

Depresseux JC - 13

9

## COLLOQUIUM INTERDISCIPLINAIRE

SÉANCE DU 8 MARS 1974

Présidence de J. LECOMTE

### FAUT-IL PRESCRIRE DES VASODILATATEURS CÉRÉBRAUX ?

#### Le débit sanguin cérébral régional au cours des affections cérébro-vasculaires

J. C. DEPRESSEUX (\*)

La circulation cérébrale se caractérise par sa remarquable homéostasie, due à l'existence, outre les mécanismes systémiques de régulation circulatoire, de mécanismes propres (auto-régulation) assurant l'indépendance du débit sanguin cérébral (DSC) vis-à-vis des variations

habituelles de tension artérielle et son adaptation aux besoins locaux.

L'ischémie cérébrale résulte d'un déséquilibre transitoire ou permanent, local ou général, de cette homéostasie, avec défaut d'apport d'oxygène et de métabolites alimentant le métabolisme oxydatif des tissus cérébraux.

Les études cliniques de l'insuffisance circulatoire cérébrale aiguë montrent la grande variété évolutive de ces accidents et ne permettent guère de fonder une attitude thérapeutique univoque. Cette difficulté est liée au caractère

(\*) Aspirant du FNRS, Université de Liège, Institut de Médecine, Département de Clinique et de Sémiologie médicales (Pr. A. Nizet), et Clinique neurochirurgicale (Pr. J. Bonnal).

protéiforme du tableau clinique, à la variabilité de l'évolution naturelle de l'affection, tant est grande la multiplicité des paramètres en cause, et à l'impossibilité, chez un patient donné, de faire une étude thérapeutique longitudinale. Les méthodes quantitatives de mesure de DSC permettent de mieux préciser la nosologie des affections cérébrovasculaires aiguës et rendent possible une approche plus étroite de la physiopathologie circulatoire du cerveau.

Dans le cadre des *involutions cérébrales chroniques*, la difficulté est grande de faire la part entre l'ischémie cérébrale chronique et l'abiotrophie cérébrale non liée à un trouble circulatoire primaire. Ces deux processus, leurs imbrications réciproques et leurs implications thérapeutiques nécessitent des études plus précises du débit sanguin cérébral régional et surtout du métabolisme correspondant.

#### MÉTHODES D'ÉTUDE DE LA CIRCULATION CÉRÉBRALE

L'étude de la perfusion cérébrale et de l'adaptation de ses mécanismes régulateurs aux circonstances pathologiques est actuellement accessible en clinique. Certaines techniques permettent la mesure de la vitesse circulatoire au niveau des gros vaisseaux cervicaux; d'autres mettent en évidence les voies artérielles anastomotiques, et enfin, certaines méthodes de semi-routine permettent la mesure du débit sanguin cérébral global ou régional.

#### 1. — Méthodes qualitatives et semi-quantitatives.

L'*angiographie cérébrale* explore la morphologie des vaisseaux cervicaux et cérébraux. Dans les affections cérébrovasculaires, cette technique permet également de démontrer certains aspects de dynamique circulatoire : injection de voies anastomotiques du territoire carotidien externe vers celui de la carotide interne et des vertébrales, démonstration de l'anatomie et de la fonction du polygone artériel de Willis, mise en évidence de revascularisation rétrograde d'un foyer ischémique par les artères piales, données sur les temps de remplissage veineux et détection de signes indirects d'œdème cérébral.

Des appareils utilisant la *détection d'ultrasons* soumis à effet Doppler permettent la mesure

de la vitesse circulatoire au niveau des gros vaisseaux cervicaux et des vaisseaux extra-crâniens. L'enregistrement de ces mesures permet de déceler des occlusions, de suspecter des sténoses et d'étudier la pulsativité systolique au niveau de ces troncs artériels.

La mesure de la *tension des artères centrales des rétines*, voire les enregistrements oculodynamométriques, jauge l'équilibre tensionnel entre les deux carotides internes, et en cas d'occlusion carotidienne, apporte des éléments sur la fonction anastomotique de l'artère ophthalmique.

L'*électroencéphalographie* avec compression carotidienne permet aussi de juger du caractère fonctionnel des carotides et de la valeur globale des voies anastomotiques dont la mise en œuvre est sollicitée par la compression.

La *thermographie* cutanée de la face peut démontrer une modification de la distribution du sang témoignant d'altérations de la circulation dans les territoires carotidiens internes.

