

Réunion neuro-anesthésie–réanimation

## Œdème cérébral chez l'enfant par rapport à l'adulte : quelles sont les différences ? ☆

### Cerebral oedema in children compared to cerebral oedema in adults

B. Bissonnette \*

*Department of Anaesthesia, university of Toronto, hospital for sick children, Toronto, Ontario, Canada MG 1X8*

#### Résumé

Les lésions traumatiques sont à l'origine de près de 50 % des décès des enfants entre 1 et 15 ans, ce qui représente, de loin, la première cause de mortalité dans cette tranche d'âge pour les pays industrialisés. L'importance de ce phénomène, en termes de santé publique, prend toute sa dimension quand on sait que de nombreux survivants à un traumatisme sont atteints de handicaps parfois sévères. Les traumatismes craniocérébraux de l'enfant ont des caractéristiques propres, liées aux particularités anatomiques, physiologiques ainsi qu'aux mécanismes lésionnels différents par rapport à l'adulte. Dans un centre actif de traumatologie, un enfant atteint d'un traumatisme crânien est admis en urgence de façon quasi quotidienne. L'anesthésiste qui assure la réanimation et la prise en charge médicochirurgicale devra posséder une connaissance fondamentale de la physiopathologie générale et cérébrale de ces patients. Le traumatisme craniocérébral initial enclenche une cascade métabolique et inflammatoire avec des conséquences cérébrales et systémiques qui s'associent en une spirale d'auto-aggravation aboutissant à l'ischémie cérébrale globale.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

About 50% of deaths, in the pediatric population between 1–15 years of age, are due to trauma. This high mortality rate, associated with the frequent sequelae, leading sometimes to severe handicaps, constitutes a major problem for public health in the developed countries. Pediatric trauma has some particularities, due to anatomic and physiologic differences, and to specific injury mechanisms. In a busy traumatology center, a child will be admitted daily in the emergency department with head trauma injury. The anaesthesiologist must have a complete understanding of the pathophysiology involved in this clinical presentation if one wishes to develop a practical knowledge of initial management of such patients. Traumatic brain injury may have intracranial and systemic effects that combine to give global cerebral ischaemia.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Œdème cérébral ; Pédiatrie ; Traumatisme crânien ; Enfant ; Ischémie cérébrale

*Keywords* : Cerebral oedema; Children; Cerebral ischaemia; Cranial trauma; Paediatrics

#### 1. Introduction

Les traumatismes craniocérébraux (TCC) sont très fréquents en pédiatrie. Les traumatismes crâniens représentent

plus de 100 000 hospitalisations pédiatriques par an aux États-Unis et sont à l'origine de près de 50 % des décès d'enfants entre 1 et 15 ans [1]. Cette condition clinique représente, de loin, la première cause de mortalité dans cette tranche d'âge pour les pays industrialisés. L'importance de ce phénomène, en termes de santé publique, prend toute sa dimension quand on sait que de nombreux survivants à un traumatisme sont atteints d'handicaps, parfois sévères. Les traumatismes de l'enfant ont des caractéristiques propres,

☆ Présenté aux XXIV<sup>es</sup> journées de neuro-anesthésie–réanimation de langue française — Genève 21–22 novembre 2002.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [bruno@anaes.sickkids.on.ca](mailto:bruno@anaes.sickkids.on.ca) (B. Bissonnette).

liées aux particularités anatomiques, physiologiques ainsi qu'à des mécanismes lésionnels différents par rapport à l'adulte, qui font l'originalité de certaines lésions rencontrées. L'enfant n'est pas un simple modèle réduit de l'adulte. Il présente des caractéristiques anatomiques et physiopathologiques propres, indispensables à connaître. L'enfant diffère de l'adulte tout particulièrement du point de vue des lésions craniocérébrales. L'imagerie médicale, qui occupe une place de choix, montre moins de lésions de masse mais davantage d'œdème cérébral diffus par rapport à ce qui est observé chez l'adulte. Quel que soit l'âge, après un traumatisme craniocérébral, tous les efforts doivent être faits pour diminuer les lésions ischémiques secondaires lors de la prise en charge clinique.

