

---

# Le liquide céphalo-rachidien

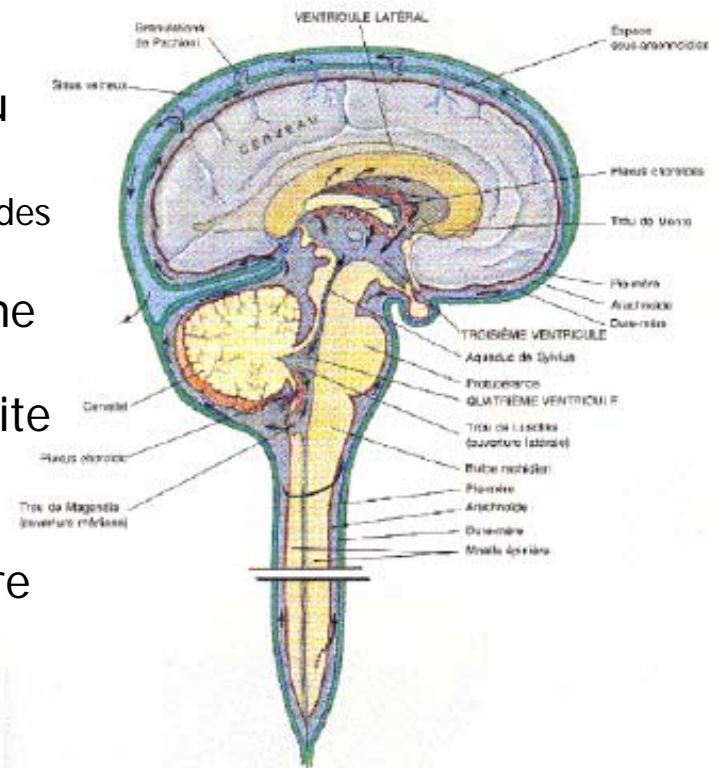
**Dr Jean-François Vibert**

Département de Physiologie

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

# Rappel anatomique

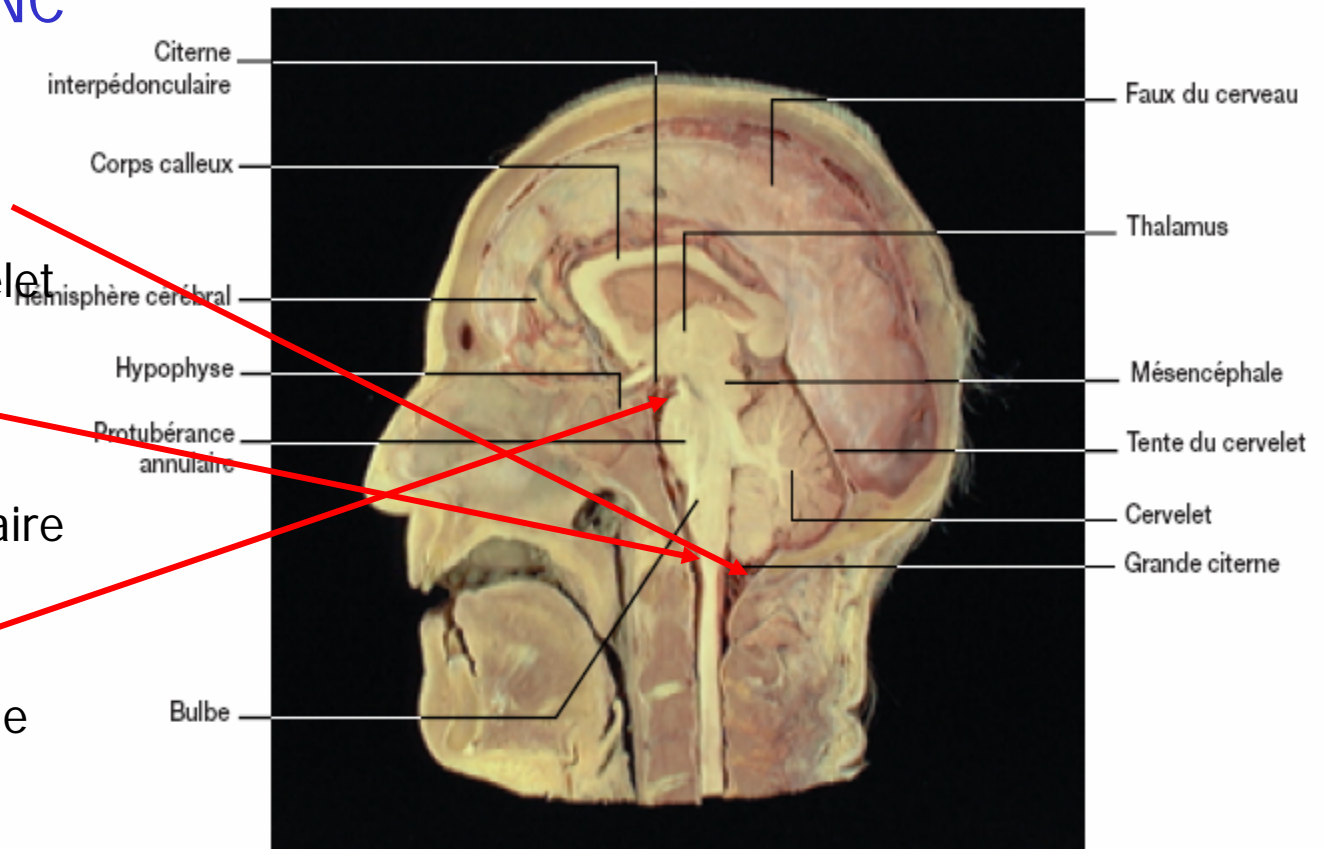
- ▶ Le système nerveux central (SNC) est enveloppé par les méninges qui sont, de dehors en dedans,
  - ▶ La dure-mère est constituée par un tissu fibreux bordé par un endothélium.
    - ▶ C'est la seule partie du cerveau qui contienne des récepteurs à la douleur.
  - ▶ Entre la dure-mère et l'arachnoïde, qui ne pénètre pas dans les sillons, on trouve l'espace sous-dural qui contient une petite quantité de liquide ressemblant à de la lymphe.
  - ▶ La dernière méninge, la pie mère pénètre dans les sillons.
- ▶ Le LCR se trouve entre la pie mère et l'arachnoïde
  - ▶ 150 cm<sup>3</sup> dans l'espace sous arachnoïdien.



# Rappel anatomique

▶ Le LCR est à l'extérieur du SNC où il forme des citernes

- ▶ Grande citerne
  - ▶ sous le cervelet
- ▶ Citerne postérieure
  - ▶ qui contient l'artère basilaire
- ▶ Citerne inter pédonculaire
  - ▶ qui contient le polygone de Willis,

