



## L'ACIDOCETOSE DIABETIQUE SEVERE DE L'ENFANT

Mémoire présenté par :

Docteur ALAOUI MHAMMEDI KHALIL

Né le 10/02/1994

Mémoire Pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine

Option : Anesthésie Réanimation

Sous la direction de professeur BERDAI MOHAMED ADNANE

Session juin 2024

# INTRODUCTION

La décompensation acidocétosique « DAC » constitue une complication fréquente et potentiellement grave du diabète insulino-dépendant. Elle peut être inaugurale, comme elle peut survenir chez un patient connu diabétique, chez qui un facteur déclenchant doit être recherché.

C'est une véritable urgence médicale qui peut mettre en jeu le pronostic vital notamment par le biais de l'œdème cérébral ou l'hypokaliémie, d'où l'intérêt d'un diagnostic rapide et d'une prise en charge adéquate.

La physiopathologie de la DAC résulte d'un déficit absolu ou relatif en insuline avec pour conséquence immédiate une hyperglycémie et une cétose, elle-même responsable de troubles Hydro-électrolytiques.

Le trouble métabolique primitif au cours de la DAC est représenté par une acidose métabolique organique, qui peut être associée à une acidose minérale, surtout chez les patients qui ont reçu une réhydratation par sérum salé. En fonction de la réponse respiratoire, on peut assister parfois à un trouble respiratoire secondaire, représenté par une alcalose respiratoire en cas d'hyperventilation, ou une acidose respiratoire en cas d'hypoventilation.

Malheureusement, l'acidocétose diabétique constitue toujours un problème clinique majeur au Maroc. En effet, son incidence continue d'augmenter. Les causes pourraient en être variables, on peut citer: la difficulté d'accès aux soins, le manque de sensibilisation des patients aux dangers d'arrêt des traitements et à l'urgence de consulter dès l'apparition des premiers signes cliniques. Les écarts du régime, avec un régime

alimentaire local très riche en glucides pourraient en constituer un facteur de risque aggravant.

Il est donc crucial d'éviter le retard diagnostique en informant le professionnel de santé, ainsi que les patients et leurs familles sur les symptômes typiques tels que la polyurie-polydipsie, l'amaigrissement contrastant avec une polyphagie... Si on retarde à faire le diagnostic, l'acidocétose va s'associer aux symptômes typiques avec l'installation d'une polypnée et de signes digestifs.

Certaines formes cliniques de DAC sont simples, et peuvent être prises en charge dans un service de pédiatrie médicale. D'autres, plus graves, nécessitent une prise en charge dans un service de soins intensifs.

Notre étude s'intéressera uniquement aux formes sévères qui sont toutes prises en charge dans le service de réanimation pédiatrique au centre hospitalier universitaire de Fès.

L'évaluation initiale des patients admis aux urgences dans un tableau de DAC doit détecter les signes de gravité qui constituent un critère d'admission dans un milieu de réanimation.

La gravité de la DAC est basée entre autres, sur le degré de l'acidose en fonction du pH. On distingue :

- DAC légère :  $7.2 \leq \text{pH} < 7.3$
- DAC modérée :  $7.1 \leq \text{pH} < 7.2$
- DAC sévère :  $\text{pH} < 7.1$

De ce fait, tout patient qui se présente aux urgences dans un tableau de DAC doit obligatoirement bénéficier d'une gazométrie, qui joue un rôle dans le diagnostic positif, l'évaluation du pronostic, ainsi que dans la prise

en charge thérapeutique (schémas de réhydratation en fonction du ph, kaliémie corrigée en fonction du ph, alcalinisation).

Une meilleure compréhension de la physiopathologie alliée à une prise en charge diagnostique et thérapeutique plus uniforme a permis une nette amélioration du pronostic des patients atteints de DAC, et une diminution considérable de la durée d'hospitalisation de ces patients.

#### Objectif du travail :

L'objectif de notre travail est de dresser un profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique et évolutif des patients ayant présenté une DAC grave et de relever une prise en charge standard et efficace pour améliorer davantage le pronostic de cette pathologie. Une analyse de ces résultats sera faite pour comparer nos résultats aux différentes données de la littérature.

## MATERIAUX ET METHODES

### . Description de l'étude :

Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive et analytique étalée sur la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2020 au 31 décembre 2023, portant sur 103 cas d'enfants d'un âge entre 04 mois et 16ans, ayant été hospitalisés pour prise en charge d'une DAC grave inaugurale ou compliquant un diabète connu au sein du service de réanimation pédiatrique du CHU Hassan II Fès.

## II. Population d'étude :

### 1. Critères d'inclusion :

Cette étude inclus les enfants âgés de moins de 16ans, hospitalisés au service de Réanimation pédiatrique du CHU HASSAN II de Fès pour prise en charge d'une DAC severe, avec au moins un seul critère de gravites :

- Bicarbonates  $< 10$  mmol/l
- pH  $< 7.1$
- Hypokaliémie  $< 3.5$  mmol/l
- SpO2  $< 92\%$
- Collapsus cardiovasculaire
- Troubles de conscience (GCS  $< 15$ )
- L'age  $< 05$  mois

### 2. Critères d'exclusion :

Les patients suivants n'ont pas été retenus dans notre étude :

- ◆ Les patients diabétiques déséquilibrés, avec une hyperglycémie isolée, sans autres anomalies biologiques associées (sans cétonurie).
- ◆ Les patients avec dossiers incomplets.
- ◆ Les patients stabilisés aux urgences, non hospitalisés au service de réanimation.
- ◆ Les patients présentant une DAC sans signes de gravité clinique ou biologique.
- ◆ Les comas hyperosmolaires.
- ◆ Dossiers incomplets

Les dossiers des patients admis en DAC du 1<sup>er</sup> janvier 2020 au 31 décembre 2023 ont été recrutés rétrospectivement sur le registre d'hospitalisation du service de réanimation pédiatrique.

Les données de cette étude ont été obtenues à partir de l'exploitation des dossiers informatisés du logiciel HOSIX, et ont été colligées sur des fiches d'exploitation préalablement établies. L'anonymat des patients et la confidentialité des données ont été respectés et pris en considération lors de la collecte de données.

# RESULTATS

## I. Epidémiologie :

### 1. L'âge :

La moyenne d'âge des patients est de 8,1 ans avec des âges extrêmes de 4 mois et 15 ans et un pic de fréquence entre 10 et 15 ans (44%).

Tableau 1: répartition des patients par tranches d'âge

Age	Nombre	Pourcentage
0-5 ANS	30	29%
5-10 ANS	28	27%
10- 15 ANS	45	44%

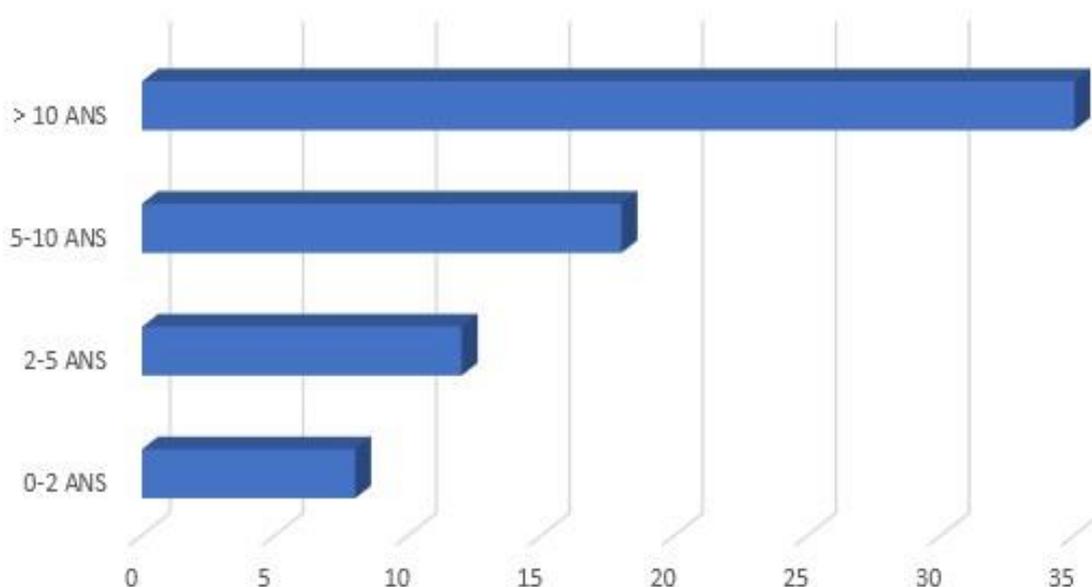


Figure 1: Répartition des patients par tranches d'âge

## 2. Sexe :

Dans notre série, le sexe féminin était prédominant avec un sexe-ratio (H/F) égal à 0.75, soit 59 filles (58%) pour 44 garçons (42%).

