

Œdème cérébral aigu au cours de l'acidocétose diabétique de l'enfant

Cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis

J. Bailly-Salin · M. Afanetti · L. Chevret

Reçu le 14 mars 2012 ; accepté le 28 mai 2012
© SRLF et Springer-Verlag France 2012

Résumé L'acidocétose diabétique révélatrice du diabète de type 1 insulino-dépendant est la principale cause de morbidité et de mortalité du diabète de l'enfant. Les décès observés au cours des acidocétoses diabétiques sont le plus souvent liés au développement d'un œdème cérébral aigu responsable d'une hypertension intracrânienne. Il complique environ 1 % des acidocétoses, le plus souvent au cours des 24 premières heures de prise en charge. Si sa physiopathologie reste mal comprise, plusieurs facteurs de risque ont été identifiés, souvent liés au terrain mais parfois de nature iatrogène. Le développement des connaissances épidémiologiques, pathogéniques et cliniques a permis d'affiner les protocoles thérapeutiques de l'acidocétose, et de proposer des modalités de traitement et de surveillance strictes, permettant une réduction de la mortalité et de la morbidité dans les séries les plus récentes. L'hypertension intracrânienne peut se révéler d'emblée par des signes majeurs de souffrance cérébrale, de mauvais pronostic, mais le plus souvent l'œdème cérébral est dit infraclinique. Il est donc important de rechercher de façon systématique les prodromes chez tous ces patients afin d'en améliorer la prise en charge. Nous détaillerons ici les principaux aspects de cette gestion à la fois sur le plan clinique, radiologique avec l'apport du doppler transcrânien et thérapeutique. Le meilleur garant d'une réduction de mortalité ou morbidité reste cependant la reconnaissance précoce du diabète, avant le stade de l'acidocétose, qui se doit d'être un objectif de santé publique déjà atteint dans certains pays.

Mots clés Acidocétose · Œdème cérébral · Hypertension intracrânienne · Pédiatrie

Abstract Diabetic ketoacidosis is the most common cause of morbidity and mortality in children with type I diabetes

J. Bailly-Salin · M. Afanetti · L. Chevret (✉)
Service de réanimation pédiatrique et néonatale,
CHU de Bicêtre, 78, rue du Général-Leclerc,
F-94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex, France
e-mail : laurent.chevret@bct.aphp.fr

mellitus. The main cause of pediatric death is cerebral edema responsible for intracranial hypertension. This cerebral edema appears in approximately 1% of ketoacidosis, mostly in the first 24 hours of management. Even if the pathophysiology remains unclear, some risk factors have been identified, principally due to the preexistent conditions, but also to iatrogenic events. Improvement in epidemiologic, pathophysiologic and clinical knowledge has resulted in great progress in the management of ketoacidosis, thus reducing morbidity and mortality in the most recent series. Intracranial hypertension can be responsible for major brain impairment; however, most of the time, cerebral edema is subclinical. This highlights the importance of a systematic research for detecting primary signs of cerebral edema in all patients presenting ketoacidosis in order to improve their management. We will review the principal aspects of management of pediatric ketoacidosis regarding diagnosis (clinical and radiological with the development of transcranial doppler) and treatments. The best guaranty to obtain a significant reduction in morbidity and mortality depends on the early recognition of type I diabetes mellitus, before ketoacidosis, which could be considered as a public health objective, which has already been reached in several countries.

Keywords Ketoacidosis · Cerebral edema · Intracranial hypertension · Pediatric

Introduction

Bien qu'étant une entité connue depuis plus de 70 ans, le débat concernant la survenue d'un œdème cérébral au cours d'une acidocétose diabétique est toujours ouvert. De nombreuses interrogations persistent, en raison de définitions différentes utilisées dans les études, de l'absence d'études prospectives contrôlées, de la difficulté de l'étude in vivo du cerveau humain et du caractère complexe et multifactoriel vraisemblable [1].