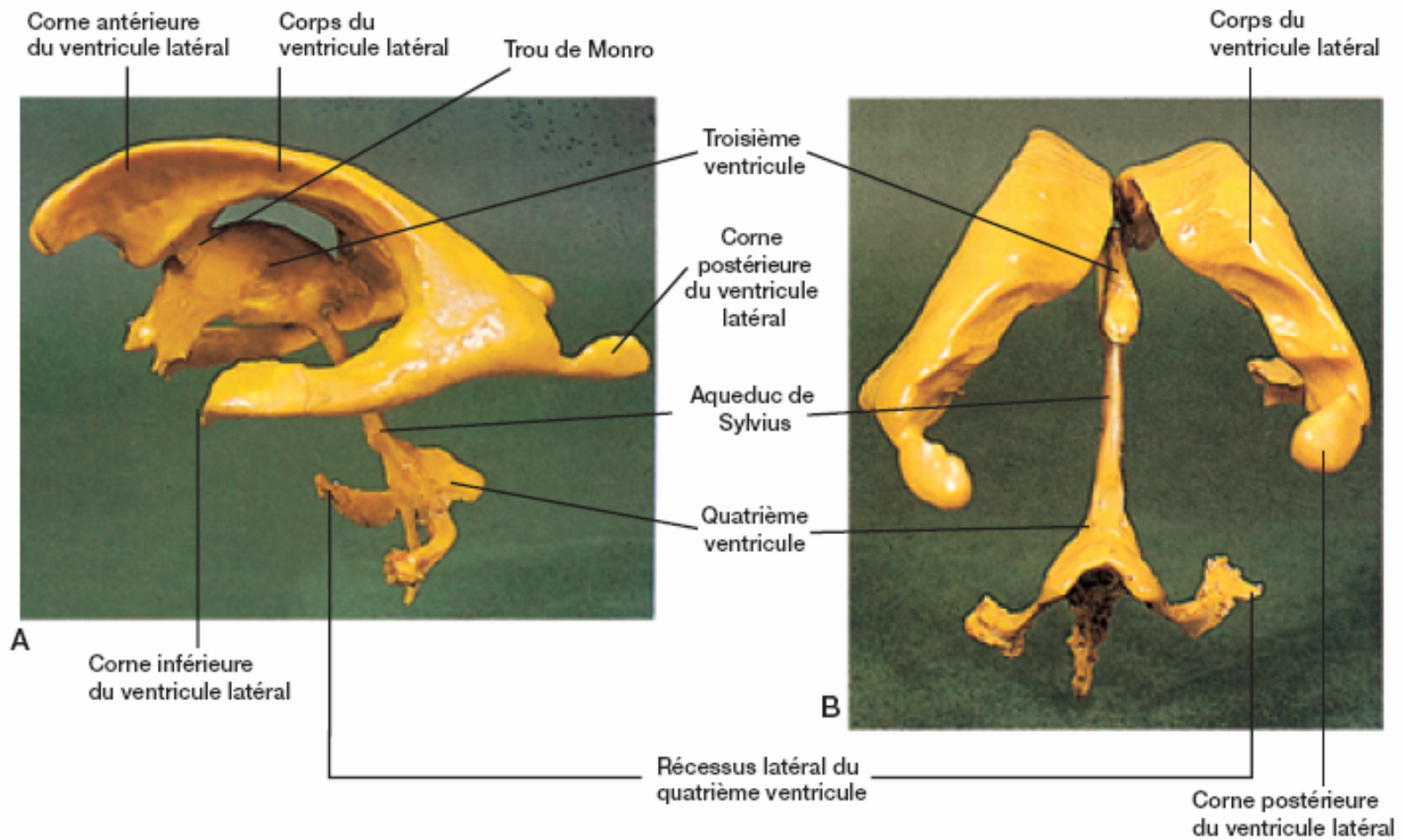


# Rappel anatomique

---

- ◻ Mais le LCR se trouve aussi à l'intérieur du SNC
  - ▶ dans les ventricules V1 et V2 qui communiquent avec V3 par les trous de Monro, et dans V4 qui est relié à V3 par l'aqueduc de Sylvius.
  - ▶ V4 communique avec l'extérieur par le foramen de Magendie médian et les foramen de Luschka latéraux.
  - ▶ Dans ces cavités il n'y a que la pie mère comme méninge, il n'y a pas d'arachnoïde.
- ◻ Ainsi le LCR peut et doit circuler librement de l'intérieur à l'extérieur du SNC.

# Les ventricules cérébraux



# Composition du LCR

## ▶ Le LCR doit fournir au SNC

- ▶ un environnement physico-chimique constant
- ▶ pour maintenir sa fonction à son efficacité maximale.

## ▶ C'est un liquide

- ▶ Clair incolore de pH 7,32 environ.
- ▶ Son poids spécifique relatif est  $\neq 1,005$ .
- ▶ Il contient de 3 à 5 lymphocytes par  $\text{cm}^3$ .
- ▶ Sa composition est différente de celle du plasma
  - ▶ bien qu'elle en soit voisine

# Composition du LCR

	Plasma	LCR
<b>Na<sup>+</sup></b>	150 mmol/l	147 mmol/l
<b>K<sup>+</sup></b>	4,6 mmol/l	2,8 mmol/l
<b>Ca<sup>++</sup></b>	1,2 mmol/l	1,1 mmol/l
<b>Cl<sup>-</sup></b>	115 mmol/l	130 mmol/l
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	26 mmol/l	22 mmol/l
<b>pH</b>	7,4	7,3
<b>PCO<sub>2</sub></b>	45 mmHg	50 mmHg
<b>Protéines</b>	8 g/100ml	0,02 g/100ml

Le liquide intra ventriculaire est normalement dépourvu de cellules et de protéines; celles-ci sont ajoutées au LCR dans l'espace sous-arachnoïdien par exsudation à partir des vaisseaux méningés, et proviennent probablement de cellules desquamées dans l'espace sous arachnoïdien.



# Production du LCR

---

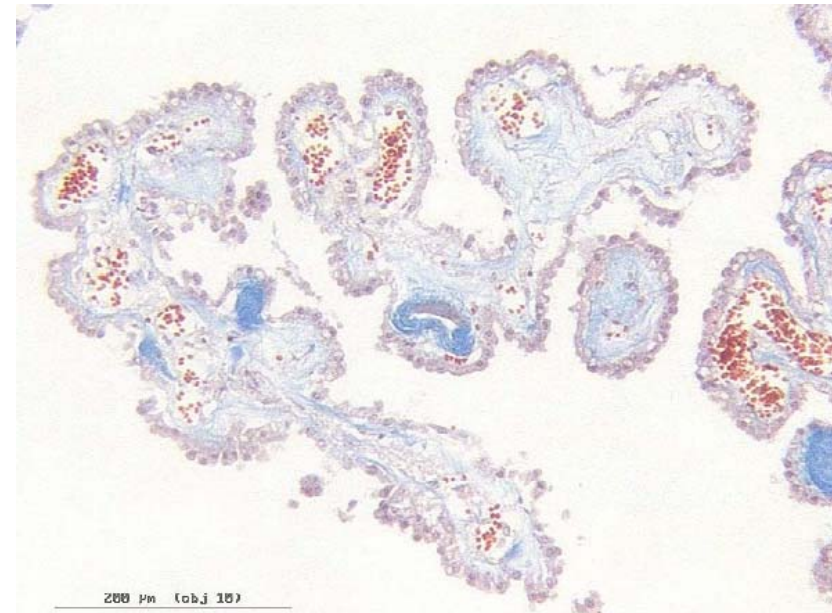
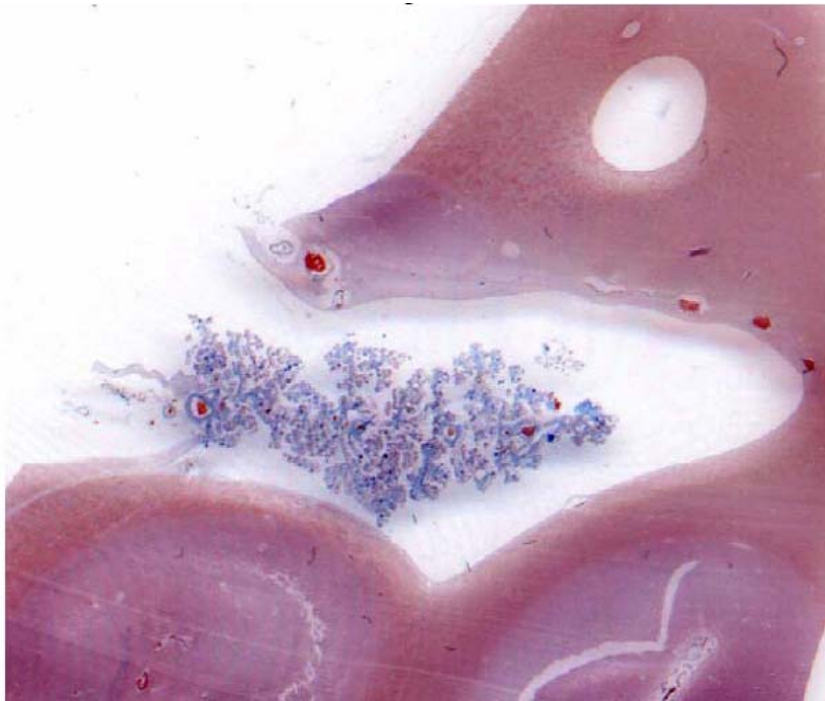
- ▶ La vitesse de formation est de  $20 \text{ cm}^3/\text{h}$ 
  - ▶ soit à peu près  $500 \text{ cm}^3$  par 24 heures.
- ▶ Le LCR est produit
  - ▶ au niveau des plexus choroïdes en majorité
  - ▶ mais aussi au niveau des capillaires de l'espace sous arachnoïdien, spinal et péri-encéphalique,
  - ▶ et pour une faible part au niveau des vaisseaux intra-parenchymateux.
- ▶ Il rejoint alors l'espace sous arachnoïdien par les espaces péri-vasculaires de Virchow-Robin.



# Plexus choroïdes

- ▶ Principalement dans les ventricules V1, V2 et V4
  - ▶ Ils sont responsables d'au moins 65% du LCR produit dans les ventricules ainsi que de la clairance de solutés du LCR vers le sang, tels que d'anions; étrangers d'acides aminé et de prostaglandines.
- ▶ L'épithélium choroïde est constitué d'une couche de cellules épithéliales à bordure en brosse
  - ▶ disposées sur une membrane basale.
- ▶ La jonction entre les cellules n'est pas parfaite et les capillaires sont fenêtrés.
  - ▶ Ceci fait qu'il existe des échanges libres entre le sang et le liquide interstitiel.

