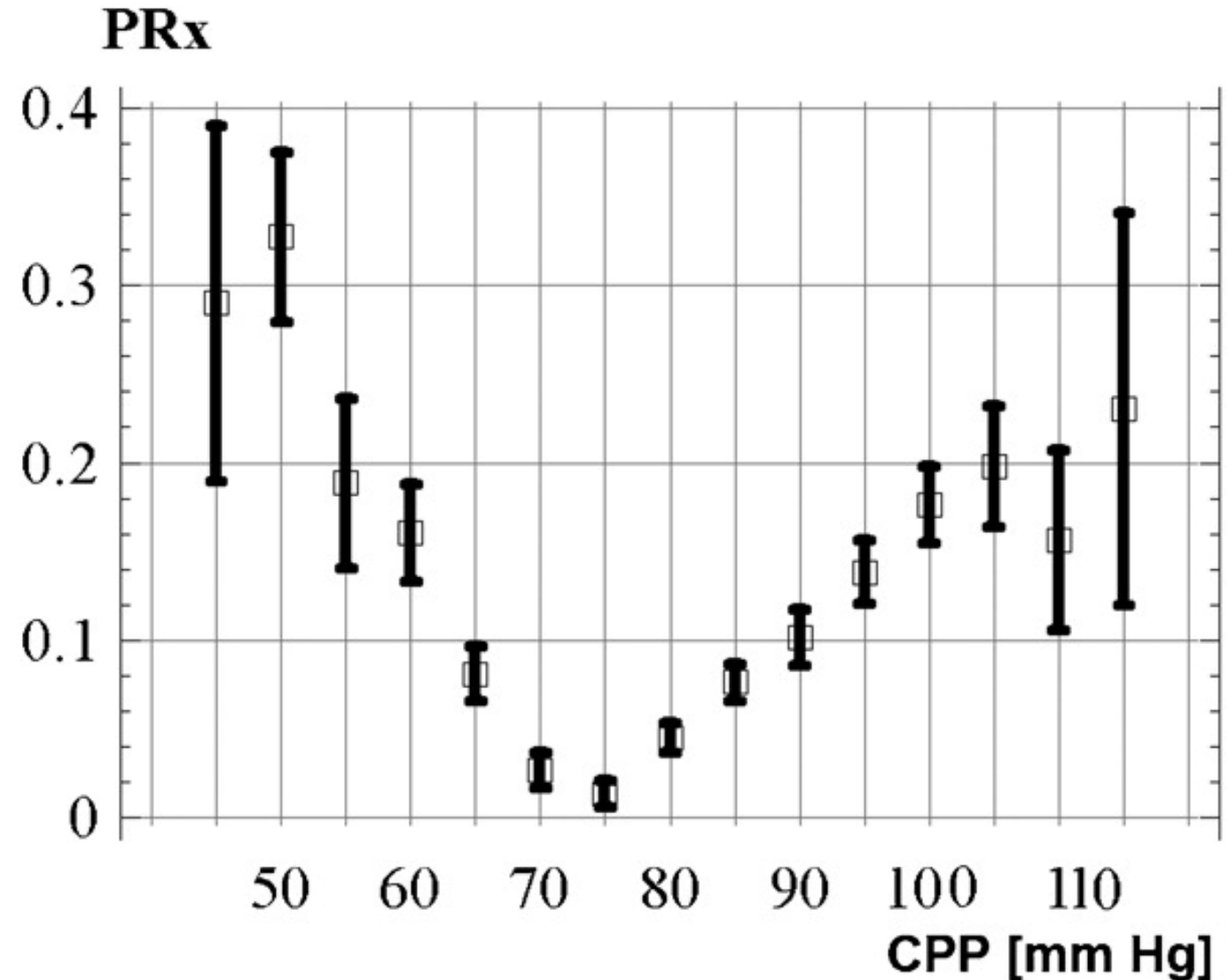
- Indices d'autorégulation cérébrale (PRx – pressure reactivity index)
  - Permet d'identifier limite inférieure d'autorégulation
  - Individualisation de cible thérapeutiques
- Évaluation de l'**intégrité** et **performance** de l'autorégulation
  - $PRx > 0,3 \rightarrow$  défaillance d'autorégulation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

