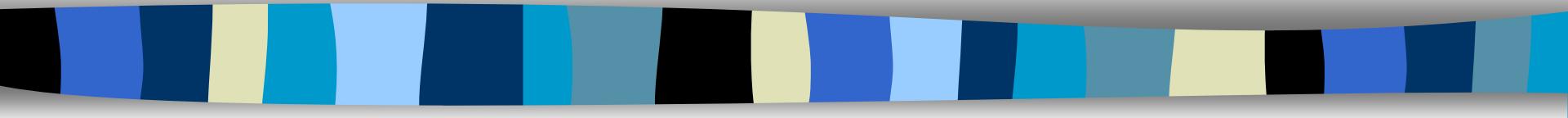




CHUM

Physiologie cérébrale:

Le métabolisme cérébral et le débit sanguin cérébral



François Girard, MD, FRCPC
Professeur agrégé UdM
Anesthésiologue CHUM

Plan du cours

- **Le métabolisme cérébral**
- **Le débit sanguin cérébral**
 - Anatomie de la circulation cérébrale
 - Régulation du débit sanguin cérébral
 - Couplage métabolique
 - Autorégulation
 - Réactivité au CO₂ et à l'O₂
 - Facteurs rhéologiques
 - Système nerveux autonome

Le métabolisme cérébral

- **La CMRO₂ d'un humain conscient**
 - **2,7 à 3,6 ml/100 g tissu/min**
 - 3,4 à 4,3 pour la matière grise (cortex)
 - 0,7 à 1,1 pour la matière blanche
 - **20% du métabolisme corporel total**
 - **Pour 2 à 3% du poids corporel total**
- **La CMRgluc**
 - **30 à 40 µmol/ 100 g tissu/min**
 - **25% de la consommation globale de glucose**

Le métabolisme cérébral

En l'absence de cétose, le glucose est le seul substrat métabolique du cerveau

- Le glucose est métabolisé en pyruvate (voie glycolytique), ce qui génère de l'ATP et produit du NADH.
- Le pyruvate entre dans le cycle de Krebs et produit d'autre NADH.
- La mitochondrie utilise de l'O₂ pour coupler la conversion du NADH vers le NAD ce qui produit de l'ATP.
- Ceci produit 3 ATP pour chaque NADH produit pour un maximum de 38 ATP pour chaque molécule de glucose métabolisée (30 à 34 ATP dans la vraie vie).

Le métabolisme cérébral

En cas d'hypoxie...

- La mitochondrie diminue sa production de NAD
- Or, il faut du NAD pour métaboliser le glucose...
- La conversion du pyruvate en lactate en produit... du NAD.
- Or cette voie alterne (glycolyse anaérobique) produit des ions H⁺ qui contribue au dommage tissulaire.
- De plus elle ne produit que 2 ATP pour chaque molécule de glucose métabolisée (15 fois moins).
- Ceci est insuffisant et éventuellement un niveau plus grand d'ischémie va arrêter cette voie de production d'énergie (L'O₂ et le glucose sont B.O.)

Le métabolisme cérébral

- **Le cerveau ne peut donc tolérer l'hypoglycémie**
 - Le cerveau a une faible capacité de storage du glycogène
- **Le cycle de Krebs et la chaîne de transport des électrons sont des processus aérobiques**
- **Le cerveau consomme beaucoup d' O_2 et il ne peut l'emmagasiner**
- **Le cerveau est donc un aérobe obligatoire**

Le métabolisme cérébral

À quoi sert toute cette énergie ?

Maintien des gradients transmembranaires

- **Maintien du gradient ionique = 70% de la consommation**
- « Pomper des ions à travers la membrane cellulaire » contre leur gradient de concentration
- **Le neurone actif a un transfert trans-membranaire d'ion plus élevé qu'un neurone au repos... ceci nécessite donc plus d'ATP.**
- **Dès que l'apport énergétique diminue ... c'est la passoire.**

Support de la structure membranaire

Maintien du flôt axonal

Synthèse, stockage, relâche et récupération des neurotransmetteurs.

