
Le débit sanguin cérébral

Dr Jean-François Vibert

Département de Physiologie

Faculté de Médecine P&M Curie, site Saint-Antoine

Introduction

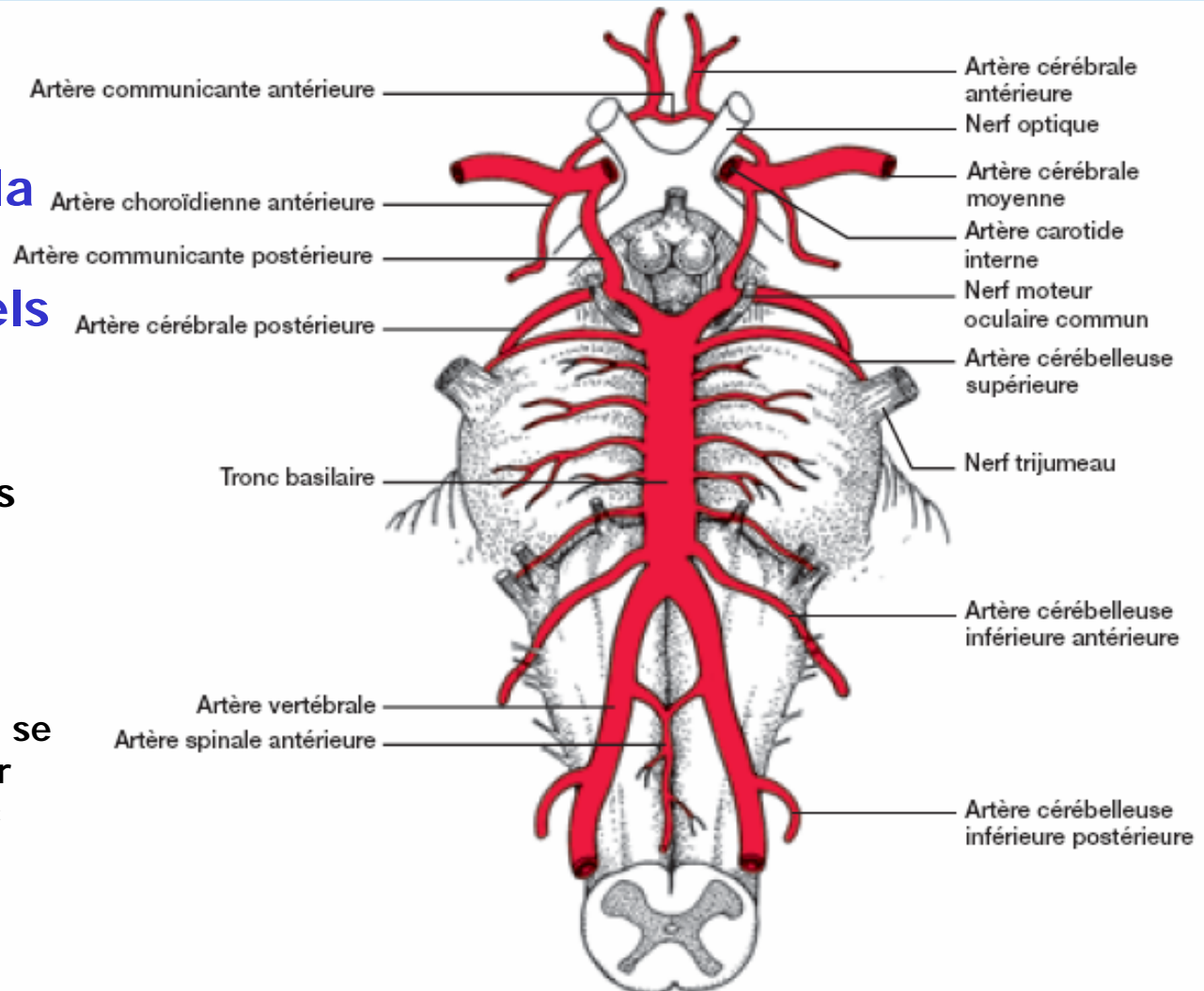
- ▶ Le cerveau est l'une des parties du corps dont l'activité métabolique est la plus intense.
 - ▶ Le métabolisme dépend essentiellement de la fourniture d'énergie par la combustion aérobie du glucose.
- ▶ Le stockage du glucose et de l'oxygène sont pratiquement inexistant au niveau cérébral,
 - ▶ même de très courtes interruptions de la circulation cérébrale apportent de profondes perturbations des fonctions neurologiques et mentales.
 - ▶ La persistance de la conscience ne dépasse pas 10 secondes après l'interruption complète de la circulation cérébrale.
 - ▶ Ceci explique que le débit sanguin cérébral soit important et parfaitement régulé.