# Autorégulation cérébrale: PRx

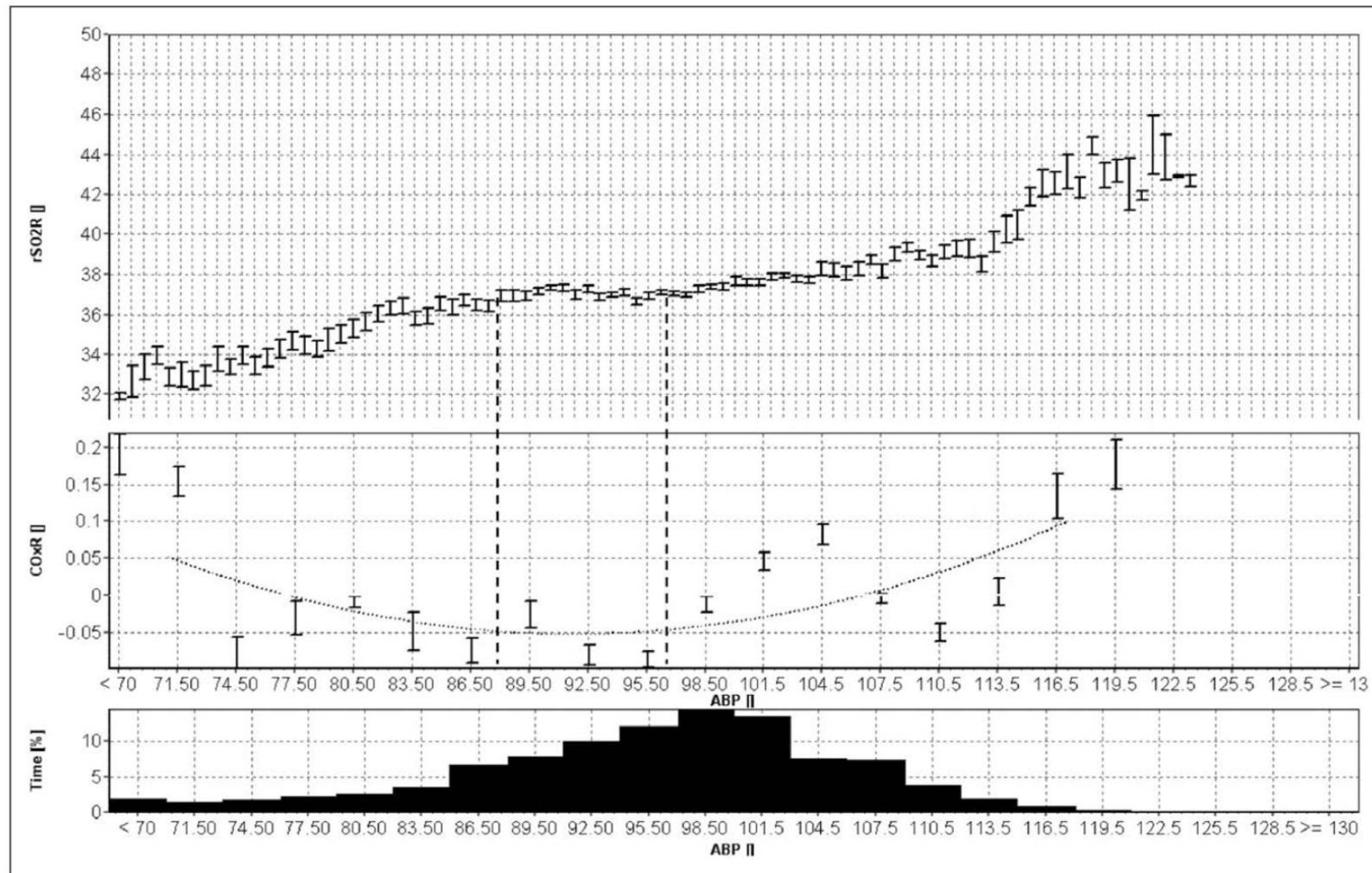


# Détermination PPC optimale

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



# Indice d'autorégulation cérébrale: COx

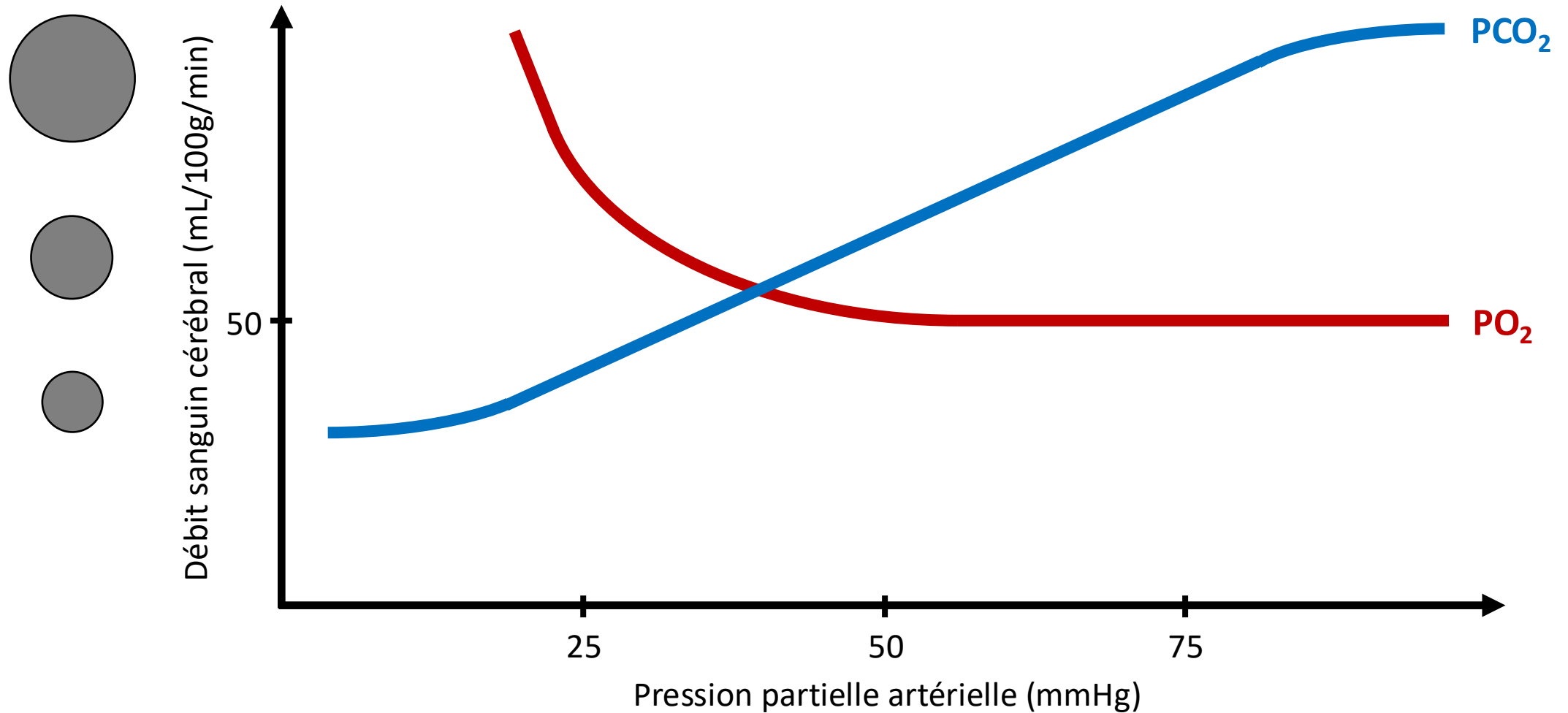


**Figure 1.** Autoregulation curve created with the ICM+ software illustrating the autoregulatory plateau that is consistent with the nadir of the parabola derived from the method by Aries et al (13). The patient had a large intracerebral hemorrhage (150 cc volume) on the left frontal lobe with subfalcine herniation from left to right. ABP = mean arterial blood pressure, CoxR = cerebral oximetry index from the right side, rSO<sub>2</sub>R = regional cerebral oxygen saturation from the right side.

# Autorégulation cérébrale: conclusions

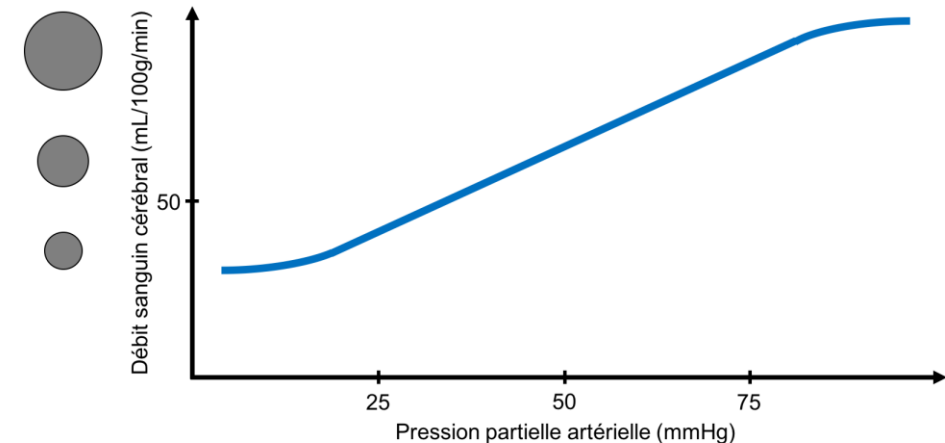
- Pas de courbe simpliste idéalisée
- Pas de valeur unique pour tous
- LIA > 50 mmHg, probablement  $\approx$  70 mmHg, intervalle 40-110 mmHg
- Plateau si présent semble plus étroit (ascendant vs descendant?)
- Variabilité interindividuelle de la courbe et de la LIA
- Réserve cérébrovasculaire variable
- Altération par pathologies neurovasculaires ou dommages cérébraux
- Altération de l'autorégulation cérébrale peut être
  - Complète vs partielle
  - Globale vs régionale
  - Évolution dans le temps en situation pathologique

# Réponse vasomotrice



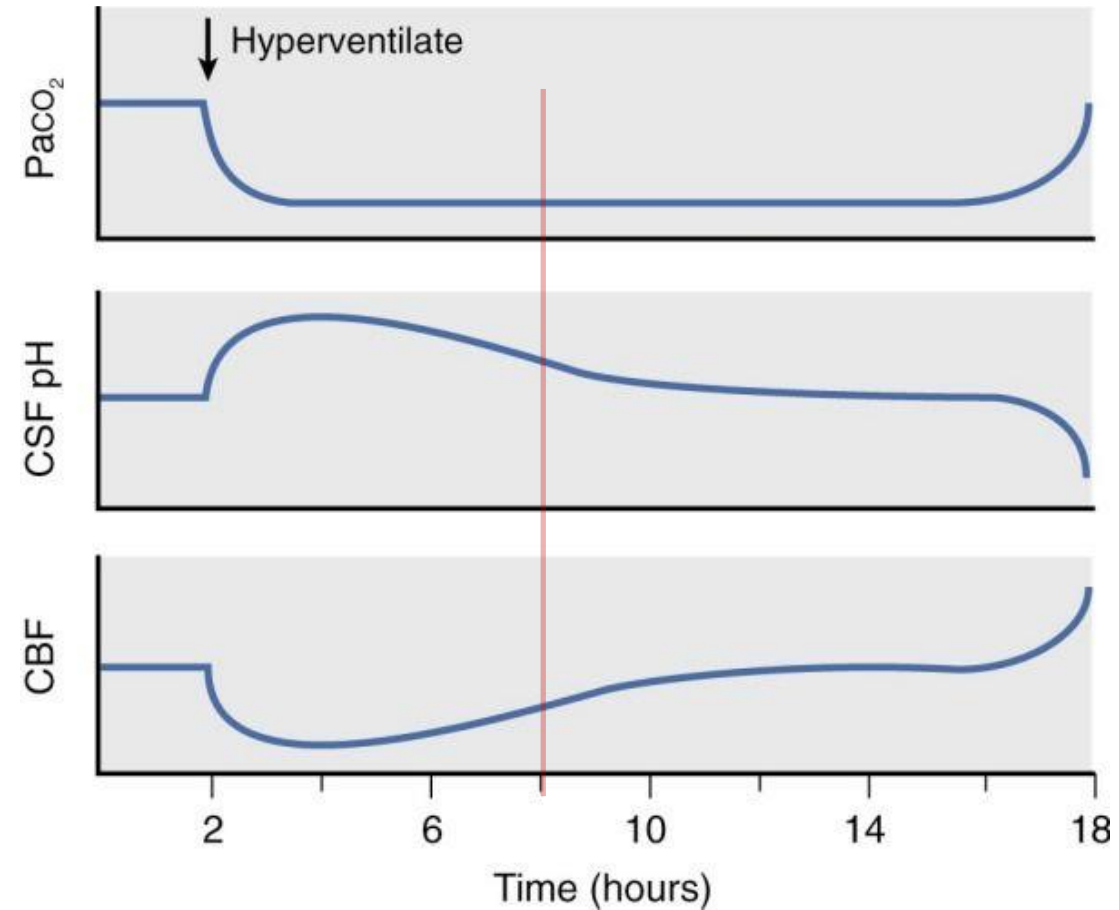
# Effets de la $\text{PaCO}_2$ sur le débit sanguin cérébral

