

# **Physiologie cérébrale:**

## **Le métabolisme cérébral et le débit sanguin cérébral**

A decorative horizontal bar with a wavy, undulating shape, composed of various colored segments including black, blue, light blue, yellow, and teal, spanning the width of the slide.

**François Girard, MD, FRCPC**

**Professeur agrégé Udm**

**Anesthésiologiste 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 CO<sub>2</sub> et à l'O<sub>2</sub>
    - Facteurs rhéologiques
    - Système nerveux autonome



# Le métabolisme cérébral

- **La CMRO<sub>2</sub> 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 CMR<sub>gluc</sub>**
  - 30 à 40  $\mu$ mol/ 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'O<sub>2</sub> 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 anaérobie) 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' $O_2$  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<sub>2</sub> 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 CMRO<sub>2</sub> = fonction (EEG)
  - 40% de la CMRO<sub>2</sub> = intégrité cellulaire
- **Pour l'anesthésiologiste:**
  - 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...



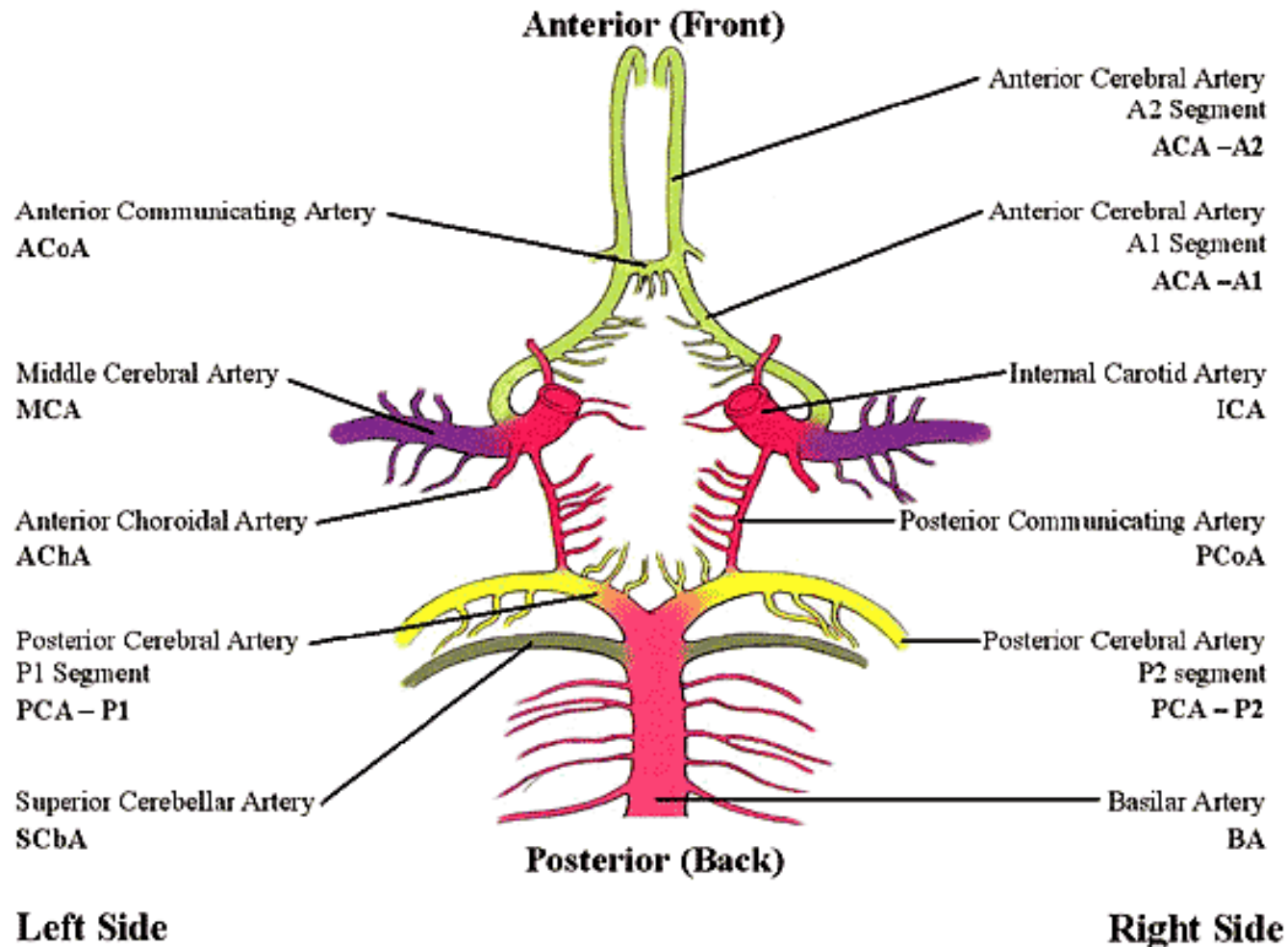


# Le débit sanguin cérébral

## Anatomie de la circulation cérébrale

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

# Le débit sanguin cérébral: anatomie





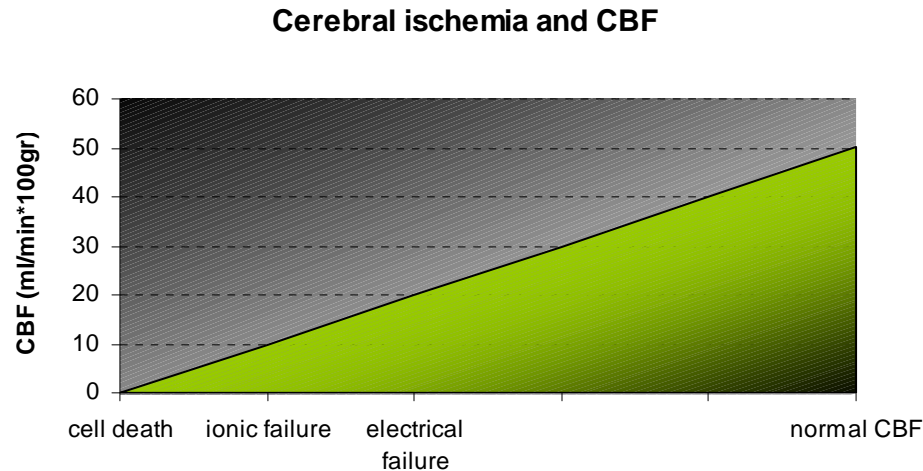
# Le débit sanguin cérébral

**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 <sub>O</sub> 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