La définition de l'œdème cérébral aigu, retenue dans la plupart des études [2–5], est avant tout clinique : détérioration de la conscience, accompagnée d'un ou de plusieurs autres signes d'hypertension intracrânienne. Par ailleurs, en raison du pronostic parfois dramatique de ce type d'atteinte cérébrale, le diagnostic, le traitement précoce ainsi que la prévention de cette complication nous semblent un enjeu majeur de la prise en charge des acidocétoses diabétiques. Le but de cet article est de faire une mise au point sur l'œdème cérébral survenant lors des acidocétoses diabétiques inaugurales chez l'enfant : son incidence, ses facteurs de risque, sa prévention, son diagnostic et sa prise en charge.

Épidémiologie

L'œdème cérébral aigu symptomatique au cours de l'acidocétose diabétique est une complication observée principalement chez l'enfant : 95 % des cas publiés surviennent avant l'âge de 20 ans et 33 % avant cinq ans [5]. C'est une complication rare, concernant environ 1 % des acidocétoses diabétiques, sur la base d'études rétrospectives anglo-saxonnes [6,7]. Elle est trois fois plus fréquente au cours des acidocétoses inaugurales [2]. L'expression clinique de l'œdème cérébral est exceptionnelle au-delà des 24 premières heures de la prise en charge, elle peut même être présente avant l'institution de tout traitement, rendant ainsi nécessaire le besoin d'une surveillance rapprochée à la phase précoce de la prise en charge de ces patients [3].

L'incidence de survenue d'un œdème cérébral asymptomatique diffère beaucoup selon les techniques radiologiques utilisées, les définitions retenues et le timing de réalisation des examens, atteignant jusqu'à 50 % pour certains [8].

Si l'incidence de l'œdème cérébral aigu des acidocétoses ne paraît pas avoir beaucoup changé ces 20 dernières années, une amélioration de la mortalité, classiquement estimée entre 40 et 90 %, semble par contre se dessiner. Elle est voisine de 20 % pour la plupart des études récentes [2,7]. La morbidité neurologique associée est retrouvée entre 15 et 35 % selon les études [2,7].

Physiopathologie

La pathogénie de l'œdème cérébral aigu est complexe, multifactorielle et encore mal comprise. L'hypothèse classique implique des osmoles intracellulaires (taurine, myoinositol...) engendrées initialement pour protéger le cerveau en situation d'hyperosmolarité mais dont la lente disparition quand l'osmolarité décroît rapidement favoriserait l'entrée intracellulaire d'eau [1]. Cette hypothèse ne rend cependant pas compte de la présence clinique ou infraclinique d'un œdème cérébral avant tout traitement ou de la survenue de

cette complication quasi exclusivement chez l'enfant. Elle a eu néanmoins le mérite d'attirer l'attention des cliniciens sur la quantité et la tonicité des solutés perfusés.

D'autres hypothèses évoquent, à partir de modèles animaux, les rôles de la vasopressine et du facteur atrial natriurétique, de l'insuline, de la pompe Na^+/H^+ , de l'hypoxie–ischémie cérébrale, des cytokines pro-inflammatoires ou encore des aquaporines [1–3].

Facteurs de risque

La plupart des facteurs de risque évoqués sont issus d'études cliniques rétrospectives non contrôlées ou non randomisées. Elles ont néanmoins mis en évidence un ensemble de facteurs de risque (Tableau 1) [2,3,7,9–13], permettant d'établir des protocoles de prise en charge ayant pour ambition la normalisation prudente de l'acidocétose, et pour souci permanent la reconnaissance précoce d'un œdème cérébral aigu avant la survenue de ses manifestations les plus graves [4,14–17].

Cependant, cette complication peut encore survenir lors de gestions thérapeutiques optimales et même, on l'a observé, avant tout traitement. Il faut donc insister sur la rigueur et la vigilance dont doit bénéficier tout enfant traité pour acidocétose diabétique dans les 24 premières heures, tout particulièrement chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque.

Prise en charge

La prise en charge optimale de ces patients est basée sur un protocole de traitement de l'acidocétose, capable de limiter le risque de développer un œdème cérébral et de dépister et/ou traiter énergiquement tout patient suspect d'œdème cérébral. Les points principaux de la prise en charge sont rappelés dans les Tableaux 2 et 3.