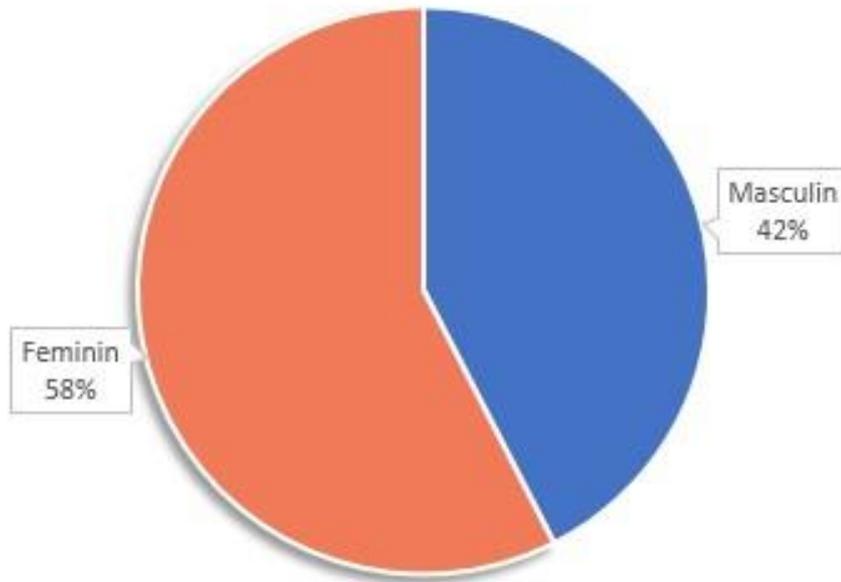
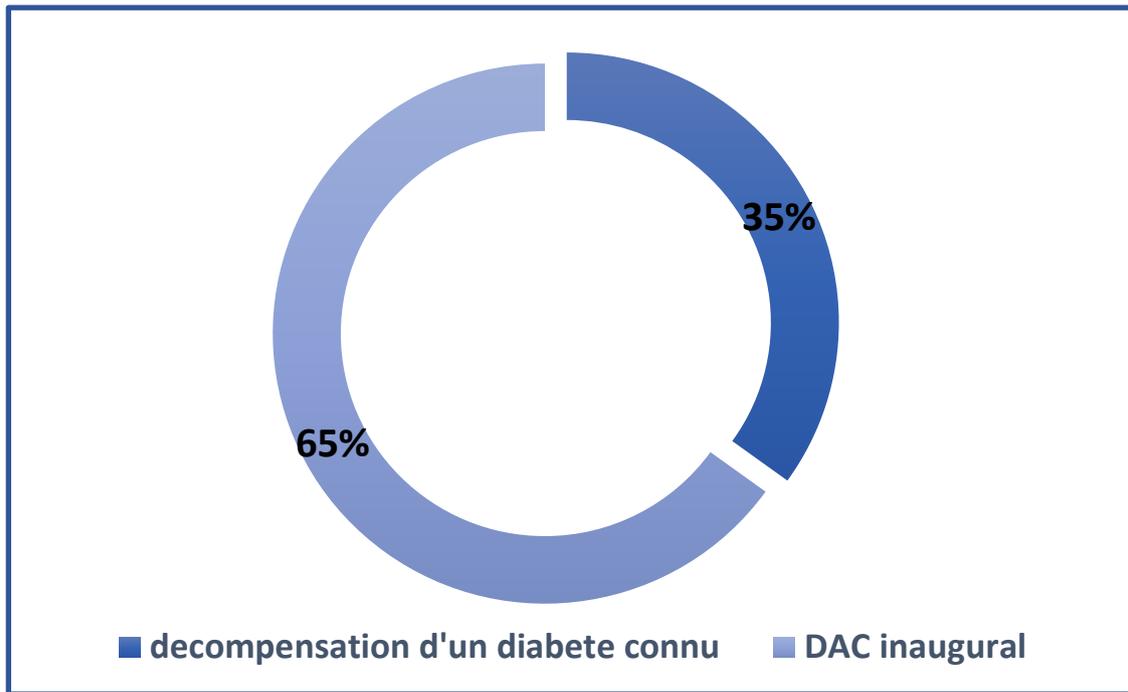


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe

## Profil évolutif du diabète :

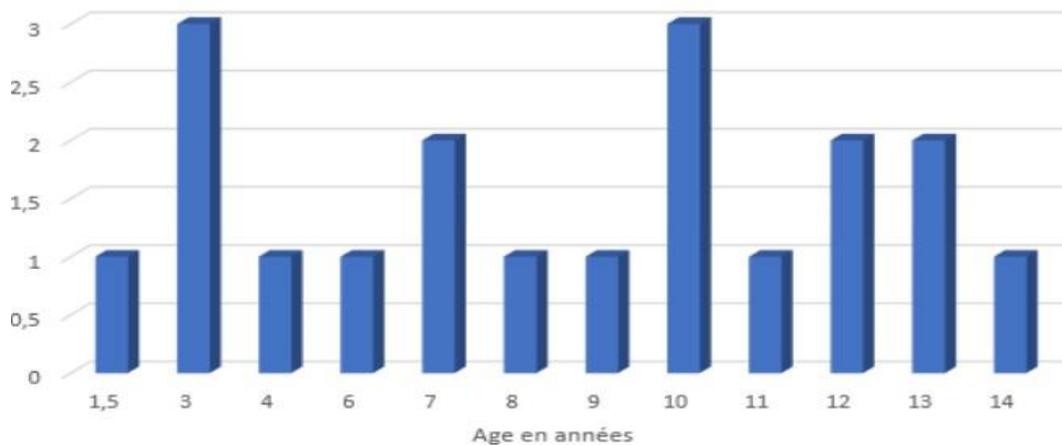
Dans notre série, l'acidocétose diabétique était inaugurale dans 65% des cas (n=67), alors qu'il s'agissait d'une décompensation d'un diabète connu dans 35% des cas (n=36).



**Figure 4:** S'agit-il d'un DAC inaugural ou une décompensation d'un diabète connu

Age de découverte de diabète chez les anciens diabétiques :

La moyenne d'âge de découverte de diabète est de 8,23ans, avec des extrêmes de 1 an et demi et 14ans.



**Figure 5:** Age de découverte du diabète

Durée d'évolution du diabète chez les anciens diabétiques :

La durée d'évolution du diabète varie entre 4mois et 12ans avec une moyenne de 3.64 ans.

Tableau 2: Durée d'évolution du diabète

Durée d'évolution du diabète	Nombre de cas
4 mois	2
1 an	6
2 ans	3
3 ans	5
4 ans	3
5 ans	4
6 ans	3
7 ans	3
8 ans	3
12 ans	3

### Schéma d'insuline des anciens diabétiques :

63% des patients étaient sous schéma conventionnel et 37% étaient sous schéma basal bolus.