## 2. Conséquences d'un traumatisme craniocérébral sur le cerveau en maturation

Plusieurs facteurs, en particulier biochimiques, physiques et physiologiques, fluctuent considérablement durant la période du développement cérébral. Quoique la majeure partie du développement du tissu cérébral se produise pendant la période anténatale, il existe quand même des différences importantes entre le nouveau-né, le nourrisson, le jeune enfant et dans une moindre mesure, l'enfant plus âgé et l'adulte.

### 2.1. Teneur en eau cérébrale

Tous les mammifères présentent une diminution progressive de leur contenu en eau cérébrale (intracellulaire et interstitielle) depuis la période de gestation jusqu'à la fin du développement postnatal et jusqu'à l'âge adulte [2]. Le rapport entre la quantité d'eau et la masse tissulaire commence à décroître durant le troisième trimestre de gestation et continue jusqu'à l'âge de 8 ans, moment à partir duquel les caractéristiques physiologiques de l'adulte s'installent. Ces changements évoluent parallèlement à l'augmentation de la myélinisation du système nerveux central. Toutes ces modifications affectent directement la substance cérébrale, grise et blanche. Au même moment, des changements importants de concentration intra- et extracellulaire cérébrale en électrolytes sont observés. Cependant, ces modifications électrolytiques ont une moindre incidence que les changements produits par les variations du contenu en eau.

La concentration en potassium intracellulaire augmente progressivement durant les 18 premiers mois de vie pour ensuite atteindre un plateau. Pendant ce temps, la concentration en sodium diminue sur une période significativement plus longue, quelques années environ. Cette relation entre les modifications physiologiques du contenu en eau cérébrale et en électrolytes d'une part, et la formation d'œdème tissulaire après un traumatisme craniocérébral d'autre part, reste inconnu. Cependant, le développement rapide et diffus d'œdème cérébral observé chez les nourrissons et les jeunes enfants pourrait être partiellement associé au fait qu'il y a une quantité beaucoup plus élevée d'eau dans le cerveau imma-

ture que chez l'adulte. Des études conduites sur des cerveaux de rats nouveau-nés et adultes ont démontré que l'injection intraparenchymateuse de glutamate entraîne rapidement, dans les 4 premières heures suivant l'injection, le développement d'une hyperdensité tissulaire lors d'examen en résonance magnétique, ce qui suggère une élévation du contenu en eau [3]. L'importance de ce signal magnétique et la vitesse à laquelle il se développe sont des indicateurs possibles d'une diffusion du glutamate plus rapide au travers du tissu cérébral immature du nouveau-né, ce qui suggère que le passage de l'eau transmembranaire facilite la diffusion des amines excitotoxiques.

### 2.2. Barrière hématoencéphalique

Contrairement aux changements significatifs préalablement décrits pour la physiologie de l'eau cérébrale, il y a peu d'arguments qui suggèrent que les changements postnatals de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique (BHE) puissent se produire rapidement [4,5]. Plusieurs études expérimentales ont démontré que la BHE est beaucoup plus vulnérable à l'ischémie cérébrale lorsqu'elle est immature que lorsqu'elle est complètement développée. Par exemple, une étude chez des rats nouveau-nés exposés à 8 min d'arrêt cardiaque suivi d'une période de réanimation a confirmé que le coefficient de transfert d'acide amino-isobutyrique augmente jusqu'à 107 % de sa valeur initiale, alors que la même agression ischémique n'entraîne pratiquement aucune élévation de la perméabilité chez l'animal mature [6,7]. Une autre étude chez des fœtus de brebis placées en hypoxie a montré une atteinte multifocale de la BHE [8]. Les conséquences physiopathologiques de l'ampleur du traumatisme craniocérébral et du temps écoulé entre celui-ci et la réanimation cellulaire ont démontré qu'il y a une association directe entre l'âge et la maturité du cerveau de l'animal, la perméabilité de la BHE et le développement d'un œdème tissulaire. De nombreux travaux scientifiques sont encore nécessaires afin d'élucider complètement les mécanismes responsables de cette altération.