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

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

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

# 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 prostanoides:**

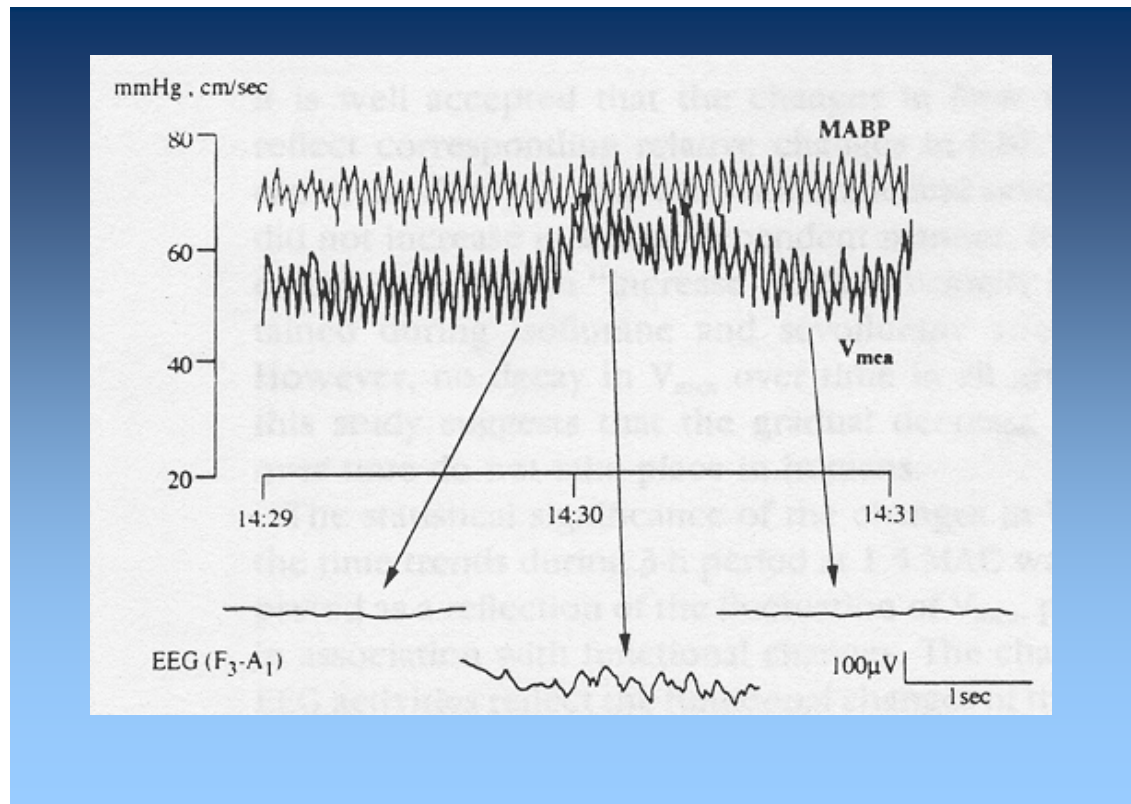
- Prostacycline: vasoD.
- Indométhacine: vasoC.