Rappel anatomique

Représentation schématique de la disposition des vaisseaux artériels à la base du cerveau

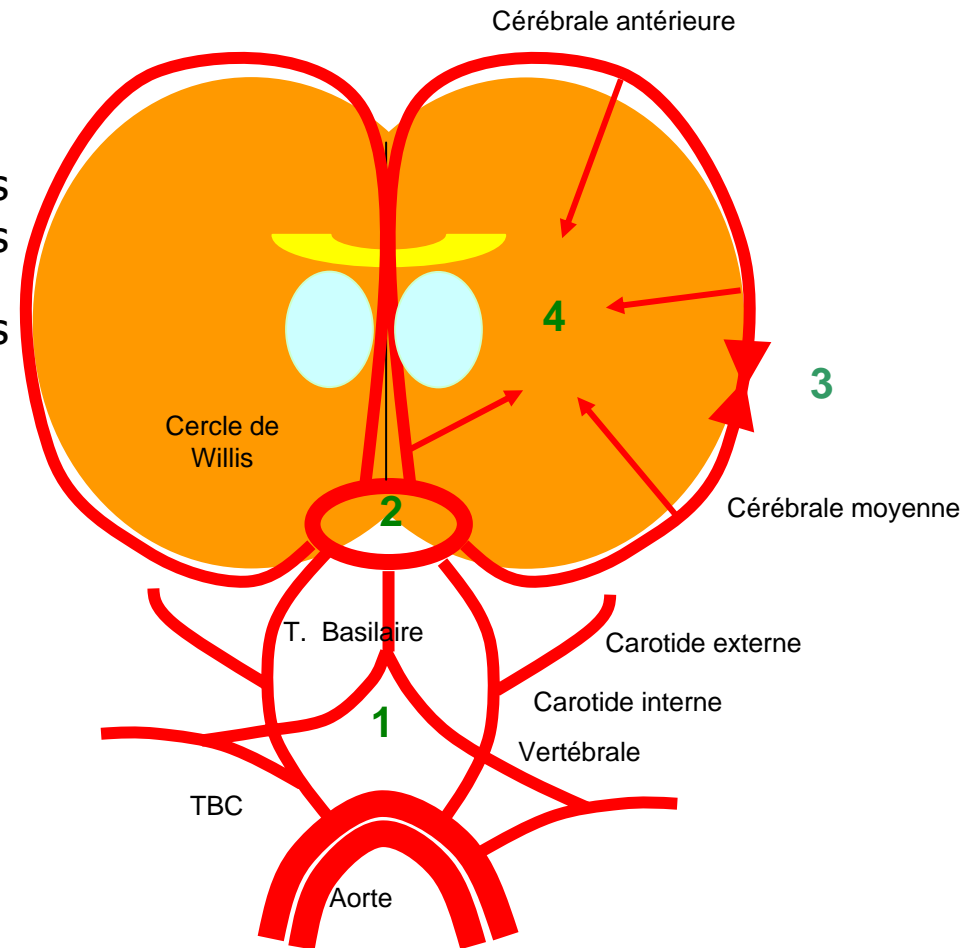
4 voies artérielles principales :

- ▶ les 2 carotides internes
- ▶ les 2 artères vertébrales qui se rejoignent pour former le tronc basilaire