## 3. Atteinte cérébrale diffuse post-traumatique

Le développement d'un œdème cérébral diffus est la caractéristique d'un traumatisme crânien sévère chez l'enfant. Il est retrouvé dans 13 à 50 % des cas [1] et son expression radiologique est 2 à 5 fois plus fréquente que chez l'adulte [9,10], et cela, d'autant plus que l'enfant est plus jeune. Cependant, la relation entre l'importance de l'œdème cérébral et le déficit primaire neurologique n'est pas claire. Il y a cependant des arguments théoriques permettant d'évoquer un lien de causalité. Par exemple, l'immaturité du système nerveux central (comme la myélinisation incomplète) semble fragiliser le cerveau d'une manière significative face aux forces de cisaillement (*shearing*) appliquées sur les structures vasculaires, parenchymateuses et ventriculaires [11]. Les différences anatomiques entre l'enfant et l'adulte, telles que

la présence d'une grosse tête par rapport à la masse corporelle, l'absence de développement des muscles cervicaux et la fragilité de la boîte crânienne, facilitent la transmission des forces cinétiques dans le cerveau. Cependant, l'œdème cérébral diffus n'est pas limité uniquement aux nourrissons, mais se rencontre aussi chez plus de 35 % des enfants âgés de 0–4 ans et dans plus de 40 % des patients âgés de 4 à 16 ans [12]. Par conséquent, l'œdème cérébral diffus paraît être associé aux différences physiologiques existant entre les différentes tranches d'âge et semble représenter un mode de réponse au traumatisme craniocérébral en général plutôt qu'à un mécanisme lésionnel particulier.

#### 4. Physiopathologie du traumatisme craniocérébral chez le nourrisson et l'enfant

Le développement de lésions cérébrales secondaires après un traumatisme craniocérébral est très fréquent (90 %) chez l'enfant et représente l'une des premières causes de mortalité dans ce groupe d'âge. En revanche, les mécanismes décrits chez l'adulte s'appliquent aussi en pédiatrie. Nécrose, apoptose cellulaire, accumulation de calcium, excitotoxicité, activation des protéases et capsases, lésions oxydatives, formation de radicaux libres de l'oxygène, etc. ne sont que quelques exemples des mécanismes engagés dans le développement et l'évolution de lésions cérébrales secondaires. En plus de tous ces mécanismes, le patient atteint d'un traumatisme craniocérébral et possédant un cerveau en voie de développement (immature) est particulièrement exposé à une atteinte tissulaire globale plutôt que focale. Parce que cette entité radiologique et clinique représente l'une des manifestations pathologiques les plus fréquentes chez l'enfant, elle constitue un élément fondamental dans la prise en charge de ces patients, par opposition à l'adulte. Son existence a une incidence significative sur le pronostic en multipliant la mortalité par un facteur 3 [13]. Il faut également se rappeler qu'un tel œdème à expression radiologique peut se voir après un traumatisme crânien considéré comme modéré (Tableau 1).

Il existe une forme particulière d'œdème cérébral diffus à composante vasculaire (Fig. 1). Cet aspect radiologique en tomographie axiale a été décrit à la fin des années 70 [14]. Cette forme d'œdème se présente comme une augmentation



Fig. 1. Œdème cérébral diffus chez un enfant de 4 ans. La teneur en eau cérébrale est significativement marquée.

de la densité du signal radiologique et est souvent associée à une compression des ventricules latéraux et du troisième ventricule. La disparition des citernes périmesencéphaliques traduit non seulement la sévérité de l'œdème mais surtout l'impact sur la pression intracrânienne de cette manifestation pathologique. Sur le plan physiopathologique, une augmentation du métabolisme cérébral et du débit sanguin cérébral s'associe à ce tableau radioclinique [15].