Des techniques semi-quantitatives permettent d'apprécier ou de mesurer un ou plusieurs paramètres de la débitmétrie cérébrale. C'est notamment la *rhéoencéphalographie*, mesurant les variations locales d'impédance transcrânienne; ce sont aussi les techniques permettant de mesurer un temps de circulation cérébrale moyen par l'utilisation d'indicateurs non diffusibles ou lentement diffusibles à travers la barrière hémato-encéphalique (*angiographie quantitative*, *angioscintigraphie*).

#### 2. — Méthodes quantitatives

Des techniques utilisant des indicateurs inertes à haute diffusibilité permettent de mesurer de manière quantitative le débit sanguin cérébral.

Le *débit cérébral global* est mesurable par les méthodes utilisant des gaz inertes non radioactifs. La technique type (Kety et Schmidt, 1948) administre du protoxyde d'azote au patient par inhalation et mesure la concentration de ce gaz en fonction du temps dans une artère et dans le ou les golfes jugulaires. Le DSC global y est exprimé en ml par unité de temps. D'application assez difficile, cette méthode a cependant permis l'étalonnage des techniques régionales développées en deuxième génération et l'étude, chez l'Homme, de l'autorégulation

vasculaire et de la vasomotricité cérébrales globales.

Les méthodes utilisant des indicateurs gazeux inertes radio-actifs permettent, par leur détection externe, la mesure de *débits multirégionaux*. Il s'agit en particulier de la méthode d'injection intracarotidienne de xénon 133 (Glass et Harper, 1963; Lassen et coll., 1963). Elle nécessite la cathétérisation de la carotide interne sous anesthésie locale; après vérification de la position du cathéter par injection de colorant, une injection brève de 5 millicuries de xénon 133 est pratiquée. Ce gaz inerte diffuse presque instantanément dans l'ensemble du tissu cérébral perfusé. Par la suite, cet indicateur est éliminé progressivement par le sang veineux, avec équilibre presque instantané entre les concentrations tissulaire et sanguine. Etant donné la très faible recirculation du xénon éliminé par voie pulmonaire et sa très grande diffusibilité, la décroissance de sa concentration tissulaire après injection dépend du débit sanguin et permet de mesurer celui-ci. La radio-activité du xénon, décelable par détection externe, selon plusieurs régions sélectionnées, est proportionnelle à la quantité de traceur présente dans les régions correspondantes. Il est ainsi possible, par comptage externe, d'enregistrer les courbes d'évolution régionale de l'imprégnation tissulaire en xénon (fig. 1).

Le développement de modèles mathématiques (Kety, 1949; Meier et Zierler, 1954; Depresseux, 1972) permet de traiter l'information contenue dans ces courbes; celles-ci permettent le calcul

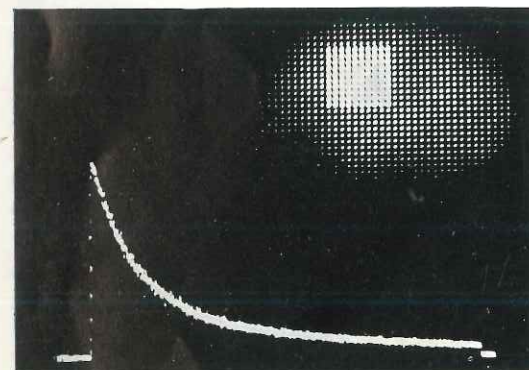


FIG. 1. Mesure du débit sanguin cérébral régional par injection brève de  $^{133}\text{Xe}$  dans la carotide interne et détection de la radio-activité cérébrale selon plusieurs zones d'intérêt. Exemple d'une de ces zones sélectionnées et de la courbe correspondante.

du DSC régional en ml/minute/unité de poids de cerveau perfusé. Une analyse compartimentale de l'information est également possible et permet d'individualiser le débit de deux compartiments qui correspondent respectivement, ainsi qu'on peut le montrer expérimentalement (Lazorthes, 1967), au débit sanguin de la substance grise et à celui de la substance blanche superficielle (fig. 2).

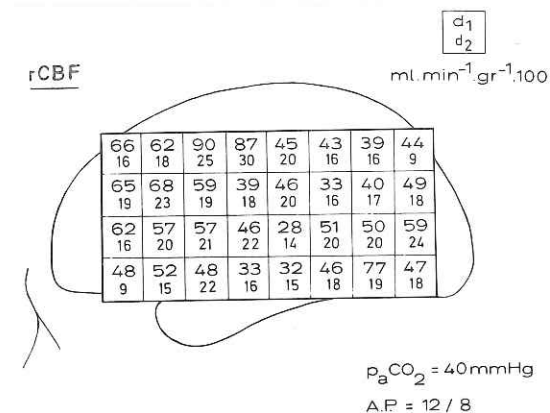


FIG. 2. Mesure du débit sanguin cérébral régional par la méthode au  $^{133}\text{Xe}$ . Présentation des résultats de 32 zones hémisphériques sélectionnées; les chiffres supérieurs et inférieurs de chaque case donnent respectivement les débits sanguins de la substance grise et de la substance blanche superficielle en ml par min et par 100 g de tissu cérébral.