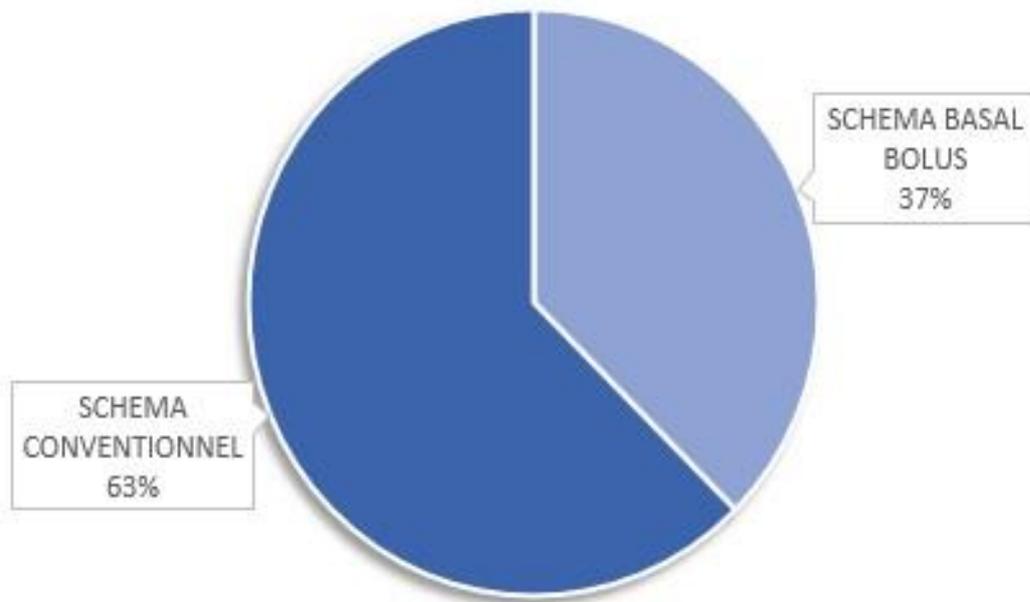


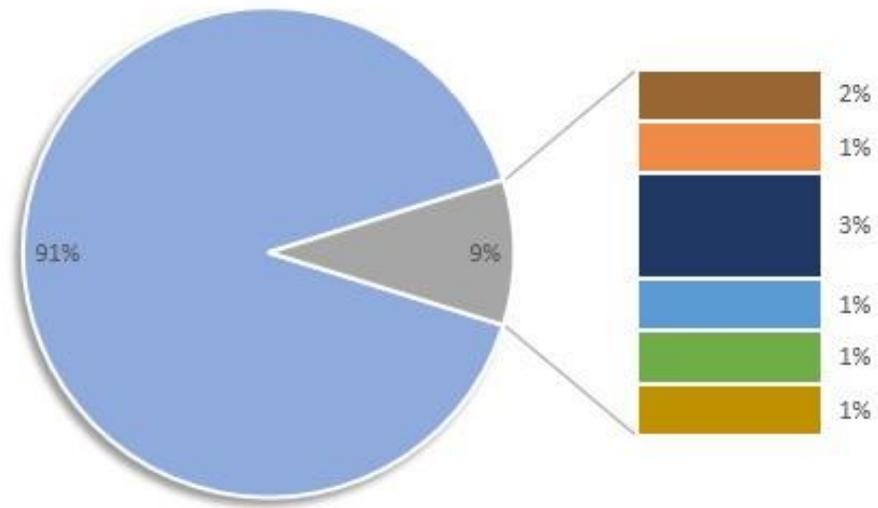
Figure 6: Répartition des patients connus diabétiques selon le schéma d'insuline

### Réurrence des DAC secondaires :

Parmi les 36 patients connus diabétique, 14 ont fait plus d'une décompensation (39 %), et pour les 16 autres patients (61 %), il s'agissait du 1<sup>er</sup> épisode de DAC.

### Antécédents pathologiques (en dehors du diabète) :

Dans l'ensemble des patients de notre série, uniquement 9% avaient des antécédents pathologiques en dehors du diabète.



- Pas d'antécédents
- ALLERGIE AU BETA LACTAMINE
- DVP
- INVAGINATION INTESTINALE
- KYSTE DU TRACTUS THYREOGLOSSE
- MACROSOMIE
- RETARD DE CROISSANCE

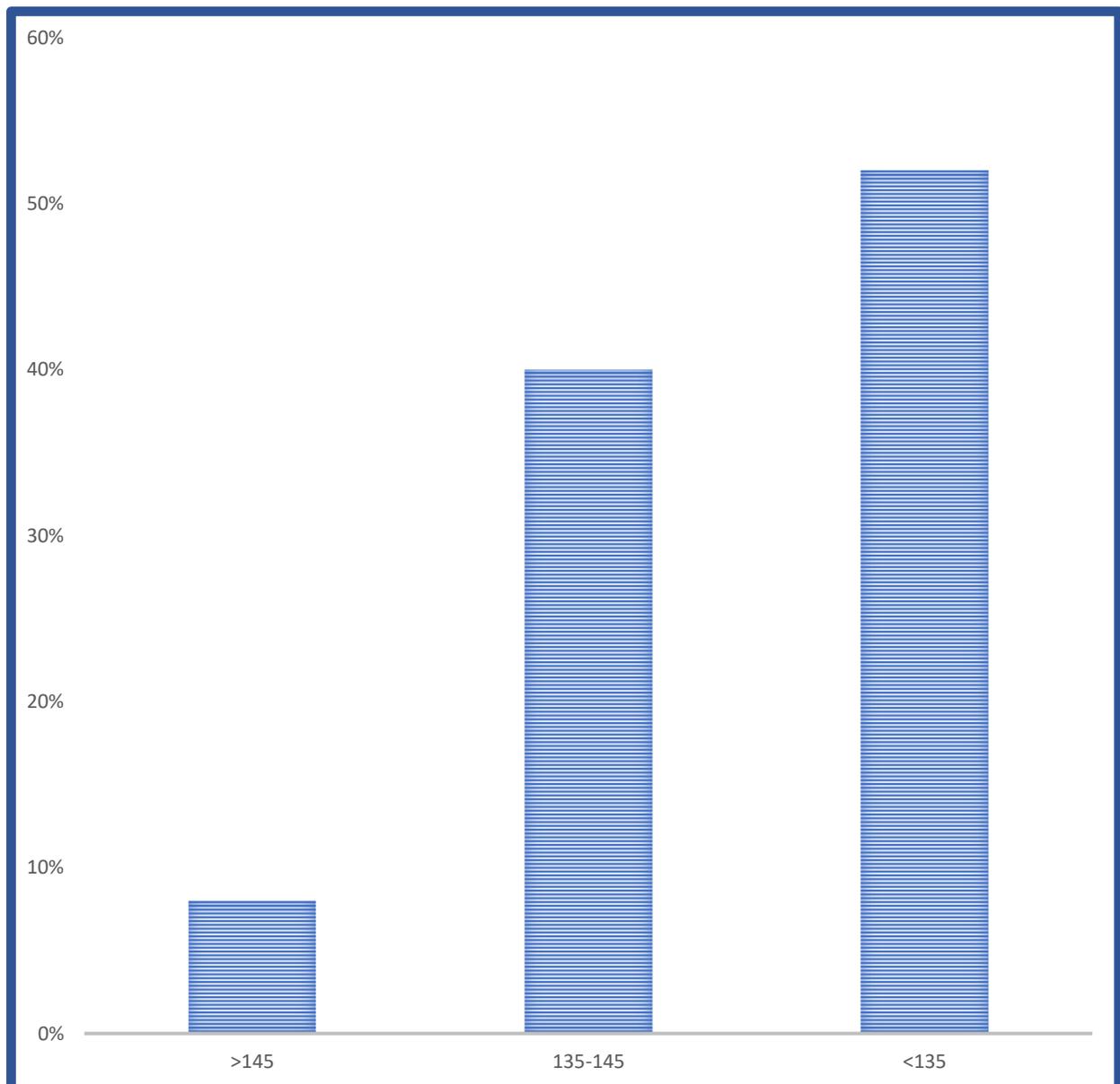
**Figure 7:** Antécédents des patients en dehors du diabète