## ■ **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

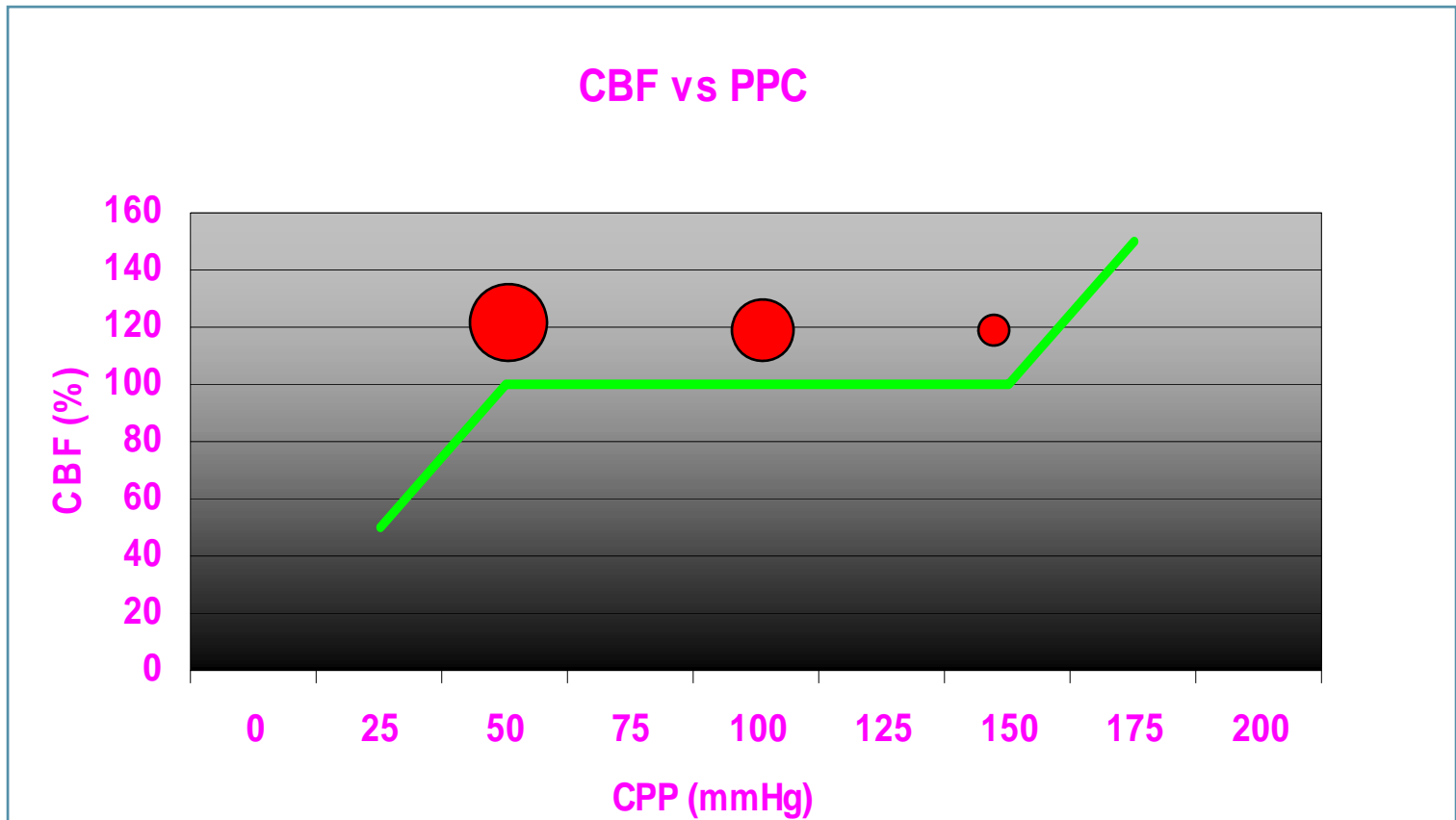


# Régulation du DSC: **Le couplage métabolique**

## **Facteurs affectant le