Le métabolisme cérébral

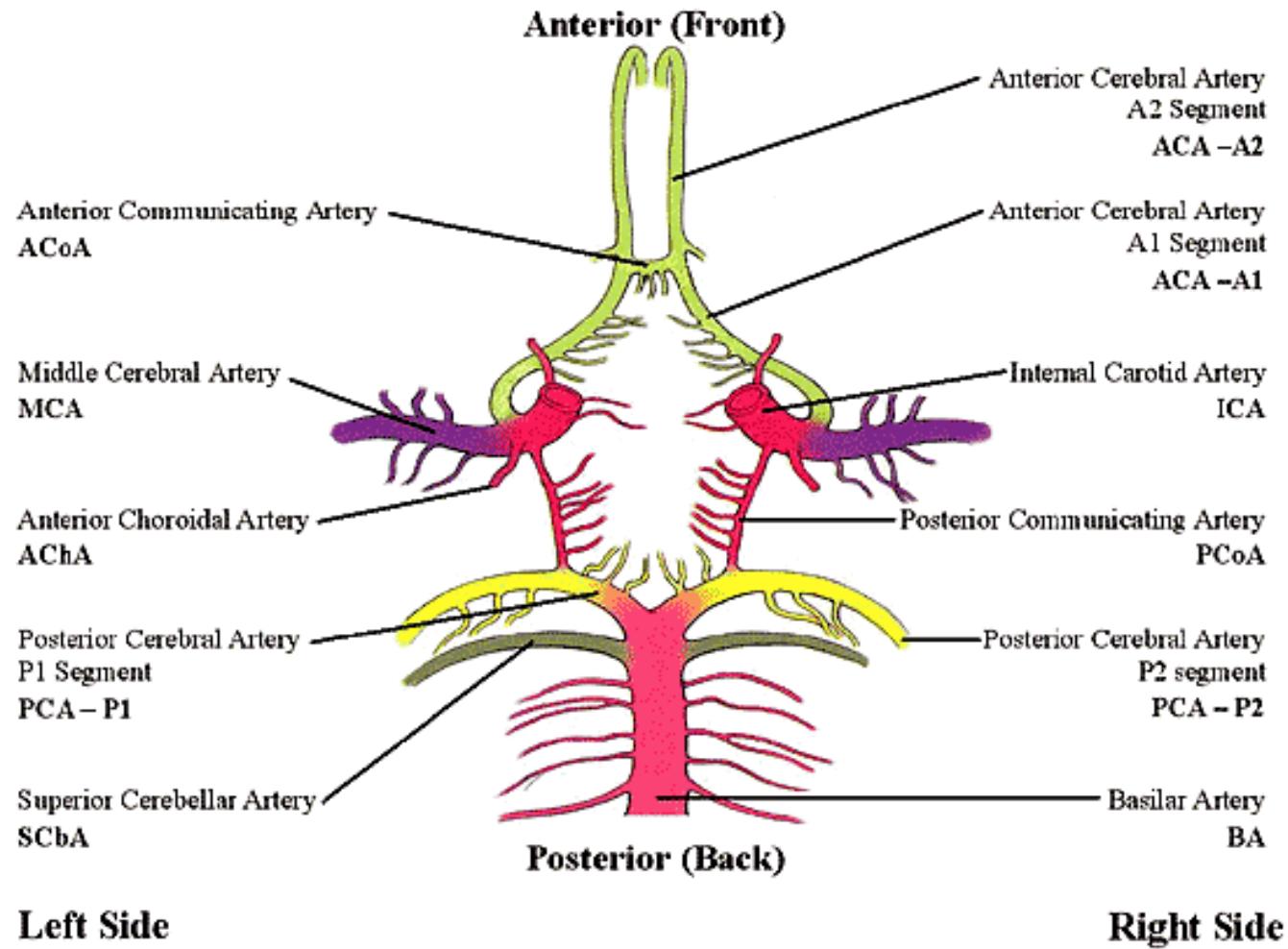
- **À quoi sert toute cette énergie ?**
 - **60% de la CMRO₂ = fonction (EEG)**
 - **40% de la CMRO₂ = intégrité cellulaire**
- **Pour l'anesthésiologue:**
 - **Le métabolisme cérébral ne peut se passer de glucose... ce qui n'est généralement pas un problème... au contraire.**
 - **Le métabolisme cérébral ne peut se passer d'oxygène...**

Le débit sanguin cérébral

Anatomie de la circulation cérébrale

- Hexagone
- Espace sous arachnoïdien
- Encercle la glande hypophyse
- Est parfois incomplet

Le débit sanguin cérébral: anatomie



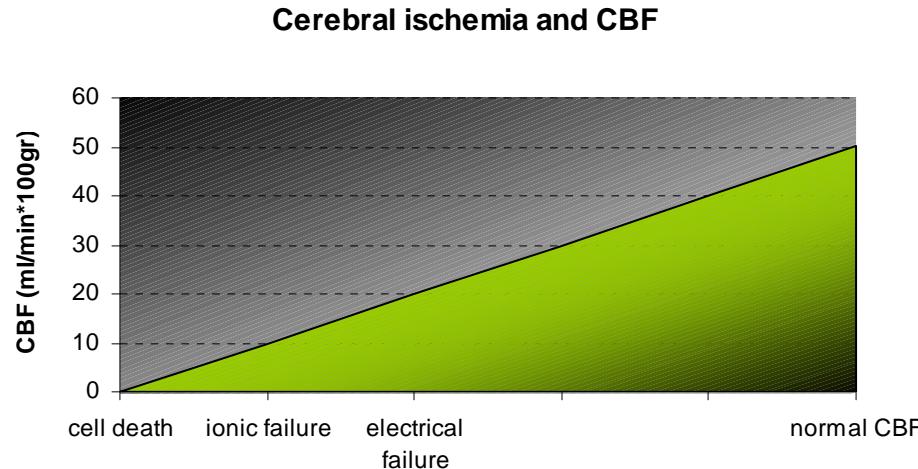
Le débit sanguin cérébral

DSC normal: 50 à 55 ml/100gr/min

- Substance grise: 80% du DSC
 - Besoins métaboliques supérieurs
- Substance blanche: 20% du DSC
- Variations régionales selon l'utilisation de certaines zones du cerveau

