

CHUM

Effet des agents anesthésiques sur la dynamique cérébrale

François Girard, MD, FRCPC
Anesthésiologiste CHUM

Plan de la présentation

- Un petit pré-test
- Les agents d'induction iv
 - Thiopental, propofol, étomidate
 - Midazolam et flumazénil
- La kétamine
- Les agents halogénés
- Le protoxyde d'azote (N₂O)
- Les opiacés
- La succinylcholine
- Le post-test

CHUM

Un petit pré-test ...
Sur ces 7 énoncés, combien sont ... VRAI !!!

- L'étomidate comme agent d'induction maintient mieux la CPP que le thiopental.
- Le thiopental, l'étomidate et le propofol sont surtout des vasoconstricteurs cérébraux directs.
- Les halogénés découplent la relation existant entre la CMRO₂ et le CBF.
- Le sévoflurane et le desflurane, deux isomères de l'isoflurane, ont un profil sur la dynamique intracrânienne presque identique à ce dernier.
- En deçà d'un MAC, le sévoflurane n'a aucun effet sur le CBF.
- Les opiacés diminuent la PIC.
- La succinylcholine augmente grossièrement la PIC chez les patients présentant une lésion expansive cérébrale.

CHUM

Les agents d'induction iv

- Les agents d'induction iv sont en général des agents ayant un **profil favorable** au niveau de la dynamique intracrânienne.
- Ils **diminuent tous la pression intracrânienne** par un phénomène de vasoconstriction indirecte (diminution de la CMRO₂).
- Ils **diminuent tous la MAP** et en conséquence auront un effet variable sur la PPC.
 - Le thiopental est en général reconnu pour maintenir une PPC plus élevée: diminuent la PIC davantage que la MAP.
 - Chez le patient avec HTIC il faut surveiller attentivement la TA avec ces drogues.
- Les agents d'induction iv **préservent l'autorégulation**.
 - À des doses anesthésiques modérées, ou sédatives élevées, (100 à 133 mcg/kg/min) le propofol peut diminuer l'autorégulation chez des traumatisés du crâne.
- **La réactivité au CO₂ est préservée.**

CHUM

Les agents d'induction iv

Agent d'induction	% diminution de la CMRO ₂	% diminution du CBF
Thiopental	50	50
Étomidate	45	35
Propofol	50-68	53-70

CHUM

Midazolam et flumazénil

- Le midazolam diminue la CMRO₂ et le CBF de 25 à 30%.
 - Le silence électrique à l'EEG n'est jamais atteint.
- Son effet sur la PIC est négligeable.
- Il diminue toutefois la MAP, et peut donc diminuer la PPC.
- Le flumazénil lorsque administré après:
 - Un bolus de midazolam: retour à la normale du tracé EEG et de la CMRO₂ avec un rebond de CBF d'une durée de 15 minutes.
 - Une perfusion de midazolam: aucun effet sur la CMRO₂ et le CBF.

CHUM

La kétamine

- La kétamine **augmente la CBF chez des volontaires sains**, sans effet sur la CMRO₂: effet vasodilatateur direct.
- Toutefois chez le patient intubé et ventilé la situation n'est pas si claire...
 - Lorsque administré pendant une anesthésie équilibrée avec des halogénés, aucun effet sur la CBF et la PIC.
 - Comme agent d'induction ou pendant une anesthésie avec N₂O/O₂ chez des patients avec une diminution de compliance intracrânienne, la kétamine augmente la PIC et peut réduire la PPC.
- Comme sédatif chez des patients sévèrement traumatisés du crâne, un mélange kétamine/midazolam a le même effet sur la PIC et la CPP que du sufentanil/midazolam.