couplage métabolique**

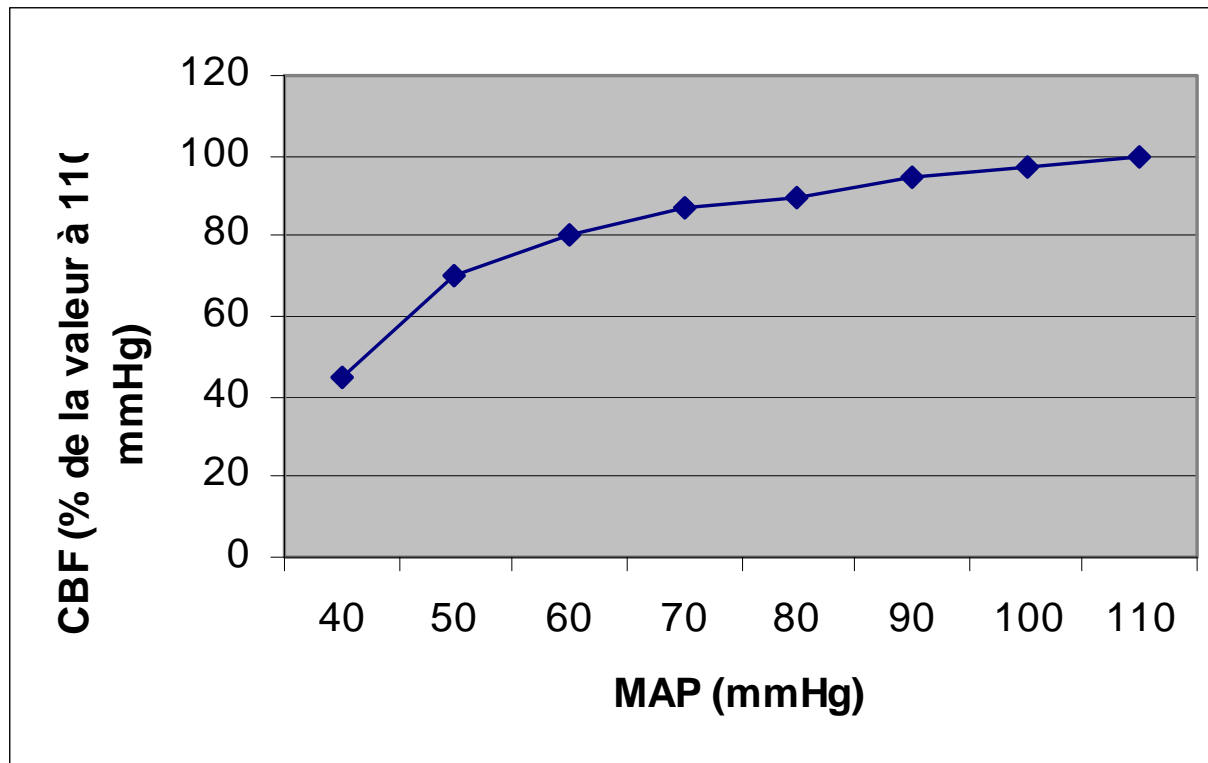
- **Traumatisme crânien sévère (probablement)**
- **Halogéné à haute dose**
- **Hyperventilation très importante**

