

SYSTEME NERVEUX CENTRAL :
Circulation Cérébrale, Barrière Hémato-Encéphalique &
Liquide Céphalo-Rachidien

Professeur Laurent BAUD

Mise à jour: Janvier 2005

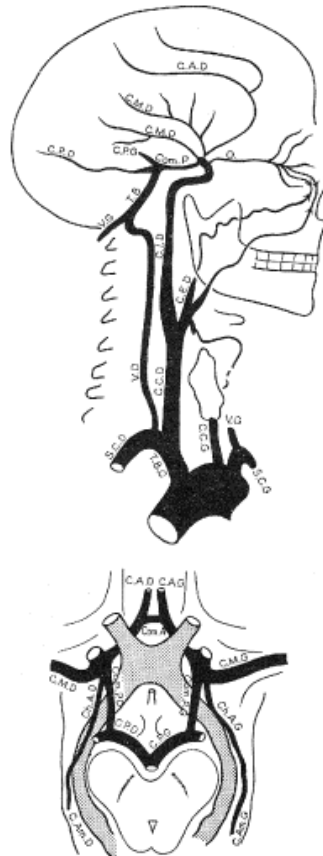
PLAN

1. CIRCULATION CEREBRALE
 - 1.1. Anatomie
 - 1.2. Méthodes de mesure du débit sanguin cérébral
 - 1.3. Résultats de la mesure du débit sanguin cérébral
 - 1.4. Intérêt de la mesure du débit sanguin cérébral
 - 1.5. Régulation du débit sanguin cérébral
 - 1.5.1. Régulation humorale
 - 1.5.2. Régulation métabolique
 - 1.5.3. Autorégulation
 - 1.5.4. Régulation nerveuse extrinsèque
 - 1.5.5. Régulation nerveuse intrinsèque
2. BARRIERE HEMATO-ENCEPHALIQUE
 - 2.1. Caractéristiques morphologiques
 - 2.2. Caractéristiques fonctionnelles
 - 2.3. Formation du liquide extracellulaire cérébral
 - 2.4. Oedème cérébral
3. LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN (LCR)
 - 3.1. Caractéristiques anatomiques
 - 3.2. Mécanismes de formation du LCR
 - 3.3. Caractéristiques physiques et chimiques du LCR
 - 3.4. Circulation et réabsorption du LCR
 - 3.5. Notions de physiopathologie

1. CIRCULATION CEREBRALE

1.1. Anatomie

Quatre axes artériels assurent la vascularisation cérébrale : les deux artères carotides internes et les deux artères vertébrales. L'hexagone de Willis joint les artères cérébrales postérieures et les artères carotides internes (artères communicantes postérieures) et les deux artères cérébrales antérieures (artère communicante antérieure).

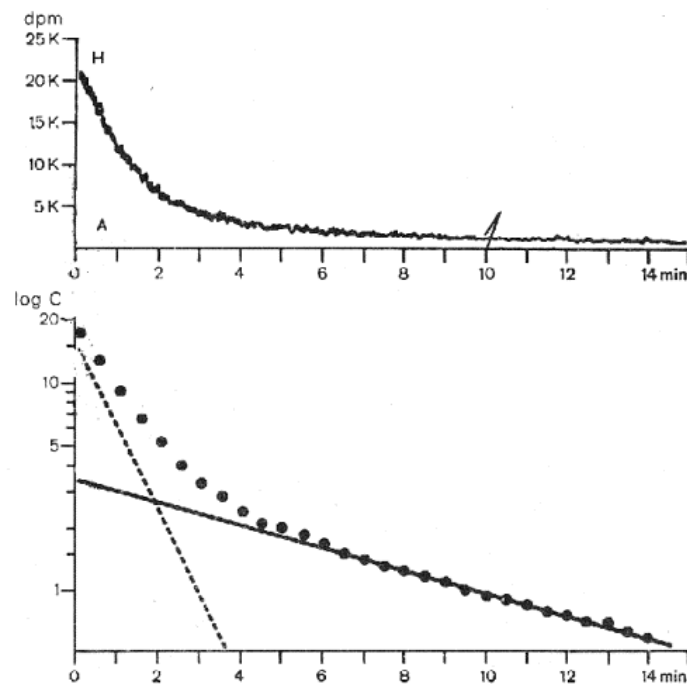


1.2. Méthodes de mesure du débit sanguin cérébral

La difficulté de cette mesure a trois origines : (1) l'architecture de la circulation cérébrale est complexe, (2) l'analyse doit séparer les résultats concernant les territoires cérébraux et non cérébraux puisque les systèmes de régulation du débit sanguin sont très différents dans les deux cas, et (3) le flux sanguin, comme l'activité métabolique, est inhomogène.