- Puissant modulateur de la résistance vasculaire cérébrale → DSC
- Diffusion rapide de  $\text{CO}_2$  à travers la barrière hématoencéphalique
  - Altération pH extracellulaire → réponse vasomotrice
- Variation linéaire entre 20 – 80 mmHg
  - $\Delta$  DSC de 2 mL/min/100g par 1 mmHg  $\text{PaCO}_2$
  - $\Delta$  VSC de 0,04 mL/100g par 1 mmHg  $\text{PaCO}_2$
- HyperV  $\text{PaCO}_2$  40 à 20 → réduction DSC x ½
- HypoV  $\text{PaCO}_2$  40 à 80 → augmentation DSC x 2



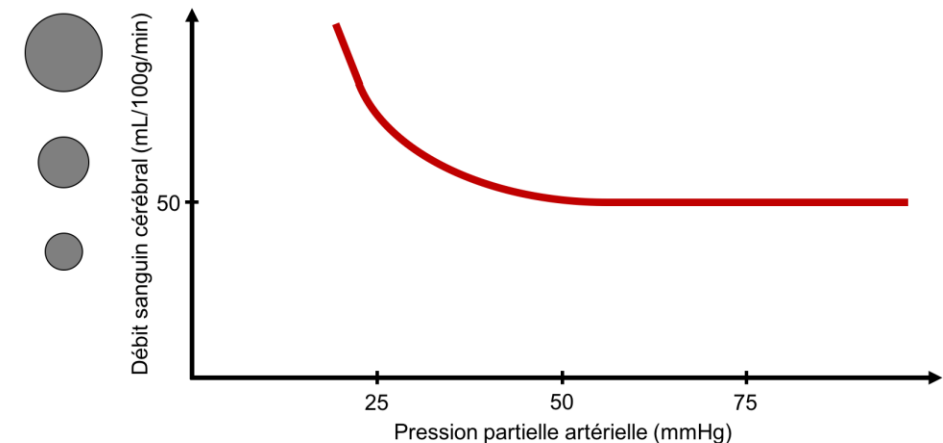
# Effets de la $\text{PaCO}_2$ sur le débit sanguin cérébral

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



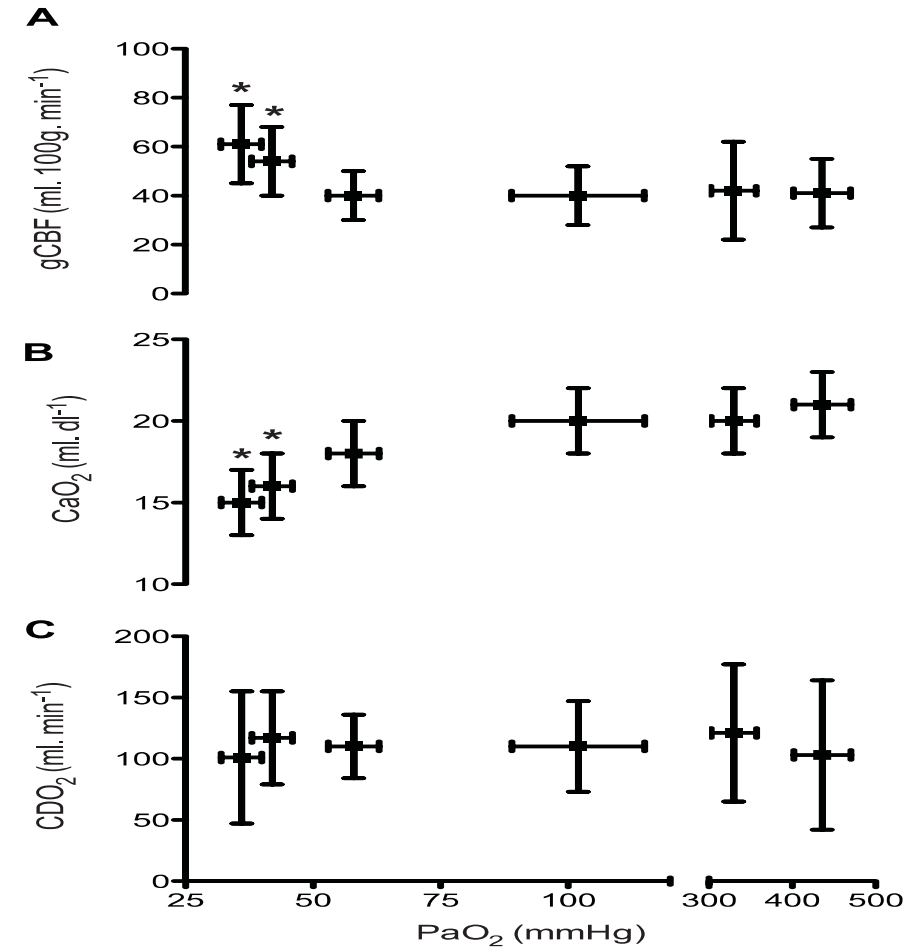
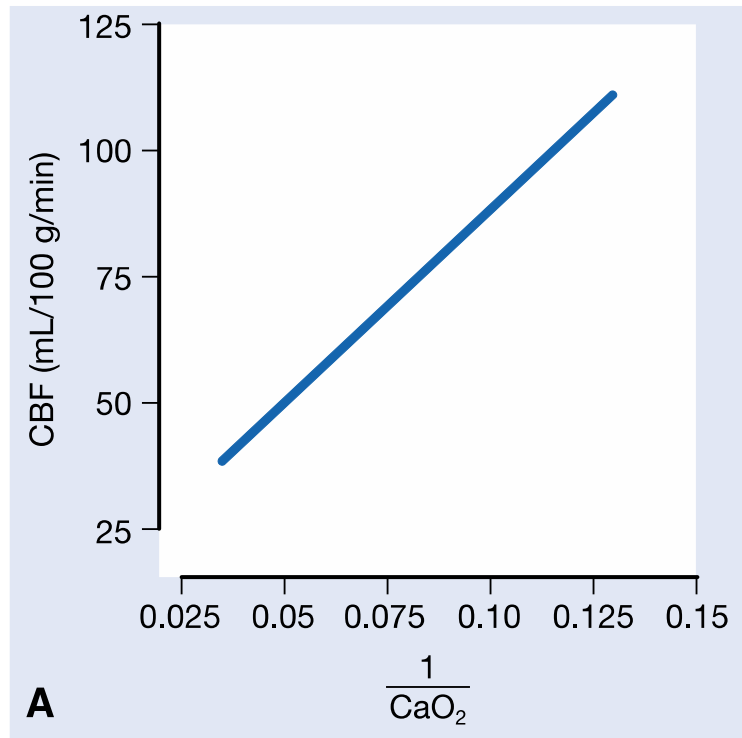
# Effets de la $\text{PaO}_2$ sur le débit sanguin cérébral

- Variations « physiologiques » de  $\text{PaO}_2$  n'altèrent pas le DSC
- Hypoxémie ( $< 55$  mmHg)  $\rightarrow$  vasodilatation cérébrale exponentielle
- Hyperoxémie  $\rightarrow$  réduction modeste du DSC