## II. Etude clinique :

1. La durée d'évolution des signes cliniques avant la consultation :

La durée entre les premiers signes cliniques et la consultation est de :

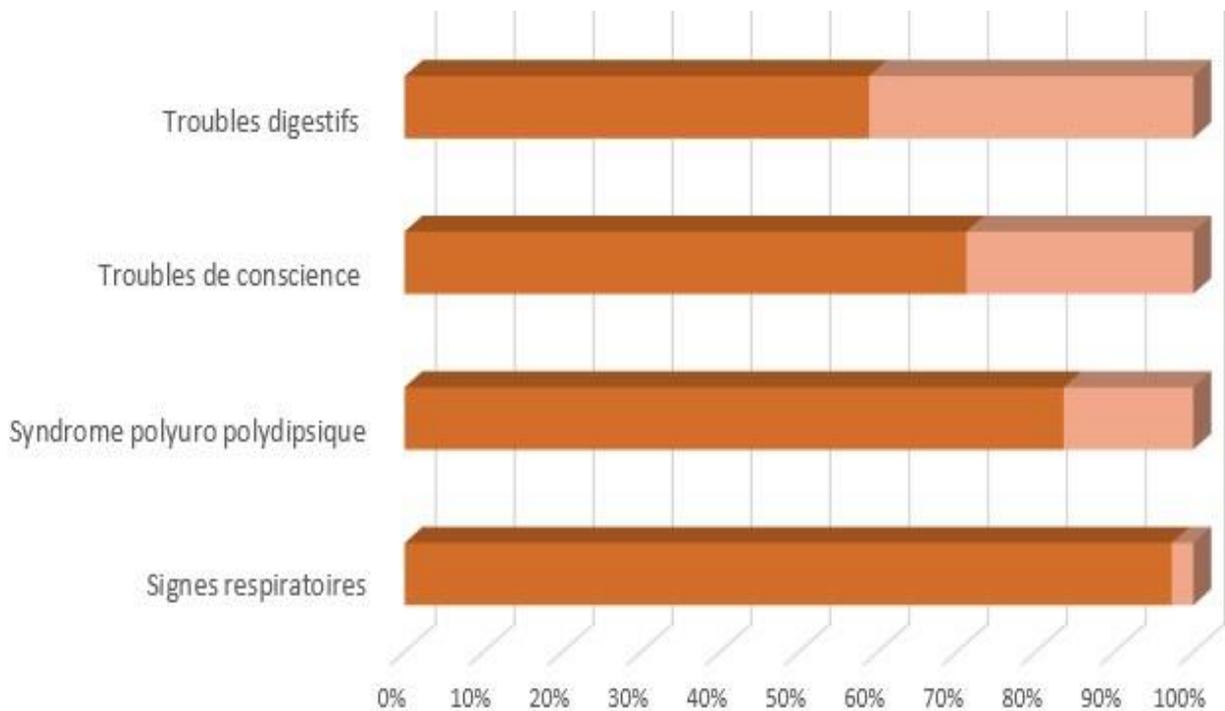
- ✓ Moins de 24h dans 20% des cas ;
- ✓ Entre 24 et 48h dans 19% des cas ;
- ✓ Plus de 48h dans 61% des cas.



**Figure 9:** Délai d'évolution des signes cliniques avant la consultation

## 2. La symptomatologie clinique :

La symptomatologie clinique était prédominée par les signes respiratoires représentés par la dyspnée de Kussmaul qui était présente dans 95% des cas, suivie du syndrome polyuropolydipsique dans 80% des cas. Les troubles de conscience étaient présents chez 68% des patients et les troubles digestifs faits de douleurs abdominales et/ou vomissements chez 55% des patients.



**Figure 10:** Répartition des patients selon la symptomatologie clinique

## 3. Facteurs déclenchant :

Un facteur déclenchant a été mis en évidence dans 31,6% des cas. L'infection arrive en tête des étiologies décelées et représente 13.1% des

cas. Il s'agissait d'infections ORL, urinaires, broncho pulmonaires, vulvo-vaginales...

La mauvaise observance thérapeutique arrive en second lieu et représente 12.3% des cas. L'écart du régime représentait 4% des cas, et le jeun représentait 1.3% des cas.

Aucune cause n'a été retrouvée chez 70 patients (68%).

Tableau 3: Facteurs déclenchants

Facteur déclenchant	Pourcentage
ORIGINE INFECTIEUSE :	14%
ANGINE	4%
BRONCHITE	1,30%
INJECTION COVID 19	1,30%
INFECTION URINAIRE	1,30%
PERICARDITE	1,30%
PNEUMONIE	1,30%
STAPHYLOCOCCIE PLEURO PULMONAIRE	1,30%
VULVOVAGINITE	1,30%
MAUVAISE OBSERVANCE THERAPEUTIQUE	12.3%
ECART DU REGIME	4%
JEUN	1,30%
AUCUNE CAUSE EVIDENTE	68%

4. Signes physiques :

a. Etat de conscience à l'admission :

Dans notre série, 54 patients (52%) étaient en troubles de conscience :

35 patients (66 %) étaient en troubles de conscience

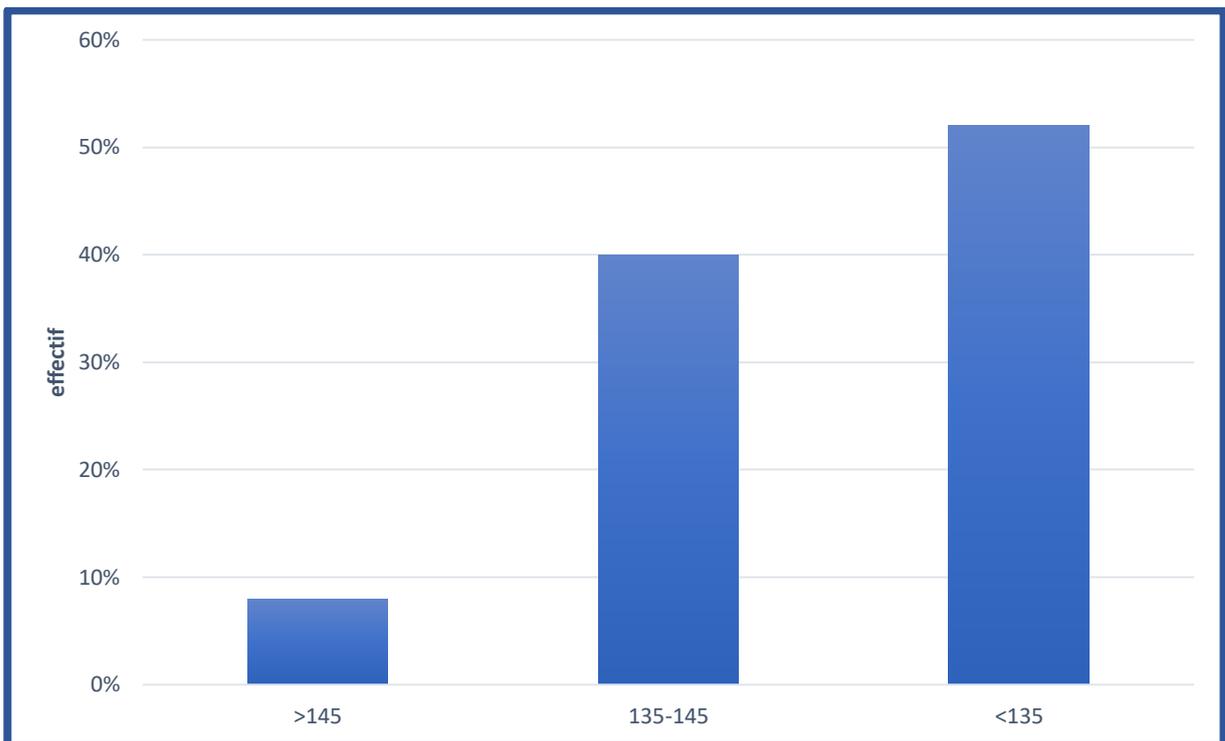
légère ;

16 patients (30 %) étaient en troubles de conscience

modérée ;

3 patients (4 %) étaient en troubles de conscience

sévère.