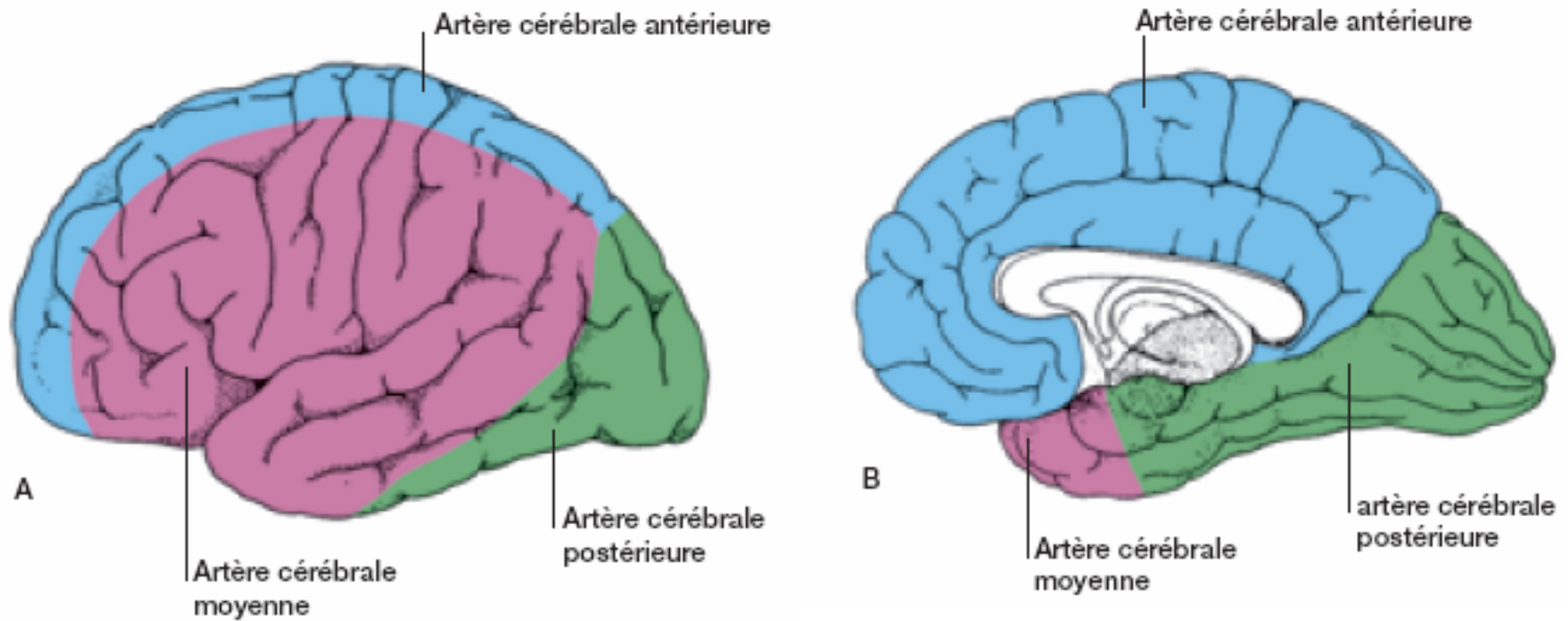


Les anastomoses

- Il y a quatre niveaux d'anastomose :
 - en suppléance d'apport (1)
 - entre les carotides externes
 - entre les carotides externes et internes
 - entre les carotides externes et les vertébrales
 - entre les voies d'apport (2)
 - le polygone ou cercle de Willis
 - péri axiales (3)
 - entre les cérébrales moyennes antérieures et postérieures
 - et enfin entre l'intérieur et l'extérieur du cerveau (4)



Irrigation du cerveau



Le débit sanguin cérébral

- ▶ Le grand principe du réglage d'une circulation locale est qu'elle est adaptée aux besoins métaboliques du tissu qu'elle irrigue.
 - ▶ Ce principe est vrai pour le cerveau.
- ▶ La consommation totale d'oxygène par le cerveau reste remarquablement constante
 - ▶ Pourtant la consommation d'oxygène varie avec la région du cerveau,
- ▶ Il n'existe aucune variation significative de la consommation d'oxygène cérébral dans le cas d'un sujet éveillé effectuant un travail intellectuel intense et dans celui du même sujet endormi.
 - ▶ Cette situation nécessite donc seulement un système de régulation qui assure un débit cérébral constant et non pas un système adaptant la circulation à des besoins métaboliques variant dans de larges proportions.
 - ▶ Chez l'homme des symptômes sérieux d'ischémie cérébrale apparaissent chez le sujet allongé lorsque le débit sanguin cérébral est abaissé à 60% de sa valeur normale.

Le débit sanguin cérébral

- ▶ DSC (ou CBF, pour Cerebral Blood Flow)
- ▶ Chez le sujet adulte éveillé en décubitus, le DSC est de
 - ▶ 50 à 55 ml par minute pour 100 g de substance cérébrale,
 - ▶ soit 700 à 750 ml/mn pour l'ensemble du cerveau.
- ▶ La quantité d'oxygène consommée est dans les mêmes conditions
 - ▶ de 3 à 3,5 ml/mn/100 g. de cerveau,
 - ▶ soit 45 ml/mn. pour l'ensemble de l'encéphale.
- ▶ Le cerveau
 - ▶ représente en poids 2 % de la totalité du corps
 - ▶ reçoit 16 % du sang éjecté par le ventricule gauche
 - ▶ utilise au repos 20 % de l'oxygène consommé par l'organisme entier.

Besoins en oxygène et glucose

- ▶ Les besoins en oxygène et en glucose varient avec les régions de l'encéphale
 - ▶ au niveau d'une région déterminée, ils varient avec l'état d'activité nerveuse.
 - ▶ Par exemple, la stimulation de la rétine par une série de flashes de lumière augmente le débit sanguin régional dans les aires visuelles du cortex occipital.
- ▶ La consommation d'oxygène diffère
 - ▶ pour la substance grise (80 ml/mn/100g)
 - ▶ Les neurones
 - ▶ pour la substance blanche (20 ml/mn/100g).
 - ▶ Les axones

L'équation du DSC

- ▶ Le DSC dépend de la consommation d'oxygène du tissu cérébral :

- ▶ $DSC = \dot{V}_{O_2} / (Ca_{O_2} - Cv_{O_2})$

- ▶ Où

- ▶ \dot{V}_{O_2} est la consommation d'oxygène du tissu cérébral,
 - ▶ Ca_{O_2} le contenu en oxygène du sang artériel afférent
 - ▶ Cv_{O_2} le contenu en oxygène du sang veineux efférent.

- ▶ Le DSC doit apporter suffisamment d'oxygène pour satisfaire \dot{V}_{O_2}

- ▶ la \dot{V}_{O_2} normalement est de 3,5 ml/mn/100g
 - ▶ la différence artério-veineuse est de 6,3 vol/100.