Le débit sanguin cérébral

- DSC critique: 18 ml/100gr/min
- EEG isoelectrique à 15 ml/100gr/min
- Intégrité cellulaire menacée vers 10 ml/100gr/min



Le débit sanguin cérébral: méthodes de mesures

Method	Speed	Absolute CBF	Resolution	Risk
Kety-Schmidt	Slow	Absolute	Global	Jugular catheter
A-VD _O 2	Fast	Relative	Global	Jugular catheter
Xenon (inhale, IV)	Slow	Absolute	3-5 cm	Radiation
Xenon CT	Fast/slow*	Absolute	1 cm	Radiation
Contrast CT	Fast/slow*	Absolute	< 1 cm	Radiation
PET	Fast/slow*	Absolute	< 1 cm	Radiation
TCD	Very fast	Relative	Hemisphere	None

TCD, transcranial Doppler; PET, position emission computed tomography.

*Speed depends on the number of slices.

Régulation du DSC: Le couplage métabolique

$\text{CMRO}_2 \rightarrow \text{DSC}$

$\uparrow \text{CMRO}_2 \rightarrow \uparrow \text{DSC}$

$\downarrow \text{CMRO}_2 \rightarrow \downarrow \text{DSC}$

Régulation du DSC: Le couplage métabolique

■ Oxyde nitrique (NO):

- Dim. DSC via inhibition de la NOS: pas métaboliquement médiée.
- Relâche de NO par neurone lors de l'activation: vasoD.

■ Ions H⁺:

- Produits métaboliques locaux: vasoD.
- Ne passent pas la BBB: pas d'effet de l'acidose métabolique.

■ K⁺:

- Produits du fonctionnement normal d'une membrane: vasoD
- Lent (ad 10 sec).

■ Adénosine:

- Produits métaboliques: vasoD (lent).

Régulation du DSC: Le couplage métabolique

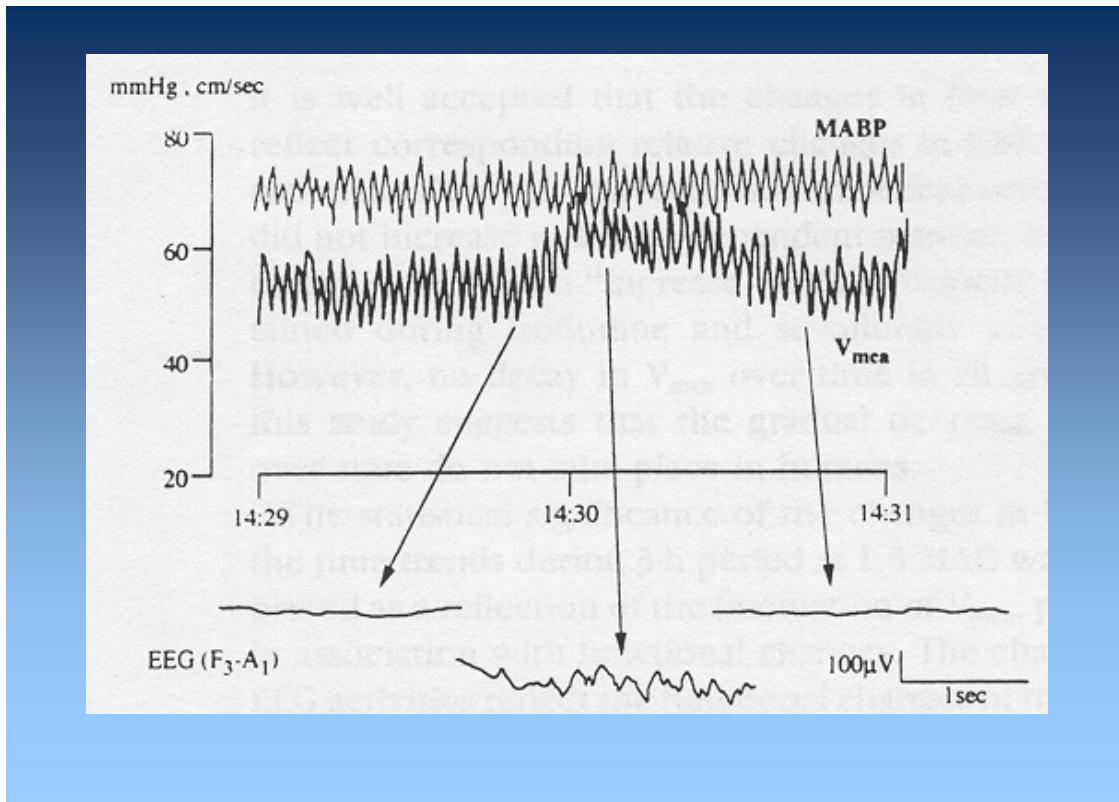
■ Les prostanoïdes:

- Prostacycline: vasoD.
- Indométhacine: vasoC.