Prévention de l'œdème cérébral

Reconnaître le diabète

Reconnaître précocement un diabète insulino-dépendant avant l'apparition d'une acidocétose constitue la meilleure prévention de l'œdème cérébral aigu. C'est aussi la démarche la plus efficace pour réduire la mortalité et la morbidité du diabète de type 1 de l'enfant. Dans certains pays du Nord de l'Europe, où la fréquence du diabète de type 1 est très élevée, la connaissance des signes de la maladie par les médecins, mais aussi par la population générale, est telle que l'acidocétose révélatrice du diabète de l'enfant est devenue exceptionnelle. L'impact considérable de

Tableau 1 Facteurs de risque de l'œdème cérébral aigu (OCA) au cours de l'acidocétose diabétique de l'enfant : données de la littérature

Auteur et année	Méthode	Patients	Facteurs de risque
Duck et Wyatt, 1988 [12]	Rétrospective	42 OCA	Volumes perfusés > 4 l/m ² par jour
Harris et Fiordalisi, 1994 [4]	Rétrospective	20 OCA chez 119 patients	Absence d'augmentation de la natrémie corrigée à mesure que la glycémie diminue
	Prospective	2 OCA chez 40 patients	
Mahoney, 1999 [13]	Rétrospective	9 OCA sur 153 ACD	Volumes > 50 ml/kg dans les 4 premières heures
Edge et al., 2001 [2]	Prospective	34 OCA sur 2 940 ACD	Révélant du diabète insulino-dépendant
	Enquête de population		
Glaser et al., 2001 [3]	Rétrospective multicentrique	61 OCA sur 6 977 ACD	PaCO ₂ initiale plus basse et urée sanguine initiale plus élevée
			Administration de bicarbonates
Marcin et al., 2002 [11]	Rétrospective multicentrique	61 OCA	Urée sanguine admission élevée
			Intubation et PaCO ₂ < 22 mmHg
Jayashree et Singhi 2004 [10]	Rétrospective	68 ACD	Osmolarité sanguine à l'admission
Lawrence et al., 2005 [7]	Prospective	13 OCA	Volumes perfusés supérieurs
	Enquête de population		Administration de bicarbonates
Edge et al., 2006 [9]	Prospective	42 OCA	pH à l'admission plus bas

Tableau 2 Prévention de l'œdème cérébral aigu au cours de la prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant

<ol style="list-style-type: none"> 1. Le traitement de l'acidocétose diabétique a pour objectif une correction lente et progressive, en 24 à 48 heures, de la glycémie, de l'acidose, de la natrémie corrigée et de l'osmolarité plasmatique 2. L'expansion volémique initiale ne doit pas être systématique et ne doit viser qu'à la correction de l'hémodynamique centrale 3. Les apports liquidiens en solutés isotoniques (> 4,5 g/l de NaCl) doivent corriger la perte de poids sur 48 heures (environ 2,5 à 3 l/m² par jour) 4. Tout apport oral (aliments et boissons) est interdit tant que l'acidocétose persiste 5. L'équipe médicale et infirmière doit savoir dépister l'œdème cérébral aigu : <ul style="list-style-type: none"> • savoir repérer les enfants à risque d'œdème cérébral aigu • savoir créer les conditions optimales de surveillance et de traitement • savoir reconnaître les manifestations cliniques d'œdème cérébral aigu • savoir rechercher ces manifestations de manière répétée au cours des premières 24 heures

campagnes d'information a été également démontré récemment en Italie [18]. En France, où l'acidocétose révèle encore la moitié des diabètes de type 1 et où les erreurs diagnostiques sont encore fréquentes, ce travail de sensibilisation reste à faire [19].

Admission en unités de réanimation

L'admission précoce de ces patients en unités de réanimation doit être systématiquement évoquée pour les 24 premières heures de mise en route du traitement qui représente la période la plus à risque de complications. Elle paraît donc licite devant l'existence d'au moins un des facteurs de risque authentifiés [1] : sujet jeune avec acidocétose inaugurale, troubles hémodynamiques (hypovolémie, état de choc), troubles de conscience avec score de Glasgow infé-

rieur à 12 ou présence d'une acidose sévère avec pH inférieur à 7. Cette admission reste souhaitable lorsque la thérapeutique instituée précocement comporte une réhydratation trop importante (plus de 4 l/m² par 24 heures ou plus de 50 ml/kg dans les quatre premières heures), une alcalinisation, ou si elle a provoqué une diminution de la natrémie corrigée dès les premières heures ou une baisse trop rapide de la glycémie (> 5,5 mM/h).

