

Club de l'Anarlf

Hypothermie et protection cérébrale après traumatisme crânien. Influence des gaz du sang[☆]

*Hypothermia and cerebral protection after head trauma.
Influence of blood gases modifications*

A. Odri, T. Geeraerts, B. Vigué^{*}

Département d'anesthésie et de réanimation, hôpital Bicêtre, AP-HP, université Paris-Sud,
78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France

Disponible sur Internet le 31 mars 2009

Résumé

L'hypothermie comme stratégie de protection cérébrale après traumatisme crânien reste un sujet de débat. Un effet neuroprotecteur est démontré au laboratoire : ralentissement du métabolisme, préservation des stocks d'adénosine triphosphate (ATP), contrôle de l'œdème cérébral et effets cellulaires. Malgré des études multicentriques non significatives, l'intérêt pour l'hypothermie thérapeutique persiste de par le meilleur contrôle de la pression intracrânienne (PIC) qu'elle apporte. Cependant, beaucoup de problèmes restent en suspens : indications précises et importance de la sédation, profondeur et durée de l'hypothermie. La réalisation pratique et le suivi de cette thérapeutique nécessitent de bien connaître les importantes perturbations physiologiques induites des gaz du sang (GDS) susceptibles de modifier l'hémodynamique et l'oxygénation cérébrales. Il est impératif de reconnaître et d'utiliser l'hypocapnie et l'alcalose physiologique sous couvert d'une surveillance étroite de l'équilibre transport-besoins cérébraux en oxygène (SvO₂ ou PtiO₂) en tenant aussi compte de l'affinité augmentée de l'oxygène pour l'hémoglobine. Une stratégie proposant l'hypothermie aux traumatisés crâniens ayant une hypertension intracrânienne (HIC), sur une période éventuellement prolongée, adaptée à l'évolution de la PIC, semble intéressante, mais son bénéfice n'est pas encore démontré clairement.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Hypothermie ; Traumatisme crânien ; Protection cérébrale ; Gaz du sang ; Hypocapnie ; Alcalose

Abstract

The usefulness of therapeutic hypothermia is highly debated after traumatic brain injury. A neuroprotective effect has been demonstrated only in experimental studies: decrease in cerebral metabolism, restoration of ATP level, better control of cerebral edema and cellular effects. Despite negative multicenter clinical studies, therapeutic hypothermia is still used to a better control of intracranial pressure. However, important issues need to be clarified, particularly the level and duration of hypothermia, the depth and modalities of sedation. A clear understanding of blood gases variations induced by hypothermia is needed to understand the cerebral perfusion and oxygenation changes. It is essential to recognize and to use hypothermia-induced physiological hypocapnia and alkalosis under strict control of cerebral oxygen balance (jugular venous saturation or tissue PO₂) and also to take into account the increased affinity of hemoglobin for oxygen. Management of post-traumatic intracranial hypertension using hypothermia, directed by intracranial pressure level, and consequently for long duration, is potentially beneficial but needs further clarification.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Hypothermia; Traumatic brain injury; Neuroprotective effect; Blood gases; Hypocapnia; Alkalosis

1. Introduction

La protection cérébrale est une stratégie, pharmacologique ou non, instaurée au cours d'une agression cérébrale qui permet d'améliorer le pronostic neurologique en diminuant le volume d'ischémie cérébrale. Chez l'homme, l'hypothermie est

[☆] Travail présenté à la Journée du club de l'association de neuroanesthésie-réanimation de langue française (Anarlf), Congrès de la Sfar, 2008.

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : bernard.vigue@bct.aphp.fr (B. Vigué).

souvent préconisée comme une thérapeutique de « protection cérébrale ».

L'hypothermie est définie comme une température centrale inférieure à 36 °C. On parle d'hypothermie légère entre 33 et 36 °C, modérée entre 28 et 33 °C et profonde quand elle est inférieure à 28 °C.

L'utilisation de l'hypothermie provoquée après traumatisme crânien reste un sujet de controverse. En effet, malgré les résultats très positifs des études animales et des études cliniques après arrêt cardiaque, les études cliniques autour du traumatisme crânien n'ont pu distinguer un intérêt pronostique à l'hypothermie thérapeutique par rapport à la normothermie. [1–3]. De plus, aucune stratégie consensuelle de la conduite d'une hypothermie après traumatisme crânien (indications précises, profondeur et durée de traitement) n'a réellement émergé.

2. Effet neuroprotecteur de l'hypothermie

2.1. Résultats expérimentaux

De nombreuses études expérimentales, conduites in vitro et in vivo, sur des modèles d'ischémie cérébrale et de traumatisme crânien ont permis d'élucider les différents mécanismes de neuroprotection de l'hypothermie [4–6]. Ces différents processus à l'origine de la protection cérébrale débutent dès les premières minutes de l'induction de l'hypothermie et peuvent durer plusieurs jours.