Les méthodes utilisées pour mesurer le débit sanguin cérébral régional sont les suivantes :

- Administration par voie respiratoire ou intraveineuse de substances diffusibles et sans re-circulation comme le xénon-133 (^{133}Xe). La tomographie d'émission monophotonique (TEMP) permet de mesurer le débit sanguin régional selon 3 ou 5 coupes axiales en enregistrant la décroissance de l'activité isotopique. Cet enregistrement met en évidence une composante rapide (substance grise) et une composante lente (substance blanche).



- Administration de substances non diffusibles marquées par le ^{99m}Tc qui se localisent dans le tissu cérébral de manière proportionnelle au débit sanguin régional.
- Administration de substances inertes et diffusibles marquées par un radioélément de très brève demi-vie et tomographie par émission de positons (TEP). Exemple : eau marquée à l'oxygène-15 (^{15}O). Cette technique permet aussi une mesure du volume sanguin cérébral, de la consommation cérébrale d'oxygène et du taux d'extraction d'oxygène. Elle a l'avantage de fournir une très haute résolution spatiale (actuellement 5x5x5 mm).

Les méthodes utilisées pour mesurer le débit sanguin cérébral global (monitorage pour la surveillance de traumatismes crâniens graves) font appel au principe de Fick :

$$Q = \text{VO}_2 / \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$$

La valeur du débit sanguin cérébral (Q) est déduite de la mesure de CaO_2 (contenu artériel en O_2) et de CvO_2 (contenu veineux en O_2 calculé à partir des valeurs de la concentration sanguine d'Hb et de la saturation veineuse jugulaire d' O_2 mesurée de façon continue par l'intermédiaire d'un cathéter à fibre optique), à condition que la consommation cérébrale d' O_2 (VO_2) ne varie pas.

1.3. Résultats de la mesure du débit sanguin cérébral

Le débit sanguin cérébral moyen est de 50 ml / 100g / min, soit 15% du débit cardiaque. Il est de 80 ml / 100g / min dans la substance grise et de 20 ml / 100g / min dans la substance blanche.

Le volume sanguin cérébral est de 5 à 10 ml / 100g soit 75 à 150 ml.

La consommation cérébrale d' O_2 est de 3,5 ml / 100g / min, soit 20% de la consommation totale de l'organisme.

1.4. Intérêt de la mesure du débit sanguin cérébral, du volume sanguin cérébral, de l'extraction d'O₂ et de la consommation cérébrale d'O₂

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 paramètres :

- 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 »).

1.5. Régulation du débit sanguin cérébral

Le débit sanguin cérébral (Q) est donné par le rapport pression de perfusion cérébrale (ΔP) sur résistance vasculaire cérébrale (R).

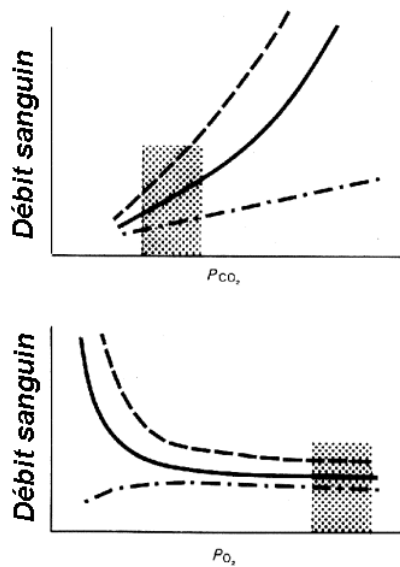
ΔP est la différence entre pression artérielle et pression veineuse cérébrales. Dans les conditions physiologiques, la pression veineuse cérébrale est négligeable (de l'ordre de 5 mm Hg) de sorte que la pression de perfusion cérébrale peut être assimilée à la pression artérielle systémique.