Mise en route d'un protocole de traitement de l'acidocétose

La limitation du risque de développement d'un œdème cérébral est possible par la mise en route de protocole thérapeutique de l'acidocétose intégrant les données des études cliniques [1,3,4,6,16,20].

Tableau 3 Œdème cérébral aigu de l'acidocétose diabétique : reconnaissance, indications de l'imagerie et du mannitol

Reconnaissance	<ol style="list-style-type: none"> 1. Manifestations cliniques qui doivent alerter médecins et infirmières : céphalées, hypertension artérielle, ralentissement inexpliqué de la fréquence cardiaque de plus de 20 battements/minute, agitation inattendue ou désorientation, vomissement, incontinence, trouble de conscience 2. Manifestations pouvant témoigner d'une hypertension intracrânienne ou d'un engagement : coma, convulsion, anisocorie, bradycardie, hypertension, apnée
Imagerie	<ol style="list-style-type: none"> 1. La réalisation d'un doppler transcârien doit être systématique à l'admission en unité de réanimation pédiatrique pour acidocétose, lors de toute modification du statut neurologique de l'enfant ou après traitement par mannitol 2. La réalisation d'une tomodesitométrie cérébrale est nécessaire en cas : <ul style="list-style-type: none"> • d'hypertension intracrânienne résistante ou récidivante sous traitement • d'anomalie neurologique non expliquée par une hypertension intracrânienne
Mannitol	<ol style="list-style-type: none"> 1. Un flacon de mannitol à 20 % prêt à l'emploi doit être disponible dans la chambre 2. Une injection de 0,5 g/kg en 10 minutes doit être réalisée immédiatement en présence d'un des signes ci-dessus et répétée en l'absence d'amélioration 3. Parallèlement, les débits de perfusion et de l'insuline seront diminués de moitié

Les auteurs s'accordent principalement sur cinq axes de traitement : une insulinothérapie à faible dose (0,05 à 0,1 unité/kg par heure), par voie intraveineuse continue, sans dose de charge, visant à une diminution progressive de la glycémie ; une correction prudente du choc hypovolémique initial, par sérum physiologique, visant seulement à restaurer l'hémodynamique centrale ; une réhydratation lente, initialement intraveineuse, corrigeant la perte de poids sur 48 heures, en évitant les solutés hypotoniques (au moins 4,5 g/l de NaCl) et en visant à n'obtenir qu'une baisse très progressive de la natrémie corrigée inférieure à 1 mmol/l par heure ou de l'osmolarité inférieure à 2 mOsm/l par heure ; l'abstention du recours aux bicarbonates ; et la correction des troubles ioniques (déplétion en potassium et phosphore).

Une surveillance régulière des paramètres vitaux et des examens biologiques permet aisément de dégager les tendances évolutives et d'ajuster la nature et le débit des perfusions.

Quelques erreurs sont à éviter lors de la mise en route du traitement de l'acidocétose : faire une dose de charge d'insuline ; arrêter l'insuline devant la normalisation de la glycémie ; utiliser des solutés hyper- ou hypotoniques ; raisonner sur la natrémie sans la corriger ; considérer qu'une natrémie corrigée stable ou croissante protège du développement d'une hypertension intracrânienne ; rechercher la normalisation rapide de l'hyperglycémie, de l'acidose métabolique et des désordres hydroélectrolytiques ; oublier d'apporter du potassium ou l'arrêter devant une hyperkaliémie non vérifiée par un second prélèvement et un électrocardiogramme.

Devant une évolution clinique ou biologique inattendue, il conviendra également de suspecter et de rechercher : une erreur de calcul ou de réalisation des perfusions (insuline et solutés) ; une erreur de programmation ou de fonctionnement des pompes et pousse-seringues ; une occlusion ou une extravasation des voies veineuses utilisées.

Dépister et reconnaître l'œdème cérébral

Clinique

En parallèle à l'instauration des premières mesures thérapeutiques, il convient de réaliser un examen clinique neurologique détaillé et de l'inscrire dans le dossier du patient. Cet examen initial complet servira de référence aux examens ultérieurs, devra être répété au moins toutes les deux heures au cours des 24 premières heures [1,3,5]. Habituellement, l'hypertension intracrânienne se démasque dans les heures qui suivent le début du traitement, justifiant la surveillance neurologique.