### Etat hémodynamique :

Dans notre série, 12 patients soit 11% des cas étaient en état de choc.

### + Pression Artérielle Moyenne à l'admission :

La pression artérielle moyenne (PAM) était comprise entre 50 et 93 mmHg.

Tableau 4: PAM admission

PAM admission	Nombre de cas	Pourcentage
PAM < 65mmHg	12	11%
PAM > 65mmHg	91	89%

### + Fréquence Cardiaque à l'admission :

Dans notre série, la fréquence cardiaque était comprise entre 90 et 180. 57 patients soit 56 % des cas présentaient une tachycardie à l'admission.

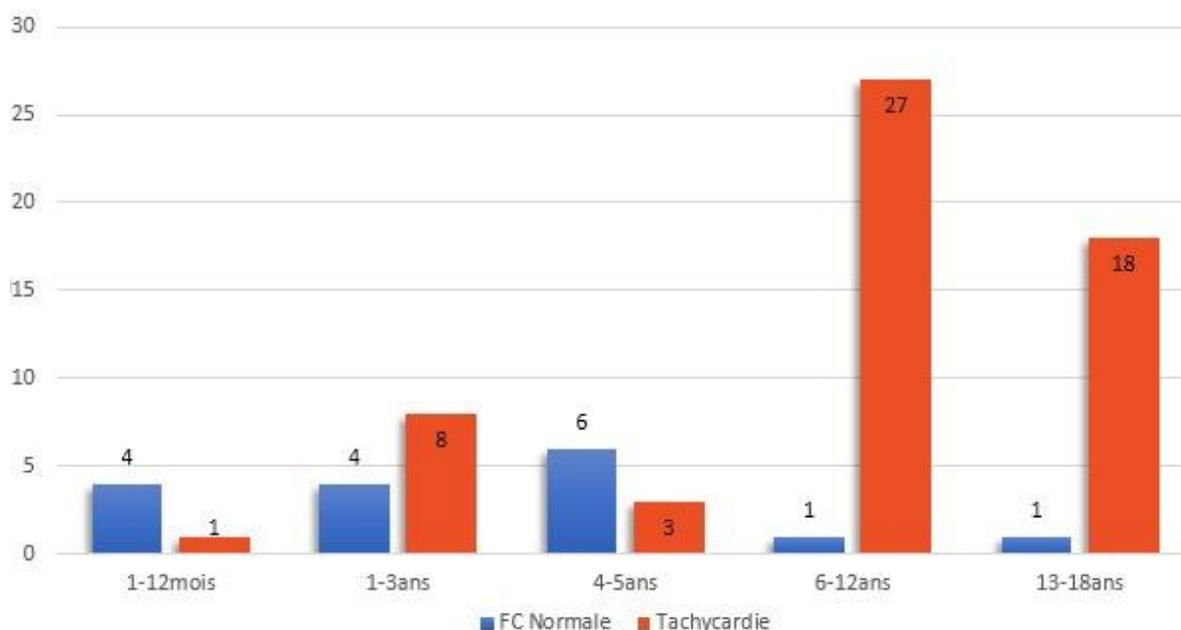


Figure 12: Répartition des patients selon la fréquence cardiaque

La diurèse :

Dans notre série, 75% des patients étaient polyuriques, 22% avaient une diurèse normale et 3% étaient Oglio-anuriques.

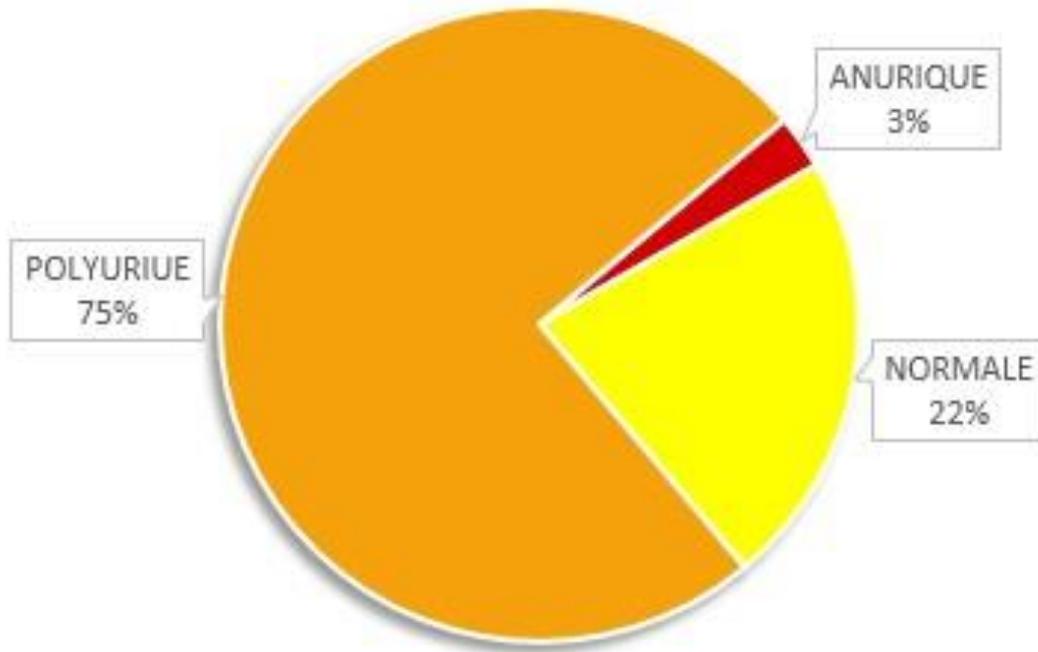


Figure 13: Répartition des patients selon la diurèse

c. Etat d'hydratation à l'admission :

Dans notre série, 10% de nos patients avaient une déshydratation légère à 5%, 63% avaient une déshydratation modérée à 10% et 27% avaient une déshydratation sévère à 15%.

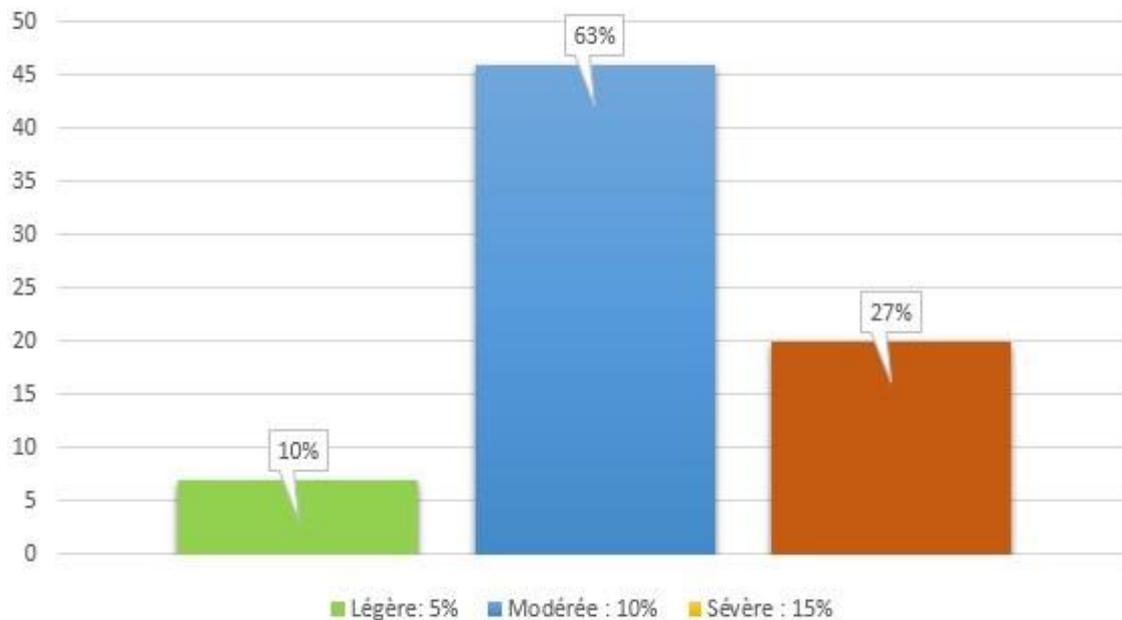


Figure 14: Répartition des patients selon le degré de déshydratation à l'admission

d. Fréquence respiratoire à l'admission :

Dans notre série, la polypnée était presque constante. En effet, elle était présente chez 96% des cas.