R est l'ensemble des forces qui s'opposent au passage du sang dans les vaisseaux cérébraux : pression intracrânienne, viscosité sanguine, tonus vasculaire cérébral. Ce dernier est le plus important dans les conditions physiologiques ; il est sous la dépendance de facteurs humoraux, métaboliques et accessoirement nerveux.

1.5.1. Régulation humorale.

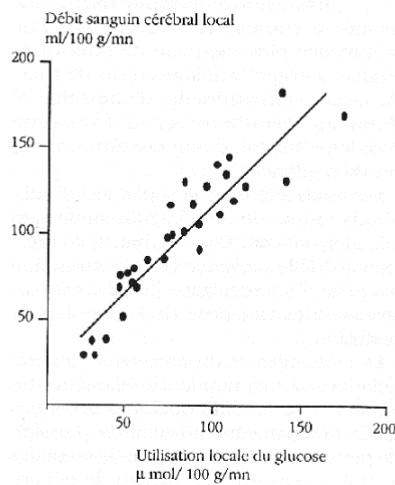
La pression partielle de CO₂ (PaCO₂) affecte profondément le tonus vasculaire cérébral, son augmentation entraînant une vasodilatation et sa diminution une vasoconstriction. Ces variations sont linéaires entre 20 et 90 mm Hg de PaCO₂. Elles sont rapides (délai de 1 à 5 minutes), prédominant sur les artérioles de petit calibre, et ne modifient pas le métabolisme cérébral. Elles sont dues à des variations de pH du liquide interstitiel cérébral.

La pression partielle d'O₂ (PaO₂) a un rôle régulateur plus limité, seule une PaO₂ inférieure à 40-50 mm Hg entraînant une dilatation artérielle et une augmentation du débit sanguin cérébral. Cette réponse vasodilatatrice est due à la production d'adénosine par déphosphorylation de l'AMP. L'adénosine bloque l'entrée de calcium dans les cellules musculaires lisses vasculaires.



1.5.2. Régulation métabolique.

L'activation de zones spécifiques du cortex cérébral provoque une augmentation parallèle du débit sanguin et du métabolisme oxydatif dans ces zones.

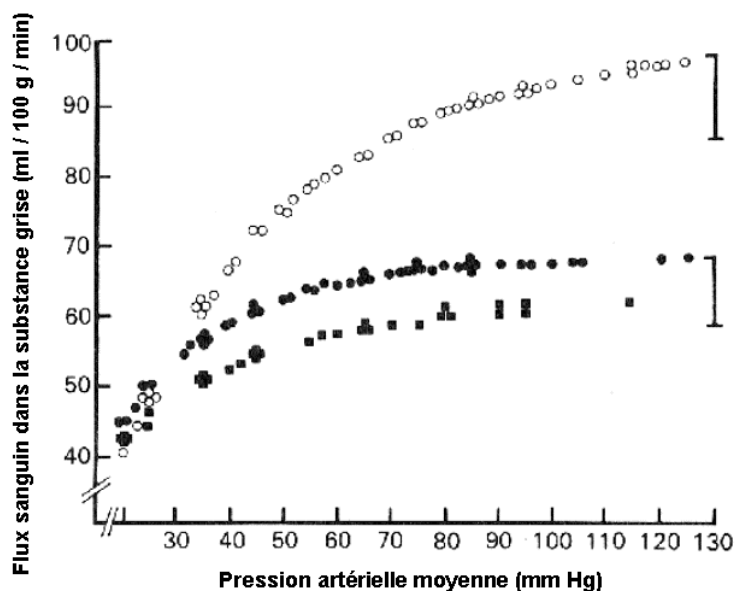


Ce couplage débit-métabolisme cérébral intervient très rapidement, dès la première seconde de l'activation fonctionnelle. Le mécanisme responsable pourrait être neurogène (par exemple par libération très rapide d'un médiateur peptidergique) ou métabolique. Dans ce dernier cas, le K^+ libéré dans l'espace extracellulaire par l'activation neuronale serait le facteur vasodilatateur initial, et l'adénosine et/ou les protons accumulés dans l'espace extracellulaire lorsque la quantité de substrats énergétiques consommés dépasse la quantité apportée joueraient un rôle plus tardif.