■ L'endothéline:

- L'isoforme ET-1 est produit par l'endothélium cérébral.
- Effet de longue durée.
- Implication dans le vasospasme post HSA.

Régulation du DSC: Le couplage métabolique



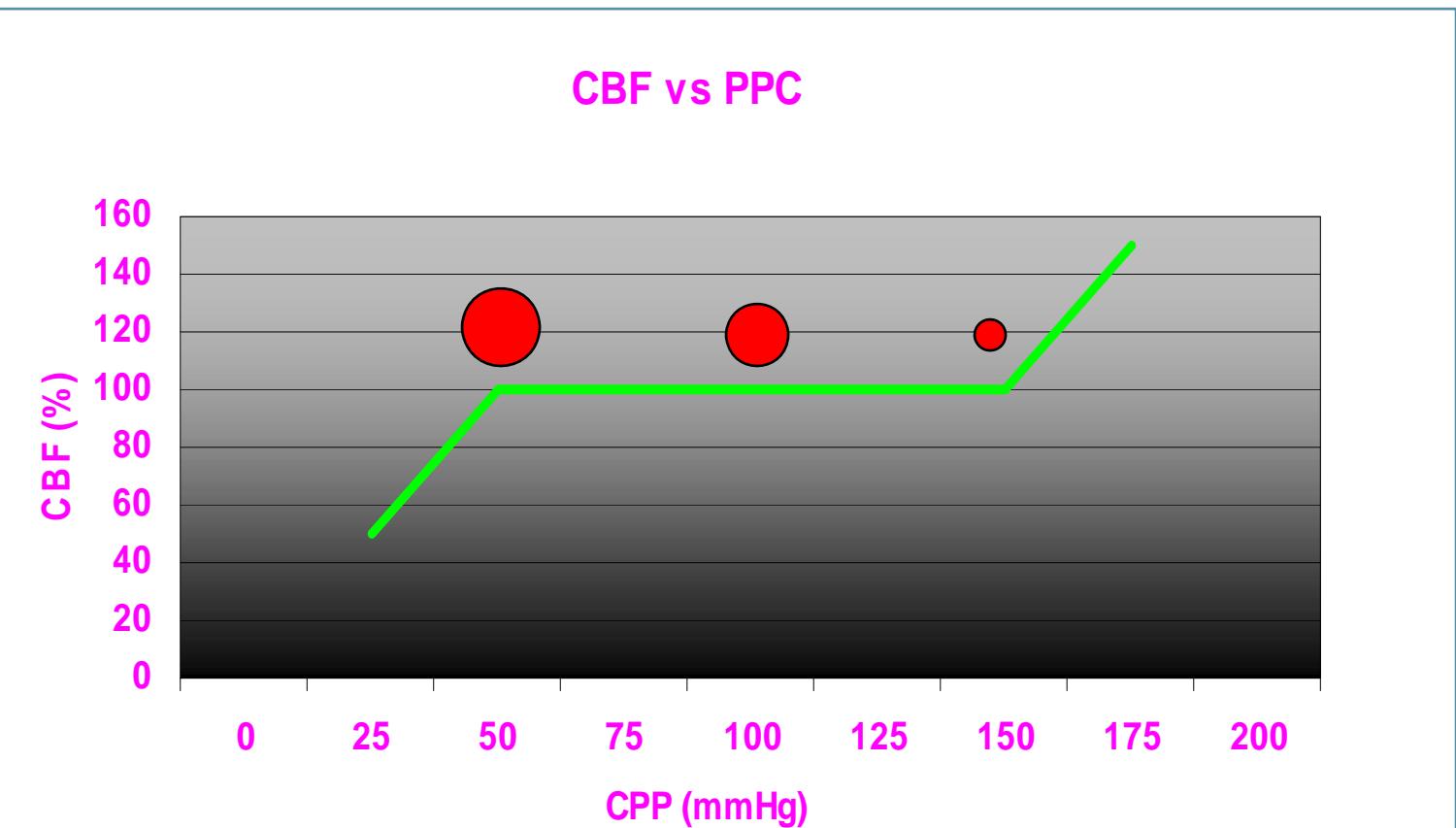
Kuroda Y, Murakami M, Tsuruta J, et al.: Blood flow velocity of MCA during prolonged anesthesia with halothane, isoflurane, and sevoflurane in human. Anesthesiology 1997;87:527-32