La méthode de mesure du DSC par injection intracarotidienne de xénon 133 permet donc (tableau 1) une mesure spécifique d'un débit cérébral, sans interférence des structures extra-cérébrales sur le résultat des mesures; une étude quantitative est possible, le débit étant exprimé par unité de poids de cerveau perfusé; le débit de plusieurs régions hémisphériques superficielles peut être étudié simultanément avec

TABLEAU 1. Caractéristiques de la méthode de mesure du débit cérébral au  $^{133}\text{Xe}$  intracarotidien.

- Mesure spécifique du débit sanguin cérébral.
- Mesure quantitative en ml/min/100 g de tissu cérébral perfusé.
- Mesure multirégionale simultanée, jusqu'à 32 zones d'intérêt au niveau d'un hémisphère.
- Etude compartimentale.
- Mesures séquentielles possibles.

dissections allant jusqu'à 32 zones d'intérêt; le débit de la substance grise et celui de la substance blanche superficielle peuvent également être étudiés séparément (fig. 2); enfin, des études séquentielles sont possibles, soit au cours d'une séance de mesures, soit au cours de séances successives.

Cette méthode permet d'obtenir des valeurs reproductibles de DSC (Mc Henry et coll., 1969). Chez le sujet normal au repos, la valeur moyenne de DSC régional déterminée par cet auteur est de 51,6 ml/100 g/minute, avec une déviation standard de 3,2. Les débits moyens « gris » et « blanc » sont respectivement de 77 et 21,9 ml/100 g/minute. Les données de la littérature sont très cohérentes à ce sujet.

Ces déterminations ont permis de nombreuses études portant notamment sur les mécanismes d'autorégulation du DSC chez l'Homme normal et au cours d'affections neurologiques, sur l'influence de divers paramètres métaboliques, sur celle de la pression intracrânienne ainsi que sur l'incidence cérébrale de multiples drogues. Des modifications régionales de la distribution du DSC ont en outre été mises en évidence au cours de l'activité mentale (Ingvar et Risberg, 1967; Risberg et Ingvar, 1972).

C'est plus particulièrement l'apport de ces techniques à la connaissance de l'ischémie cérébrale qui est développé dans la suite. L'ischémie cérébrale aiguë et les troubles chroniques de la perfusion cérébrale sont envisagés successivement.

### L'ISCHÉMIE CÉRÉBRALE AIGUË

L'accident vasculaire cérébral aigu traduit la rupture brutale de l'équilibre circulatoire régional du cerveau. A cette rupture, fait suite l'établissement de lésions anoxiques. Les données apportées par la mesure du DSC traduisent, d'une part, l'adaptation circulatoire à la modification des conditions locales résultant de l'occlusion vasculaire et montrent, d'autre part, la rupture de cet équilibre.

L'ischémie aiguë du territoire de l'artère cérébrale moyenne, localisation fréquente, est particulièrement accessible à l'exploration des modifications focales et périfocales de débit qui constituent le profil physiopathologique de ces accidents.

Des cas peuvent être sélectionnés où la localisation de l'ischémie à ce territoire peut être objectivée par les traits du tableau clinique, où une scintigraphie cérébrale permet de préciser l'extension des lésions et où l'évolution, voire le contrôle anatomique, permet de confirmer et de préciser ce diagnostic. Lorsqu'il existe une ischémie du territoire cérébral moyen, l'angiographie cérébrale peut démontrer l'existence d'une occlusion de l'artère cérébrale moyenne ou d'une de ses branches; il est classique cependant que, au moment de l'examen, aucun obstacle artériel ne soit décelé; dans certains cas intermédiaires, des artériographies carotidiennes successives permettent de déceler, soit la migration d'un obstacle préalablement démontré, soit sa disparition.