Déterminants du DSC

- ▶ La grandeur du DSC est déterminée par :
 - ▶ la pression de perfusion efficace (ΔP) qui est donnée par la différence entre la pression artérielle (PA) et la pression veineuse (PV).
 - ▶ la résistance vasculaire cérébrale qui représente la force opposée à l'écoulement de sang à travers les vaisseaux cérébraux.
 - ▶ $DSC = \Delta P / R = (PA - PV) / R$
- ▶ En fait, il s'agit de garder un DSC
 - ▶ constant de façon globale,
 - ▶ de redistribuer selon les besoins locaux le DSC.

Déterminants du DSC

- ▶ La pression de perfusion ΔP est essentiellement fonction de la pression artérielle moyenne.
 - ▶ Les sinus carotidiens placés à l'origine de la carotide interne assurent la constance de la pression systémique.
 - ▶ Leur situation stratégique est essentiellement destinée à assurer la constance de la pression de perfusion cérébrale.
- ▶ La composante principale est la pression artérielle,
 - ▶ En position couchée, la pression veineuse est négligeable.
 - ▶ En position debout, le DSC chute de 20 %
 - ▶ bien que la CO₂ ne varie pas.
 - ▶ La chute de la PA au niveau cérébral est de 20 à 30 mmHg.
- ▶ Le DSC ne suit cependant pas passivement les changements de la pression de perfusion.

Déterminants du DSC

- ▶ La résistance vasculaire cérébrale (R) peut être modifiée
- ▶ R est la résultante des facteurs qui s'opposent à l'écoulement du sang à travers les vaisseaux cérébraux. Ils comprennent :
 - ▶ la viscosité du sang
 - ▶ R est proportionnelle à la viscosité
 - ▶ l'état anatomique du lit vasculaire
 - ▶ R proportionnelle à la longueur des vaisseaux
 - ▶ le tonus vasculaire
 - ▶ R est inversement proportionnelle à la puissance quatrième du rayon des vaisseaux
 - ▶ et la pression du liquide céphalorachidien (P_{LCR}) car elle agit sur le rayon des vaisseaux.
 - ▶ Si P_{LCR} augmente, la pression transmurale [$PA - P_{LCR}$] diminue, ce qui entraîne un écrasement des vaisseaux et une augmentation de R, et donc une diminution du DSC.
- ▶ Ceci entre en jeu lorsque les mécanismes qui contrôlent
 - ▶ le tonus vasculaire périphérique,
 - ▶ le rythme et la force des contractions cardiaques
 - ▶ sont insuffisants pour maintenir à un niveau normal la pression artérielle.

Déterminants du DSC

- ▶ Les modifications actives du calibre des vaisseaux réduisent les fluctuations du débit sanguin cérébral consécutives aux modifications de la pression artérielle.
 - ▶ Les changements de PaO₂ et PaCO₂ du sang artériel sont compensés dans une certaine mesure par des ajustements actifs du calibre des vaisseaux.
- ▶ La pression intracrânienne (P_{LCR}) constitue l'un des facteurs de régulation de la circulation cérébrale.
 - ▶ La pression intracrânienne est modifiée à la fois par la pression artérielle et la pression veineuse et, tout particulièrement, par cette dernière.
 - ▶ Les changements de position entraînent des modifications de la pression intracrânienne qui compensent les variations de la pression veineuse induites.
 - ▶ Le résultat net de l'opération correspond à une variation minimale du lit vasculaire cérébral. Aussi longtemps que la pression intracrânienne demeure au-dessous de la pression artérielle cérébrale, la circulation cérébrale n'est pas affectée.
- ▶ Au cours des hypertensions intracrâniennes (HIC) chez l'homme, il faut atteindre des pressions IC exceptionnelles de 450 mm H₂O (33 mm Hg) pour que le débit sanguin cérébral soit significativement réduit.
 - ▶ L'HIC réduit la fréquence cardiaque mais augmente la pression artérielle moyenne par vasoconstriction périphérique, ce qui a pour effet d'augmenter la pression de perfusion.