Le premier niveau de protection cérébrale est la réduction du métabolisme énergétique cérébral, aussi bien du métabolisme de base que d'activation [7]. Une baisse de 1 °C diminue de 6 à 7 % les besoins métaboliques cérébraux jusqu'à 28 °C [8]. Ce ralentissement métabolique préserve les réserves d'adénosine triphosphate (ATP) et permet une conservation de la fonction des pompes ioniques et une limitation du métabolisme anaérobie [4]. Cette préservation des stocks d'ATP est retrouvée même quand l'hypothermie est induite en post-ischémie ou post-traumatique supposant un effet direct sur les mitochondries [4]. La baisse de la consommation métabolique cérébrale entraîne une diminution du débit sanguin cérébral par couplage métabolique. Il en résulte une réduction du compartiment intravasculaire cérébral qui est une des origines de la baisse de la pression intracrânienne (PIC) observée et donc du contrôle de l'hypertension intracrânienne (HIC) réfractaire [9–11]. Mais l'effet neuroprotecteur n'est pas uniquement lié au ralentissement du métabolisme cérébral et à la lutte contre l'HIC, mais également à des modifications d'effets cellulaires et moléculaires, qui participent à la création de lésions secondaires.

L'hypothermie participe à la limitation du phénomène d'excitotoxicité des neurotransmetteurs excitateurs comme le glutamate en bloquant sa libération dans le milieu extracellulaire [12,13]. Elle permet ainsi de diminuer l'influx intracellulaire de calcium et donc l'activation enzymatique de la voie de signalisation calcium dépendante, point de départ à de nombreux effets cytotoxiques.

L'hypothermie lutte également contre la réaction inflammatoire post-traumatique. Un profil d'immunosuppression apparaît avec diminution des cytokines proinflammatoires et hyperex-

pression des cytokines anti-inflammatoires, lié à une réduction de la libération des radicaux libres, des acides aminés excitateurs et une diminution de l'entrée de calcium intracellulaire [14].

De plus, l'hypothermie atténue le stress oxydatif par réduction de la production de radicaux libres et du monoxyde d'azote (NO), habituellement générateur de peroxy-nitrite, de cassure de l'ADN et d'altération des membranes cellulaires [15]. Après un traumatisme crânien chez le rat, l'hypothermie diminue l'activité de la NO synthase constitutive et le délai d'induction de la NO synthase inducible [14].

L'hypothermie module également la propagation de l'œdème cérébral pourvoyeur d'ischémie cérébrale et d'HIC. L'œdème vasogénique est contrôlé par un effet anti-inflammatoire maintenant l'intégrité de la barrière hématoencéphalique. L'œdème cytotoxique est limité par la diminution de l'entrée de sodium et d'eau intracellulaire générée par la faillite des pompes Na-K-ATP-dépendantes [16].

Par ailleurs, des études ont aussi confirmé que l'hypothermie pouvait inhiber les caspases, enzymes responsables de la mort cellulaire programmée [17,18]. Plus globalement, tous les mécanismes antioxydant, anti-inflammatoire et antiexcitotoxicité provoqués par l'hypothermie permettent de diminuer les phénomènes de nécrose et/ou d'apoptose cellulaire cérébrale.

Au total, l'hypothermie agit sur de nombreuses voies métaboliques, cellulaires et moléculaires, à l'origine de son effet sur la protection cérébrale. Ces résultats expérimentaux encourageants ont donc motivé l'application thérapeutique de l'hypothermie chez l'homme.

2.2. Résultats cliniques dans l'arrêt cardiocirculatoire

L'arrêt cardiocirculatoire récupéré est un modèle d'ischémie-reperfusion cérébrale finalement très proche des situations expérimentales. L'intérêt de l'hypothermie à visée de protection cérébrale après arrêt circulatoire secondaire à une fibrillation ventriculaire a été bien démontré dans deux études multicentriques en 2002, avec diminution de la mortalité et amélioration du pronostic neurologique [19,20]. Depuis, l'hypothermie entre 32–34 °C, pendant 12 à 24 heures, est recommandée dans cette situation [21]. Par ailleurs, ces études ne retrouvent aucune complication infectieuse pour ces durées de traitement.

Une autre indication de l'hypothermie thérapeutique est l'encéphalopathie hypoxique néonatale. Une revue de la littérature retient une diminution de la mortalité chez les nouveau-nés [22], mais l'intérêt de la technique est toujours débattu.

Ces résultats cliniques favorables ont fait poursuivre les recherches sur l'hypothermie thérapeutique dans les autres situations d'ischémies cérébrales comme l'accident vasculaire cérébral, l'hémorragie méningée et le traumatisé crânien.

3. Résultats de l'hypothermie thérapeutique chez le traumatisé crânien

En dépit des résultats expérimentaux et cliniques après arrêt cardiaque encourageant, l'effet neuroprotecteur de l'hypothermie chez le traumatisé crânien reste discuté [23,24].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2747164>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2747164>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)