1.5.3. Autorégulation.

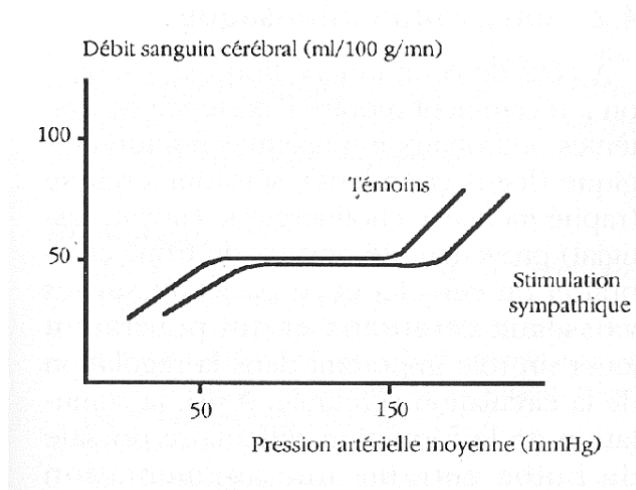
Elle permet de maintenir constant le débit sanguin cérébral quelle que soit la pression de perfusion cérébrale entre 60 et 150 mm Hg de pression artérielle moyenne. Dans ces conditions, elle prévient l'apparition de l'ischémie (en cas

de chute de la pression artérielle) et de l'œdème (en cas d'augmentation de la pression artérielle). Elle est localisée aux artères de petit calibre pour l'autorégulation entre 60 et 100 mm Hg de pression artérielle moyenne, et aux artères de gros calibre pour l'autorégulation au delà de 110 mm Hg de pression artérielle moyenne.



L'autorégulation est due à la libération d'agents vasodilatateurs et vasoconstricteurs. Une augmentation du flux sanguin sans changement de la pression transmurale entraîne la libération par les cellules endothéliales de monoxyde d'azote (NO) qui est un agent vasodilatateur. Une augmentation de la pression transmurale entraîne la libération par les cellules endothéliales d'endothéline qui est un agent vasoconstricteur. La cellule endothéliale est donc au centre des mécanismes d'autorégulation.

L'autorégulation peut être modifiée par des facteurs physiologiques. L'hypercapnie limite l'étendue de la courbe d'autorégulation (le plateau est plus court). L'activation du système nerveux sympathique (hypertension artérielle chronique) élève les seuils inférieur et supérieur, entraînant un déplacement à droite de la courbe d'autorégulation. Les vaisseaux cérébraux sont donc mieux protégés contre de fortes poussées tensionnelles.



1.5.4. Régulation nerveuse extrinsèque.

La stimulation de fibres sympathiques (principalement issues du ganglion cervical supérieur) entraîne une baisse de 20% du débit sanguin cérébral.

La stimulation de fibres parasympathiques (principalement issues des ganglions sphéno-palatins et otiques) 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).

1.5.5. Régulation nerveuse intrinsèque.

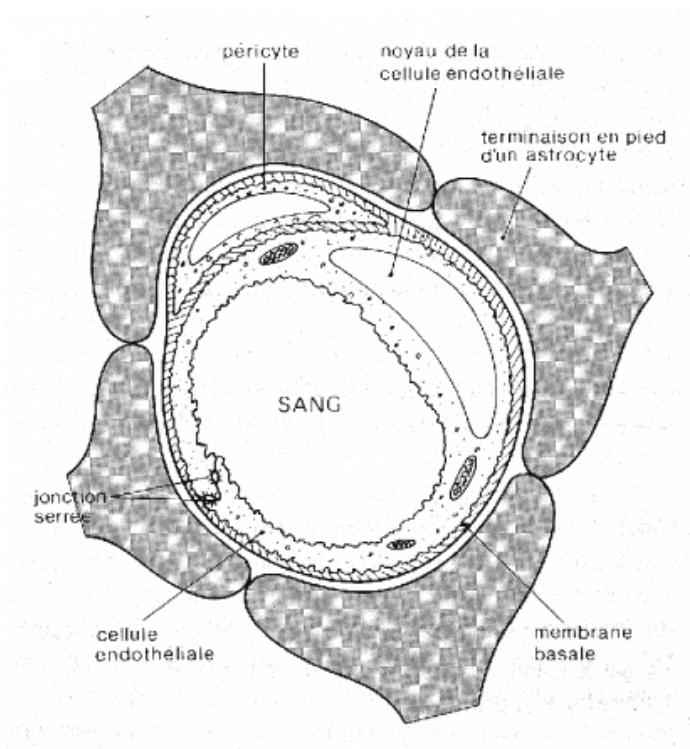
Elle pourrait modifier la résistance des vaisseaux cérébraux sans passer par un intermédiaire métabolique. Elle est noradrénergique, cholinergique ou sérotoninergique.