Régulation du DSC: Le couplage métabolique

Facteurs affectant le couplage métabolique

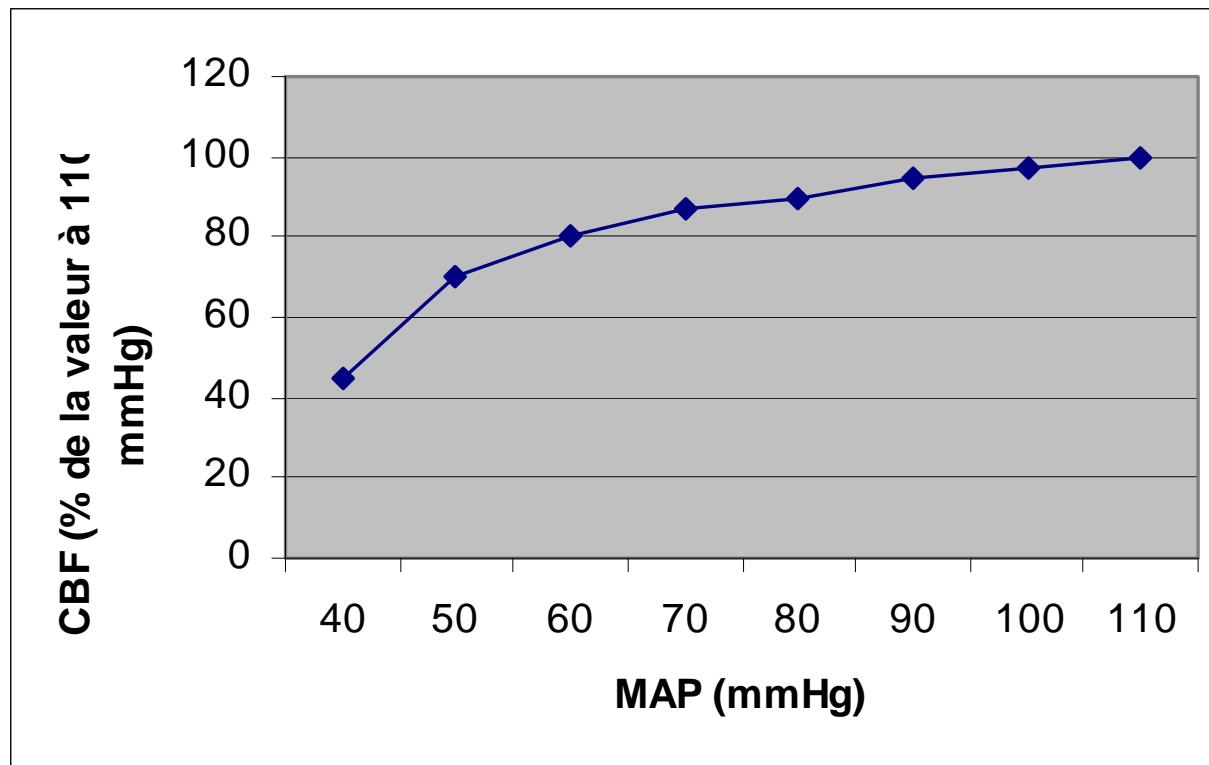
- Traumatisme crânien sévère (probablement)
- Halogéné à haute dose
- Hyperventilation très importante

Régulation du DSC: L 'autorégulation



Régulation du DSC: L 'autorégulation

En réalité, la courbe serait un peu différente



Régulation du DSC: L 'autorégulation

- **Cette courbe N'EST PAS FIGÉE À CET ENDROIT**
 - Shift vers la droite: vers des pressions plus élevées:
 - Activation du système nerveux sympathique
 - Hypertension artérielle chronique
 - Shift vers la gauche: vers des pressions plus basses:
 - Inhibition de l 'axe RAA
 - Réduction du tonus sympathique: sommeil, blocage α , sympathectomie cervicale.
 - Le flot de base n'est pas changé
- **Cette courbe demeure la même que la PPC soit altérée en modifiant al MAP ou la PIC**
- **Le « genou » de la courbe se situe au même endroit sur la courbe en normo ou en hypocapnie, même si le flot est plus petit en normotension lors de l'hypocapnie.**
 - Il semble donc que ce soit la pression transmurale qui compte plus que le flot en tant que tel.