1. — Lorsque l'angiographie cérébrale, réalisée extemporanément, montre une occlusion de l'artère cérébrale moyenne, il est plusieurs tableaux possibles de distribution régionale du DSC (Paulson et coll., 1970) (fig. 3) :

— une zone ischémique pure, correspondant au foyer lésionnel peut exister au sein d'un hémisphère normalement perfusé; ce cas simple est assez peu fréquent;

— une zone ischémique focale avec hyperémie de zones périfocales ou de zones voisines est le tableau le plus fréquemment rencontré;

— dans certains cas, c'est la zone lésionnelle qui est hyperémiée; fait important, ce tableau est décrit dans les cas d'occlusion artérielle incom-

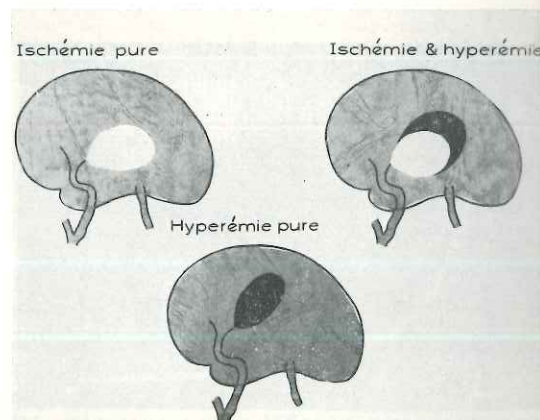


FIG. 3. Ischémie aiguë dans le territoire sylvien : tableaux de distribution schématique possible du DSC (blanc : ischémie; gris : débit normal ou subnormal; noir : hyperémie).

plète ou lorsque existe une notion de migration de l'obstacle lors d'angiographies successives.

2. — Lorsque l'angiographie carotidienne, en dépit d'autres arguments plaidant en faveur de l'existence d'un ramollissement du territoire sylvien, ne démontre pas d'occlusion actuelle au niveau du territoire cérébral moyen, la distribution des débits régionaux évolue le plus souvent de la manière suivante (Paulson, 1970).

— L'hyperémie focale est l'altération la plus fréquemment décelée lorsque l'étude de ces cas « non occlusifs » est réalisée dans les trente-deux premières heures après l'accident aigu. Dans des cas de ce type, l'étude simultanée de la différence artério-veineuse de concentration en oxygène et celle de la pression partielle locale en oxygène, la démonstration de temps angiographiques de remplissage veineux raccourcis, et enfin, l'observation, lors d'interventions, de sang veineux rouge, permettent de penser que la quantité accrue d'oxygène apporté au foyer hyperémié n'est pas utilisée dans la majorité des cas et qu'il s'agit ici d'une hyperémie inadaptée dans un territoire à métabolisme abaissé par les lésions anoxiques : c'est une perfusion de luxe (*luxury perfusion syndrome*) (Høedt-Rasmussen et coll., 1967).

— Une ischémie focale est le tableau généralement rencontré dans des études plus tardives. Cette évolution permet de présumer que le développement tardif de cette ischémie est le témoin de la récupération de la vasomotricité locale, alors adaptée au métabolisme cérébral abaissé des zones lésées (fig. 5).

Le tableau de distribution des débits régionaux au cours des accidents ischémiques du territoire de l'artère cérébrale moyenne n'est donc pas univoque. Il existe notamment dans certains cas des zones d'hyperémie, soit focales, soit juxtafocales, dont l'étiopathogénie sera discutée à la lumière des résultats des épreuves dynamiques.

3. — La vasomotricité régionale peut en effet être étudiée chez ces patients. L'autorégulation du DSC peut être étudiée sur une base régionale par mesure du débit au cours de variations induites de tension artérielle systolique.

Une hypercapnie peut être provoquée par inhalation de carbogène, elle entraîne dans les cas normaux une augmentation de tous les débits

régionaux atteignant 20 %. Une hypocapnie peut, au contraire, être provoquée par hyperventilation et entraîne normalement une diminution de tous les débits.

Dans le cadre des accidents ischémiques cérébraux aigus, étudiés plus haut, surviennent d'importantes modifications des processus normaux de régulation de la perfusion, qui sont locales ou régionales et peuvent même être généralisées.

— Une perte d'autorégulation est enregistrée de manière constante dans les zones où une modification du débit de base était notée : le DSC y varie proportionnellement à la pression artérielle générale. Ceci signifie que les diamètres moyens des vaisseaux et les résistances dynamiques moyennes locales à l'écoulement du sang dépendent du gradient local de pression transmurale et que le DSC régional varie notamment avec la pression de tête de perfusion locale.