Exceptionnellement, l'œdème cérébral peut être symptomatique et alors se traduire par une symptomatologie bruyante présente dès l'admission, avant tout traitement : l'examen neurologique initial est anormal, et ces anomalies ne s'expliquent pas par la concomitance d'un choc hypovolémique ou persistent après sa résolution.

Cet œdème cérébral symptomatique a la réputation classique de s'exprimer d'emblée de manière bruyante, mais l'existence de signes prémonitoires, précédant en moyenne de deux heures la survenue d'un engagement, a été récemment soulignée [5,21].

Trois messages se dégagent de la littérature : passée la phase des signes prémonitoires, la dégradation neurologique, lorsqu'elle survient, est habituellement rapide, voire brutale ; le pronostic de ces œdèmes cérébraux symptomatiques est le plus souvent très bon si une intervention spécifique a lieu au stade des premiers symptômes ; le devenir de ces situations est généralement catastrophique, malgré le traitement, lorsque la prise en charge de l'œdème cérébral n'est décidée que devant des signes neurologiques patents.

Une classification des signes cliniques [5] en critères diagnostiques, et en critères majeurs et mineurs, permet d'instaurer une surveillance optimale et homogène de ces patients afin de dépister au mieux le développement d'un œdème symptomatique. Les critères diagnostiques comprennent : une réponse motrice ou verbale anormale à la douleur ; une réponse en décortication ou en décérébration ; une atteinte des paires crâniennes (III, IV ou VI) ; un trouble de la commande respiratoire centrale. Les critères majeurs consistent en : une altération ou fluctuation de conscience ; un ralentissement cardiaque de plus de 20 battements/minute ; une incontinence ; et les critères mineurs en la présence de signes peu spécifiques tels les vomissements ; les céphalées ; une léthargie ou une somnolence ; une pression artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg ; un âge inférieur à cinq ans. Le diagnostic positif nécessite la présence d'un critère diagnostique, ou de deux critères majeurs, ou l'association d'un critère majeur à un critère mineur (sensibilité : 92 % ; spécificité : 96 %).

L'évaluation n'est pas toujours simple en raison d'un état d'épuisement par l'absence de sommeil liée au syndrome polyuropolydipsique des jours précédents ou en raison du jeune âge (nourrisson). Cette difficulté clinique renforce l'idée d'y associer un ou des examens complémentaires utiles au diagnostic d'hypertension intracrânienne, particulièrement en l'absence de critères diagnostiques cliniques.

Examens radiologiques

La place du scanner cérébral pour le diagnostic d'hypertension intracrânienne n'est pas justifiée en raison à la fois de sa faible sensibilité [5] et de la lourdeur logistique nécessaire pour la réalisation de cet examen.

On lui préférera en unité de réanimation le doppler transcrânien qui a l'avantage d'être non invasif, disponible au lit du malade, rapide et sensible. Les valeurs physiologiques des vitesses systoliques, diastoliques et moyennes en pédiatrie en fonction de l'âge sont résumées dans le Tableau 4. L'index de pulsatilité (IP) [$IP = (Vs - Vd)/Vm$], dont la valeur normale est $1,0 \pm 0,2$, est une valeur indépendante de l'angle d'insonation θ qui permet d'approcher la mesure des résistances cérébrovasculaires. Des valeurs faibles de vitesses avec un IP normal signifient simplement un angle d'insonation ouvert et n'ont pas à être considérées comme pathologiques [22,23].

Les modifications obtenues, non spécifiques de l'œdème cérébral de l'acidocétose, tant sur les vitesses des artères cérébrales moyennes que sur la valeur de l'IP, permettent le diagnostic d'hypertension intracrânienne. En effet, des vitesses moyennes abaissées associées à un IP supérieur à 1,2 sont fortement corrélées à la présence d'une hypertension intracrânienne [24].

Tableau 4 Valeurs normales des vitesses de l'artère cérébrale moyenne, mesurées chez l'enfant d'après Blanc et al. [19]

	Pic systolique (cm/s)	Pic moyen (cm/s)	Pic diastolique (cm/s)
0–10 jours	46	24	12
11–90 jours	75	42	24
3–12 mois	114	74	46
1–3 ans	124	85	65
3–6 ans	147	94	65
6–10 ans	143	97	72
10–18 ans	129	81	60

Pic : pression intracrânienne.