Ce « *brain swelling* », décrit à l'origine par Bruce et al. [16] lors d'une étude rétrospective de 63 enfants atteints d'un traumatisme cérébral était considéré, à l'époque, comme fréquent, avec une incidence de plus de 30 %, et pouvant atteindre 40 voire 50 % en cas de traumatisme cérébral grave. Il est maintenant considéré que cette entité est moins fréquente que ce que l'on pensait initialement et on ne la retrouve que dans 17 % des cas contre 9 % chez l'adulte [13]. Cependant, dans l'opinion de l'auteur, l'accessibilité plus rapide à l'imagerie, avant que les signes soient apparents, est peut-être responsable de cette diminution de l'incidence de l'œdème cérébral diffus post-traumatique chez l'enfant, et ce, d'autant que l'évolution clinique et physiopathologique des patients n'a pas changé. Par comparaison avec l'adulte, l'enfant ne se présente que sous 2 tableaux cliniques, soit en coma (75 %) soit parfaitement lucide avant de présenter une détérioration rapide (25 %). Ce dernier tableau doit rappeler la prudence dont tous les cliniciens en charge d'enfants traumatisés crâniens doivent faire preuve face à cette entité terrible de « l'enfant qui parle et meurt » (*the child who talks and dies*) [17]. Dans cette circonstance clinique, l'œdème cérébral diffus n'est pas, la plupart du temps, présent lors de l'examen radiologique initial, tout particulièrement dans les 3 premières heures qui suivent le traumatisme craniocérébral. Il est permis de croire que ce phénomène clinique est associé au développement d'un œdème cérébral diffus tardif (c'est-à-dire quelques heures) conduisant à un engagement des structures mésencéphaliques et du tronc cérébral dans

Tableau 1

Lésions tomodensitométriques au cours des traumatismes crâniens isolés graves de l'enfant (GCS < 8) d'après G. Léna et M. Choux [19]

Lésions	(%)
Contusion cérébrale	43
Lésions axonales diffuses	34
Lésions du tronc	19
œdème cérébral	13
Gonflement cérébral diffus	7
Hémorragie méningée	26
Hémorragie intraventriculaire	10
Hémorragie sous-durale	6
Hématome extradural	2

Tableau 2

Mécanismes pouvant expliquer les différences associées au phénomène de l'âge

## Lésions

- 1) stimulation directe du locus cœruleus entraînant une réponse réflexe du bulbe et du tronc cérébral
- 2) autorégulation cérébrale déficiente
- 3) stimulation du troisième et quatrième ventricule entraînant une vasodilatation réflexe via la libération d'un neuromédiateur chimique dans le liquide céphalorachidien
- 4) installation d'une hyperémie réactive consécutive à une ischémie globale
- 5) installation d'une hyperémie suite à une ou des convulsions
- 6) atteinte vasculaire directe lors du traumatisme

l'axe rachidien. La majorité de ces patients présente une élévation significative du débit sanguin cérébral global ( $> 100 \text{ ml}^{-1} 100 \text{ g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ) par comparaison avec l'adulte ( $\approx 35\text{--}40 \text{ ml}^{-1} 100 \text{ g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ). Il est possible que cet œdème cérébral diffus soit la conséquence de l'hyperémie et de l'atteinte cérébrale diffuses durant cette période plutôt que celle d'un œdème lésionnel vrai. Six mécanismes physiopathologiques ont été proposés pour expliquer cette différence entre enfants et adultes [18] (Tableau 2). Cependant, l'hypothèse d'une lésion du tronc cérébral provoquant son inhibition ou son hyperstimulation à l'origine d'une modification du tonus vasomoteur semble être la plus probable. Des auteurs ont suggéré qu'en raison du petit nombre de patients ( $<10\%$ ) présentant un état de choc à l'admission à l'hôpital, l'absence de convulsions associées ( $<16\%$ ) et une évolution clinique répondant bien à l'hyperventilation, que l'atteinte du tronc cérébral soit primaire ou secondaire représente l'hypothèse la plus importante.