# Plexus choroïdes

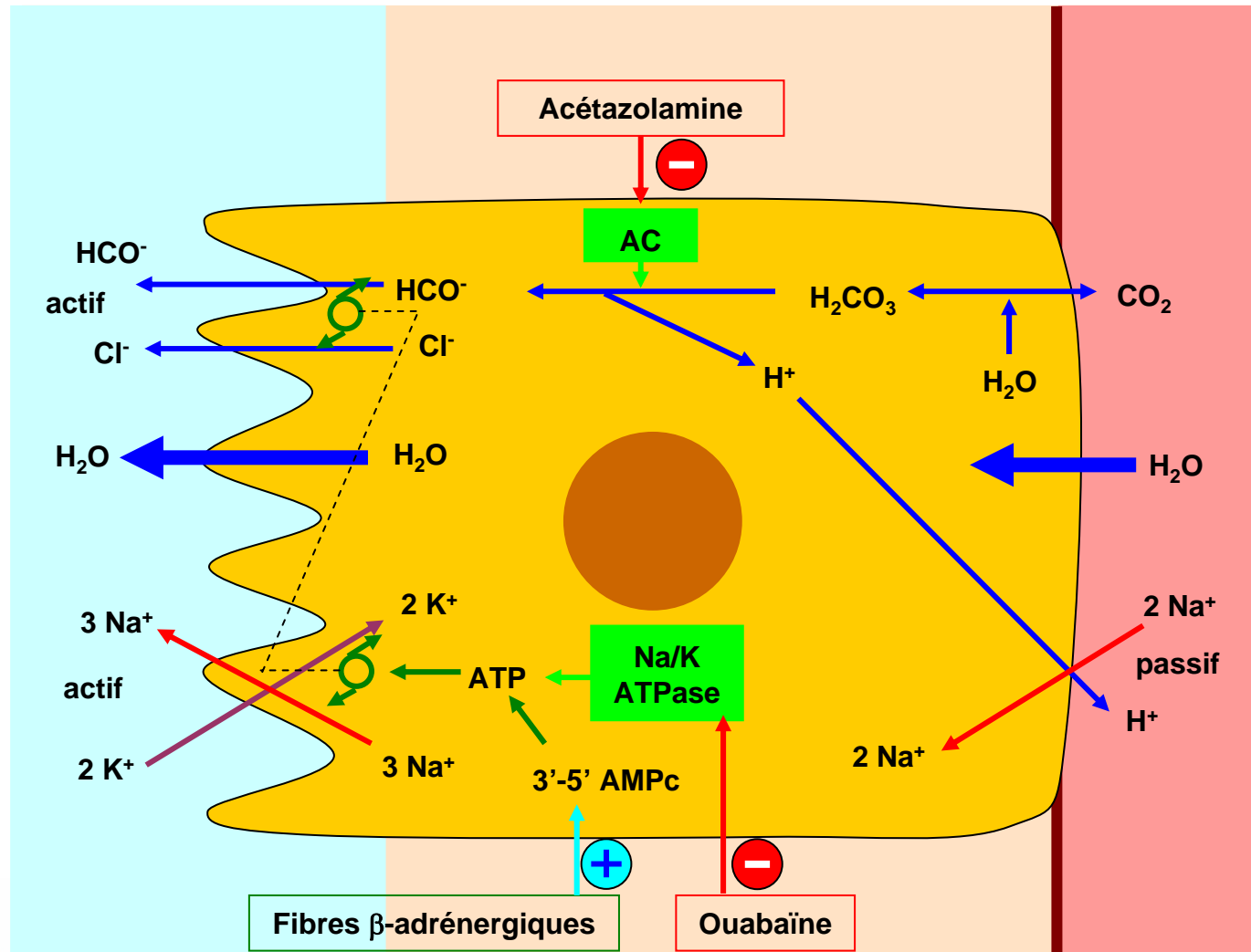


# Mécanisme de la production

## ▶ Le moteur principal de la sécrétion du LCR

- ▶ est le transfert actif du  $\text{Na}^+$  de l'espace interstitiel vers le ventricule.
- ▶ Ceci se fait en deux étapes
  - ▶ La première étape est passive, et la seconde est active.
    - ▶ Le  $\text{Na}^+$  est échangé passivement à la base de la cellule suivant un gradient de potentiel.
    - ▶ Puis il est rejeté dans le ventricule par une pompe Na/K qui fonctionne à l'ATP.
- ▶ La cellule choroïde rejette donc beaucoup d'ions et rend donc son pôle apical très hypertonique.
  - ▶ C'est cela qui attire l'eau vers le ventricule, de façon passive, suivant un gradient osmotique.

# Production du LCR



# Mécanisme de la production

- ▶ En résumé, les plexus choroïdes secrètent un mélange de  $\text{Na}^+$   $\text{Cl}^-$  et d'anions comme  $\text{HCO}_3^-$ 
  - ▶ ce qui entraîne l'eau dans les ventricules.
  - ▶ D'autre part, ils réabsorbent du  $\text{K}^+$  du LCR vers le sang.
- ▶ Ceci explique pourquoi l'acétazolamine (Diamox), qui est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, réduit la sécrétion de LCR.
  - ▶ En effet,  $\text{H}_2\text{CO}_3$  n'étant plus dissocié, les ions  $\text{H}^+$  diminuent, donc les ions  $\text{Na}^+$  rentrent moins et la pompe Na/K n'est plus alimentée et ne rejette donc plus de  $\text{Na}^+$ , ni des anions tampons et du bicarbonate et donc l'eau ne suit plus. En effet une pompe à anion est couplée à celle à Na/K.

# Régulation de la production

- ▶ La régulation de la sécrétion du LCR est encore mal comprise,
- ▶ Les plexus choroïdes sont innervés par des fibres cholinergiques et adrénergiques
  - ▶ la stimulation des fibres  $\beta$  adrénergiques élève le taux de 3'-5' AMPc dans les plexus choroïdes,
    - ▶ ceci active la pompe à  $\text{Na}^+$  et augmente la sécrétion de LCR.
- ▶ On notera que ni l'aldostérone ni l'ADH n'ont de rôle dans la régulation du LCR.

# Régulation de la composition

## ◉ Les plexus choroïdes régulent sa composition

- ▶ Ils forment une barrière efficace contre le passage passif des anions dans les deux sens
  - ▶ grâce à l'existence d'une pompe anions apicale dont le fonctionnement est couplé à la pompe à Na/K.
- ▶ Cette barrière est capitale pour réguler le pH du LCR.
  - ▶ Les variations des taux de bicarbonates ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) dans le sang ne sont donc pas suivies immédiatement de variations dans le LCR,
    - ▶ Cela protège donc le pH du LCR au cours des acidoses et alcaloses métaboliques aiguës.
  - ▶ Le  $\text{CO}_2$  passe très facilement la barrière, donc les acidoses et alcaloses respiratoires retentissent vite sur le pH du LCR,
    - ▶ Cela contribue à stimuler les centres respiratoires dans le sens d'une compensation.



# Circulation du LCR

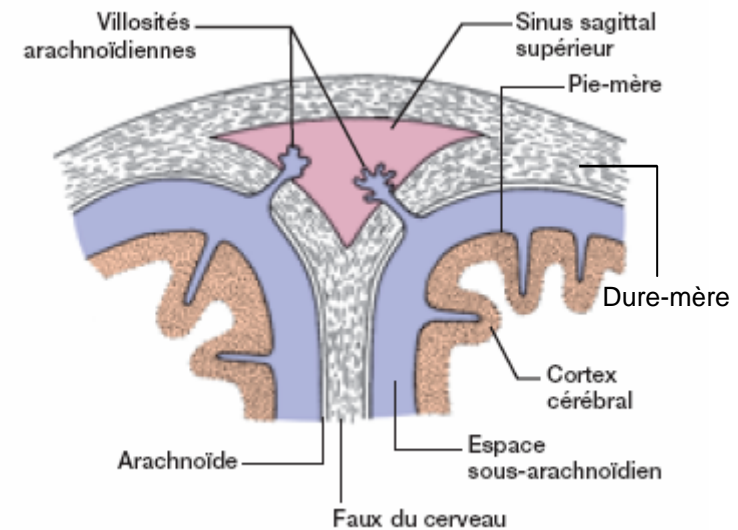
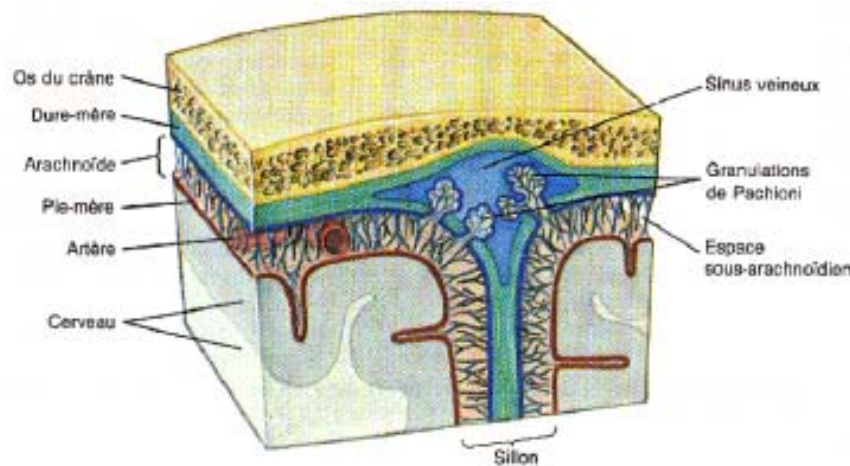
- ▶ Le LCR subit une circulation passive du lieu de production à son lieu d'élimination avec un débit de 20 cm<sup>3</sup>/h.
  - ▶ Il est donc renouvelé 3 fois par jour.
- ▶ Le LCR passe dans les sinus duraux et dans les veines spinales
  - ▶ et à un moindre degré dans la lymphe, le long des nerfs.
- ▶ 4/5 du LCR est éliminé au niveau céphalique
- ▶ 1/5 du LCR est éliminé au niveau médullaire.