Le doppler transcrânien permet de plus pour certains d'y voir une approche physiopathologique. Sont observées une perte d'autorégulation transitoire, une hyperhémie cérébrale, avec en pratique une augmentation des vitesses systoliques et moyennes, aboutissant au développement d'un œdème cérébral vasogénique [25].

Par ailleurs, il faut intégrer le fait que la valeur de la capnie est un des déterminants du débit sanguin cérébral par l'intermédiaire de la vasomotricité des vaisseaux sanguins cérébraux. Dans un contexte d'acidocétose où les valeurs de capnie sont abaissées, on peut légitimement se poser la question de la validité des chiffres des vitesses ou même des IP retrouvés.

Enfin, après mise en route d'un traitement symptomatique face à une situation d'hypertension intracrânienne, cette technique permet de surveiller la réponse de celui-ci et d'orienter la poursuite de l'escalade thérapeutique.

Utilité d'une imagerie cérébrale complémentaire

Le plus souvent, l'examen tomodensitométrique ne fait que confirmer la présence d'un œdème cérébral diffus, compliqué ou non d'infarctissement ou d'engagement. Dans un petit nombre de situations, toutefois, cette imagerie peut conduire à modifier la prise en charge : hypertension intracrânienne résistante ou récidivante pour laquelle un traitement adjuvant neurochirurgical doit se discuter (dérivation ventriculaire, craniectomie...) [26] ; ou trouble neurologique non expliqué par une hypertension intracrânienne afin de rechercher une complication autre, par exemple une thrombose du sinus veineux pour laquelle se discutera l'introduction d'anticoagulants [27].

Utilité d'un capteur de pression intracrânienne (Pic)

Le bénéfice d'une surveillance systématique de la Pic par un capteur intraparenchymateux n'est pas établi [28,29] mais

son intérêt au cours des traumatismes importants est suggéré [22,30,31]. La rationalisation de l'osmothérapie et des traitements vasopresseurs en sont les mérites habituellement retenus.

L'extrapolation de ces résultats à l'hypertension intracrânienne des acidocétoses doit rester prudente, ne serait-ce qu'en raison de physiopathologies différentes. Cependant, l'usage de cette technique a été rapporté avec bénéfice dans ce contexte [1,2,32]. Aussi semble-t-il licite de monitorer la Pic lorsque les anomalies constatées au doppler transcrânien persistent ou récidivent malgré la mise en route d'un traitement médical initial. L'insertion du capteur de Pic doit se faire au lit du malade.

Diagnostics différentiels

Toute altération neurologique lors de la présentation ou au cours du traitement de l'acidocétose doit faire évoquer de principe un œdème cérébral aigu.

À l'admission, une obnubilation ou un coma peuvent aussi refléter l'hypoperfusion cérébrale accompagnant un choc hypovolémique prononcé : les données hémodynamiques et la réponse à l'expansion volémique permettent, en règle, une distinction aisée. En cours de traitement, il convient de ne pas se laisser piéger par une hypoglycémie : toute manifestation neurologique doit faire aussitôt vérifier la glycémie au lit du patient sur un prélèvement capillaire ; par contre, l'injection test de glucose hypertonique, sans vérification de la glycémie, doit être proscrite. Enfin, rappelons que l'œdème cérébral aigu n'est pas la seule cause d'hypertension intracrânienne au cours de l'acidocétose diabétique : il faut savoir évoquer ces autres causes, exceptionnelles, en cas d'échec du mannitol, et c'est ici que l'imagerie prend toute sa valeur.

Traiter l'œdème cérébral

Les meilleurs résultats des études cliniques sont observés avec des traitements précoces et agressifs de l'œdème cérébral [1,6,20]. Après toute modification thérapeutique, une réévaluation à la fois clinique et échographique (données du doppler transcrânien) est souhaitable pour orienter au mieux la poursuite de la prise en charge.