3 patients (2%) cas étaient eupnéique.

Tableau 5: Répartition des malades selon la fréquence respiratoire

FR admission	Nombre de cas	Pourcentage
EUPNEIQUE	3	2.9%
POLYPNEIQUE	100	97.1%

e. Saturation artérielle en oxygène à l'admission (SpO2) :

La quasi-totalité (97%) de nos patients avait une saturation supérieure à 94%. 2 patients présentaient une saturation basse, dont un avait une

saturation à 93% et l'autre avait une saturation à 80% sur une infection à Covid 19 et nécessitait le recours à une ventilation mécanique.

Tableau 6: répartition des patients selon la saturation artérielle en oxygène

SpO2 admission	Nombre de cas	Pourcentage
SpO2 <94%	2	3%
SpO2 >94%	101	97%

f. La température à l'admission :

Dans notre série, uniquement 8% des cas étaient fébriles à l'admission, avec une température > 37.8 degré.

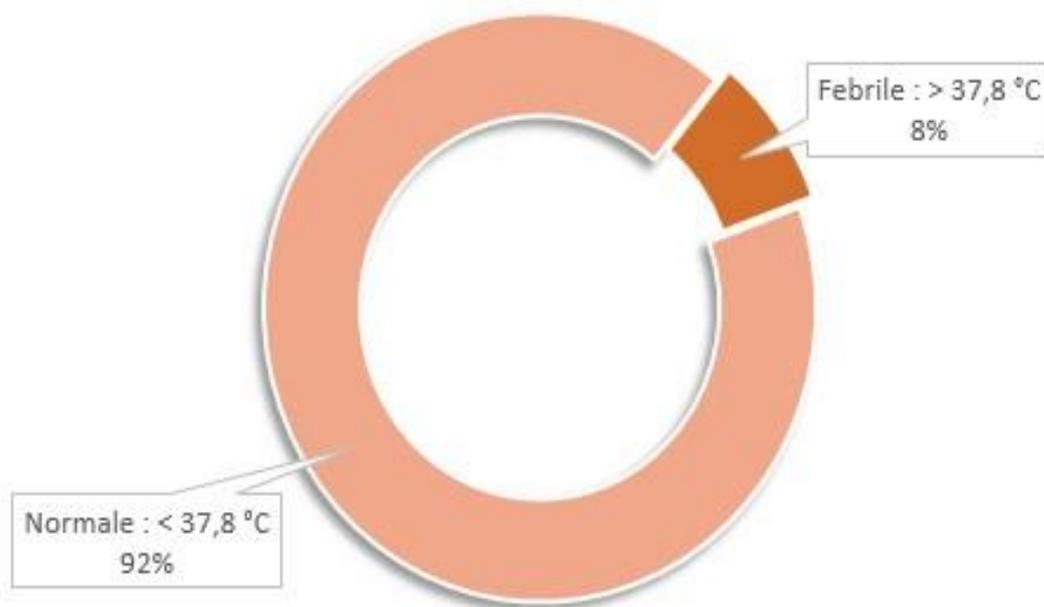


Figure 15: Répartition selon Température à l'admission

III. Examens paracliniques :

1. Examens biologiques

a. Glycémie à l'admission (g/l) :

Dans notre série, la glycémie à l'admission varie entre 2.5 et 8g/dl avec une moyenne de 5,18 g/l.

**Tableau 7: Glycémie admission g/l**

Glycémie Admission	2,5 – 3,5 g/dl	3,6 – 4,5 g/dl	4,6 – 6 g/dl	Sup à 6g/dl
Nombre de cas	10	28	51	14
Pourcentage	9,70%	27,20%	49,50%	13,60%

**b. Bandelette urinaire :**

Dans notre série, la glucosurie était comprise entre 0+ et 4+, et l'acétonurie était comprise entre 2+ et 4+.

**Tableau 8: Glycosurie admission**

Nombre de croix	Pourcentage
0 +	3%
1 +	4%
2 +	45%
3 +	47%
4 +	1%

**Tableau 9: Acétonurie admission**

Nombre de croix	Pourcentage
2 +	27%
3 +	62%
4 +	11%

**c.**

### Gaz du sang :

Dans notre série, tout nos patients ont bénéficié d'au moins une gazométrie artérielle ou veineuse.

Tous les patients qui ont bénéficié d'une gazométrie présentaient une acidose métabolique.

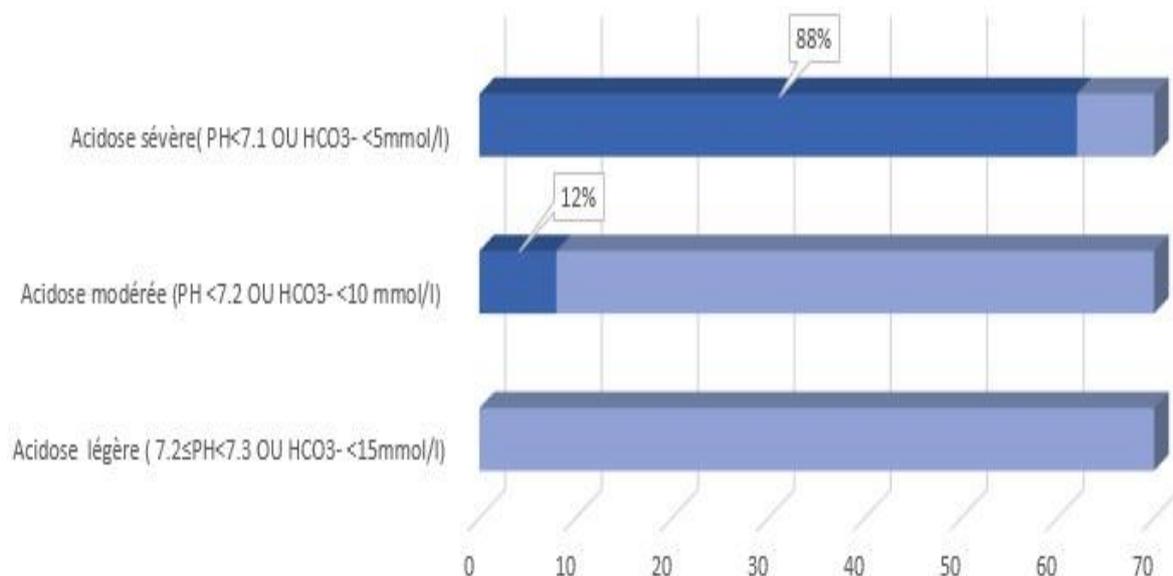
Le pH était compris entre 6.76 et 7.2 avec une moyenne de 7.

Le taux de bicarbonate était compris entre 1 et 9 avec une moyenne de 3.1.

La paCO<sub>2</sub> était comprise entre 5 et 23.8 avec une moyenne de 11.3.