En revanche, plusieurs études récentes ont permis de mieux comprendre la signification pathologique de l'œdème cérébral diffus et son incidence relativement élevée après un traumatisme craniocérébral chez l'enfant. Aldrich et al. [12] ont comparé l'incidence de traumatisme cérébral, les pathologies associées et le devenir des adultes et des enfants ayant présenté un tableau radiologique tomographique d'œdème cérébral diffus. L'œdème cérébral diffus était défini par l'oblitération ou compression des citernes périmésencéphaliques, la présence de ventricules latéraux normaux ou petits, l'absence de déplacement de la ligne médiane de plus de 3 mm et l'absence d'hémorragie intraparenchymateuse de plus de 15 ml. En utilisant ces critères, l'incidence d'œdème cérébral diffus était de 46 % chez l'enfant, c'est-à-dire presque le double de l'incidence observée chez l'adulte (24 %) [12]. De plus, en cas d'œdème cérébral diffus, le taux de mortalité augmentait considérablement dans les 2 cas ( $\approx 50\%$ ). Seuls 15 % des patients ont présenté, sur l'échelle de coma de Glasgow, un score  $> 8$  à l'admission. L'installation précoce d'une hypoxie et d'une hypotension artérielle était fréquente et représentait 61 et 87 % des patients respectivement.

Une autre étude portant sur 118 patients atteints d'œdème cérébral diffus présentant une oblitération du troisième ventricule et un effacement complet des citernes périmé-

sencéphaliques, un déplacement de la ligne médiane de plus de 6 mm et l'absence de masse intracrânienne expansive à la tomographie axiale a montré qu'un nombre égal d'enfants et d'adultes avait un œdème cérébral. Cependant, comme l'enfant ne représentait que 20 % du collectif étudié, les auteurs ont conclu que l'enfant atteint d'un traumatisme craniocérébral sévère était 4 à 5 fois plus susceptible de développer un œdème diffus que l'adulte [10]. En revanche, le pronostic clinique était beaucoup plus sombre chez les adultes atteints d'œdème diffus (59 %) que chez l'enfant (22 %). Les évolutions cliniques considérées comme défavorables étaient l'existence d'état végétatif sévère, d'un dysfonctionnement psychomoteur sévère et/ou le décès. Tant chez l'enfant que chez l'adulte, la présence d'hypoxie et d'hypotension artérielle était fréquente et directement associée avec un risque élevé de détérioration clinique.

Il semble vérifié que les enfants se présentent plus souvent que l'adulte avec des critères tomographiques d'œdème cérébral diffus, probablement parce qu'ils ont proportionnellement moins de liquide céphalorachidien, ce qui limiterait le déplacement de la masse cérébrale mais pourrait accroître l'incidence des lésions axonales diffuses et du risque de torsion mésencéphalique. À l'inverse, il est permis de spéculer sur le fait que le volume réduit du réservoir rachidien chez l'enfant puisse limiter la capacité de compensation des changements (mouvements ?) hydrodynamiques du liquide céphalorachidien intraventriculaire vers l'espace spinal. On peut également supposer que l'incompressibilité du LCR se traduit par une augmentation du transfert d'énergie cinétique directement vers le tissu cérébral lors d'un traumatisme crânien.

## 5. Conclusion

L'incidence de l'œdème cérébral diffus dans la population pédiatrique est très élevée même si la majorité des études reconnaissent qu'il ne s'agit probablement plus d'une entité pathologique unique. La présence d'un tel œdème chez un enfant atteint d'un traumatisme cérébral modéré peut être le résultat d'une rétention vasculaire menant à une hyperémie transitoire significative. Cette augmentation du débit sanguin cérébral et du volume sanguin cérébral pourrait représenter la réponse à un réflexe neurologique médié par le tronc cérébral ou par la stimulation de la libération d'un neuromédiateur capable d'un effet généralisé sur la vascularisation cérébrale. Il n'est, en revanche, pas possible d'éliminer la possibilité d'une hyperémie simplement causée par la présence d'un hypermétabolisme cérébral post-traumatique.

L'œdème cérébral diffus est significativement plus fréquent chez l'enfant lors d'un traumatisme craniocérébral sévère et il représente une entité clinique complètement différente dont le mécanisme physiopathologique peut compromettre le pronostic final. La présence d'une baisse importante du débit sanguin cérébral et d'une ischémie cellulaire, l'absence d'autorégulation cérébrale et d'hyperglycolyse



sont les caractéristiques qui en font une entité totalement différente.