2. BARRIÈRE HEMATO-ENCEPHALIQUE

Cette barrière isole les cellules du système nerveux central du sang et permet de maintenir constante la composition du milieu extracellulaire cérébral.

2.1. Caractéristiques morphologiques

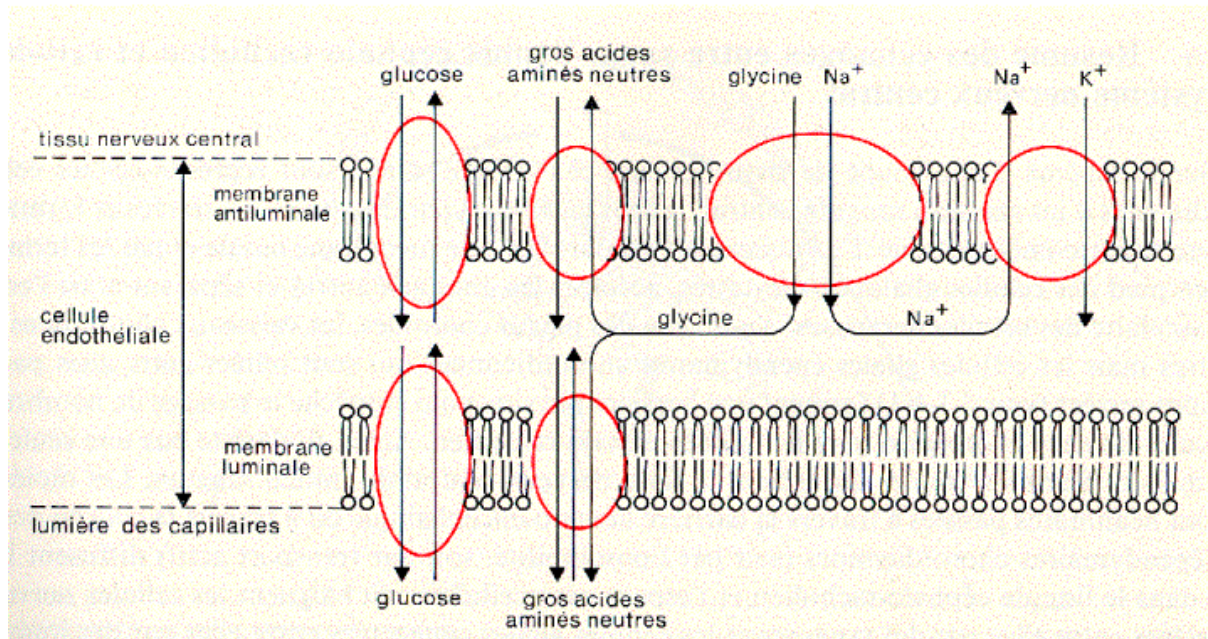
Des jonctions serrées sont présentes entre les cellules endothéliales des capillaires cérébraux, sauf dans l'hypophyse, la région ventrale de l'hypothalamus, l'area postrema du bulbe et la glande pinéale. Leur expression dépend du tissu qui environne les capillaires et non du programme génétique des cellules endothéliales. Elles représentent l'élément principal de la barrière hémato-encéphalique.



2.2. Caractéristiques fonctionnelles

La perméabilité de la barrière hémato-encéphalique est grande pour les molécules liposolubles (alcool, anesthésiques, etc...), pour O_2 et CO_2 qui traversent par simple diffusion, et plus faible pour le glucose et les acides aminés neutres qui traversent à l'aide de transporteurs présents dans les membranes luminale et basale des cellules endothéliales. Ces substances peuvent donc traverser la barrière hémato-encéphalique dans les deux sens.

Sa perméabilité aux ions est faible. Les ions K^+ et certains acides aminés qui jouent un rôle de neurotransmetteur sont transportés activement du milieu extracellulaire vers le sang uniquement grâce à un système de transport présent dans la membrane basale des cellules endothéliales.