— L'autorégulation est également brisée au niveau de zones où le débit basal est resté normal, et parfois, cette perturbation gagne l'ensemble de l'hémisphère, voire de l'encéphale. De multiples hypothèses ont été avancées pour expliquer ces altérations à distance, elles évoquent notamment soit l'existence d'une dépression transneuronale des mécanismes régulateurs du débit cérébral, soit une diffusion des métabolites acides à partir du foyer anoxique. Il convient de souligner un élément d'importance pour les conceptions pathogéniques de l'ischémie cérébrale aiguë : ces troubles de l'autorégulation se développent après l'accident aigu plutôt qu'ils ne le précèdent et, tout au moins dans la majorité des cas, ne semblent pas pouvoir être considérés comme participant à l'étiologie de l'ischémie cérébrale aiguë. D'autre part, ceci montre qu'en dépit de la stabilisation des signes cliniques, les mécanismes d'homéostasie circulatoire cérébrale restent perturbés longtemps au niveau du cerveau lésé et qu'ils diffusent largement en dehors du foyer lésionnel.

— L'hypercapnie a, sur la distribution du DSC, un effet témoignant aussi de l'existence de troubles focaux ou généraux de la vasomotricité; ceux-ci peuvent aboutir, dans certains cas, à des réponses paradoxales. Parfois existe une perte locale de réactivité au CO<sub>2</sub> : l'hypercapnie n'entraîne aucune amélioration de débit dans la zone ischémisée. Dans d'autres cas, une réaction

TABLEAU 2. Le débit sanguin cérébral au cours de l'ischémie cérébrale aiguë.

- Plusieurs troubles de distribution :
- ischémie focale pure
  - ischémie focale et hyperémie juxtafocale
  - hyperémie focale (perfusion de luxe) dans les cas d'occlusion partielle, de migration ou de lyse de l'obstacle.
- En outre, vasoparalysie locale, régionale ou globale responsable notamment du vol de sang intracérébral.

à l'hypercapnie des vaisseaux de cette zone peut subsister, avec vasodilatation cependant diminuée en valeur absolue. Enfin, troisième possibilité, une hyperémie de territoires extérieurs à l'ischémie peut être associée avec un approfondissement de l'ischémie des zones où une diminution de débit était déjà préalablement notée. C'est le tableau d'un vol de sang intracérébral (intracerebral steal syndrome), qui résulte de la perfusion par un afflux commun de zones de réactivité inégale à l'hypercapnie : celle-ci induit une chute brutale des résistances vasculaires dans les zones saines, avec modification de la distribution du débit et diminution de la pression de tête de perfusion dans les zones ischémiques; n'étant plus soumises à autorégulation, celles-ci accusent un approfondissement de leur ischémie. L'hypercapnie entraîne donc une modification de la distribution du sang au détriment des zones déjà défavorisées. Ce trouble résulte de la diminution de la réactivité des zones lésées à l'hypercapnie, associée à une perte des mécanismes autorégulateurs locaux.

L'étude de débit de base et ces épreuves dynamiques résumées dans le tableau 2 montrent qu'il n'existe pas de différence fondamentale dans la physiopathologie des accidents cérébraux vasculaires aigus, avec et sans occlusion démontrée par l'artériographie. Il semble plutôt qu'il s'agisse de deux stades d'une même affection (fig. 4). Ce qui caractérise ces accidents est une perte des mécanismes autorégulateurs locaux, avec vasoparalysie : le débit sanguin cérébral régional est alors dépendant du régime des pressions régionales.

L'occlusion d'un vaisseau entraîne une chute de la tête de pression de perfusion locale et une ischémie primaire. Si l'obstacle est levé ou si

## Accident ischémique aigu et débit sanguin cérébral

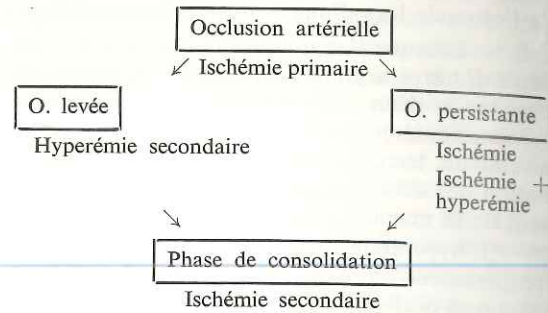


FIG. 4. Profil physiopathologique de l'accident ischémique cérébral aigu.

l'apport de sang par la collatéralité est suffisante, la tête de perfusion est rétablie dans une zone vasoparalysée et une hyperémie s'installe. Celle-ci peut être suffisante et surtout suffisamment rapide pour assurer le maintien du métabolisme oxydatif cérébral et le rétablissement de la fonction cellulaire neuronale. Si les lésions cellulaires sont établies, cette hyperémie est une perfusion de luxe. La coexistence de l'augmentation des pressions transmursales avec des lésions de la barrière hémato-encéphalique constitue vraisemblablement un risque de suffusion hémorragique et de transformation rouge du ramollissement. Cette hyperémie qui, précoce, est bénéfique, représente donc, tardive, une réaction inadaptée, et plutôt un facteur de risque.