Cependant, parce qu'il est difficile de définir d'une manière précise la différence entre ces 2 aspects cliniques, le clinicien doit continuer d'appliquer les principes de prise en charge de l'enfant traumatisé crânien avec l'objectif de limiter l'installation de lésions cérébrales secondaires et le développement progressif d'un œdème cérébral diffus malin.

## Références

- [1] Paut O, Jouglet T, Camboulives J. Traumatisme grave chez l'enfant. *Arch Pediatr* 1997;4:443–59.
- [2] Agrawal HC, Davis JM, Himwich WA. Water content of dog brain parts in relation to maturation of the brain. *Am J Physiol* 1968;215:846–8.
- [3] Van Lookeren Campagne M, Verheul JB, Nicolay K, Balazs R. Early evolution and recovery from excitotoxic injury in the neonatal rat brain: a study combining magnetic resonance imaging, electrical impedance, and histology. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994;14:1011–23.
- [4] Caley DW, Maxwell DS. Development of the blood vessels and extracellular spaces during postnatal maturation of rat cerebral cortex. *J Comp Neurol* 1970;138:31–47.
- [5] Evans CA, Reynolds JM, Reynolds ML, Saunders NR, Segal MB. The development of a blood-brain barrier mechanism in foetal sheep. *J Physiol* 1974;238:371–86.
- [6] Schleien CL, Koehler RC, Shaffner DH, Eberle B, Traystman RJ. Blood-brain barrier disruption after cardiopulmonary resuscitation in immature swine. *Stroke* 1991;22:477–83.
- [7] Schleien CL, Koehler RC, Shaffner DH, Traystman RJ. Blood-brain barrier integrity during cardiopulmonary resuscitation in dogs. *Stroke* 1990;21:1185–91.
- [8] Lou HC, Lassen NA, Tweed WA, Johnson G, Jones, Palahniuk RJ. Pressure passive cerebral blood flow and breakdown of the blood-brain barrier in experimental fetal asphyxia. *Acta Paediatr Scand* 1979;68:57–63.
- [9] Aldrich E, Eisenberg HM, Saydjari C, Luerssen TG, Foulkes MA, Jane JA, et al. Diffuse brain swelling in severely head-injured children: A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 1992;76:450–4.
- [10] Lang DA, Tesdale GM, Macpherson P, Lawrence A. Diffuse brain swelling after head injury: more often malignant in adults than children? *J Neurosurg* 1994;80:675–80.
- [11] Kriel RL, Krach LE, Sheehan M. Pediatric closed head injury: outcome following prolonged unconsciousness. *Arch Phys Med Rehabil* 1988;69:678–81.
- [12] Aldrich EF, Eisenberg HM, Saydjari C, Luerssen TG, Foulkes MA, Jane JA, et al. Diffuse brain swelling in severely head-injured children. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 1992;76:450–4.
- [13] Faden AI, Demediuk P, Panter SS, Vink R. The role of excitatory amino acids and NMDA receptors in traumatic brain injury. *Science* 1989;244:798–800.
- [14] Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Bruce D, Dolinskas C, Obrist W, Kuh D. Computed tomography of pediatric head trauma: acute general cerebral swelling. *Radiology* 1978;126:403–8.
- [15] Palmer AM, Marion DW, Botscheller ML, Swedlow PE, Styren DS, DeKosky ST. Traumatic brain injury-induced excitotoxicity assessed in a controlled cortical impact model. *J Neurochem* 1993;6:2015–24.
- [16] Bruce DA, Alavi A, Bilaniuk L, Dolinskas C, Obrist W, Uzzell B. Diffuse cerebral swelling following head injuries in children: the syndrome of "malignant brain edema". *J Neurosurg* 1981;54:170–8.
- [17] Humphreys RP, Hendrick EB, Hoffman HJ. The head-injured child who "talks and dies". A report of 4 cases. *Childs Nerv Syst* 1990;6:139–42.
- [18] Langfitt TW, Kassell NF. Cerebral vasodilatation produced by brainstem stimulation: neurogenic control vs autoregulation. *Am J Physiol* 1968;215:90–7.
- [19] Léna G, Choux N. Bilan de sept années de traumatismes crâniens sévères isolés de l'enfant. Paris: Société de neurochirurgie de langue française; 1992.