Régulation du DSC

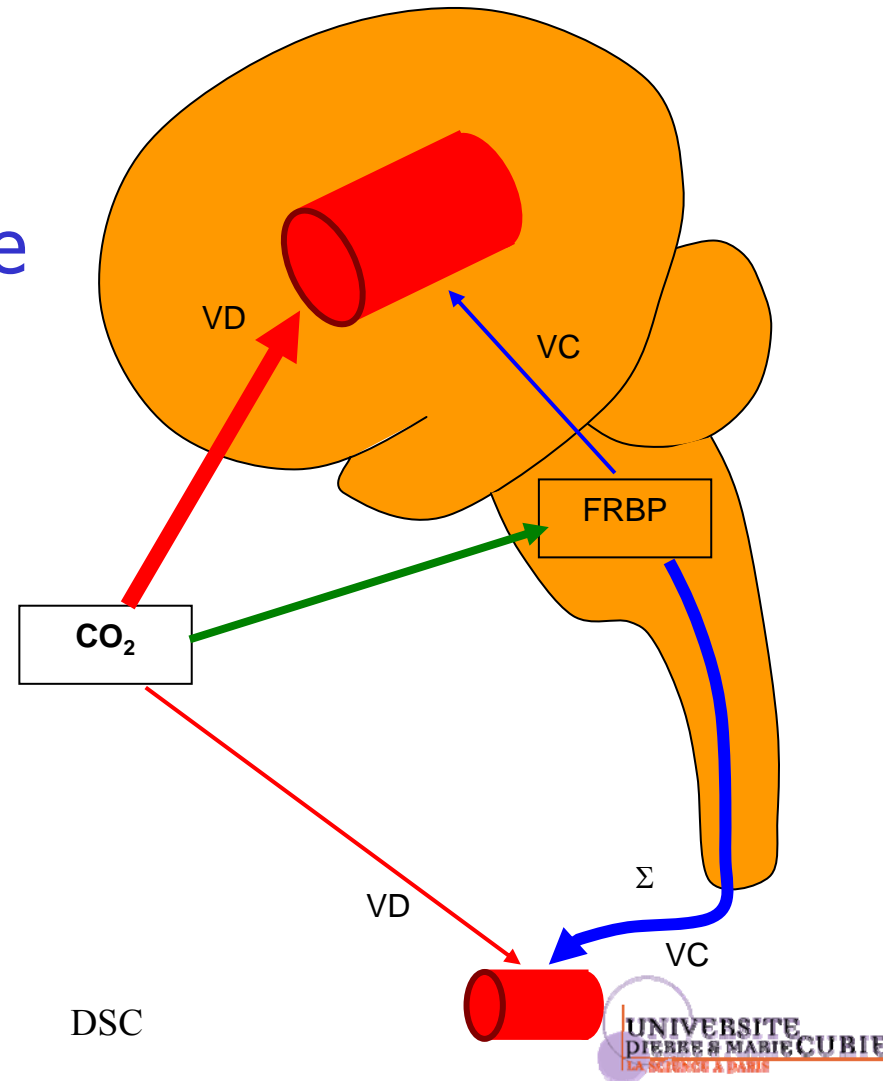
- ▶ L'ajustement du DSC à la demande métabolique du tissu cérébral est principalement dû à des facteurs chimiques locaux.
- ▶ Il existe 3 types de régulations du DSC,
 - ▶ humorale ou chimique,
 - ▶ automatique ou autorégulation
 - ▶ et nerveuse.
- ▶ Le DSC se régule automatiquement dans des limites modifiables
 - ▶ ce qui lui permet de s'adapter à des circonstances particulières.

La régulation humorale

- ▶ La concentration dans l'espace interstitiel des ions H^+ , K^+ , Ca^{++} , de l'adénosine et l'osmolarité sont vasoactifs.
 - ▶ La réponse des capillaires aux modifications des gaz du sang est le principal facteur du contrôle intrinsèque.
 - ▶ Toute modification du débit sanguin provoque des modifications pressions partielles en O_2 et en CO_2 du sang des capillaires, veinules et veines.
 - ▶ La réponse la plus importante est due à la vasodilatation abaissant la résistance vasculaire cérébrale en réponse à une baisse de la pression de perfusion.
 - ▶ La réduction initiale du DSC entraîne, à activité métabolique constante, une augmentation de PCO_2 et une baisse de PO_2 .
 - ▶ On sait que chacune de ces modifications entraîne une vasodilatation cérébrale.
 - ▶ Le rôle des modifications locales de PCO_2 est due à la baisse du PH péri vasculaire.
 - ▶ Le facteur hypoxique est quantitativement négligeable, la plus grande part des effets étant due à l'augmentation de PCO_2 .
 - ▶ Le seuil des réponses est obtenu pour des variations de PCO_2 de l'ordre de 4 mmHg et pour une augmentation de 16 mmHg le DSC est doublé.

La régulation humorale

- ▶ On notera que l'augmentation de la PCO_2 locale donne une vasodilatation au niveau cérébral alors qu'il donne une vasoconstriction au niveau général.