L'hyperémie peut gagner des zones extra-focales. Ici également, cette adaptation n'est pas nécessairement bénéfique, elle peut entraîner un vol de sang intracérébral, trouble de distribution du sang qui se révèle préjudiciable. Enfin, une altération plus générale et durable de l'autorégulation du cerveau lésé peut survenir et persister jusqu'à plusieurs mois après l'accident aigu. Au stade de consolidation des lésions, persiste ce que l'on pourrait dénommer un foyer d'ischémie secondaire : le DSC abaissé est adapté à une diminution post-lésionnelle de la population neuronale.

En résumé, lors de l'accident ischémique cérébral aigu, les lésions neuronales se constituent très rapidement dans la zone ischémique primaire. Ensuite surviennent des modifications focales et périfocales des débits sanguins régionaux qui, certes, peuvent traduire l'intervention de

mécanismes réactionnels tendant à maintenir l'homéostasie et à limiter les lésions, mais qui, dans d'autres cas, se révèlent des réactions inadaptées et contribuent plutôt, soit à une extension des lésions, soit à une aggravation du risque de ramollissement rouge.

## L'ISCHÉMIE CÉRÉBRALE CHRONIQUE

Le DSC et sa distribution ont été étudiés dans des cas d'involution cérébrale sénile et présénile; des études portent notamment sur des patients atteints de démence d'Alzheimer, ou souffrant de déficits neuro-psychiatriques, avec une artériolosclérose ou un état lacunaire cérébral démontrés par les examens neuro-anatomiques (Ingvar et Gustafson, 1970; Obrist et coll., 1970; Simard et coll., 1971).

1. Dans les cas de démences présénile et sénile, où les examens neuro-anatomiques décèlent des phénomènes involutifs évoquant une dégénérescence neuronale primitive, il existe en général une dépression du débit sanguin cérébral global, tandis que la vasomotricité explorée par les épreuves dynamiques décrites ci-dessus reste normale.

Les études de distribution régionale des débits permettent de préciser ces aspects circulatoires.

— Toutes les zones étudiées sont le siège d'une diminution de débit sanguin, chute dont l'amplitude moyenne peut être mise en corrélation avec la profondeur de l'involution. Dans les cas avérés de démence d'Alzheimer, il existe en outre une diminution plus marquée du DSC dans les aires frontales et fronto-temporales, régions où les examens anatomiques montrent précisément la plus grande déshabitation neuronale.

— L'autorégulation du débit sanguin et sa modulation par hypo- et hypercapnie sont maintenues parfaitement. Fait important, cette sauvegarde de la vasorégulation est observée, même lorsque les examens angiographiques ou anatomiques démontrent l'existence d'une sclérose vasculaire associée aux processus involutifs primaires.

Cette marge de régulation démontrée par les épreuves dynamiques est un argument supplémentaire plaçant contre l'intervention directe d'une insuffisance circulatoire chronique dans l'étiopathogénie de ces cas d'involution neuronale. La diminution de la perfusion est ici

plutôt adaptée à la diminution du métabolisme oxydatif régional et à la régression de la population neuronale par unité de poids de cerveau (fig. 5).

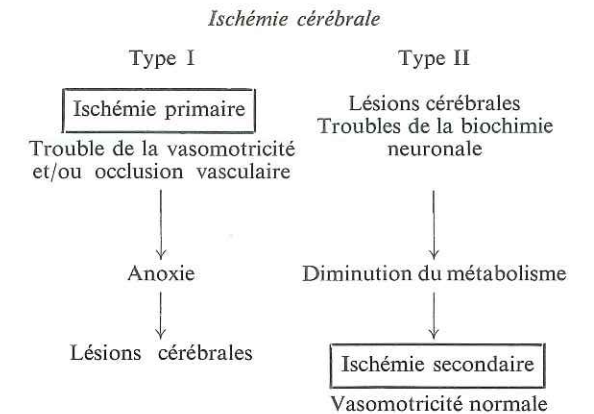


FIG. 5. Ischémie cérébrale primaire (trouble de la vasomotricité et/ou occlusion vasculaire) et ischémie cérébrale secondaire (adaptée à une chute du métabolisme cérébral régional).

2. De nombreuses études portent également sur des cas d'involution neuronale, associés à des lésions anatomiques d'artériolosclérose ou d'état cérébral lacunaire. Les tableaux de distribution du DSC n'y sont pas univoques.

— En général, le DSC global est appauvri. Les études régionales montrent alors deux types de tableaux : soit celui d'une insuffisance circulatoire diffuse, soit celui, plus fréquent, de déficits multifocaux.