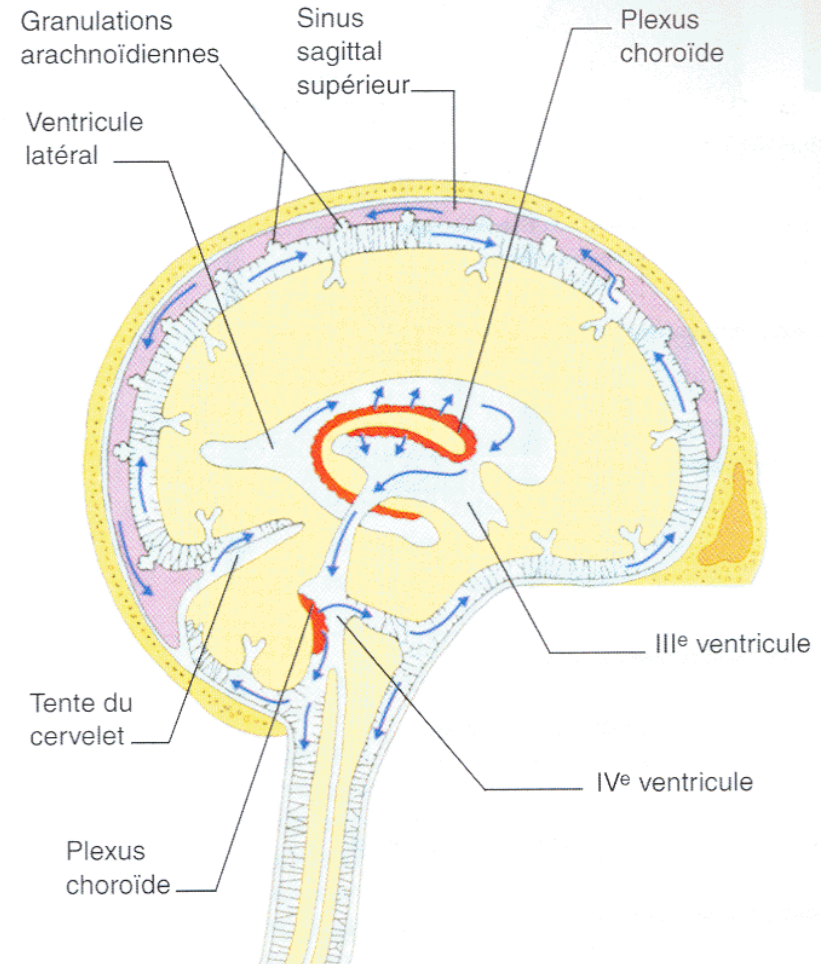
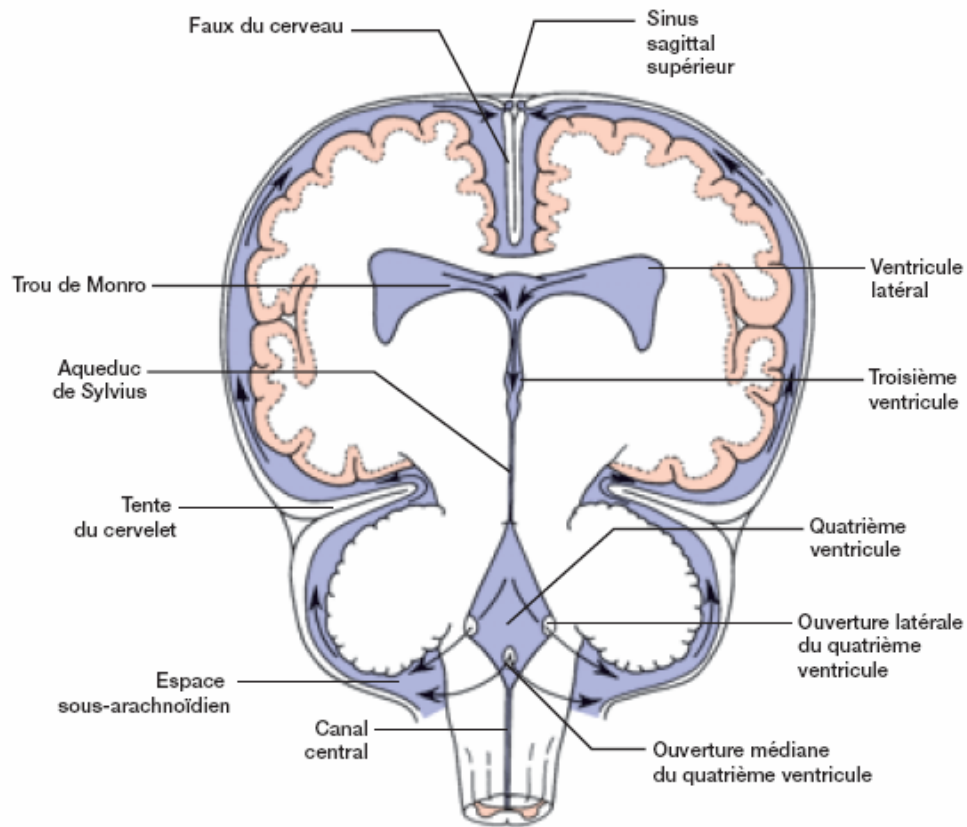
# Villoses arachnoïdiennes

▶ ou granulations de Pacchioni.

- ▶ Ce sont des hernies de l'arachnoïde dans les sinus veineux
- ▶ agissent comme des soupapes mues passivement par la différence de pression hydrostatique (0,5 à 5 cmH<sub>2</sub>O) ou osmotique.



# Circulation du LCR



# Production et drainage

---

- ▶ Les plexus choroïdes (l'appareil de production)
  - ▶ sont surtout impliqués dans la régulation de la composition du LCR,
- ▶ Les villosités arachnoïdiennes (l'appareil de drainage)
  - ▶ régulent son volume
  - ▶ et par la même sa pression qui dépend du rapport de la vitesse de sécrétion sur la vitesse de drainage.

# Rôle mécanique du CLR

- ▶ Si par une raison quelconque, la  $P_{\text{CLR}}$  augmente,
  - ▶ les villosités s'ouvrent afin de laisser échapper le LCR, ce qui ramène la  $P_{\text{CLR}}$  à la normale.
  - ▶ Ceci évite que le tissu cérébral ne soit soumis à des pressions mécaniques
- ▶ Le LCR à aussi un rôle mécanique
  - ▶ le cerveau pèse 1500 g sur la table
    - ▶ mais seulement 50g dans le LCR.
  - ▶ Le LCR a un effet d'amortisseur liquide et de protection dans certaines positions
    - ▶ avec la tête en bas la cerveau ne tire sur les vaisseaux et les nerfs qu'avec 50g.

# Pression du LCR

- ▶ La pression normale dépend de la vitesse de sécrétion et de la vitesse d'absorption.
  - ▶ Chez l'homme couché en position latérale, elle varie entre 100 et 200 mmH<sub>2</sub>O.
    - ▶ On la mesure par ponction lombaire en position couchée.
  - ▶ En position assise, la pression est de 200 mmH<sub>2</sub>O
    - ▶ elle est toujours plus haute qu'en décubitus.
- ▶ L'augmentation de la pression veineuse due à
  - ▶ la toux, le cri ou les efforts de défécation
    - ▶ augmentent la pression du LCR.
- ▶ La compression de la jugulaire a le même effet
  - ▶ signe ou manœuvre de Queckenstedt-Stookey.

# Rôle du LCR

- ▶ Le LCR sert de tampon et agit comme un réservoir régulateur du volume encéphalique
  - ▶ si le volume du parenchyme cérébral ou celui du sang intracérébral augmentent, le LCR est drainé,
  - ▶ au contraire, si le volume cérébral ou le volume sanguin cérébral diminuent, le LCR augmente.
- ▶ Le LCR sert dans une certaine mesure aux échanges nutritifs avec la tissu nerveux
- ▶ Le cerveau réalise cependant ses échanges métaboliques,
  - ▶ principalement avec le sang, via la barrière hémato-encéphalique.