Régulation du DSC: L' autorégulation

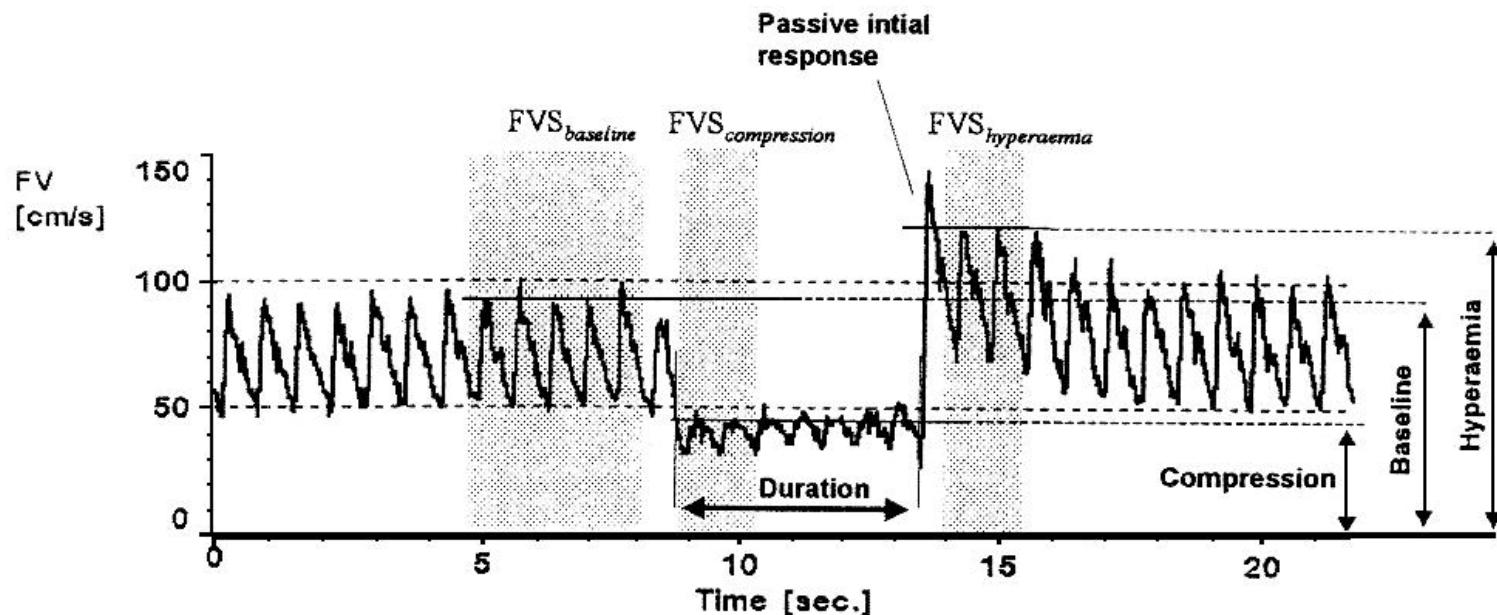
3 méthodes d'évaluation

- THR: transient hyperemic response
- Aeslid thighs cuff test
- Augmentation de TA avec phénylephrine

Régulation du DSC: L 'autorégulation

THR: transient hyperemic response

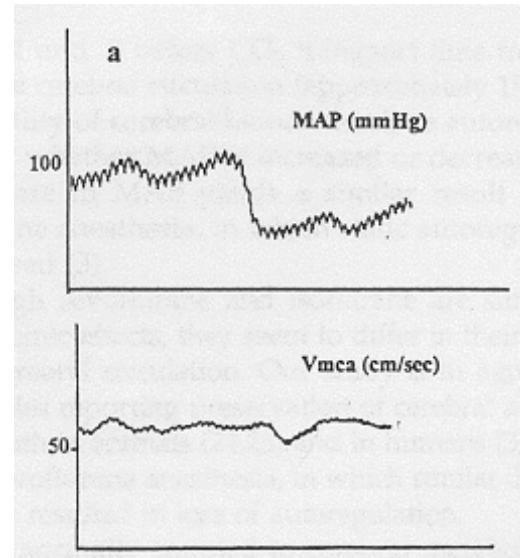
- Réponse hyperémique transitoire
- $\text{THRratio} = \text{FV}_{\text{syst}} \text{ hyperemic} / \text{FV}_{\text{syst}} \text{ baseline}$



Régulation du DSC: L 'autorégulation

Aeslid thighs cuff test

- Autorégulation dynamique
- Garrot gonflé 30 mmHg de plus que la TAS
- Garrot relâché rapidement: baisse de TAM de 10 mmHg
- dROR:dynamic rate of regulation
 - 100% en 5 secondes
 - 20%/seconde



Régulation du DSC: L 'autorégulation

Augmentation de TA avec phénylephrine

- Autorégulation statique
- $sROR = 100 \ (\% \Delta CVR / \% \Delta MABP)$
 - 100% = normal
 - 0% = complètement aboli

Régulation du DSC: L 'autorégulation

Facteurs affectant l'autorégulation

Peut être affecté globalement ou régionalement

- Agents volatils
- ACV, HSA
- MAV, tumeurs cérébrales
- Traumatisme crânien
- Ischémie cérébrale
- Hypercapnie
 - plateau plus étroit
- Hypocapnie
 - plateau plus large
- 56 (sévo) à 61 (propofol) mmHg de PaCO₂

Régulation du DSC: L' autorégulation

Il faut faire attention...