Traitement initial

La prise en charge retardée de l'hypertension intracrânienne expose, selon les séries, au décès de 40 à 90 % des patients, les survivants étant rarement indemnes de séquelles neurologiques majeures. Une osmothérapie précoce afin de diminuer rapidement l'œdème cérébral et ses conséquences est donc vivement recommandée. L'administration de mannitol (0,5 g/kg de mannitol 20 % en dix minutes), par la polyurie osmotique qu'elle induit, peut paraître illogique ou dange-

reuse chez un patient déshydraté et dont le plasma est hypertonique. Cependant, le bénéfice d'une administration précoce de mannitol, sur de grandes séries de patients, dès qu'est suspecté un œdème cérébral d'expression clinique a été démontré [4]. Cette attitude a été largement adoptée depuis [1], sans conséquences néfastes rapportées. Le sérum salé hypertonique semble être une alternative au mannitol plus adaptée physiologiquement dans le contexte de patients déshydratés, hypovolémiques et avec une hyperosmolarité plasmatique comme ceux présentant une acidocétose [33]. En effet, il diminue la Pic et accroît la natrémie et la pression artérielle. Le sérum salé à 3 % (10 ml/kg en dix minutes, renouvelable) est utilisé dans le traitement de l'œdème cérébral des acidocétoses diabétiques avec une efficacité comparable au mannitol [34,35].

Traitements associés

Il ne faut pas oublier d'associer à cette osmothérapie : le maintien de la tête dans l'axe et surélevée de 30° afin de favoriser le drainage cérébral, la diminution de moitié des débits de réhydratation et d'insuline, et le contrôle des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS) comme devant tout œdème cérébral quelle qu'en soit la nature.

L'adoption d'une attitude plus agressive ne se discute pas si le patient continue de se détériorer malgré une première administration de mannitol, ou s'il présente des signes majeurs ou un engagement patent.

Faute d'études spécifiques à l'acidocétose diabétique, cette attitude est calquée sur la prise en charge des hypertensions intracrâniennes compliquant les traumatismes crâniens : répétition du mannitol ou du sérum salé hypertonique, intubation sous couvert d'une anesthésie adaptée, ventilation mécanique, sédation et analgésie continues.

La ventilation mécanique est indiquée pour protéger les voies aériennes ou pour maintenir une ventilation efficace des patients comateux. Cependant, l'hyperventilation comme traitement de l'œdème cérébral est un facteur de risque associé à un moins bon devenir [11]. D'un autre côté, les patients ont spontanément une hyperventilation avec hypocapnie du fait de l'acidose métabolique [36]. La plupart des auteurs recommandent une ventilation maintenant la capnie au niveau obtenu avant ventilation assistée [25,36].

Aucune des autres mesures thérapeutiques utilisées dans les hypertensions intracrâniennes des traumatismes crâniens (hyperventilation aiguë, coma barbiturique, hypothermie modérée) n'a fait l'objet d'étude particulière au cours de l'hypertension intracrânienne des acidocétoses, interdisant toute recommandation ou mise en garde. Quant aux convulsions survenant au cours de l'acidocétose diabétique, leur prise en charge, une fois une hypoglycémie écartée, ne diffère en rien de celle des convulsions survenant dans d'autres contextes.