# Effets de la $\text{PaO}_2$ sur le débit sanguin cérébral

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

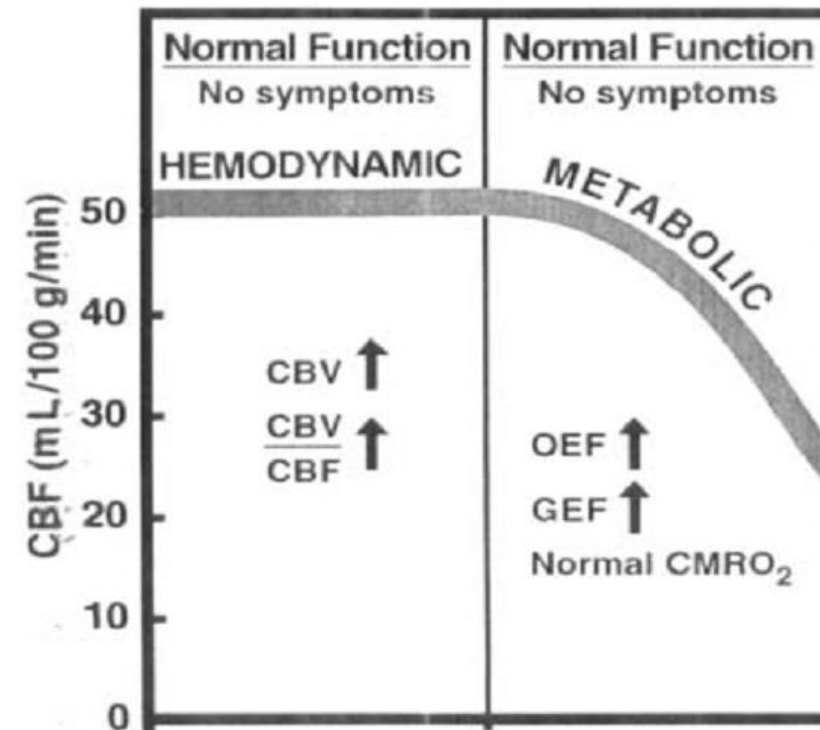
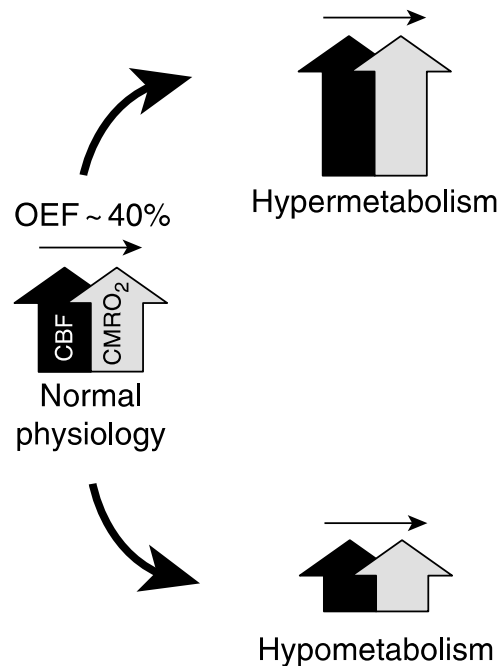


# Couplage métabolique (neurovasculaire)

- 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 ( $\text{CMRO}_2$ ) et de glucose ( $\text{CMRglu}$ )
  - $\uparrow$  besoins métaboliques  $\Rightarrow \uparrow$  DSC par vasodilatation cérébrale
    - Agitation, convulsions, hyperthermie
  - $\downarrow$  besoins métaboliques  $\Rightarrow \downarrow$  DSC par vasoconstriction cérébrale
    - Agents anesthésiques, hypothermie

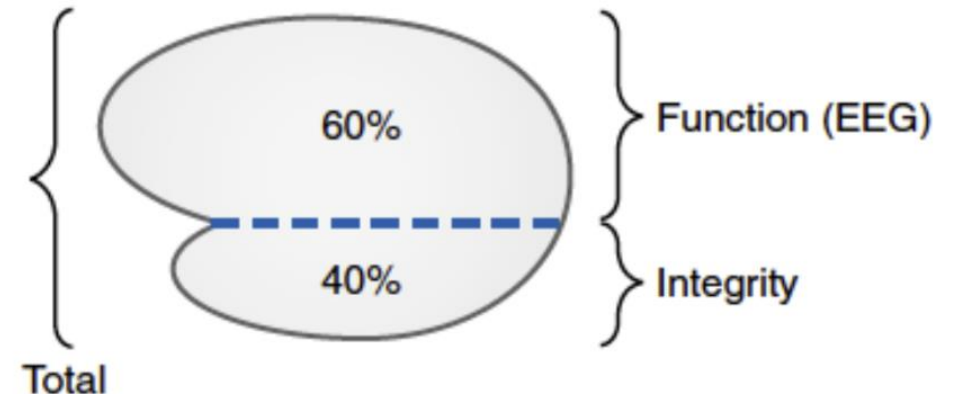
# Couplage métabolique (neurovasculaire)

- Régulation du DSC **global** et **régional** selon besoins métaboliques
- En situation physiologique, OEF demeure constant ~40%