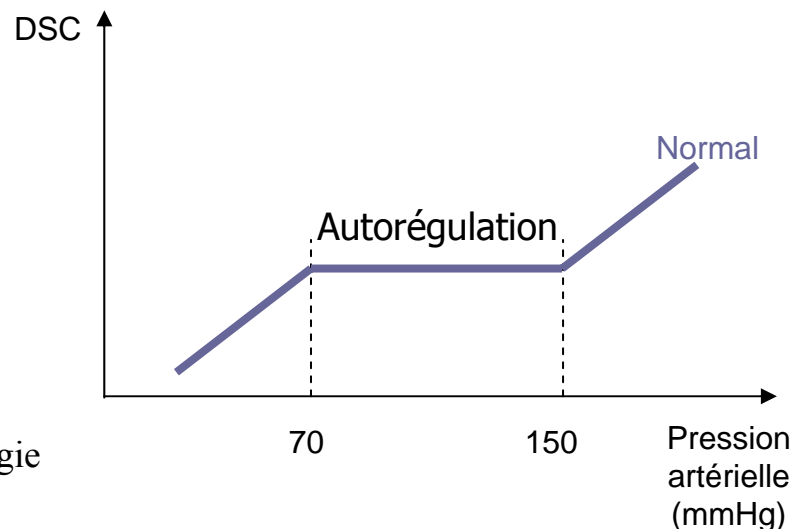


La régulation humorale

- ▶ Des variations inverses sont obtenues en hypocapnie lorsque celle-ci est provoquée par une hyperventilation.
 - ▶ Les réponses à l'hypercapnie et à l'hypocapnie ne sont pas symétriques.
 - ▶ Le seuil de la réponse est obtenu pour une baisse de 2 mmHg de PaCO₂.
 - ▶ Une réduction de 25 mmHg entraîne une réduction du DSC de 35 % .
- ▶ Au cours des hypoxies sévères,
 - ▶ le DSC augmente par augmentation locale de l'adénosine et du K⁺.
 - ▶ L'hypoxie entraîne une vasodilatation.
 - ▶ L'inhalation d'un mélange gazeux contenant 10 % d'O₂ (contre 21 % dans l'air) augmente le débit sanguin cérébral de 35 %.
- ▶ Lors d'activités cérébrales paroxystiques (crises d'épilepsie)
 - ▶ le DSC augmente à cause de l'augmentation locale du K⁺ et de la diminution locale du Ca⁺⁺.
- ▶ Les variations de PaCO₂ et de PaO₂ agissent en modifiant l'excitabilité des muscles lisses des artérioles.

La régulation automatique

- ▶ On appelle autorégulation du DSC le fait qu'une augmentation de PA (qui augmente le DSC) entraîne une vasoconstriction (qui diminue le DSC),
 - ▶ ce qui compense l'effet de cette augmentation de PA.
- ▶ L'autorégulation joue entre 70 et 150 mmHg et est donc capable d'absorber de grandes variations de PA.
 - ▶ On n'en connaît pas le mécanisme, Peut-être l'adénosine, qui augmente en cas d'hypotension en est-elle le médiateur ?
 - ▶ Ou bien un phénomène réflexe au niveau des muscles lisses des parois des vaisseaux.

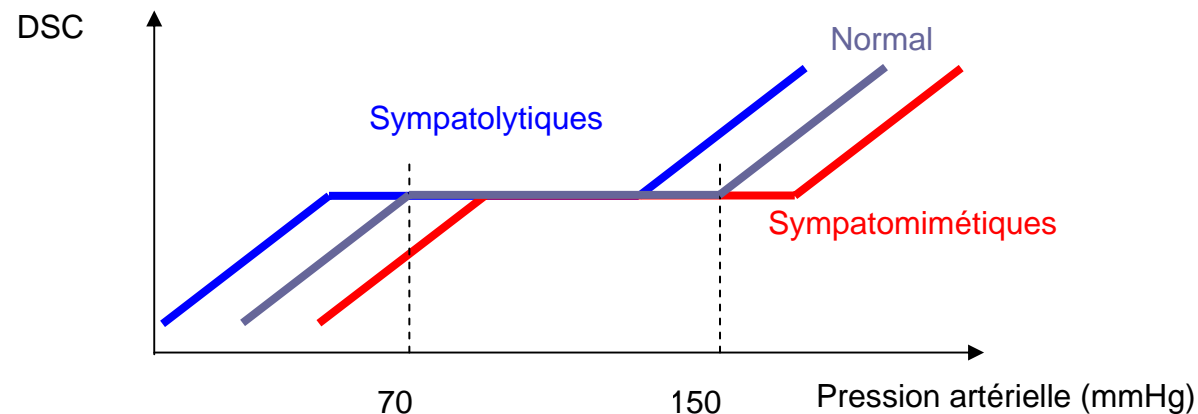


La régulation nerveuse extrinsèque

- ▶ La stimulation de fibres sympathiques issues du ganglion cervical supérieur
 - ▶ entraîne une baisse de 20% du débit sanguin cérébral.
- ▶ La stimulation de fibres parasympathiques issues des ganglions sphénoopalatin et otique
 - ▶ entraîne une augmentation du débit sanguin cérébral.
 - ▶ Elle pourrait être expliquée par une action inhibitrice sur l'innervation adrénergique par l'intermédiaire de récepteurs nicotiques présynaptiques et par une libération de NO par l'intermédiaire de récepteurs muscariniques probablement endothéliaux.
- ▶ La stimulation de fibres peptidergiques
 - ▶ entraîne la libération de neuropeptides vasodilatateurs (substance P, CGRP, VIP) ou vasoconstricteurs (NPY).

La régulation nerveuse

- ▶ La stimulation des nerfs ne modifie que peu le DSC.
 - ▶ Cela tient au fait que les vaisseaux cérébraux sont soumis à la pression intra crânienne qui elle-même dépend de la PA.
- ▶ En fait, le contrôle neurogénique des vaisseaux cérébraux influence leur relation pression débit et donc l'autorégulation.
 - ▶ La sympathectomie abaisse la limite inférieure de l'autorégulation alors que la stimulation du sympathique augmente sa limite supérieure.