2.3. Formation du liquide extracellulaire cérébral

Il représente 15% du poids du cerveau soit 250 à 300 ml chez l'homme. Sa formation, qui est lente, (0,2 μl / g / min chez le rat) est expliquée par le passage de Na^+ (Na^+ / K^+ ATPase basolatérale) et Cl^- (électrodifusion) du plasma vers le liquide extracellulaire (ECF). Elle entraîne par convection la formation de liquide céphalorachidien (CSF).

Lorsque l'osmolalité plasmatique augmente (hypernatrémie), les cellules cérébrales sont protégées contre une contraction de leur volume (ICF) par la captation de Na^+ , Cl^- et K^+ qui viennent du liquide céphalorachidien par inversion de flux (70%) et du plasma (30%). La compensation se fait ensuite par génération d'osmolytes (acides aminés comme la taurine).

2.4. Oedème cérébral

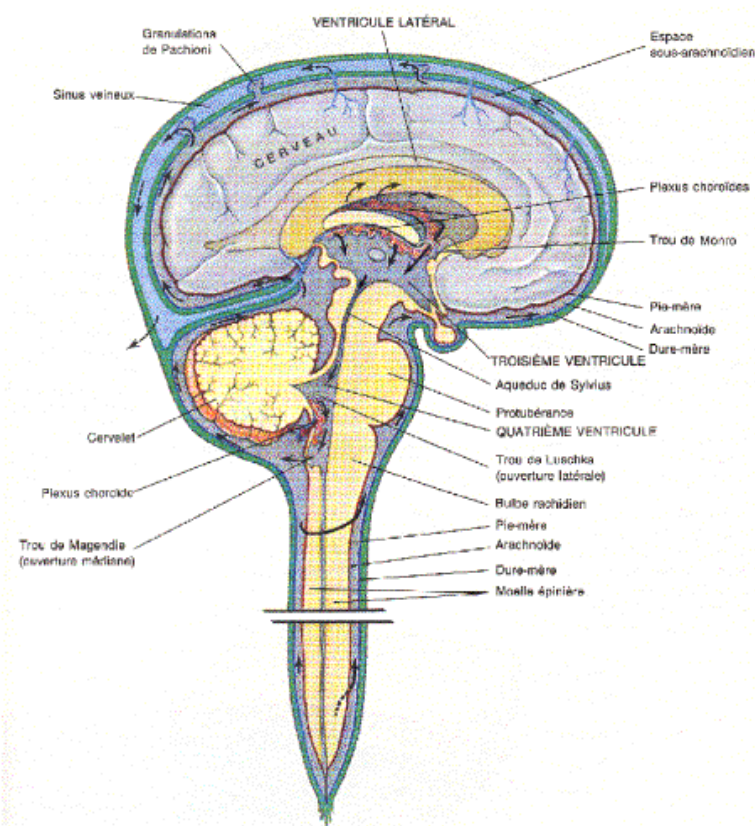
Il est défini par une augmentation du contenu en eau du cerveau à l'origine d'une expansion de son volume. Celle-ci provoque une augmentation de la pression intracrânienne qui réduit la pression de perfusion et peut entraîner l'engagement du tissu cérébral (par exemple des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital).

L'oedème peut être intracellulaire (gonflement des cellules nerveuses et gliales lié à l'ischémie) ou interstitiel (par rupture de la barrière hémato-encéphalique). La rupture de la barrière hémato-encéphalique peut être due à des lésions traumatiques, à une augmentation de la pression artérielle qui rompt les jonctions serrées entre cellules endothéliales, ou à la perfusion rapide de solutions hypertoniques qui provoque la contraction des cellules endothéliales et donc l'ouverture des jonctions serrées.

3. LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN (LCR)

3.1. Caractéristiques anatomiques

Le LCR occupe à la fois les espaces sous-arachnoïdiens et le système ventriculaire. Il est produit à l'intérieur des ventricules, principalement par les plexus choroïdes. Il circule des ventricules latéraux (I et II) vers les III^{ème} puis IV^{ème} ventricules et ensuite vers les espaces sous-arachnoïdiens où il s'équilibre avec le liquide interstitiel cérébral. Ses fonctions sont multiples : amortissement des déplacements du cerveau, évacuation grâce à son renouvellement rapide de différents métabolites produits par le cerveau, et transport d'hormones.