# 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  $\alpha$ , sympathectomie cervicale.
- Le flôt 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 flôt est plus petit en normotension lors de l'hypocapnie.
  - Il semble donc que ce soit la pression transmurale qui compte plus que le flôt en tant que tel.



# Régulation du DSC: L' autorégulation

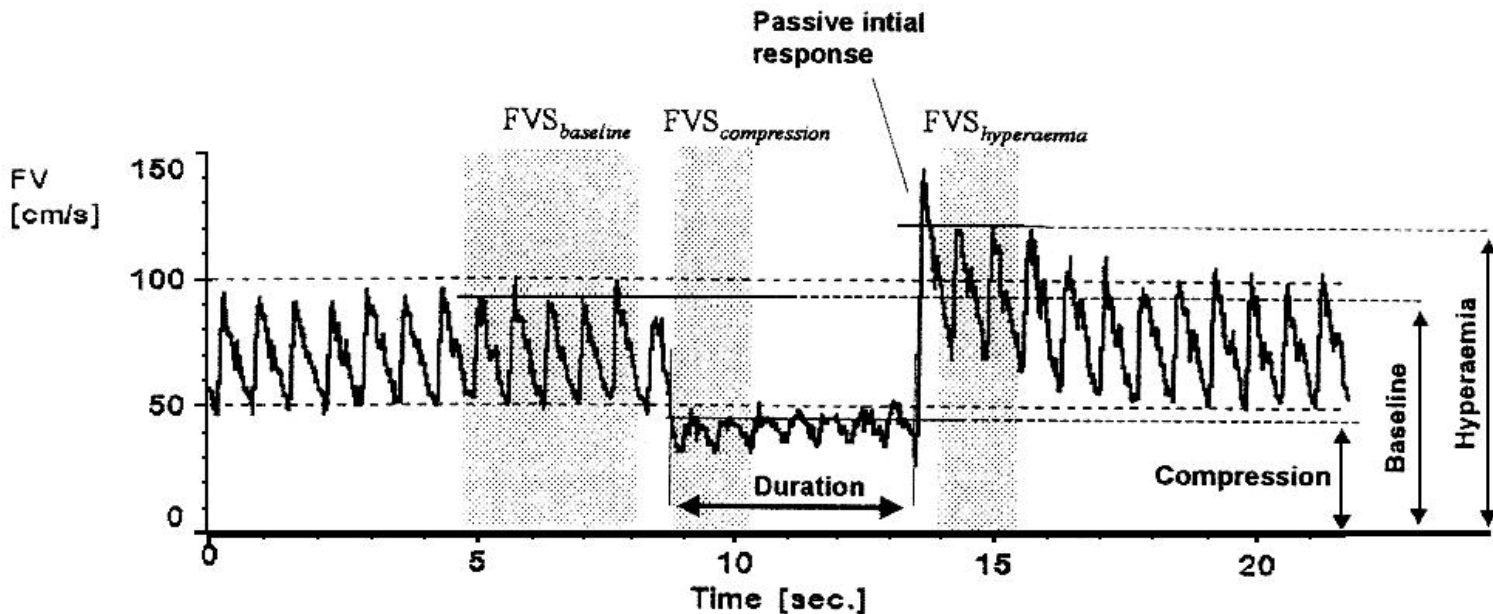
## 3 méthodes d'évaluation

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

# Régulation du DSC: L' autorégulation

## THR: transient hyperemic response

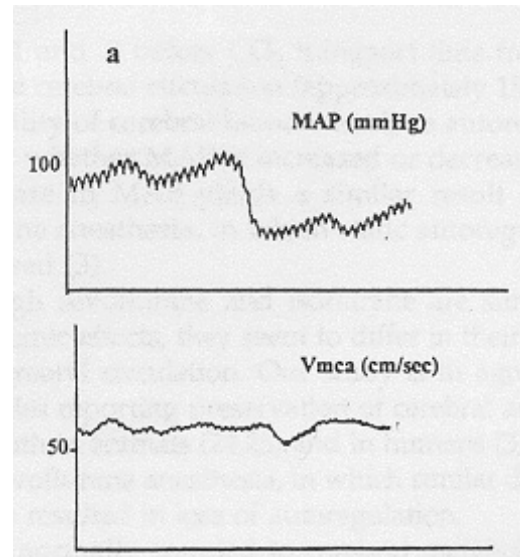
- Réponse hyperémique transitoire