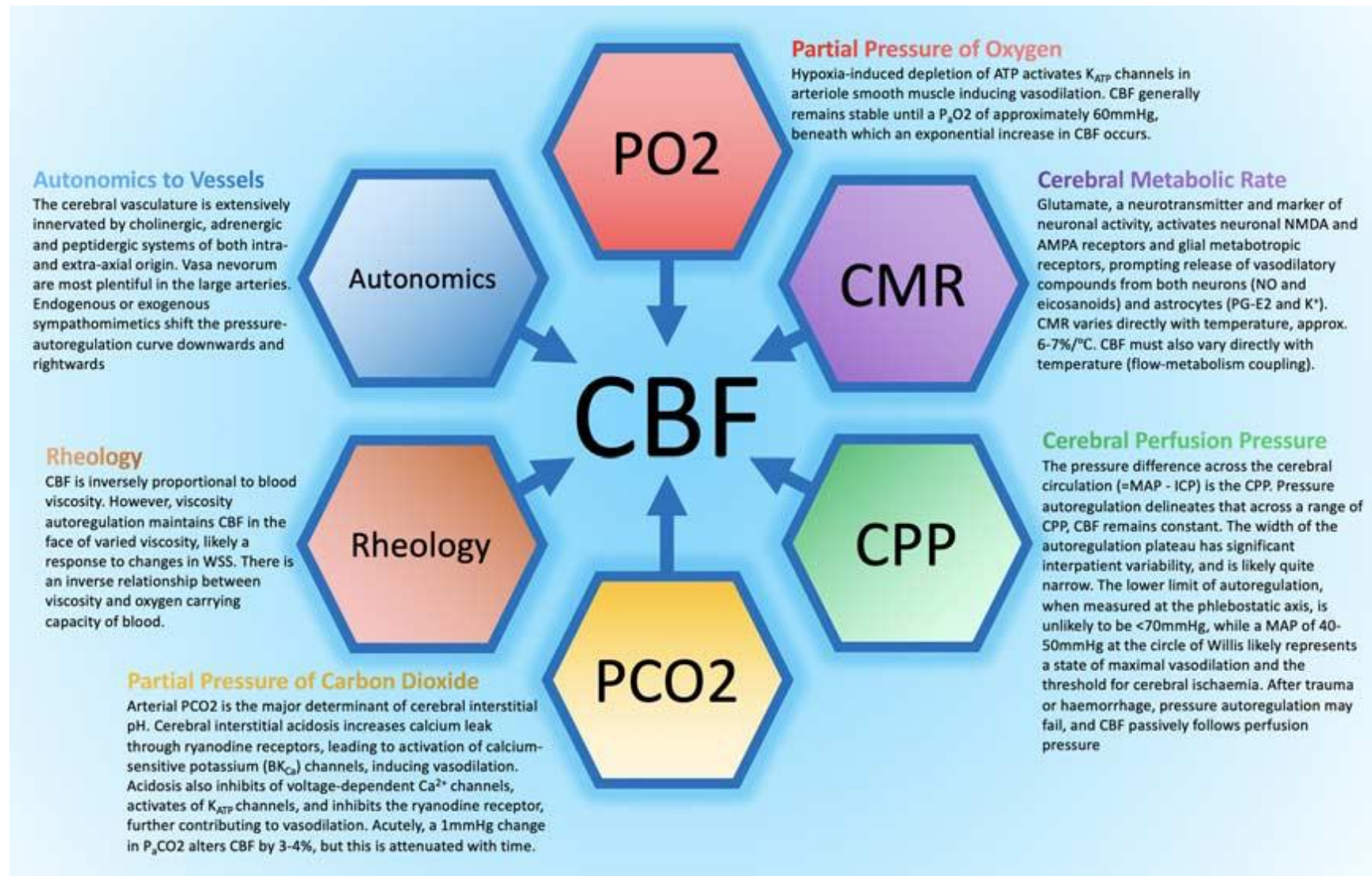


# Autres déterminants: température

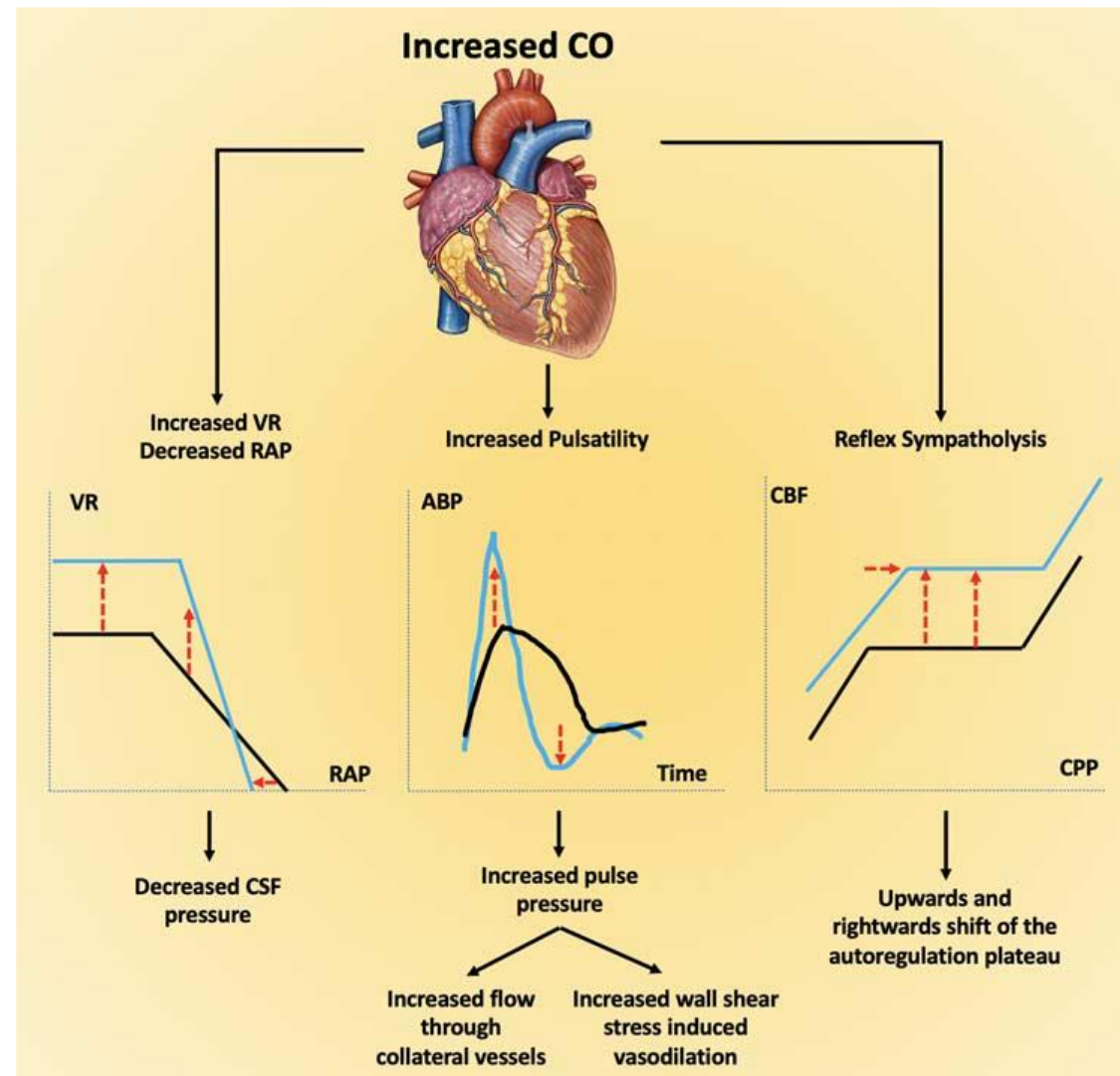
- Réduction progressive du métabolisme cérébral
  - Diminution de CMRO<sub>2</sub> de 7% par °C
  - Initialement (37°C → 27°C): ↓ CMRO<sub>2</sub> (métabolisme basal)
  - Ensuite (27°C → 17°C): ↓↓ CMRO<sub>2</sub> (suppression métabolisme basal + fonction neuronale)
- Réduction du DSC par **couplage métabolique**



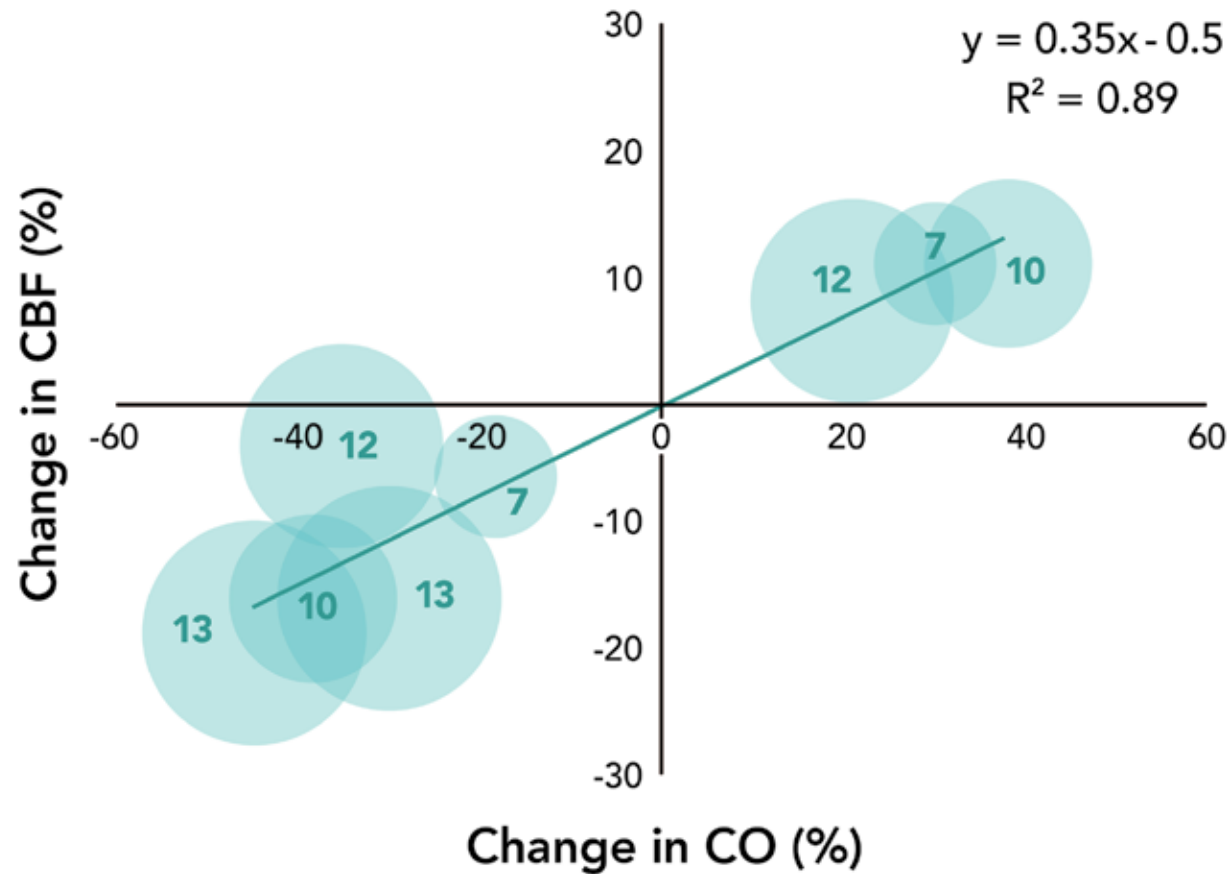
# Déterminants du DSC - récapitulatif



# Effets théoriques du débit cardiaque sur DSC



# Quelques études – volontaires sains



Volontaires sains éveillés  
↓ 30% DC ➔ ↓ 10% DSC

# Impact du débit cardiaque sur DSC

- Relation demeure mal comprise et complexe
- Études contradictoires, hétérogènes
  - Méthodologies différentes
    - Effet direct d'un agent vasoactif vs effet de modification du DC?
    - Altération de débit cardiaque - pharmacologique vs physique
    - Méthode d'évaluation du débit cardiaque
    - Méthode d'évaluation d'un substitut du DSC

# Impact du débit cardiaque sur DSC

- Impact de pathologies cardiaques sur réponse aux interventions
- Effet direct d'agent utilisé sur RVC (difficile à isoler)
- Impact de pathologies intracrâniennes sur réponse à  $\uparrow$  DC  $\rightarrow$  autorégulation?
- Absence de contrôle des autres déterminants potentiels du DSC