Méthodes de mesure du DSC

- ▶ L'utilisation des techniques de mesure du DSC local a montré l'existence de relations fonctionnelles entre l'activité du SNC et sa circulation.
- ▶ Il existe plusieurs techniques permettant de mesurer le débit sanguin cérébral :
 - ▶ une méthode globale qui permet de mesurer le DSC global.
 - ▶ la méthode de Ketty-Schmidt (1945-1948)
 - ▶ des méthodes plus récentes permettant la mesure du DSC régional et local
 - ▶ la méthode de clearance thermique qui permet l'étude dans le temps d'un DSC focal.
 - ▶ plusieurs méthodes basées sur les techniques d'imagerie moderne

La méthode de Ketty-Schmidt

- ▶ Elle est basée sur l'étude de la clairance d'un gaz inerte et utilise le principe de Fick.
 - ▶ Le cerveau est saturé d'un gaz inhalé, on trace la courbe des concentrations artérielle et veineuse, en faisant des prélèvements réguliers.
 - ▶ Initialement c'est le N_2O (protoxyde d'azote) qui était utilisé.
 - ▶ Actuellement on utilise le Krypton 85.
- ▶ Le DSC global ne varie que très peu, il n'est guère utilisé en exploration clinique.

La mesure des débits locaux

▶ Méthode atraumatique utilisant

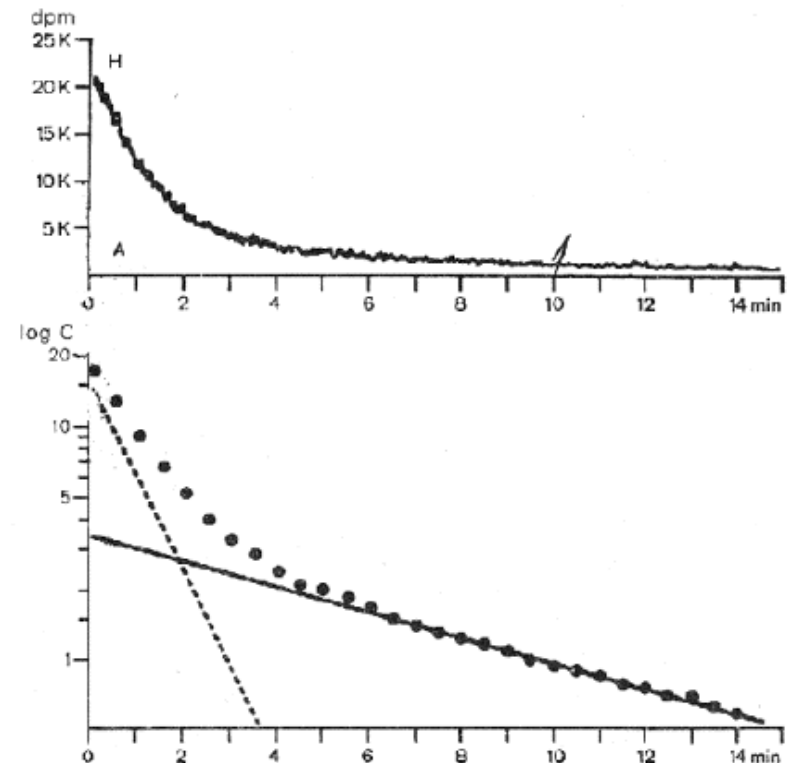
- ▶ une matrice de compteurs Geiger externes,
- ▶ des traceurs radioactifs inertes et diffusibles.

▶ Le traceur est le plus souvent le Xénon 133 qui peut être administré, soit par injection intra carotidienne, soit par inhalation.

- ▶ La technique par injection intra carotidienne est la plus répandue.
- ▶ Elle est simple et permet d'obtenir des courbes non contaminées par la circulation extra cérébrale.

La mesure des débits locaux

- ◉ L'analyse mathématique des courbes montre qu'il y a deux composantes
 - ▶ La lente correspond à la substance blanche (20 ml/mn/100 g)
 - ▶ la rapide à celle de la substance grise (80 ml/mn/100g).
 - ▶ Mais il existe une recirculation importante et une grosse contamination extra cérébrale via la carotide externe.
 - ▶ Le 3ème compartiments correspond à la substance grise, la substance blanche et les tissus extra cérébraux.



La méthode de la clearance thermique

- ▶ Elle permet l'évaluation qualitative, en continue d'un DSC focal.
 - ▶ Elle est basée sur les variations de la conductibilité thermique d'un tissu en fonction de son irrigation.
 - ▶ Une différence de température est créée entre deux thermodes appliqués sur le cortex.
 - ▶ La quantité de courant qu'il faut appliquer pour maintenir la différence de température entre les électrodes est fonction du débit local.
 - ▶ Il s'agit d'une méthode traumatique, qui nécessite un trou de trépan, mais qui permet une mesure en continue.