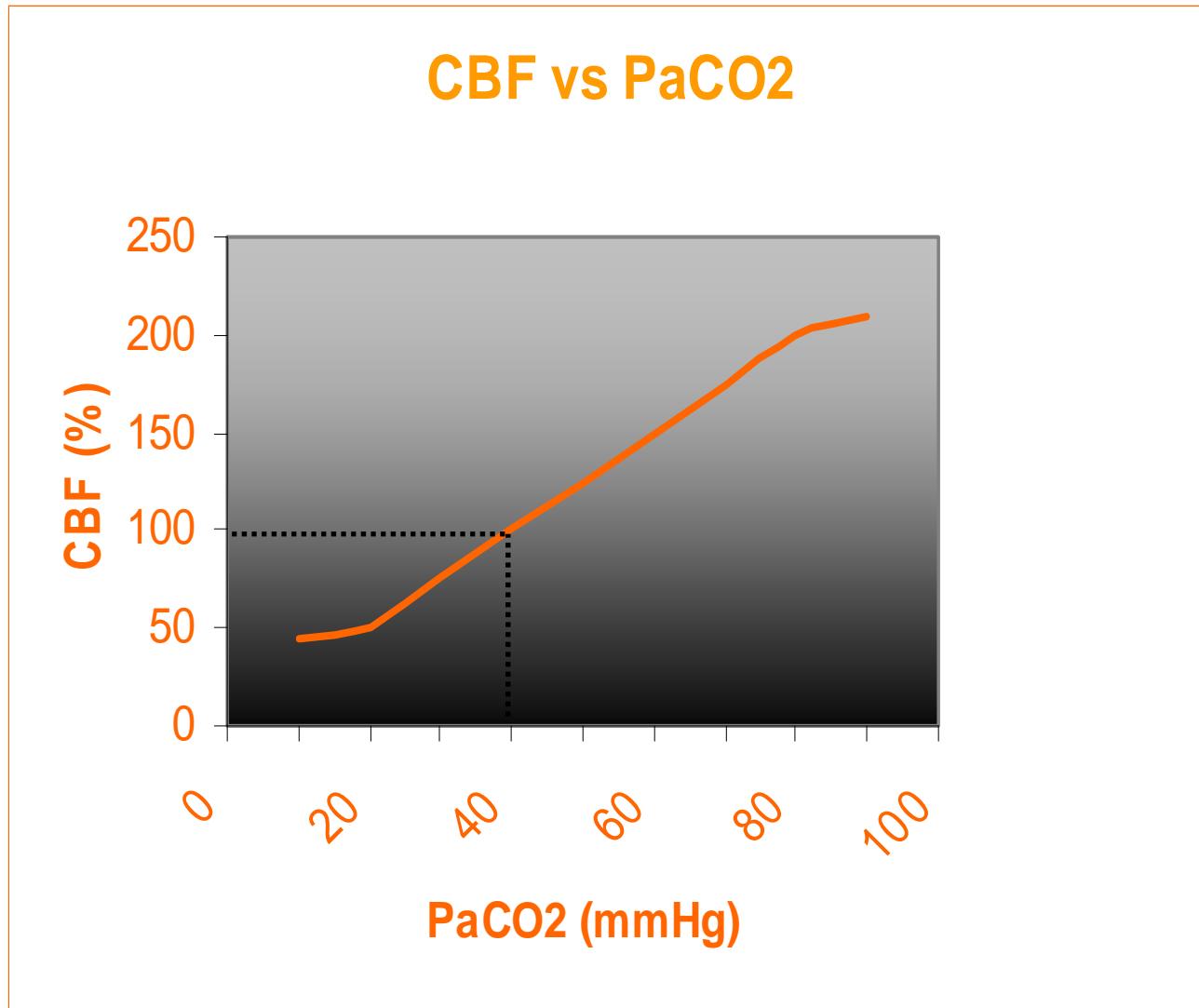
- **L'autorégulation est abolie par une foule de condition et les limites publiées dans la littérature ne s'appliquent pas toujours à notre patient.**
- ... Faire particulièrement attention à la présumée limite inférieure... surtout en position assise.
 - Mesurez bien et tenez-vous en plutôt loin.
- **L'autorégulation n'est pas instantanée**
 - Elle s'installe en 1 à 10 secondes, peut être plus si vous utilisez un halogéné.
 - Attention aux variations importantes et très rapides... comme pendant la laryngoscopie, l'incision...