# Effets des médicaments sur l'hémodynamie cérébrale

- Agents analgosedatifs
- Agents vasoactifs

# Effet des vasopresseurs sur hémodynamie cérébrale

- Difficile à isoler l'effet des vasopresseurs sur tonus vasculaire in vivo sans facteurs potentiellement confondant
- Densité de récepteurs  $\alpha/n$  circulation cérébrale
  - Effet  $\alpha/n$  artérioles et sphinctère pré-capillaire plutôt qu'artères piales
  - Effet des vasoconstriction veineuse jugulaire
- Éveillé vs sous anesthésie générale (impact des agent anesthésiques utilisés!)
- Situation physiologique vs pathologique
  - Hétérogénéité spatiale et temporelle d'autorégulation cérébrale en situation pathologique
  - Intégrité de barrière hémato-encéphalique
  - Pathologie en cause (HSA, AVC, CEC, etc)

# Effet des vasopresseurs sur hémodynamie cérébrale

- Impact d'autres déterminants du DSC (DC, PAM, RVC, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, CMRO<sub>2</sub>)
- Dépend de méthodologie de l'étude
  - Petites études
  - Populations différentes
  - Méthodologies variables pour mesurer DSC ou substitut

# Vasopresseurs et hémodynamie cérébrale

- Noradrénaline
  - Innervation adrénergique a/n artères piales
  - Faible effet de vasoconstriction par NA exogène
  - Effet artère temporale superficielle > méningée moyenne > piale
- Effet B → augmentation de CMRO<sub>2</sub>

# Impact de la modalité d'administration

- Castle-Kirschbaum et al. J Neurosurg Anesthesiol 2022 → "Phenylephrine may reduce CBF"

- Meng et al (BJA 2011): ASA 1-3, AG sous TIVA propofol + remifentanyl
- **Bolus** phenyl 100-200 mcg pour traiter hypoTA (↓ 20% PAM ou PAM < 60 mmHg)
  - ↑ PAM mais...
  - ↓ DC (↓ FC et ↓ VES)
  - ↓ SctO2

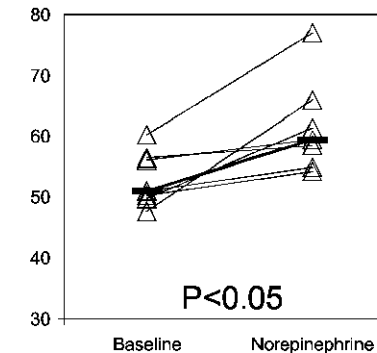
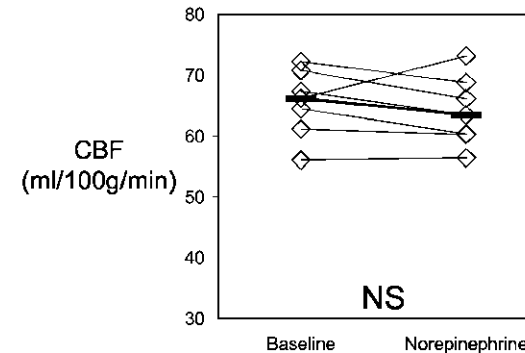
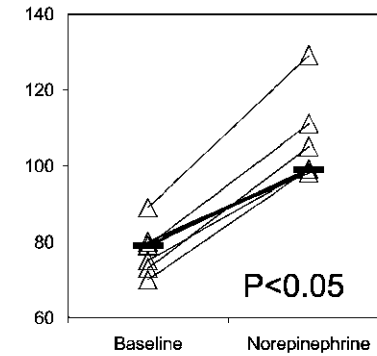
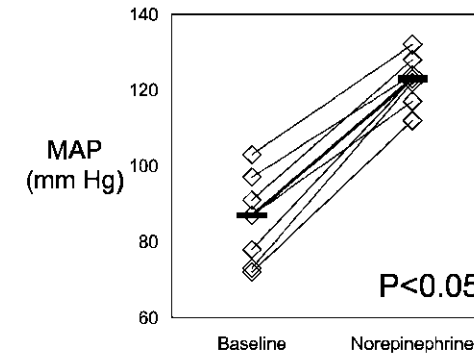
**CBF pas mesuré directement!**

- Strebel et al (Anesthesiology 1998): ASA 1-2, AG sous TIVA propofol + fentanyl
- **Titration lente** de phenyl pour augmenter PAM de 20%
  - ↑ PAM
  - FC idem
  - Vitesse ACM idem

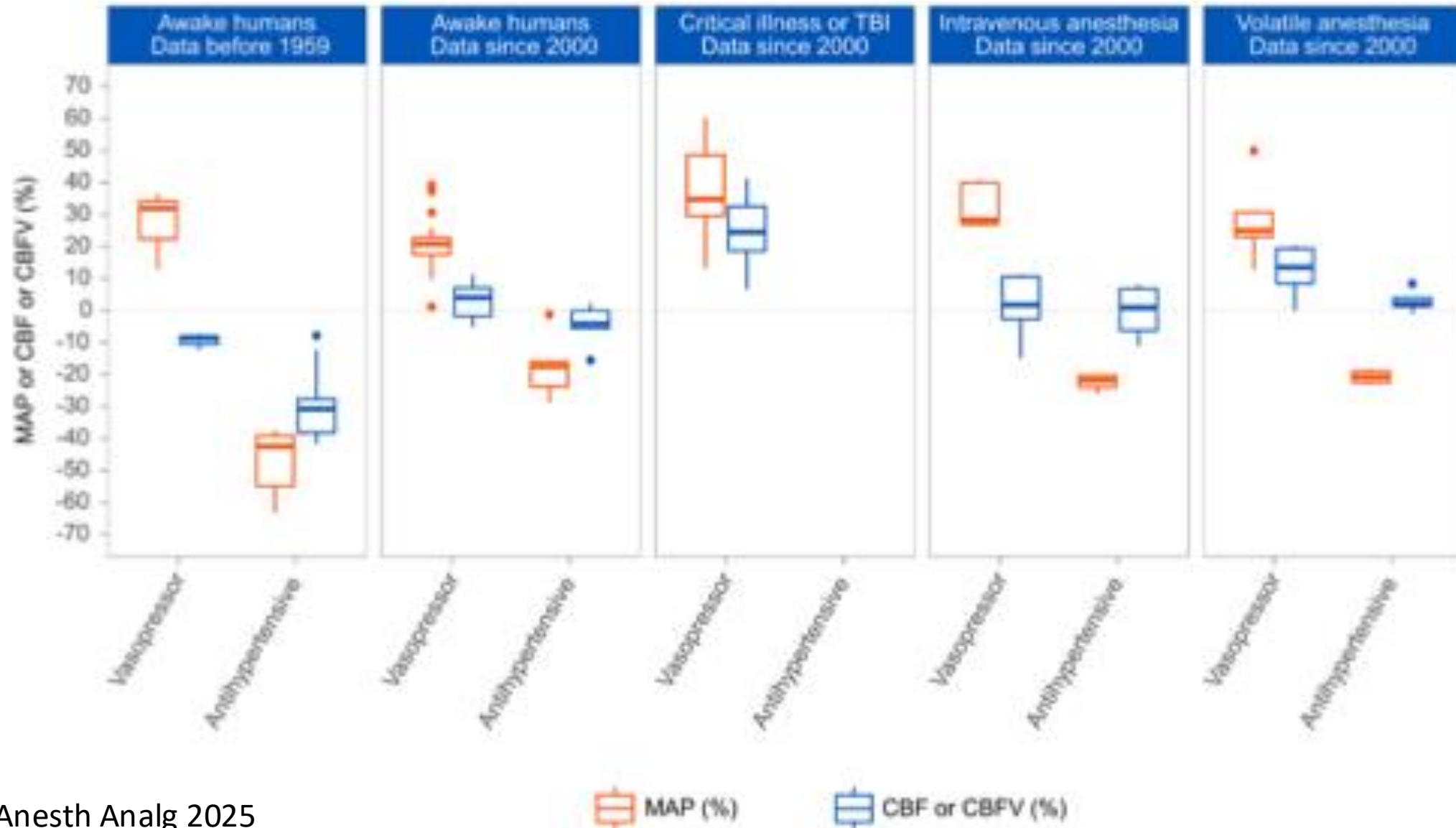


# Effet des vasopresseurs en situation pathologique

- Patients avec méningite sévère (AEC, intubés)
- Altération de la BHE par inflammation
- Effet de NA sur hémodynamie cérébrale directement relié à l'altération d'autorégulation cérébrale
  - $\uparrow$  PAM  $\rightarrow$  (dysfonction AR)  $\rightarrow$   $\uparrow$  DSC