- $\text{THRratio} = \text{FV}_{\text{syst hyperemic}} / \text{FV}_{\text{syst baseline}}$



# 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 phényléphrine

- 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 PaCO<sub>2</sub>

# 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...

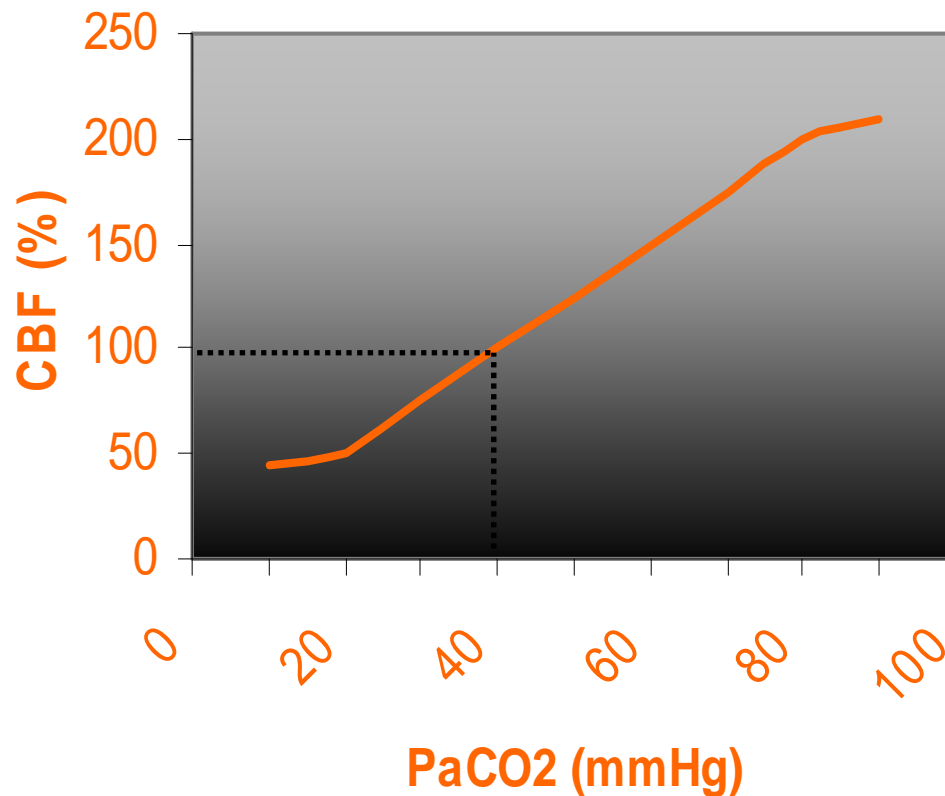
# Régulation du DSC: Réactivité au CO<sub>2</sub> et à l'O<sub>2</sub>

## Réactivité au CO<sub>2</sub>

- 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 PCO<sub>2</sub>, double le FSC.
- VasoD avec hypercapnie et VasoC avec hypocapnie.
- L'effet du CO<sub>2</sub> se situe au niveau des artérioles.
- 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).