— Les études dynamiques montrent parfois également une perturbation diffuse ou multifocale de la vasomotricité. Ces signes de perte des mécanismes locaux de régulation vasculaire cérébrale sont surtout observés chez des patients porteurs de signes d'involution post-apoplectique. Cette contingence rappelle les troubles de l'autorégulation associés à l'ischémie cérébrale aiguë, qui persistent jusqu'à plusieurs mois après l'accident.

— Cependant, dans nombre de ces cas dits « artérioscloreux », la vasomotricité se révèle entièrement normale. Il est plausible que les altérations cérébrales résultent alors, soit de petits foyers d'ischémie multifocaux, soit d'une

dégénérescence neuronale parallèle aux lésions vasculaires, plutôt que secondaire à celles-ci.

L'étude du DSC régional chez les patients présentant un déficit neuro-psychiatrique chronique permet donc de considérer que, dans nombre de cas où il existe des signes ou des altérations vasculaires anatomiques, l'involution neuronale résulte d'altérations métaboliques qui sont parallèles plutôt que directement secondaires à un trouble chronique de la perfusion cérébrale.

Lorsqu'une dépression des mécanismes d'autorégulation et une diminution de la vaso-réactivité à l'hypercapnie permettent de suspecter l'intervention d'une étiologie vasculaire, les troubles de perfusion cérébraux ont généralement une distribution multifocale plutôt que diffuse.

Cette notion est cohérente avec le concept d'état lacunaire, lui aussi multifocal, démontré par les études neuro-anatomiques.

#### CONCLUSION ET RÉSUMÉ

Les méthodes utilisant l'injection brève d'une embolie de xénon 133 dans l'artère carotide interne, suivie par la détection externe du passage de ce gaz dans les hémisphères cérébraux, permettent la mesure du débit sanguin global hémisphérique et de sa distribution régionale.

La réalisation de ces mesures est possible chez l'Homme normal et chez le patient, notamment dans le décours des affections cérébrovasculaires aiguës ischémiques et dans les cas suspects d'insuffisance circulatoire cérébrale chronique. Des mesures séquentielles permettent de réaliser des épreuves dynamiques et d'explorer la marge d'autorégulation et la vasomotricité régionales.

Il est ainsi possible de préciser le cadre nosologique des troubles ischémiques du cerveau et de mieux définir le profil physiopathologique de leur évolution.

Ce qui caractérise les *affections ischémiques cérébrales aiguës* est une vasoparalysie en foyer, altération qui peut ensuite diffuser à distance.

Le foyer ischémique primaire peut ainsi s'entourer d'une zone d'hyperémie, voire faire place à une hyperémie précoce. Ces réactions, qui constituent au départ une adaptation d'urgence du lit vasculaire aux nouvelles conditions circulatoires locales, peuvent, si les lésions anoxiques se sont constituées, dépasser rapidement leur

but et constituer un double facteur de risque. Les épreuves pharmacodynamiques montrent d'une part que l'hyperémie périfocale peut, loin de favoriser la collatéralité, être une cause de vol de sang intracérébral; celui-ci appauvrit encore le débit de la zone ischémisée et contribue à son extension.

D'autre part, comme l'hyperémie focale se développe dans un territoire qui est le siège de lésions anoxiques des structures vasculaires, elle augmente vraisemblablement le risque de transformation rouge du ramollissement. Augmenter cette hyperémie par quelque manœuvre thérapeutique que ce soit ne constitue par conséquent pas un geste logique sur le plan physiopathologique.

L'hyperémie régressant, une ischémie secondaire apparaît habituellement, qui correspond alors à une diminution de perfusion locale, là où existe une diminution post-lésionnelle de métabolisme. Cette chute de perfusion est adaptée aux conditions locales (fig. 5) et il ne semble pas a priori utile de tenter de la corriger.

Dans le cadre des *affections chroniques*, une fraction des patients avec déficit neuro-psychiatrique d'évolution progressive présente une diminution de DSC avec réduction de vasomotricité. La responsabilité, totale ou partielle, de troubles circulatoires cérébraux peut alors être admise dans la conception étiopathologique de ces troubles.

Le plus souvent, ce type d'altération apparaît multifocal plutôt que diffus et cette observation physiologique permet de corroborer l'étiologie circulatoire des lésions de l'état lacunaire cérébral déjà circonscrit par les études anatomo-cliniques.