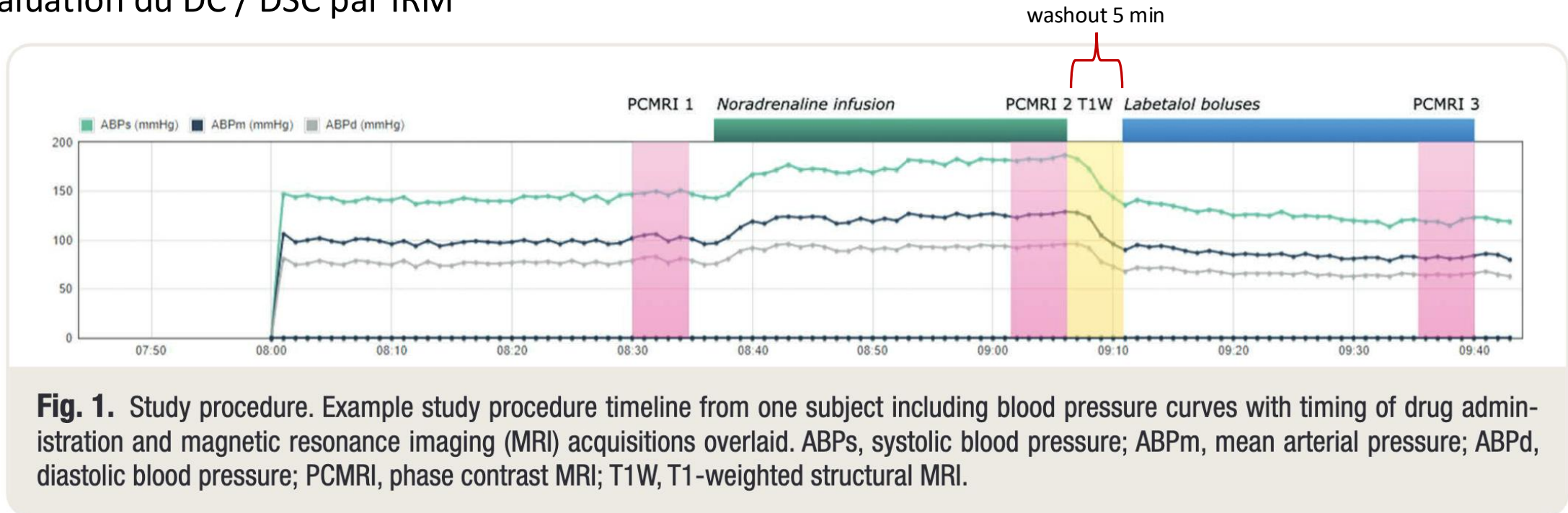


# Vasopresseurs et hémodynamie cérébrale



# Effet des agents vasoactifs

- 18 volontaires sains, éveillés (PAS AG OU SÉDATIFS)
- NA pour  $\uparrow$  PAM 20%
- Labétalol pour  $\downarrow$  PAM 15%
- Canule artérielle
- Évaluation du DC / DSC par IRM



# Effet des agents vasoactifs: NA

- ↓ DC 15% (↓ FC surtout ~ 18%)
- ↓ DSC 15%
- Proportionnelle à la diminution du DC
- (↑ RVC)\*

\*Calculé:  $RVC = (PAM - PIC) / DSC$   
PIC assumée à 10

**Table 1.** Hemodynamic Characteristics

| Parameter                      | Baseline         | Noradrenaline    |                 |         |
|--------------------------------|------------------|------------------|-----------------|---------|
|                                |                  | Level            | Δ               | P Value |
| Systolic blood pressure, mmHg  | 130 (123 to 138) | 156 (144 to 163) | 22 (19 to 27)   | < 0.001 |
| Diastolic blood pressure, mmHg | 65 (60 to 69)    | 81 (73 to 83)    | 14 (12 to 16)   | < 0.001 |
| Mean arterial pressure, mmHg   | 86 (80 to 90)    | 107 (98 to 110)  | 20 (18 to 22)   | < 0.001 |
| Pulse pressure, mmHg           | 68 (60 to 71)    | 78 (71 to 81)    | 8 (4 to 14)     | < 0.001 |
| Heart rate, beats/min          | 66 (57 to 73)    | 53 (46 to 62)    | -12 (-20 to -5) | < 0.001 |

The values are given as the median (interquartile range).

**Table 2.** Effects of Noradrenaline and Labetalol on Cerebral and Peripheral Blood Flow

| Characteristic                                                                             | Baseline                  | Noradrenaline             |                          |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|---------|
|                                                                                            |                           | Level                     | Δ                        | P Value |
| Cerebral blood flow, ml/min                                                                | 772<br>(674 to 871)       | 705<br>(606 to 748)       | -112<br>(-166 to -61)    | 0.001   |
| Cerebral blood flow, ml min <sup>-1</sup><br>100 g <sup>-1</sup>                           | 66<br>(59 to 72)          | 58<br>(52 to 61)          | -10<br>(-13 to -6)       | < 0.001 |
| External carotid arteries, ml/min                                                          | 188<br>(150 to 273)       | 166<br>(137 to 222)       | -26<br>(-65 to 5)        | 0.02    |
| Cardiac output, ml/min                                                                     | 5,874<br>(5,199 to 6,355) | 4,995<br>(4,705 to 5,635) | -910<br>(-1,433 to -123) | 0.01    |
| Stroke volume, ml                                                                          | 93<br>(81 to 100)         | 100<br>(88 to 112)        | 8<br>(-13 to 23)         | 0.002   |
| Descending aorta, ml/min                                                                   | 3,873<br>(3,291 to 4,402) | 3,021<br>(2,720 to 3,654) | -838<br>(-1,203 to -96)  | 0.03    |
| Systemic vascular resistance, dyn<br>s <sup>-1</sup> cm <sup>-5</sup>                      | 1,068<br>(848 to 1,173)   | 1,500<br>(1,288 to 1,690) | 469<br>(312 to 599)      | < 0.001 |
| Cerebrovascular resistance, mmHg<br>ml <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> 100 g <sup>-1</sup> | 1.11<br>(0.96 to 1.35)    | 1.67<br>(1.42 to 1.93)    | 0.53<br>(0.42 to 0.61)   | < 0.001 |

The values are given as the median (interquartile range).

# Effet des agents vasoactifs: labétalol

- ↑ FC (!)
- ↑ DC 11%
- Pas d'effet sur DSC
- (↑ débit sanguin périphérique – surtout carotides externes)

**Table 1.** Hemodynamic Characteristics

| Parameter                      | Baseline         | Labetalol        |                 |         |
|--------------------------------|------------------|------------------|-----------------|---------|
|                                |                  | Level            | Δ               | P Value |
| Systolic blood pressure, mmHg  | 130 (123 to 138) | 118 (110 to 126) | −11 (−17 to −6) | < 0.001 |
| Diastolic blood pressure, mmHg | 65 (60 to 69)    | 57 (53 to 64)    | −8 (−11 to −4)  | < 0.001 |
| Mean arterial pressure, mmHg   | 86 (80 to 90)    | 78 (70 to 83)    | −10 (−14 to −5) | < 0.001 |
| Pulse pressure, mmHg           | 68 (60 to 71)    | 63 (55 to 66)    | −5 (−6 to −2)   | 0.002   |
| Heart rate, beats/min          | 66 (57 to 73)    | 71 (66 to 79)    | 8 (1 to 14)     | 0.02    |

The values are given as the median (interquartile range).

**Table 2.** Effects of Noradrenaline and Labeta

| Characteristic                                                                             | Baseline                  | Labetalol                 |                           |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
|                                                                                            |                           | Level                     | Δ                         | P Value |
| Cerebral blood flow, ml/min                                                                | 772<br>(674 to 871)       | 769<br>(734 to 900)       | 3<br>(−29 to 53)          | 0.68    |
| Cerebral blood flow, ml min <sup>−1</sup><br>100 g <sup>−1</sup>                           | 66<br>(59 to 72)          | 67<br>(63 to 70)          | 1<br>(−3 to 4)            | 0.73    |
| External carotid arteries, ml/min                                                          | 188<br>(150 to 273)       | 254<br>(215 to 334)       | 69<br>(33 to 158)         | 0.001   |
| Cardiac output, ml/min                                                                     | 5,874<br>(5,199 to 6,355) | 6,413<br>(6,056 to 7,464) | 627<br>(−63 to 1,418)     | 0.03    |
| Stroke volume, ml                                                                          | 93<br>(81 to 100)         | 92<br>(80 to 102)         | −2<br>(−15 to 11)         | 0.53    |
| Descending aorta, ml/min                                                                   | 3,873<br>(3,291 to 4,402) | 4,144<br>(3,852 to 4,590) | 190<br>(−455 to 881)      | 0.35    |
| Systemic vascular resistance, dyn<br>s <sup>−1</sup> cm <sup>−5</sup>                      | 1,068<br>(848 to 1,173)   | 800<br>(723 to 904)       | −233<br>(−309 to −102)    | < 0.001 |
| Cerebrovascular resistance, mmHg<br>ml <sup>−1</sup> min <sup>−1</sup> 100 g <sup>−1</sup> | 1.11<br>(0.96 to 1.35)    | 0.97<br>(0.84 to 1.16)    | −0.16<br>(−0.27 to −0.06) | < 0.001 |

The values are given as the median (interquartile range).