La paO<sub>2</sub> était comprise entre 38 et 230 avec une moyenne de 145.

88% de nos patients étaient en acidose métabolique sévère, et 12% étaient en acidose métabolique modérée.



**Figure 16:** Répartition des patients selon le pH, le taux de bicarbonate et la gravité de l'acidose

Tableau 10: Répartition des patients selon la PaO2

PaO2 (mm Hg)	Pourcentage
PaO2 < 75	3,80%
75 < PaO2 < 100	1,80%
PaO2 ≥ 100	94,40%

Tableau 11: Répartition des patients selon la Pa CO2

PaCO2 (mm Hg)	Nombre de cas	Pourcentage
PaCO2 < 35	103	100,00%
35 ≤ PaCO2 ≤ 45	0	0%

◆ PaCO2 attendue :

En fonction de la PaCO2 attendue, 58 % de nos patients avaient une acidose métabolique pure, 33% avaient une acidose métabolique associée à une alcalose respiratoire et 9 % avaient une acidose métabolique associée à une acidose respiratoire.

Trou anionique :

Dans notre série, 97 de nos patients avaient une acidose métabolique organique avec un trou anionique élevé et six patient avaient un trou anionique normal traduisant une acidose minérale.

GAP/GAP ratio = delta trou anionique/delta HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> :

Dans notre série, 28% de nos patients avaient une acidose organique pure, et 72% avaient une acidose organique associée à une acidose minérale.

Tableau 12: répartition des patients selon le GAP/GAP Ratio

Delta trou anionique / delta HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> admission	Pourcentage
Acidose organique pure (GAP/GAP ratio : 0,8 - 1,2)	28%
Acidose organique associée à une acidose minérale (GAP/GAP ratio < 0,8 ou >1,2)	72%

Natrémie mesurée à l'admission :

La natrémie mesurée était comprise entre 120 et 152 mmol/l avec une moyenne de 133.23 mmol/l. 40% de nos patients avaient une natrémie mesurée normale, 52% avaient une hyponatrémie et 8% avaient une hypernatrémie.

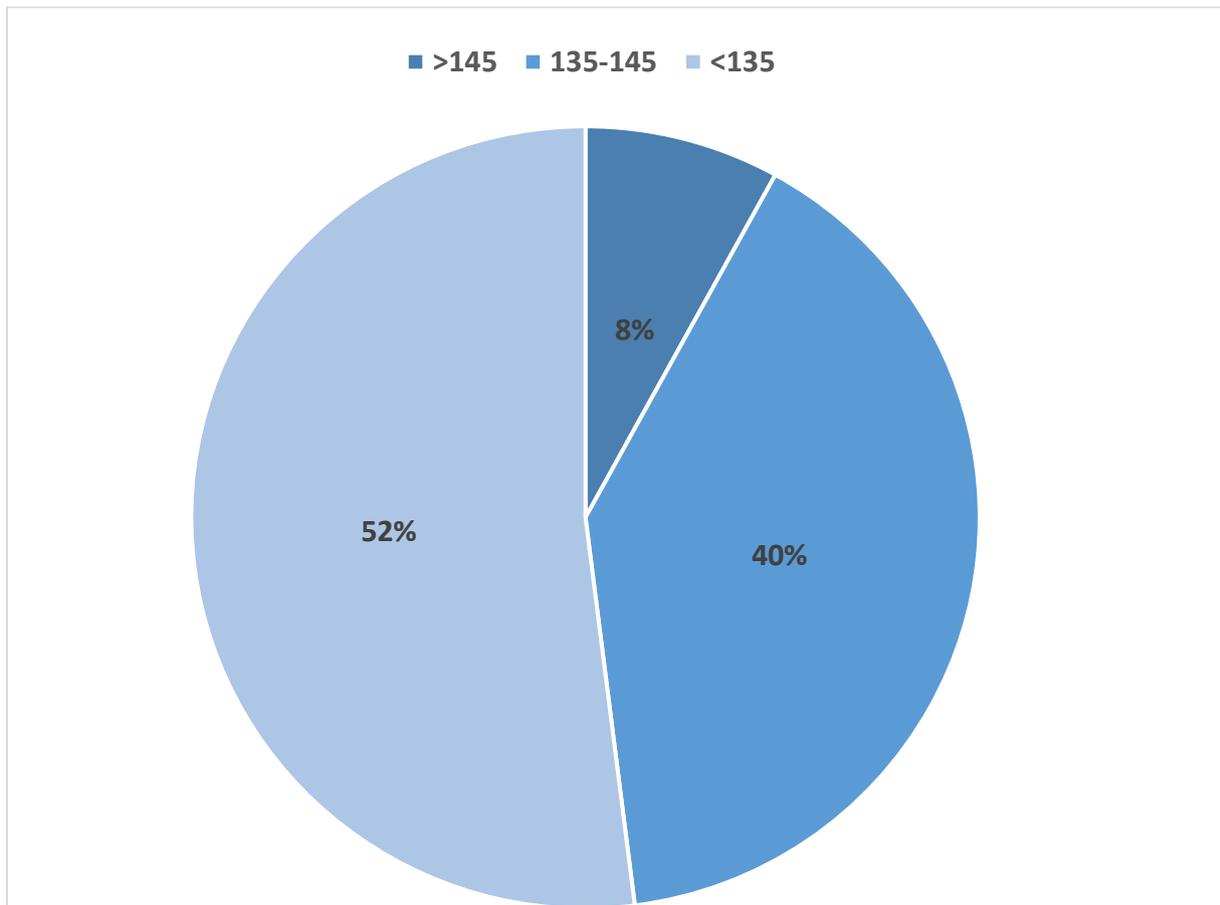


Figure 20 : Répartition selon la Natrémie mesurée à l'admission

Natrémie corrigée :

La natrémie corrigée était comprise entre 130 et 168 mmol/l avec une moyenne de 139.56 mmol/l. 55% de nos patients avaient une natrémie corrigée normale, 28% avaient une hyponatrémie et 17% avaient une hypernatrémie.

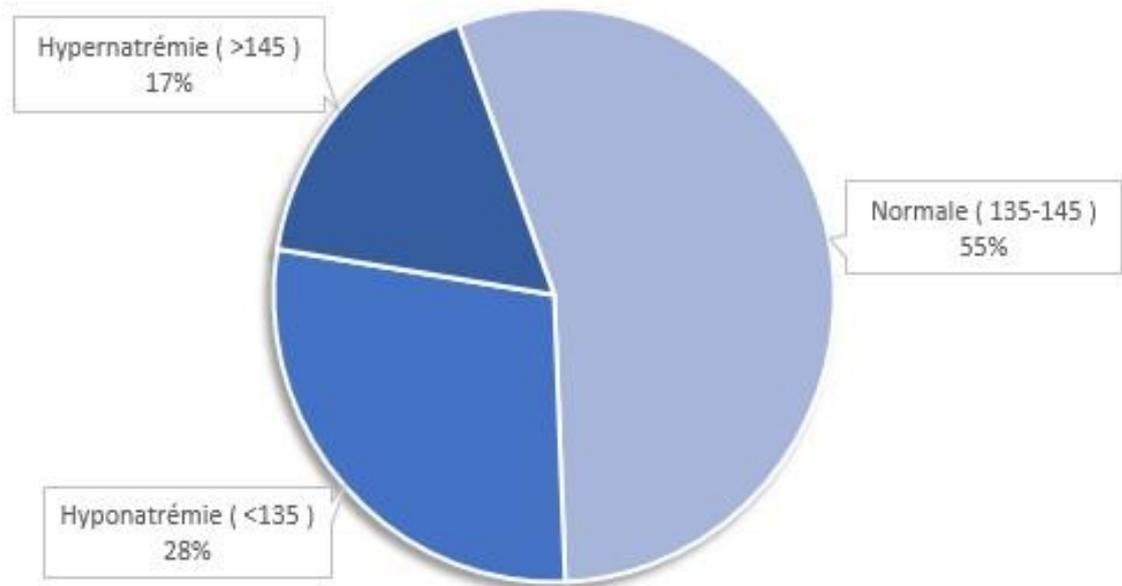


Figure 21: Répartition selon la Natrémie corrigée

d. Kaliémie à l'admission :

A l'admission, la kaliémie mesurée est en moyenne de 4.02 mmol/l avec des valeurs extrêmes allant de 1.5 à 6 mmol/l.