Régulation du DSC: Réactivité au CO₂ et à l 'O₂

Réactivité au CO₂

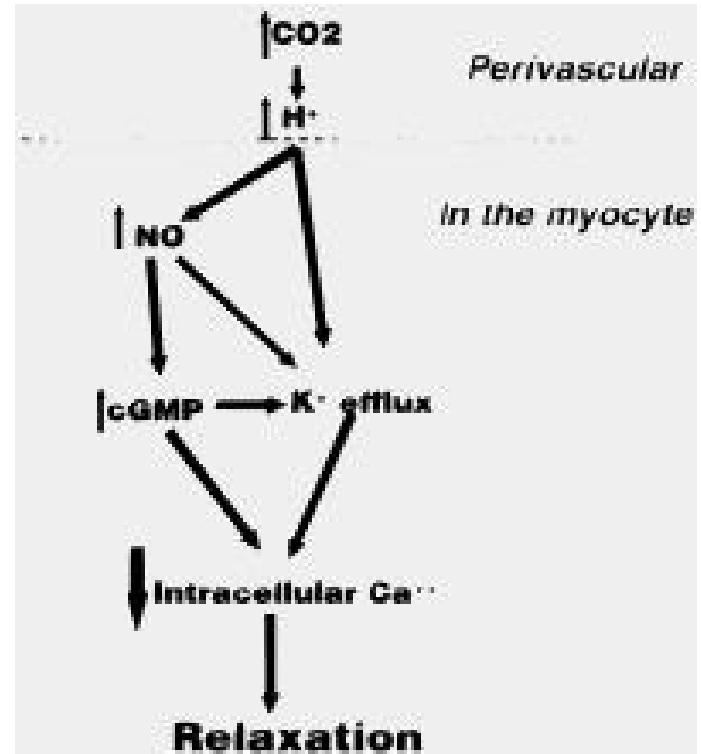
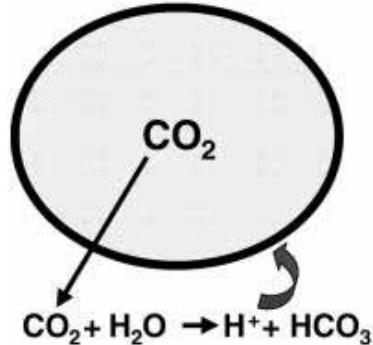
- Changements de DSC de 3 à 5% par mmHg de variation.
 - 1,5 à 2,0 ml/100g3min pour chaque mmHg.
 - L'effet est très rapide: moins d'une minute.
- En général, doubler la PCO₂, double le FSC.
- VasoD avec hypercapnie et VasoC avec hypocapnie.
- L 'effet du CO₂ se situe au niveau des artéries.
- Le tonus artériel de base influence la réponse, mais aussi le mécanisme d'altération:
 - Avec une diminution de la TA et l'instauration d'une vasoD autorégulatrice = - efficace.
 - + efficace si la vasoD est d 'origine anesthésique (halogénés).

Régulation du DSC: Réactivité au CO₂ et à l 'O₂



Régulation du DSC: Réactivité au CO₂ et à l 'O₂

Mécanismes: le CO₂ passe la BBB, mais pas les ions H⁺: l'acidose métabolique a donc peu d'effet.



Gelb AW, Werner C. Control of cerebral circulation. ASA refresher courses Vol 31, 2003.

Régulation du DSC: Réactivité au CO₂ et à l 'O₂

Réactivité à l 'O₂:

- Peu ou pas de vasoconstriction à 1 ATM avec hyperoxyie.
- Vasodilatation importante avec hypoxie ($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$)
- Aucune variation de la CBF dans les limites physiologiques de pO₂

Régulation du DSC: Réactivité au CO₂ et à l 'O₂

Facteurs affectant la réactivité au CO₂

Peut être affecté régionalement ou globalement

- Hypotension modérée (diminution)
- Hypotension sévère (abolition)
- Traumatisme crânien
- HSA
- Maladie cérébro-vasculaire

Régulation du DSC:autres facteurs

■ Facteurs rhéologiques

$$R = \frac{8l\mu}{r^4} = \frac{P_i - P_o}{F}$$

- μ = viscosité sanguine et FSC = $\frac{P_i - P_o}{R}$
- Purement rhéologique ou fonction de la diminution de livraison d'oxygène ?
- Très peu d'effet du SNA

Conclusion

- **Le cerveau est donc un aérobe obligatoire**
- **60% de la CMRO₂ = fonction (EEG)**
- **Le DSC normal est de 50 à 55 ml/min/100 gr**
- **L 'activité électrique cérébrale est étroitement couplée au DSC.**
- **Le cerveau est un organe dont le DSC est autorégulé.**
- **Le DSC varie de façon importante avec la pCO₂.**
- **L 'oxygénéation et la rhéologie sanguine de même que le SNA ont relativement peu d'impact sur le DSC.**