# Barrière hémato-méningée

- ▶ Il n'y a pas de substance contenue dans le LCR qui ne soit pas contenue dans le sang.
  - ▶ Mais les échanges entre ces deux milieux sont régis par un système sélecteur appelé barrière hémato-méningée.
- ▶ Il existe 3 barrières
  - ▶ hémato-méningée
  - ▶ hémato-encéphalique
  - ▶ méningo-encéphalique

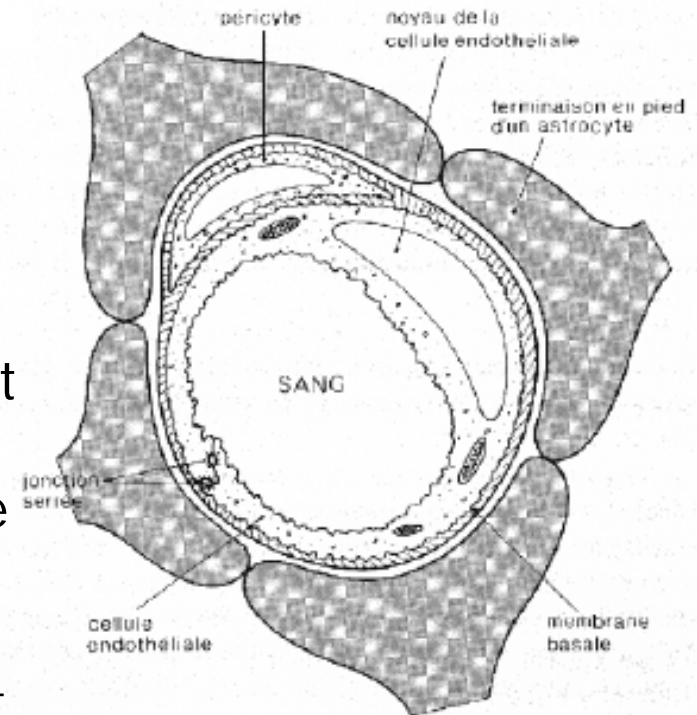
# Barrière hémato-méningée

---

- ▶ C'est la mieux connue
- ▶ Sa perméabilité est faible dans le sens sang → LCR.
  - ▶ Elle ne laisse passer que les petits ions.
  - ▶ Les antibiotiques ne la franchissent pas, sauf les sulfamides (ce qui est important pour les méningites).
- ▶ Sa perméabilité est grande dans le sens LCR → sang.
  - ▶ Ce qui explique que les anesthésiques injectés en intrathécal soient rapidement éliminés.

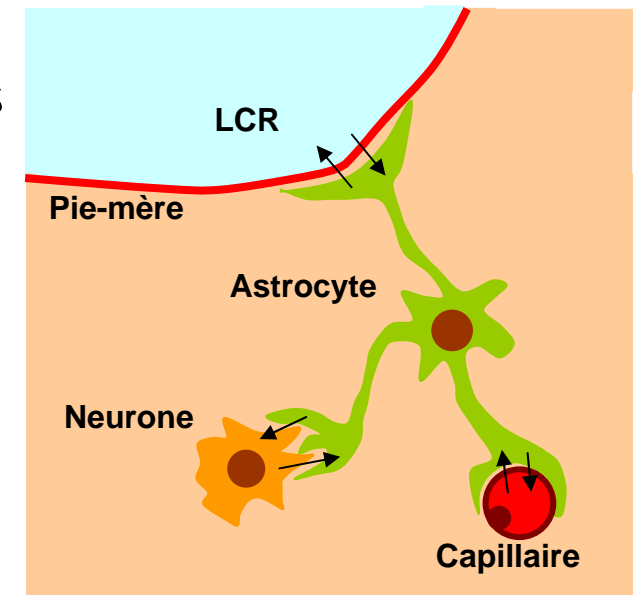
# Barrière hémato-encéphalique

- ▶ Les cellules épithéliales des capillaires cérébraux sont réunies par des jonctions serrées et qu'ils sont entourés par des prolongements des astrocytes.
  - ▶ Dans l'hypophyse, la glande pinéale et dans certaines régions de l'hypothalamus il n'y a pas de barrière hémato-encéphalique
    - ▶ ceci permettrait à des hormones d'atteindre les neurones sécrétoires et de refermer les boucles de feedback neuroendocriniens.

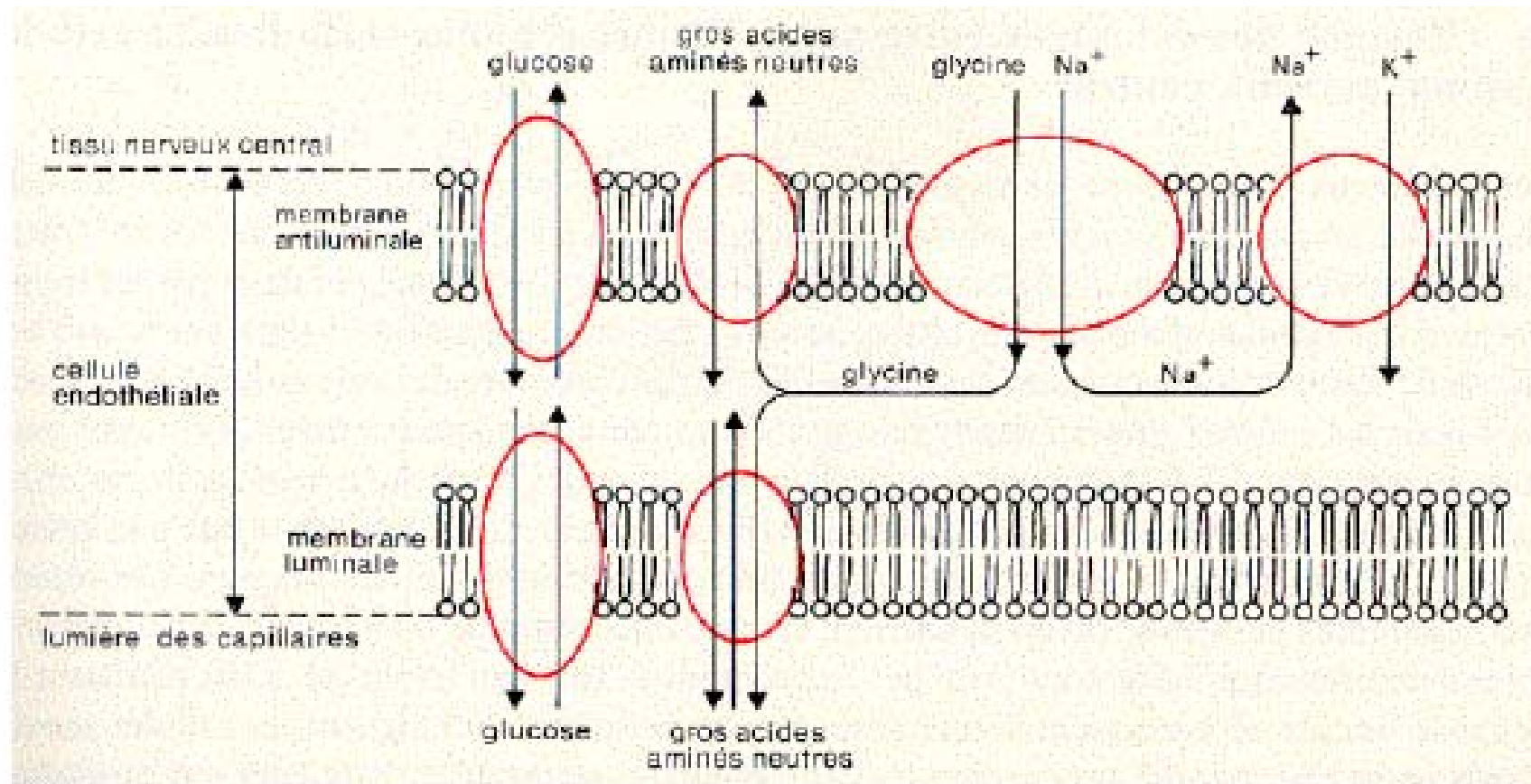


# Barrière hémato-encéphalique

- ▶ C'est la cellule endothéliale qui constitue l'élément anatomique de la barrière
  - ▶ en passant par l'intermédiaire de cellules gliales astrocytaires
- ▶ Les seules substances qui passent facilement la barrière sont les substances liposolubles
  - ▶ nicotine, éthanol et héroïne sont très liposoluble !
- ▶ Certaines substances indispensables comme le glucose, non liposoluble passent aussi.
  - ▶ Elles sont soumises à un transport actif grâce à des transporteurs très spécifiques.



# Transport actif



# La barrière hémato-encéphalique

## ◻ Il existe des transports asymétriques

- ▶ certains petits acides animés peuvent passer la barrière endothéliale puis une fois dans la cellule ils sont transformés en composés incapables de ressortir de la cellule de l'autre coté
  - ▶ on parle de « barrière métabolique ».
  - ▶ C'est le cas de la l-dopa, précurseur de la dopamine, qui pénètre rapidement dans l'endothélium mais est transformée par des enzymes en une forme qui ne peut atteindre le cerveau.

## ◻ On s'est interrogé sur la nature des capillaires impliqués dans la barrière hémato encéphalique.

- ▶ Lorsque l'on greffe du tissu cérébral dans l'intestin on constate que les capillaires intestinaux acquièrent les propriétés des capillaires cérébraux.
- ▶ A l'inverse des capillaires cérébraux transplantés dans du muscle perdent leurs propriétés
  - ▶ on a pu montrer par des greffes successives que ce sont des substances produites par les astrocytes qui sont responsable de ces propriétés.