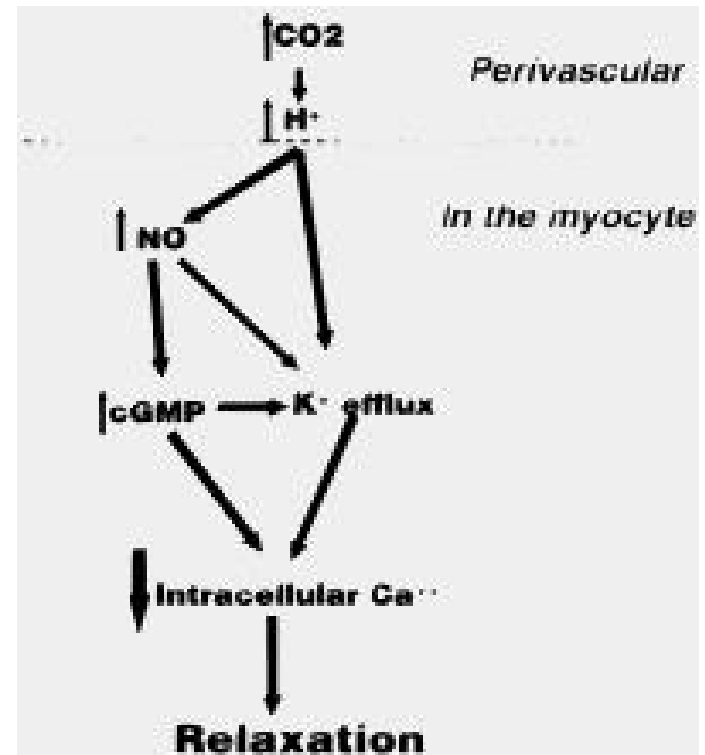
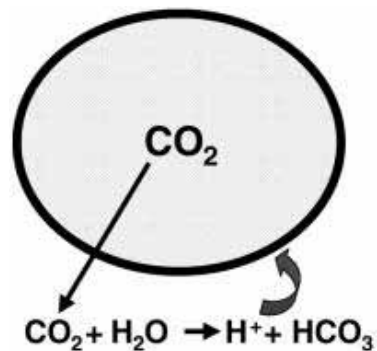
# Régulation du DSC: Réactivité au CO<sub>2</sub> et à l'O<sub>2</sub>

CBF vs PaCO<sub>2</sub>



# Régulation du DSC: Réactivité au CO<sub>2</sub> et à l'O<sub>2</sub>

Mécanismes: le CO<sub>2</sub> passe la BBB, mais pas les ions H<sup>+</sup>: l'acidose métabolique a donc peu d'effet.





# Régulation du DSC: Réactivité au CO<sub>2</sub> et à l'O<sub>2</sub>

## Réactivité à l'O<sub>2</sub>:

- Peu ou pas de vasoconstriction à 1 ATM avec hyperoxie.
- Vasodilatation importante avec hypoxie (PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg)
- Aucune variation de la CBF dans les limites physiologiques de pO<sub>2</sub>



# Régulation du DSC: Réactivité au CO<sub>2</sub> et à l'O<sub>2</sub>

## Facteurs affectant la réactivité au CO<sub>2</sub>

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

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

- $\mu$  = 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 CMRO<sub>2</sub> = 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 pCO<sub>2</sub>.**
- **L 'oxygénation et la rhéologie sanguine de même que le SNA ont relativement peu d'impact sur le DSC.**