Lorsqu'une étude de perfusion, réalisée chez un sujet souffrant d'involution cérébrale chronique, montre que le débit sanguin cérébral est abaissé, mais que la vasomotricité est conservée, il est probable que la chute de perfusion est alors secondaire à une involution neuronale d'étiologie non circulatoire (fig. 5).

Il est remarquable que ce tableau existe, non seulement chez des patients souffrant de lésions cérébrales dont le caractère « abiotrophique » était dès à présent probable (démence d'Alzheimer, ...), mais aussi chez des malades atteints de déficits neuro-psychiatriques que les explorations angiographiques, voire neuro-anatomiques,

ont fait considérer comme « déments artérioscléreux ».

Dans ce cas, il existe vraisemblablement une dégénérescence neuronale qui est parallèle plutôt que secondaire aux lésions vasculaires.

Les études de DSC tendent actuellement à extraire de nombreux cas de ce groupe nosologique, il est vrai assez mal défini, préalablement libellé « artériosclérose cérébrale diffuse ». L'avenir permettra probablement d'en mieux définir les limites et, par des études métaboliques, d'en promettre une thérapeutique spécifique agissant directement sur le métabolisme neuronal plutôt que sur le débit cérébral qui, alors, n'est pas prioritairement en cause.

#### BIBLIOGRAPHIE

- DEPRESSEUX, J. C. — Principes généraux de la mesure de débits d'organes par radio-isotopes. Application à l'étude du débit sanguin cérébral. *Nucl. Med.*, 1972, **11**, 101-131.
- GLASS, H. I., HARPER, A. M. — Measurement of regional blood flow in cerebral cortex of man through intact skull. *Brit. Med. J.*, 1963, **1**, 593-599.
- HØEDT-RASMUSSEN, K., SKINHØJ, E., PAULSON, O. B., EVALD, J., BJERRUM, J. K., FAHZENBERG, A., LASSEN, N. A. — Regional cerebral blood flow in acute apoplexy: the « luxury perfusion syndrome » of brain tissue. *Arch. Neurol.*, 1967, **17**, 271.
- INGVAR, D. H., RISBERG, J. — Increase of regional cerebral blood flow during mental effort in normals and in patients with focal brain disorders. *Exp. Brain Res.*, 1967, **3**, 195.
- INGVAR, D. H., GUSTAFSON, L. — Regional cerebral blood

flow in organic dementia with early onset. *Acta neurol. scand.*, 1970, **46**, suppl. 43, 42-73.

- KETY, S. S., SCHMIDT, C. F. — The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedures and normal values. *J. clin. Invest.*, 1948, **27**, 476-483.
- KETY, S. S. — Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium. *Amer. Heart J.*, 1949, **38**, 321-328.
- LASSEN, N. A., HØEDT-RASMUSSEN, K., SØRENSEN, S. C., SKINHØJ, E., CRONQVIST, S., BODFORSS, B., INGVAR, D. H. — Regional cerebral blood flow in man determined by krypton 85. *Neurology*, 1963, **13**, 719-731.
- LAZORTHES, Y. — *Contribution à l'étude des débits sanguins cérébraux locaux*. Thèse. Toulouse, 1967.
- MC HENRY, L. C., JAFFE, M. E., GOLDBERG, H. I. — Evaluation of the rCBF method of Lassen and Ingvar, in *Cerebral Blood Flow*. Ed. BROCK, M. Springer Verlag, Berlin, 1969, 11-14.
- MEIER, P., ZIERLER, K. L. — On the theory of the indicator dilution method for measurement of blood flow and volume. *J. appl. Physiol.*, 1954, **6**, 731-744.
- OBRIST, W. D., CHIVIAN, E., CRONQVIST, S., INGVAR, D. H. — Regional cerebral blood flow in senile and presenile dementia. *Neurology*, 1970, **20**, 315-322.
- PAULSON, O. B. — Regional cerebral blood flow in apoplexy due to occlusion of the middle cerebral artery. *Neurology*, 1970, **20**, 63-77.
- PAULSON, O. B., LASSEN, N. A., SKINHØJ, E. — Regional cerebral blood flow in apoplexy without arterial occlusion. *Neurology*, 1970, **20**, 125-138.
- RISBERG, J., INGVAR, D. H. — Increase of blood flow in cortical association areas during memorization and abstract thinking, in *Cerebral blood flow and intracranial pressure, Proceedings of the 5th international Symposium, Roma-Siena, 1971*, Part. 1. *Europ. Neurol.*, 1971/1972, **6**, 236-241.
- SIMARD, D., OLESEN, J., PAULSON, O. B., LASSEN, N. A., SKINHØJ, E. — Regional cerebral blood flow and its regulation in dementia. *Brain*, 1971, **94**, 273-288