# Implications

- ▶ L'injection de solution hyperosmotique de glucose dans la carotide
  - ▶ augmente de façon rapide et importante la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, en affaiblissement les jonctions serrées de façon transitoire.
  - ▶ Ceci est très important du point de vue pratique,
    - ▶ cela permet de faire pénétrer dans le tissu cérébral des substances non liposolubles en solution dans un solvant hypersucré injecté en intraveineux, et permet d'éviter des PL répétées.
- ▶ Il est aussi possible d'utiliser la perméabilité sélective
  - ▶ avec des substances qui peuvent traverser la barrière puis être métabolisées en une substance active incapable de retraverser et donc piégée au niveau des lésions à traiter.
- ▶ Néanmoins cette barrière hémato encéphalique reste mal connue

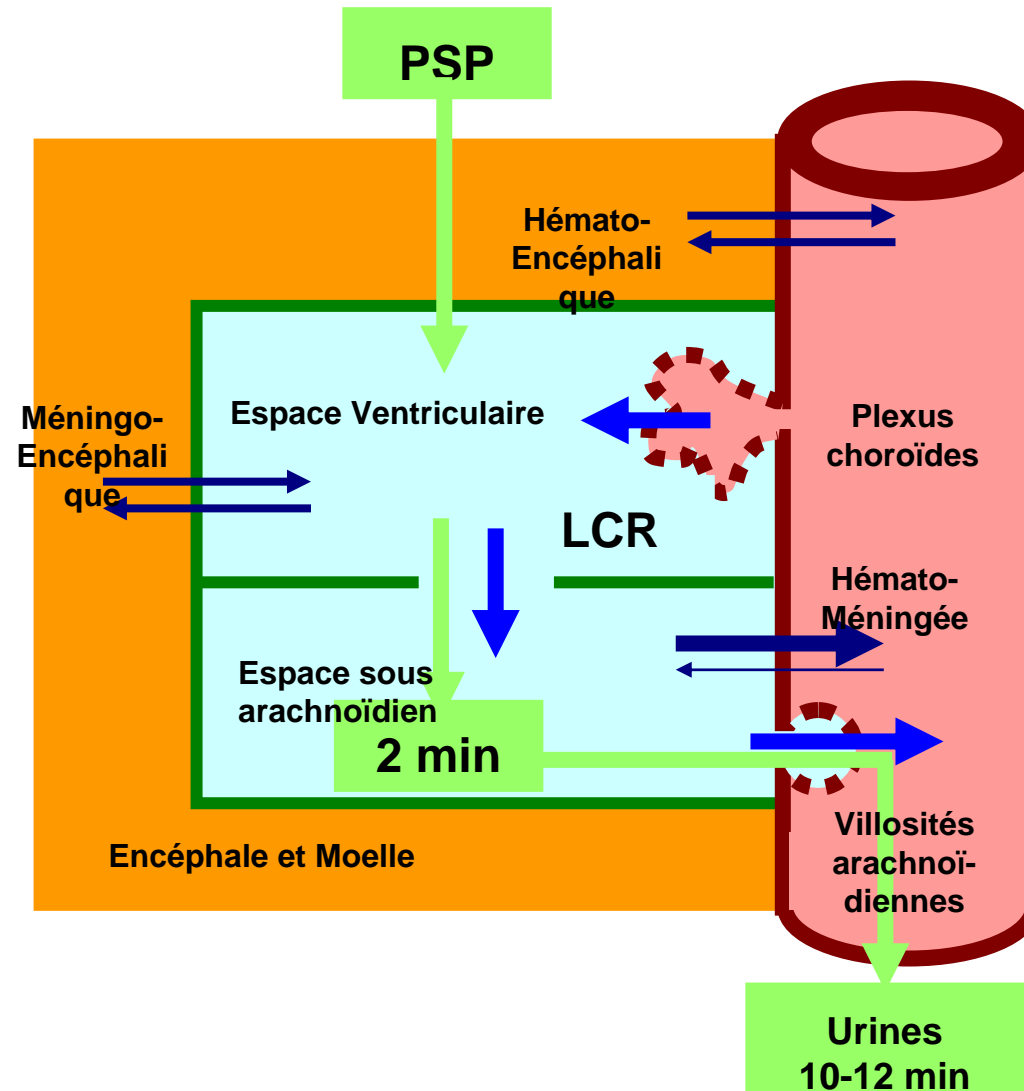


# La barrière méningo-encéphalique

---

- ▶ Elle est encore plus mal connue.
  - ▶ Elle expliquerait les accidents graves observés au décours d'injections intrathécales de pénicilline ou de lipiodol.

# Les barrières



# Exploration du LCR

---

- ◉ Le LCR s'explore en clinique soit par :
  - ▶ Ventriculographie gazeuse
  - ▶ Myélographie
  - ▶ Les techniques d'imagerie informatisée
    - ▶ Scanner
    - ▶ IRM
  - ▶ et surtout par la ponction lombaire.

# Ponction lombaire

---

- ▶ La dure-mère

  - ▶ se termine au niveau de la 2ème vertèbre sacrée,

- ▶ La pie-mère (l'extrémité inférieure de la moelle)

  - ▶ se termine à la hauteur de la 1ère vertèbre lombaire.

- ▶ Le LCR peut donc être ponctionné dans la région lombaire basse

  - ▶ Sans risque de provoquer une lésion médullaire.

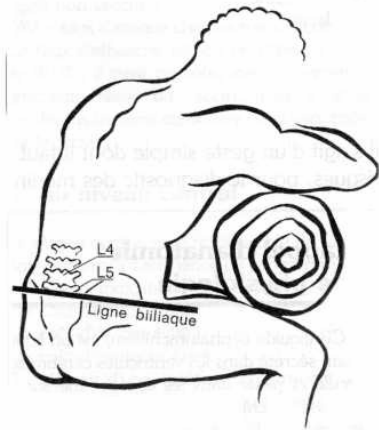
  - ▶ C'est là qu'on le prélève par ponction lombaire (PL)

    - ▶ au dessous de L1 et donc du cône terminal de la moelle.

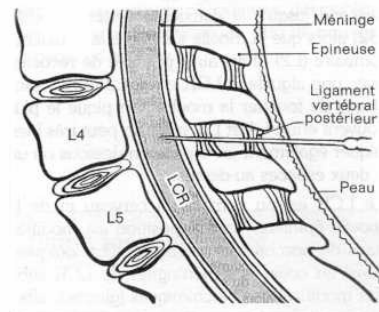
# La ponction lombaire



Position du malade.



Ponction lombaire.



# La ponction lombaire



Mesure de la pression du LCR



# Hypertension intra-crânienne

---

- Toute augmentation de volume d'un des compartiments intracrâniens doit obligatoirement être accompagné d'une diminution de volume d'un ou des deux autres compartiments pour maintenir une PIC constante
  - loi de Monro-Kellie.