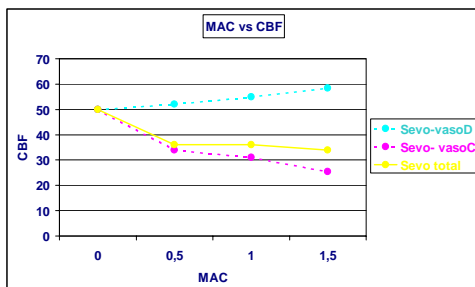


Les agents halogénés

- Les agents halogénés diminuent la CMRO₂ et ils peuvent produire un EEG plat à des doses relativement faibles (sauf l'halothane).
 - Ceci implique qu'ils sont des agents vasoconstricteurs cérébraux.
 - Donc des vasoconstricteurs indirects.
- De façon concomitante, les halogénés sont des vasodilatateurs systémiques et cérébraux.
 - Ils ont à tort été considérés comme des drogues découplant la relation flot-métabolisme (CBF - CMRO₂).
 - Les deux phénomènes se passent en fait en même temps.



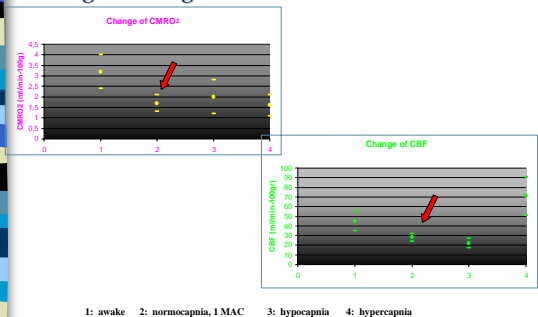
Les agents halogénés



Matta BF, et al. Anesthesiology 1999;91:877-80. Arttru AA. Anesth Analg 1997;85:587-92



Les agents halogénés



Mielk F, Heidrun S, Weyland A, Sonntag H: Effect of one MAC of sevoflurane on cerebral metabolism, blood flow, and CO₂ reactivity in cardiac patients. Anesth Analg 1999;89:364-9.



Les agents halogénés

- Les agents halogénés n'ont pas tous été créés égaux.
- Ils préservent la réactivité au CO₂ aux doses cliniques.
- Le sévoflurane augmente la production de LCR.
- Leur effet vasodilatateur direct est un effet de classe, mais il varie grandement d'un gaz à l'autre.
 - SEVO < ISO < DESF
- Cette constatation est d'une importance capitale pour leur effet sur le reste de la dynamique cérébrale.
 - Effet sur le CBV, la PIC et la PPC
 - Autorégulation
 - Préservée ad 2 MAC de SEVO
 - Diminuée à 0,5 MAC de DES et abolie à 1,0 MAC
 - Abolie à 1,5 MAC d'ISO



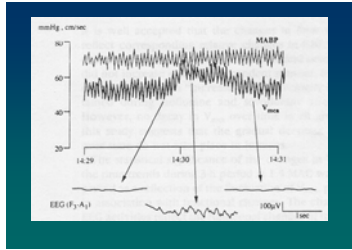
Les agents halogénés

	ICP	MAP	CPP
Baseline			
Sevo	15	87	72
Iso	12	78	66
0.5 MAC			
Sevo	15	78	63
Iso	13	62	49
1.0 MAC			
Sevo	14	79	65
Iso	13	58	45
1.5 MAC			
Sevo	15	78	63
Iso	14	56	42

Arttru AA, Lam AM, Johanson JO, Sperry RJ. Anesth Analg 1997;85:587-592



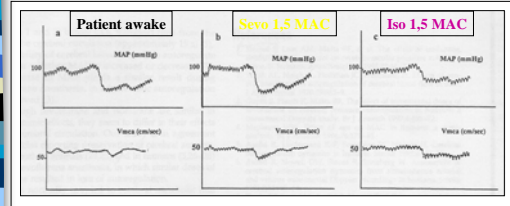
Les agents halogénés



Kuroda Y, Murakami M, Tsuruta J, et al.: Blood flow velocity of MCA during prolonged anesthesia with halothane, isoflurane, and sevoflurane in human. *Anesthesiology* 1997;87:527-32



Les agents halogénés

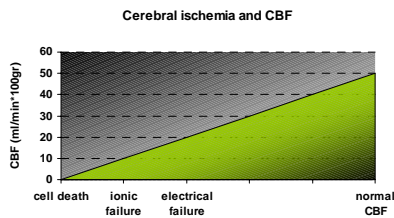


Summers AC, Gupta AK, Matta BF: Dynamic cerebral autoregulation during sevoflurane anesthesia: A comparison with isoflurane. *Anesth Analg* 1999;88:341-5.