# Agents vasoactifs - conclusion

- Effet difficile à isoler
- Impact de co-interventions (agents anesthésiques, agents vasoactifs)
- Impact différentiel chez patient sain, éveillé vs en situation pathologiques
- Personnalisation / monitoring si possible chez patients à haut risque...

# Effet des agents anesthésiques

- Agents d'induction IV
  - PPF
  - Étomidate
  - Benzodiazépines
  - 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

# Effet des agents anesthésiques - récapitulatif

[illegible]

# Agents anesthésiques IV: kétamine

- Pas d'altération de l'autorégulation cérébrale
- Pas d'altération de la réponse vasomotrice au CO<sub>2</sub>
- 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: 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 CMRO<sub>2</sub> global
  - Dans ces conditions → élévation de la PIC
- Coadministration, ventilation contrôlée
  - Effet neutre ou réduction de la PIC (bolus et perfusion)
- Données en évolution...

# Kétamine – données plus récentes

J Crit Care 91 (2026) 155347



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Journal of Critical Care

journal homepage: [www.journals.elsevier.com/journal-of-critical-care](http://www.journals.elsevier.com/journal-of-critical-care)

## Is ketamine safe for traumatic brain injury? A systematic review and meta-analysis

João Vitor Sciorilli<sup>a,\*</sup>, Yohanna Idsabella Rossi<sup>b</sup>, Rodrigo dos Reis Schevz<sup>a</sup>,  
Davi Barbosa Pereira da Silva<sup>c</sup>, Josué Lee<sup>a</sup>, Flávio Gallani<sup>a</sup>, Marc Maegele<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>c</sup> Universidade do Centro de Maceió, Alagoas, Brazil

<sup>d</sup> University Witten-Herdecke (UWH), Germany

**Results:** The initial search of PubMed, Embase, and Cochrane yielded 246 records. After removal of duplicates and exclusion based on title and abstract screening according to eligibility criteria, 19 studies were fully reviewed, and 15 met the inclusion criteria and were included in the final analysis, including 4 RCTs. For hospital mortality, no statistically significant difference was observed between groups (RR = 1.18; 95 % CI [0.90, 1.55];  $p = 0.23$ ;  $I^2 = 37.9\%$ ). The statistical analysis showed no statistically significant difference in ICP elevation between the ketamine and no-ketamine groups in patients with baseline ICP < 20 mmHg (RR = 0.67; 95 %CI [0.45, 1.01];  $p = 0.054$ ;  $I^2 = 0.0\%$ ). A controversial finding was the association of ketamine use with hypotension episodes (RR = 1.47; 95 %CI [1.22, 1.78];  $p < 0.01$ ;  $I^2 = 0.0\%$ ).

# Kétamine – données plus récentes

Neurocrit Care (2023) 38:242–253  
<https://doi.org/10.1007/s12028-022-01611-2>

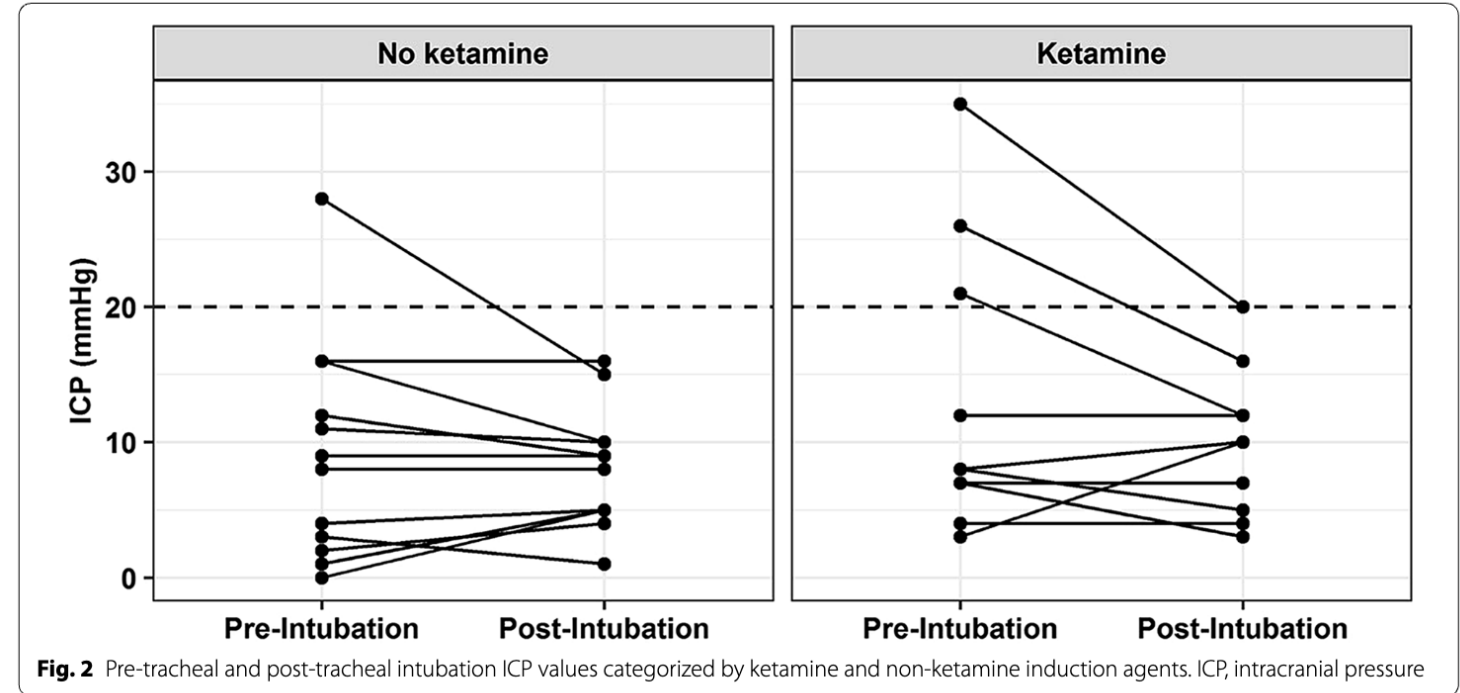
NEUROCRITICAL  
CARE SOCIETY

## ORIGINAL WORK

### Co-administration of Ketamine in Pediatric Patients with Neurologic Conditions at Risk for Intracranial Hypertension

Vanessa M. Mazandi<sup>1†\*</sup>, Shih-Shan Lang<sup>2,3†</sup>, Raghia K. Rahman<sup>2,4</sup>, Akira Nishisaki<sup>1</sup>, Forrest Beaulieu<sup>1,5</sup>, Bingqing Zhang<sup>6</sup>, Heather Griffiths<sup>6</sup>, Alexander M. Tucker<sup>2</sup>, Phillip B. Storm<sup>2,3</sup>, Greg G. Heuer<sup>2,3</sup>, Avi A. Gajjar<sup>2,7</sup>, Steve B. Ampah<sup>6</sup>, Matthew P. Kirschen<sup>1</sup>, Alexis A. Topjian<sup>1</sup>, Ian Yuan<sup>1</sup>, Conall Francoeur<sup>8</sup>, Todd J. Kilbaugh<sup>1</sup> and Jimmy W. Huh<sup>1</sup>

© 2022 Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature and Neurocritical Care Society



**Results:** Of 143 children, 70 received ketamine as the primary induction agent prior to tracheal intubation. Subsequently after tracheal intubation, all the patients received adjunct analgesic and sedative medications (fentanyl, midazolam, and/or propofol) at doses that were inadequate to induce general anesthesia but would keep them comfortable for further diagnostic workup. There were **no significant differences between associated neurologic events in the ketamine versus non-ketamine groups ( $p = 0.42$ )**. This included obtaining an emergent computed tomography scan ( $p = 0.28$ ), an emergent trip to the operating room within 5 h of tracheal intubation ( $p = 0.6$ ), and the need for hypertonic saline administration within 15 min of induction drug administration for tracheal intubation ( $p = 0.51$ ). There were two patients who had clinical and imaging evidence of herniation, which was not more adversely affected by ketamine compared with other medications ( $p = 0.49$ ). Of the 143 patients, 23 had pre-intubation and post-intubation

# 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