# Causes d'HTIC

---

## ▶ Augmentation de la masse cérébrale

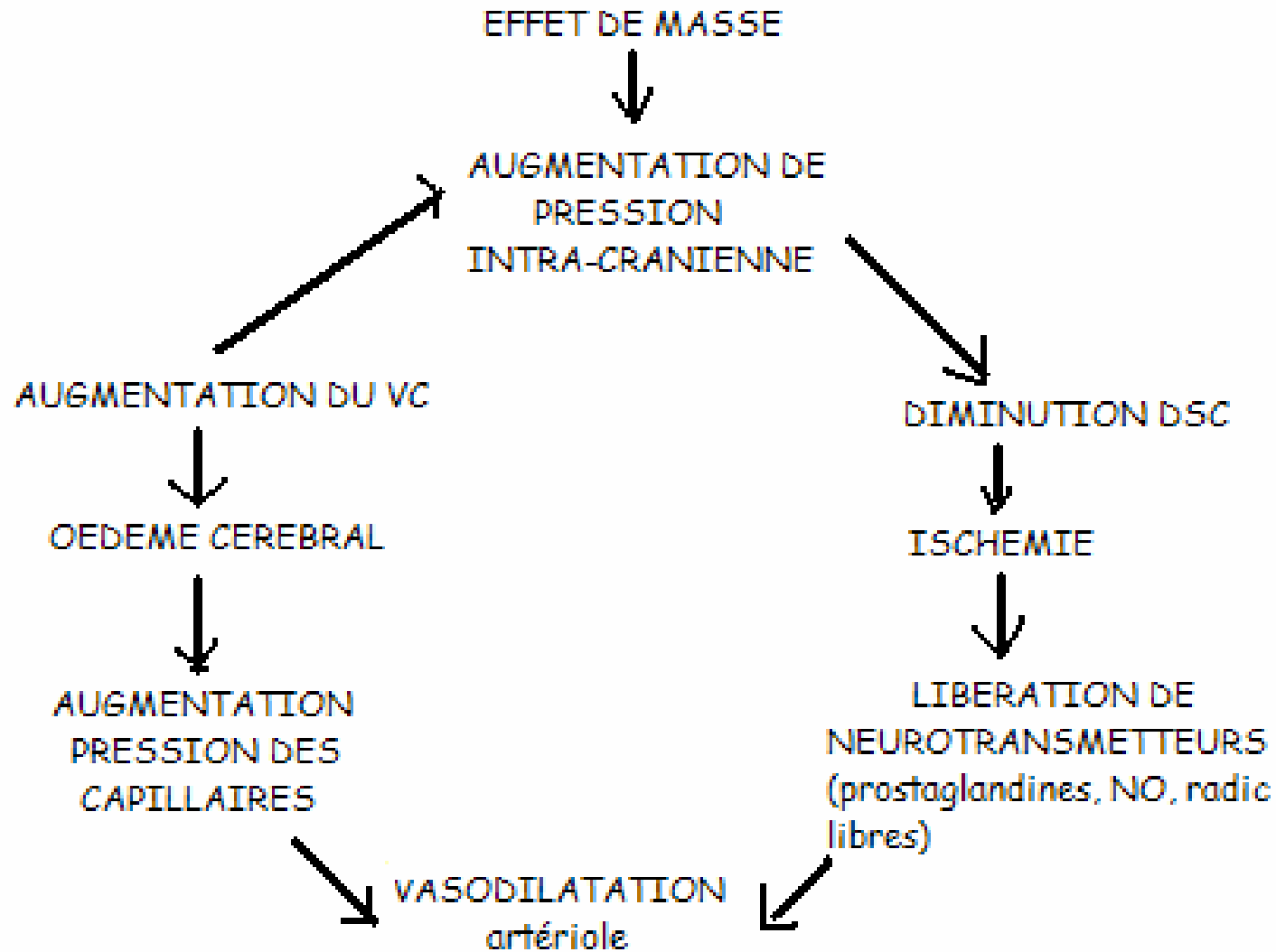
- ▶ processus expansif : tumeur, abcès, hématome
  - ▶ Les lésions expansives n'interviennent que rarement par le seul fait de son volume, sauf en cas d'augmentation brutale. Le plus souvent, elle élève la pression intra-crânienne par le biais d'une hydrocéphalie et/ou œdème.
- ▶ - œdème cérébral

## ▶ Augmentation du volume sanguin cérébral

- ▶ obstruction veineuse de retour :
  - ▶ Du à une thrombophlébite cérébrale
  - ▶ Du à une compression médiastinale
- ▶ Vasodilatation due à une hypercapnie
  - ▶ Par augmentation du DSC



$$Q = \Delta P / R$$



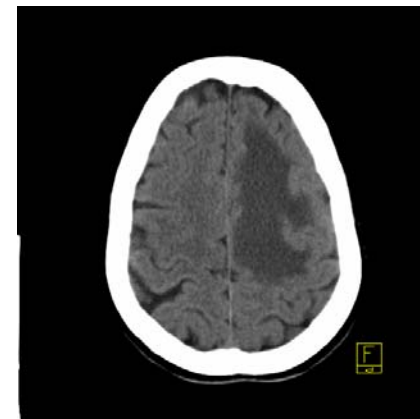
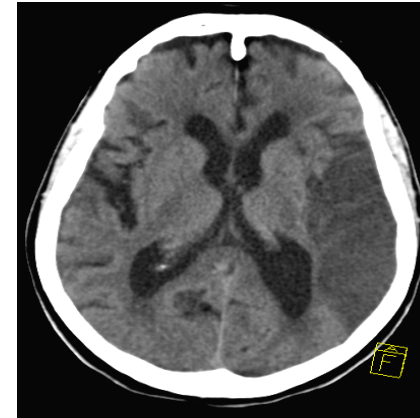
# Tumeurs cérébrales

- ▶ L'augmentation du volume du à une tumeur cérébrale diminue le LCR.
  - ▶ Puis apparaît une compression des vaisseaux, une compression des circonvolutions puis, progressivement, la  $P_{\text{LCR}}$  augmente dans l'ensemble de la fosse antérieure (au-dessus de la tente du cervelet).
  - ▶ L'augmentation de pression est transmise aux prolongations de l'espace sous-arachnoïdien qui entourent les nerfs optiques.
    - ▶ Au niveau du nerf optique, la première perturbation fonctionnelle porte sur la circulation veineuse : le sang parvient par les artères à la papille, mais le retour veineux est gêné.
    - ▶ Il en résulte l'aspect œdémateux de la papille à l'examen ophtalmoscopique.
- ▶ L'augmentation de  $P_{\text{LCR}}$  est communiquée à la fosse postérieure, le cervelet vient obturer le trou occipital et empêche le LCR de passer dans le canal médullaire ou environ 1/5 du LCR est normalement réabsorbé.
  - ▶ Le LCR ne peut s'échapper des ventricules et une hydrocéphalie apparaît.
    - ▶ Ceci augmente encore la  $P_{\text{LCR}}$  et enfonce en coin le cervelet dans le trou occipital.
    - ▶ On parle d'engagement bulbaire, et la mort résulte de l'ischémie bulbaire.
- ▶ L'injection IV de 50 ml de solution de NaCl à 10% permet de diminuer la  $P_{\text{LCR}}$  pendant 2 h environ car le LCR est alors réabsorbé vers le plasma.
  - ▶ Cela peut suffire à faciliter une intervention chirurgicale, rendre la conscience, diminuer l'œdème papillaire. L'effet est transitoire car le Na et le Cl passent dans le LCR et rétablissent l'équilibre.
  - ▶ Pour avoir un effet prolongé, il faut utiliser des substances qui passent mal dans le LCR tel l'urée.

# Œdèmes

On distingue :

- œdème vasogénique : concernant la substance blanche par rupture de la barrière hémato-encéphalique.
- œdème cytotoxique : par altération des membranes cellulaires et faillite des pompes NA/K ATPase dépendantes.



# Hydrocéphalies

## ▶ Hydrocéphalies communicantes par défaut de résorption (communicantes)

- ▶ Aucune obstruction ventriculaire,
- ▶ mais la réabsorption veineuse du LCR fait défaut.
  - ▶ Augmentation du périmètre crânien chez l'enfant.
  - ▶ Triade de l'hydrocéphalie chez l'adulte
    - ▶ démence, incontinence, trouble de la marche).

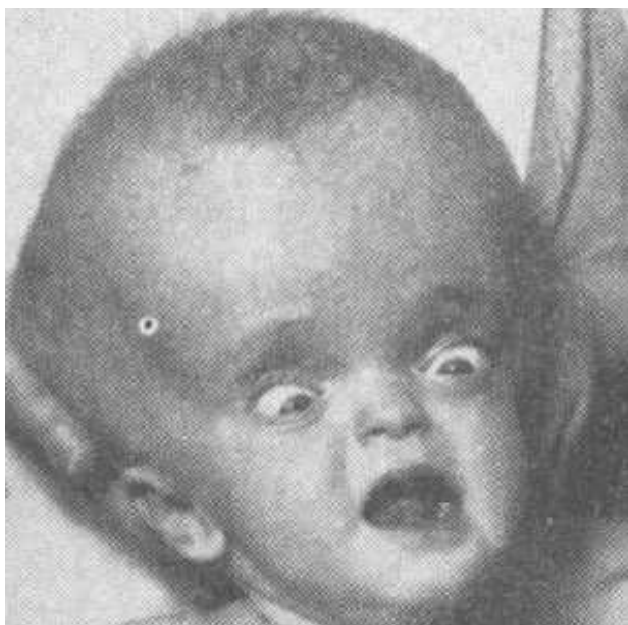
## ▶ Hydrocéphalies obstructive (ou non-communicantes)

- ▶ Blocage du passage du LCR entre les ventricules
  - ▶ par exemple, tumeurs du 3ème ou du 4ème ventricule.

## ▶ Hydrocéphalies normotensives

- ▶ Pression du LCR normale mais raréfaction du tissu cérébral.