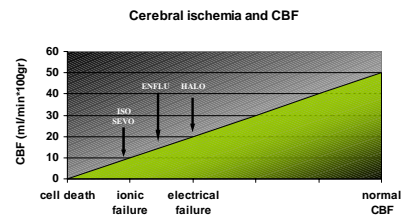


Les agents halogénés

- Certains agents halogénés diminuent la CBF_{crit}



Les agents halogénés



Michenfelder JD, et al.: *Anesthesiology* 1987;67:336-40.
Grady RE, et al.: *Anesthesiology* 1998;88:892-7.



Le protoxyde d'azote (N₂O)

- Le N₂O augmente le CBF et la CMRO₂ chez l'humain.
 - Effet atténué par l'hyperventilation.
- Le N₂O augmente la PIC chez les pts présentant une diminution de compliance intracrânébrale.
- Le N₂O diffuse dans les cavités aériennes et augmente le risque de pneumocéphale sous tension.
- Il préserve la réactivité au CO₂.
- En résumé, depuis l'avènement d'agents à solubilité équivalente, le N₂O n'a plus sa place en neuroanesthésie.



Les opiacés

- Beaucoup de controverse entoure l'effet des opiacés sur la dynamique intracrânéenne:
 - Va d'une diminution de la CBF à une augmentation en passant par aucun effet pour presque toutes les drogues impliquées.
- De façon générale il ne faut pas confondre le cœur et le cerveau lorsqu'on procède à l'anesthésie d'un patient porteur d'une pathologie du SNC.
 - L'élégance d'une induction comportant une forte dose d'opiacé n'a d'élégant que le profil cardiovasculaire.
 - Une augmentation de TA est la plupart du temps bénéfique chez le patient avec augmentation de la PIC, et la tachycardie n'augmente pas la PIC. Un bolus de thiopental rend invariablement tachycarde, mais quel effet sur la PIC ...



Les opiacés

- Ils préservent l'autorégulation et la réactivité au CO_2 .
- Ils diminuent la MAP et donc la PPC de façon proportionnelle à la dose.
- Comme ils ne diminuent pas la CMRO_2 , ils sont associés à une augmentation de CBF (par vasodilatation autorégulatrice suite à une baisse de la PPC) si la MAP n'est pas soutenue avec un vasopresseur.
- En conservant une MAP normale leur effet sur la CBF semble être négligeable.
- Les opiacés (fentanyl) ne semble pas diminuer l'augmentation de CBF induite par la douleur ...
- Chez le patient éveillé, ils dépriment la respiration et augmentent de façon infaillible le CBF... (Tsé le CO_2)
 - Attendez pas 3 minutes après avoir injecté le fentanyl ! ...



La succinylcholine

- Son effet sur la PIC est controversée.
- Certaines études ne montrent aucun effet alors que d'autres mettent en évidence une augmentation de la PIC.
- Demeure le relaxant musculaire avec le onset le plus rapide pour la durée d'action la plus courte: très avantageux chez le trauma crânien en urgence.
- D'autant plus que la toux, elle, est très désavantageuse.
- La précurarisation réduirait l'augmentation de PIC induite par la succinylcholine.
- Donc en autant que son utilisation puisse être rationnellement discutée, la succinylcholine n'est pas formellement contre indiquée chez le patient avec diminution de compliance intracrânienne.



En conclusion

- L'éthomidate comme agent d'induction maintien mieux la CPP que le thiopental.
- Le thiopental, l'éthomidate et le propofol sont surtout des vasoconstricteurs cérébraux directs.
- Les halogénés découplent la relation existant entre la CMRO_2 et le CBF.
- Le sévoflurane et le desflurane, deux isomères de l'isoflurane, ont un profil intracrânien presque identique à ce dernier.
- En deça d'un MAC, le sévoflurane n'a aucun effet sur le CBF.
- Les opiacés diminuent la PIC.
- La succinylcholine augmente grossièrement la PIC chez les patients présentant une lésion expansive cérébrale.