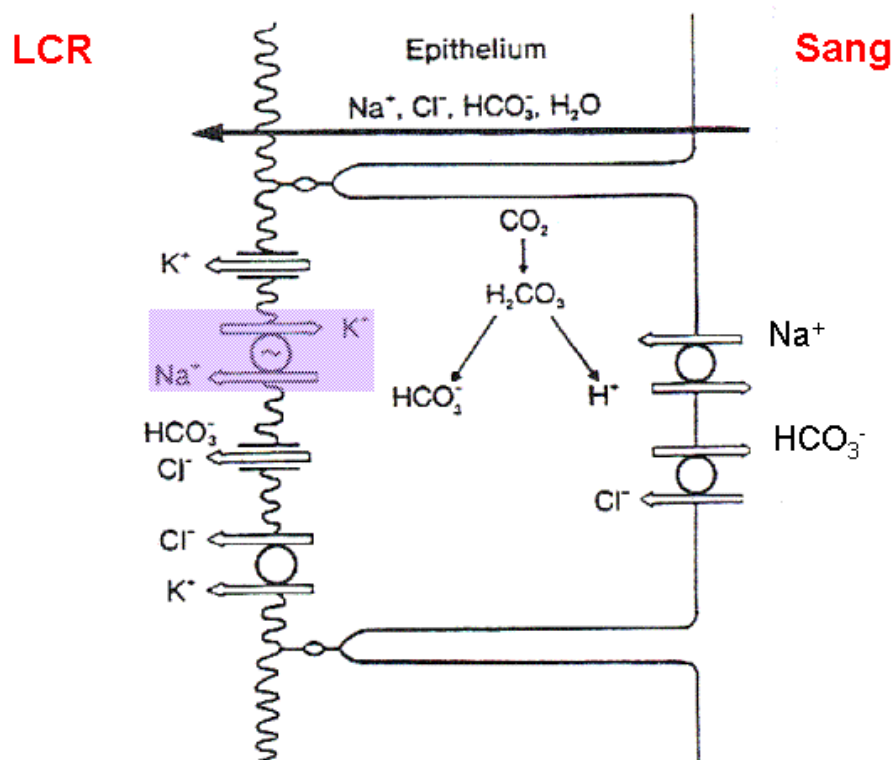


3.2. Mécanismes de formation du LCR

Le LCR est formé principalement dans les plexus choroïdes. Ceux-ci sont constitués par de riches réseaux de vaisseaux sanguins recouverts par des cellules épendymaires choroïdiennes et faisant protubérance dans la cavité des I^{er}, II^{ème}, III^{ème} et IV^{ème} ventricules. Ils sont alimentés par les artères choroïdiennes antérieures et postérieures issues des artères carotides internes et cérébrales postérieures. Ils constituent la barrière sang-LCR ou barrière hémoméningée dans laquelle la résistance à la diffusion est apportée par les cellules épendymaires et non par les cellules endothéliales.

Le mécanisme primaire de sécrétion du LCR est un transport actif de Na^+ créé par la pompe Na^+ / K^+ ATPase au pôle apical des cellules épendymaires. Le Na^+ entre au pôle basolatéral de ces cellules via le cotransport $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ et l'échange Na^+ / H^+ . Les protons sont obtenus par dissociation de H_2CO_3 sous l'influence de l'anhydrase carbonique. La

pompe Na^+ / K^+ ATPase crée une différence de potentiel qui est responsable de la diffusion des ions Cl^- et HCO_3^- dans le LCR.



3.3. Caractéristiques physiques et chimiques du LCR

Le volume de LCR est approximativement 120 à 140 ml chez l'homme dont ≥ 20 ml dans les ventricules cérébraux. Environ 0,5 ml de LCR est produit chaque minute (720 ml par jour) de sorte que son renouvellement nécessite 4 à 6 heures. Cette production est modulée par

- le système nerveux végétatif (en particulier le système nerveux sympathique augmente la formation du LCR par activation de récepteurs β_1 adrénergiques),
- le débit sanguin (lorsqu'il augmente, la formation du LCR augmente),
- l'osmolalité plasmatique (lorsqu'elle augmente de 10 mOsmol / L, la formation du LCR diminue de -36%).