Tomographie à émission de positrons

- ▶ Cette technique utilise comme traceurs des radioisotopes émetteurs de positrons β^+ (électrons positifs) produits par un cyclotron et injectés en intraveineux.
 - ▶ On utilise O^*_{15} , N^*_{13} , C^*_{11} et F^*_{18} et plus récemment le 99mTc-dl-hexamethylpropylene amine.
 - ▶ Les positrons β^+ , bombardés par des électrons (β^-) émettent 2 photons à haute énergie facilement décelables par un appareil qui reconstruit l'image à la manière d'un scanner.
 - ▶ Les caméras à positrons (TEP) permettent d'obtenir des tomographies avec une résolution de quelques millimètres.
- ▶ Cette méthode permet d'étudier l'hémodynamique locale,
 - ▶ mais aussi et surtout d'étudier les métabolismes locaux *in vivo*
 - ▶ par exemple, en marquant des drogues par le cyclotron, et en les injectant, on peut savoir si celles-ci atteignent la lésion visée, et à quelle concentration, car il s'agit d'une méthode quantitative.

Autres méthodes

- ◉ Il existe bien d'autres méthodes montrant l'état de la circulation cérébrale.
 - ▶ l'angiographie de contraste
 - ▶ l'angiographie isotopique
 - ▶ la gammagraphie
 - ▶ l'examen doppler
 - ▶ la thermographie
 - ▶ la peau frontale est irriguée par la carotide interne
 - ▶ la tomодensitométrie ou scanner

Variations physiologiques

- ◉ Chez le sujet normal au repos,
 - ▶ la région la plus active est le lobe frontal dont le rôle est d'organiser les séquences motrices avant leur réalisation.
 - ▶ Durant le mouvement, le débit local est plus important au niveau des zones qui contrôlent la réalisation du mouvement (la pariétale ascendante) qu'au niveau de celles qui le commandent (la frontale ascendante).

Résultats de la mesure du DSC

▶ Le DSC moyen

- ▶ 50 ml / 100g / min
 - ▶ soit 15% du débit cardiaque.
- ▶ 80 ml / 100g / min dans la substance grise
- ▶ 20 ml / 100g / min dans la substance blanche

▶ Le volume sanguin cérébral

- ▶ 5 à 10 ml / 100g soit 75 à 150 ml.

▶ La consommation cérébrale d'O₂

- ▶ 3,5 ml / 100g / min,
 - ▶ soit 20% de la consommation totale de l'organisme.

Orthostatisme

◉ Lorsqu'un sujet se met debout,

- ▶ son débit sanguin cérébral diminue de 21 %,
 - ▶ mais sa consommation cérébrale d'oxygène n'est pas modifiée.
- ▶ C'est la conséquence de la chute de la pression artérielle cérébrale (de 19 à 29 mmHg en moyenne).
- ▶ Simultanément, on note une chute de la pression veineuse de 7 mmHg, qui compense de 1/3 la baisse de la pression artérielle (du point de vue de la pression de perfusion).
- ▶ Simultanément, la pression du LCR chute de la même valeur que la pression veineuse provoquant ainsi un maintien du calibre normal des veines cérébrales et donc des capillaires.
- ▶ Les modifications de la PCO_2 au niveau des capillaires et des veinules entraînent une vasodilatation.

Sommeil et vieillissement

◻ Sommeil

- ▶ Le DSC augmente dans les aires visuelles durant le sommeil paradoxal (période des rêves)
- ▶ et diminue durant le sommeil à ondes lentes.

◻ Rôle du vieillissement

- ▶ Le DSC augmente avec l'âge jusque vers 20 ans.
- ▶ Chez le sujet âgé le DSC et la consommation d'oxygène ne sont réduits que si celui-ci porte des lésions athéromateuses, même si elles sont asymptomatiques.
- ▶ Il semble donc que le vieillissement *per se* n'est pas responsable d'une diminution du DSC.

DSC et ischémie cérébrale

- ▶ En pathologie vasculaire cérébrale, au niveau de la zone cérébrale ischémique, trois stades de gravités croissante peuvent être définis à partir de l'analyse de ces mesures :
 - ▶ initialement, le débit sanguin cérébral est maintenu alors que le volume sanguin cérébral augmente, reflétant la vasodilatation nécessaire au maintien du débit (« perfusion de misère »),
 - ▶ lorsque l'ischémie est plus sévère, le débit sanguin cérébral diminue. Cependant la consommation d'O₂ est maintenue grâce à une meilleure extraction,
 - ▶ lorsque l'ischémie est très sévère, la consommation d'O₂ diminue aussi, reflétant la diminution de l'activité neuronale.
 - ▶ Après l'accident ischémique cérébral, le débit sanguin cérébral se rétablit, mais la consommation d'O₂ reste basse en raison des lésions de nécrose, d'infarctus (« perfusion de luxe »).

DSC et schizophrénie

- ▶ le DSC global est normal,
 - ▶ mais au repos, l'étude des débits locaux montre une augmentation de débit dans les zones de traitement de l'information sensorielle, cutanée, auditive et visuelle.
 - ▶ Ceci correspond bien avec la clinique, puisque l'on a
 - ▶ une intelligence normale (le DSC est normal),
 - ▶ une difficulté d'organiser un comportement vers un but (diminution du DSC et donc de l'activité des lobes frontaux) et enfin des perceptions aiguës.
 - ▶ L'étude des débits locaux a permis de montrer qu'il existe chez le schizophrène une altération de l'intrication normale des fonctions cérébrales.