Conclusion

Bien que rare, la survenue d'un œdème cérébral au cours d'une acidocétose diabétique est associée à une morbidité et une mortalité importante. Si des progrès dans la prise en charge (facteurs de risque authentifiés, protocoles thérapeutiques, dépistage clinique, surveillance par doppler transcrânien, thérapeutique agressive en cas d'œdème cérébral...) ont amélioré le pronostic, les efforts de prévention et de sensibilisation seront encore les plus efficaces pour réduire la fréquence de cette complication.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Levin DL (2008) Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med* 9:320–9
- Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, et al (2001) The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 85:16–22
- Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al (2001) Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 344:264–9
- Harris GD, Fiordalisi I (1994) Physiologic management of diabetic ketoacidemia. A 5-year prospective pediatric experience in 231 episodes. *Arch Pediatr Adolesc Med* 148:1046–52
- Muir AB, Quisling RG, Yang MCK, et al (2004) Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 27:1541–6
- Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, et al (2004) European Society of Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics* 113:e133–e40
- Lawrence S, Cummings E, Gaboury I, et al (2005) Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 146:688–92
- Glaser NS, Wootton-Georges SL, Buonocore MH, et al (2006) Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 7:75–80
- Edge JA, Roy Y, Bergomi A, et al (2006) Conscious level in children with diabetic ketoacidosis is related to severity of acidosis and not to blood glucose concentration. *Pediatr Diabetes* 7:11–5
- Jayashree M, Singhi S (2004) Diabetic ketoacidosis: predictors of outcome in a pediatric intensive care unit of a developing country. *Pediatr Crit Care Med* 5:427–33
- Marcin JP, Glaser N, Barnett P, et al (2002) Factors associated with adverse outcomes in children with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema. *J Pediatr* 141:793–7
- Duck SC, Wyatt DT (1988) Factors associated with brain herniation in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 113:10–4
- Mahoney CP (1999) Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis. *Pediatr Neurol* 21:721–7
- Glaser NS, Wootton-Georges SL, Buonocore MH, et al (2006) Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 7:75–80
- Tubiana-Rufi N (2000) L'acidocétose diabétique de l'enfant. In: Bourillon A, Chéron G (eds) Urgences pédiatriques. Masson, Paris, pp 392–7
- Rutledge J, Couch R (2000) Initial fluid management of diabetic ketoacidosis in children. *Am J Emerg Med* 18:658–60
- Tubiana-Rufi N, Habita C, Czernichow P (1992) Étude critique de l'acidocétose diabétique de l'enfant. Description initiale et évolution au cours des 24 premières heures. *Arch Fr Pediatr* 49:175–80
- Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, et al (1999) Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care* 22:7–9
- Blanc N, Lucidarme N, Tubiana-Rufi N (2003) Facteurs associés à l'acidocétose révélatrice du diabète de l'enfant et à sa sévérité. *Arch Pediatr* 10:320–5
- Halperin ML, Maccari C, Kamel KS, et al (2006) Strategies to diminish the danger of cerebral edema in pediatric diabetes. *Pediatr Diabetes* 7:191–5
- Rosenbloom AL, Schatz DA, Krischer JP, et al (2000) Therapeutic controversy: prevention and treatment of diabetes in children. *J Clin Endocrinol Metab* 85:494–522
- Bhatia A, Gupta AK (2007) Neuromonitoring in the intensivists care unit. I. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring. *Intensive Care Med* 33:1263–71
- White H, Venkatesh B (2006) Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 32:981–94
- Chan KH, Dearden NM, Miller JD (1993) Transcranial Doppler-sonography in severe head injury. *Acta Neurochir Suppl* 59:81–5
- Roberts JS, Vavilala MS, Schenkman KA, et al (2006) Cerebral hyperemia and impaired cerebral autoregulation associated with diabetic ketoacidosis in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 34:2217–23
- Eskandar EN, Weller SJ, Frim DM (1997) Hydrocephalus requiring urgent external ventricular drainage in a patient with diabetic ketoacidosis and cerebral edema: a case report. *Neurosurgery* 40:836–8
- Keane S, Gallagher A, Ackroyd S, et al (2002) Cerebral venous thrombosis during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 86:204–6
- Cremer OL, van Dijk GW, van Wensen E, et al (2005) Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med* 33:2207–13
- Forsyth R, Baxter P, Elliot T (2001) Routine intracranial pressure monitoring in acute coma. *Cochrane Database Syst Rev* (3) CD002043
- Patel HC, Menon DK, Tebbis S, et al (2002) Specialist neurocritical care and outcome from head injury. *Intensive Care Med* 28:547–53
- Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, et al (2002) Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med* 30:733–8
- Wood E, Go-Wingkun J, Luisiri A, et al (1990) Symptomatic cerebral swelling complicating diabetic ketoacidosis documented by intraventricular pressure monitoring: survival without neurologic sequelae. *Pediatr Emerg Care* 6:285–8
- Qureshi AI, Suarez JJ (2000) Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med* 28:3301–13
- Curtis JR, Bohn D, Daneman D (2001) Use of hypertonic saline in the treatment of cerebral edema in diabetic ketoacidosis (DKA). *Pediatr Diabetes* 2:191–4
- Kamat P, Vats A, Gross M, et al (2003) Use of hypertonic saline in the treatment of altered mental status associated with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med* 4:239–42
- Tasker RC, Lutman D, Peters MJ (2005) Hyperventilation in severe diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med* 6:405–11