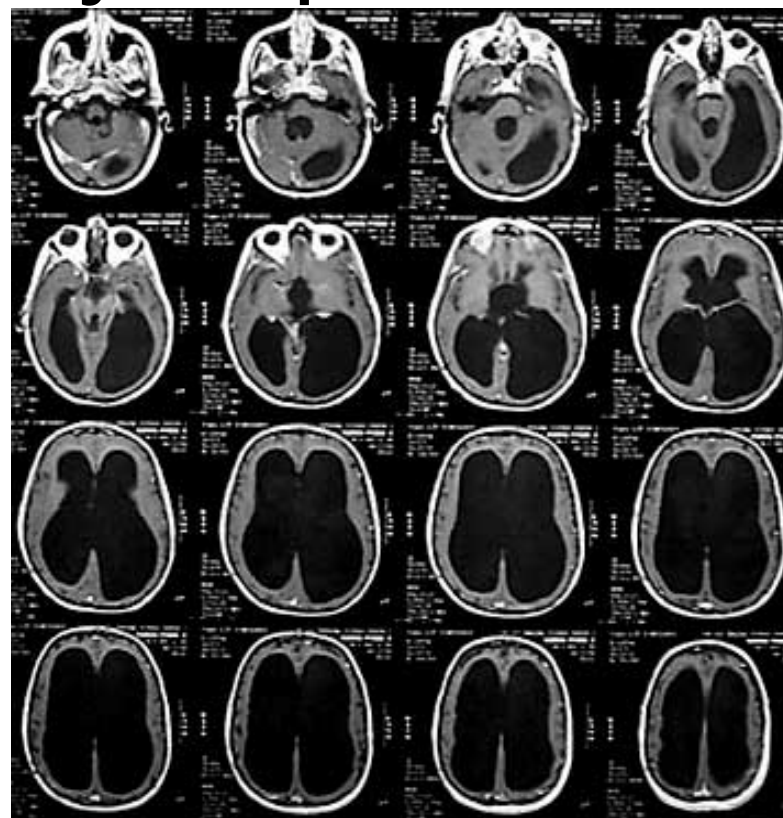
# Hydrocéphalie communicante



Chez le nourrisson

- Macrocrânie
- Regard « en coucher de soleil »
- Paupières rétractées
- Fontanelle bombée

## Hydrocéphalie obstructive



# Conséquences de l'HTIC

---

## ▶ L'engagement cérébral

### ▶ Compression du bulbe,

▶ Met en jeu les fonctions vitales de l'organisme

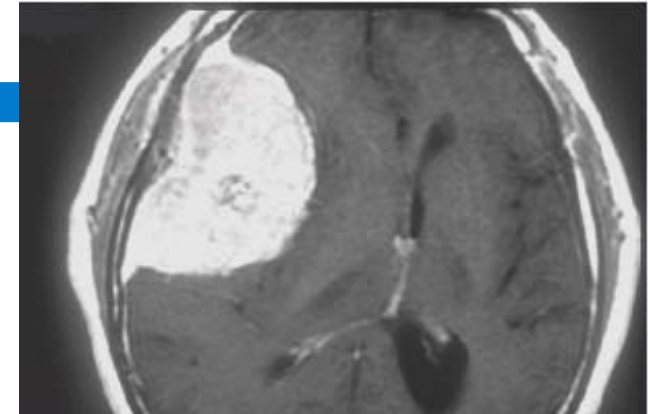
▶ Véritable urgence vitale

## ▶ Retentissement sur l'œil

## ▶ Retentissement sur le crâne

## □ Sous-falcoriel :

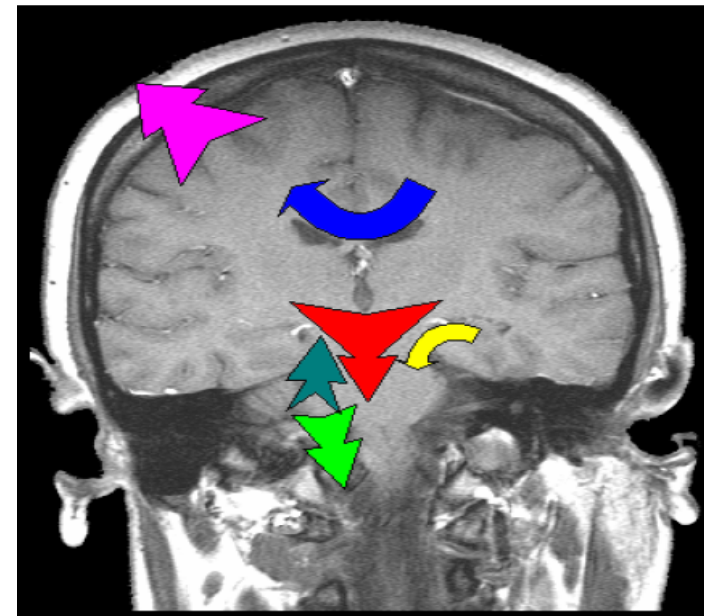
Compression de l'artère péricalleuse et ischémie dans le territoire cérébral antérieur



## □ Temporal

Possible compression de:

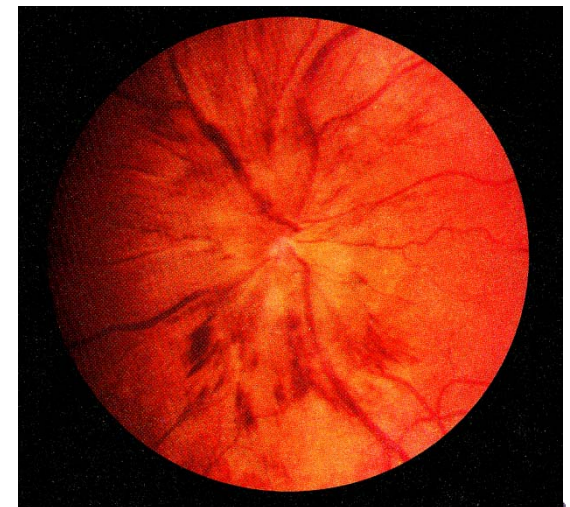
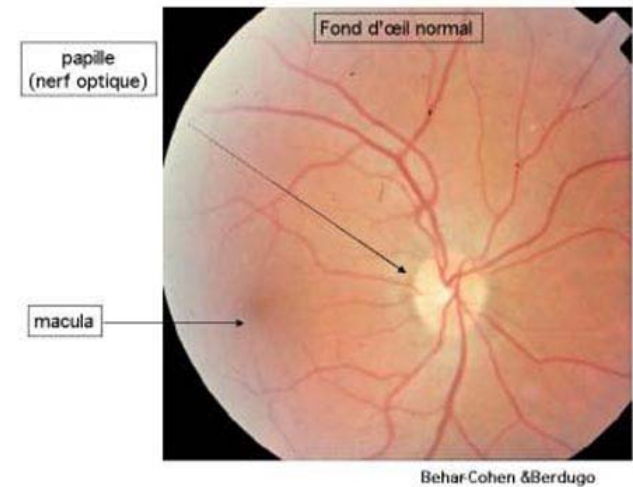
- nerf III
- Du tronc cérébral
- De l'artère cérébrale postérieure
- De l'aqueduc de Sylvius





# Retentissement sur l'oeil

- ▶ Stases veineuses
- ▶ Exsudats
- ▶ Œdème papillaire
- ▶ Ischémie
- ▶ Atrophie optique
- ▶ Cécité définitive





# Retentissement sur le crâne

---

- Chez l'enfant
  - Dysjonction des sutures crâniennes
- Chez l'adulte
  - Agrandissement de la selle turcique +/- rhinorrhée

# Syndrome de Froin

- ▶ Au cours d'une compression médullaire, la compression des veines spinales libère des globules et du plasma riche en protéines.
  - ▶ L'hémoglobine donne une couleur jaune au LCR en se dégradant.
  - ▶ On dit que le LCR est xanthochromique.
- ▶ Cliniquement, les méningites chroniques, les tumeurs médullaires et les tumeurs méningées produisent un **syndrome de Froin** :
  - ▶ les protéines atteignent 0.5 à 4 g/100 ml, albumines et globulines étant présentes en proportions identiques ;
  - ▶ le LCR coagule spontanément du fait de la présence de fibrinogène ;
  - ▶ la xanthochromie est de règle.
  - ▶ le nombre de cellules est normal (sauf en cas de lésion syphilitique).
- ▶ Par ailleurs, lorsque l'espace sous-arachnoïdien médullaire est bloqué,
  - ▶ la compression de la jugulaire au cou augmente la pression du LCR au-dessus du blocage alors qu'elle n'est pas modifiée au-dessous.

# Hydrocéphalies

- ▶ C'est une accumulation pathologique de LCR
  - ▶ interne si elle intéresse le système ventriculaire.
  - ▶ externe si elle intéresse l'espace sous-arachnoïdien.
- ▶ L'hydrocéphalie peut être imputée à :
  - ▶ Une hypersécrétion de LCR
    - ▶ cette éventualité ne survient probablement jamais.
  - ▶ Une obstruction des voies d'écoulement du LCR ; celle-ci peut être:
    - ▶ intraventriculaire
      - ▶ par blocage des voies de communication
      - ▶ Le liquide contenu dans le ou les ventricules bloqués ne peut s'échapper et ne peut être absorbé localement.
      - ▶ Son volume augmente progressivement en raison de la formation continue de liquide par les plexus choroïdes.
    - ▶ extraventriculaire :
      - ▶ par empêchement de la libre circulation de LCR dans l'espace sous-arachnoïdien réduisant ainsi le nombre des villosités susceptibles d'absorber le LCR.
      - ▶ une inflammation des méninges peut bloquer la réabsorption au niveau des villosités.
      - ▶ une thrombose des sinus veineux de la dure-mère empêche le drainage de l'espace sous-arachnoïdien vers le système veineux.
- ▶ On parle d'hydrocéphalie
  - ▶ communicante si de la phénolsulfophtaleïne (PSP) injectée dans le ventricule latérale apparaît à la PL, 2 à 3mm après
  - ▶ non communication dans le cas contraire.