La composition du LCR est différente de celle du plasma :

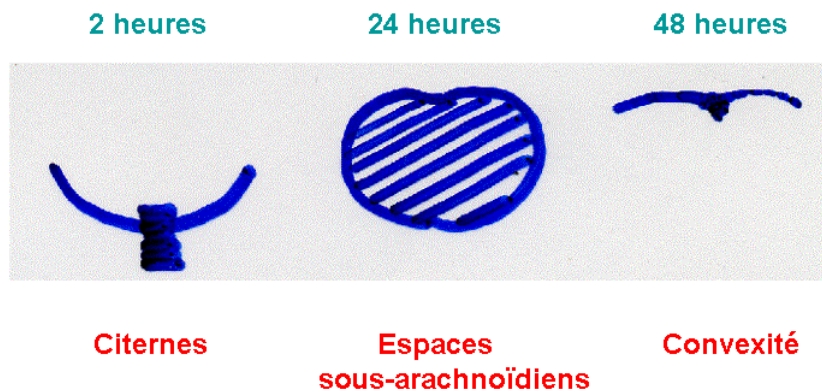
- le pH est plus acide (7,33) dans le LCR que dans le plasma parce que la pCO_2 y est plus élevée.
- les concentrations de protéines, glucose, K^+ sont plus basses dans le LCR que dans le plasma, alors que la concentration de Cl^- y est plus élevée.
- le HCO_3^- est le principal tampon dans le LCR. Sa concentration s'élève en cas d'acidose respiratoire à la suite de (1) l'hydratation du CO_2 en excès sous l'action de l'anhydrase carbonique, (2) le flux de Cl^- dans le milieu intracellulaire en échange de HCO_3^- et (3) le flux de HCO_3^- à partir du plasma à la faveur d'un gradient électrochimique favorable.

- la concentration de Ca^{2+} dans le LCR est identique à la concentration de Ca^{2+} ionisé dans le plasma.

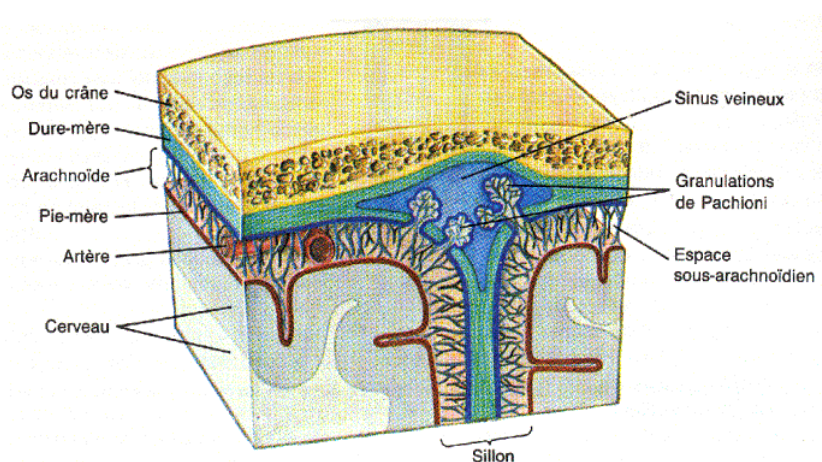
La pression du LCR mesurée par ponction lombaire atteint 10 mm Hg (13 cm d'eau) chez un sujet en position horizontale.

3.4. Circulation et réabsorption du LCR

La circulation du LCR peut être mise en évidence après injection d'un traceur, le DTPA marqué par ^{111}In , dans le cul de sac lombo-sacré. Après 2 heures, il est visualisé dans les citernes basale et sylviennes, après 24 heures dans tous les espaces sous-arachnoïdiens et après 48 heures au niveau de la convexité et du sinus longitudinal supérieur.



Ce sont en effet les granulations de Paccioni, invaginations arachnoïdiennes dans la paroi du sinus longitudinal supérieur, qui sont le siège de la réabsorption du LCR. Ce passage unidirectionnel du LCR vers le sang est obtenu à la faveur d'un gradient de pression.



3.5. Notions de physiopathologie

Une augmentation de pression du LCR se traduit par l'apparition d'un œdème papillaire. Celui-ci est dû à l'élévation de la pression dans l'enveloppe du nerf optique à l'origine d'une compression des veines rétiniennes.

Un excès de LCR dans la cavité crânienne est responsable d'une hydrocéphalie. Celle-ci peut être due à un excès de formation du LCR ou à une anomalie dans la circulation ou la réabsorption du LCR.