60% de nos patients avaient une kaliémie mesurée normale à l'admission, 25% avaient une hypokaliémie et 15% avaient une hyperkaliémie.

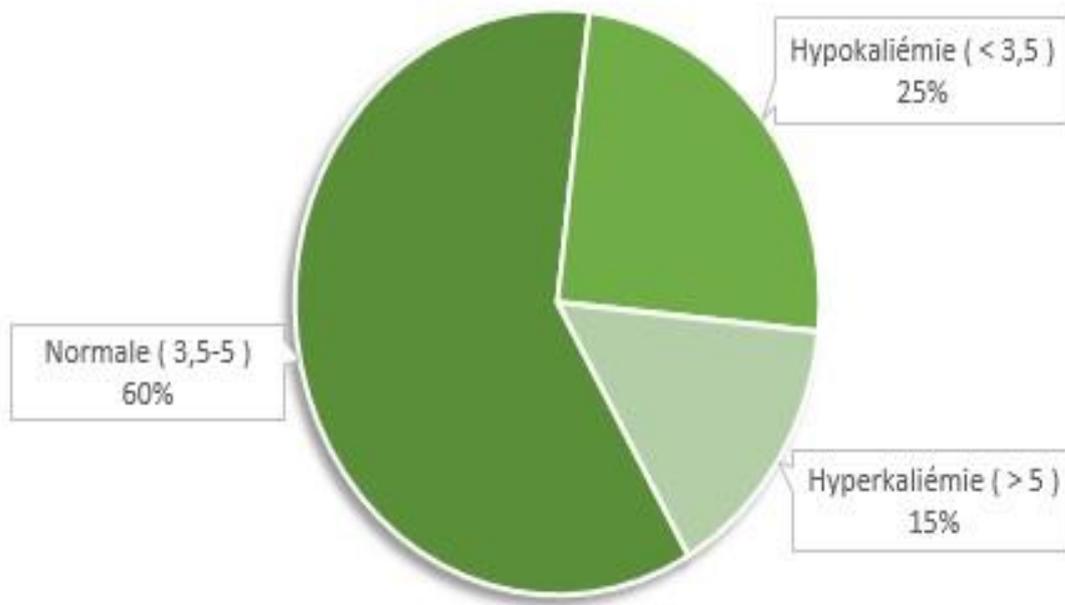
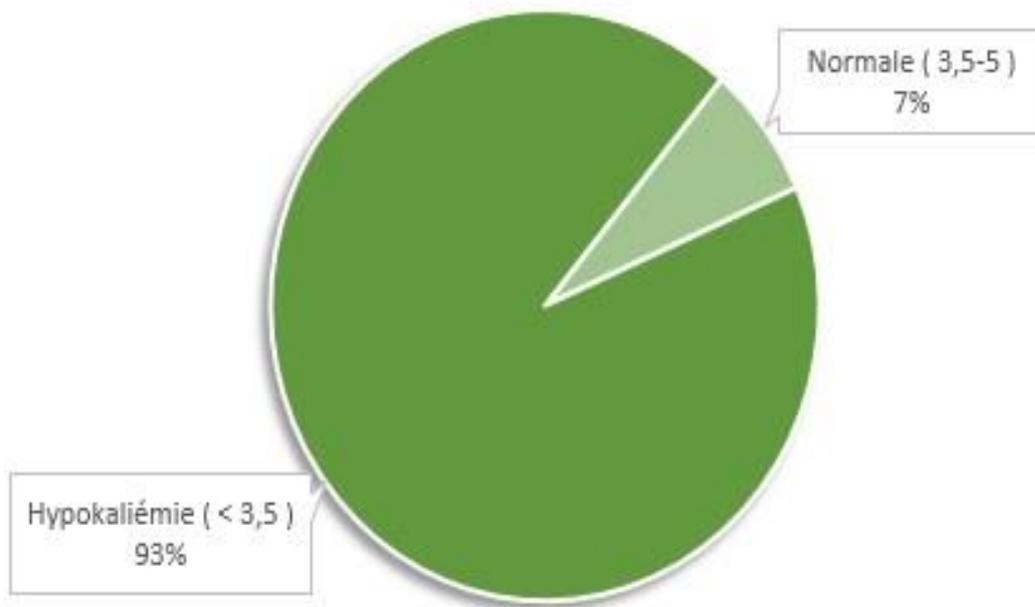


Figure 22: Répartition selon la kaliémie à l'admission

g. Kaliémie corrigée selon le pH :

La kaliémie corrigée était comprise entre 0 et 3.8 mmol/l avec une moyenne de 1.78mmol/l.

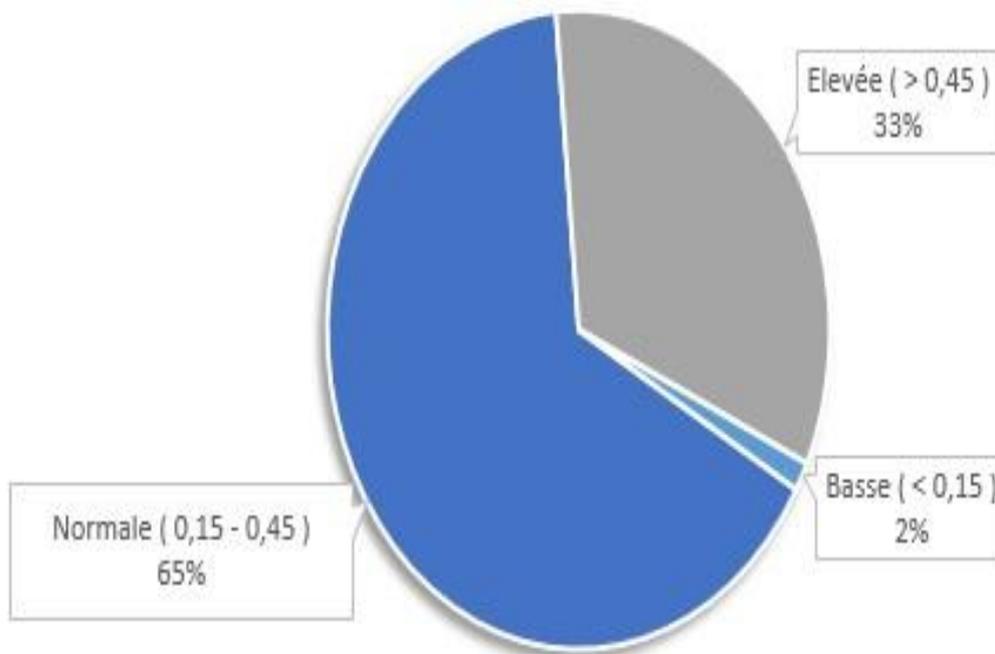
93% de nos patients avaient une kaliémie corrigée basse (<3.5mmol/l) et 7% avaient une kaliémie corrigée normale.



**Figure 23:** Répartition selon la kaliémie corrigée

h. Urée sanguine à l'admission (g/l) :

La valeur initiale de l'urée sanguine était comprise entre 0.14 et 1.75 g/ avec une moyenne de 0.44 g/l.



**Figure 24:** Répartition des patients selon l'urée sanguine à l'admission

i. Créatinine sanguine à l'admission (mg/l) :

Le taux initial de la créatinine sanguine était compris entre 5 et 25 mg/l avec une moyenne de 10.9 mg/l.

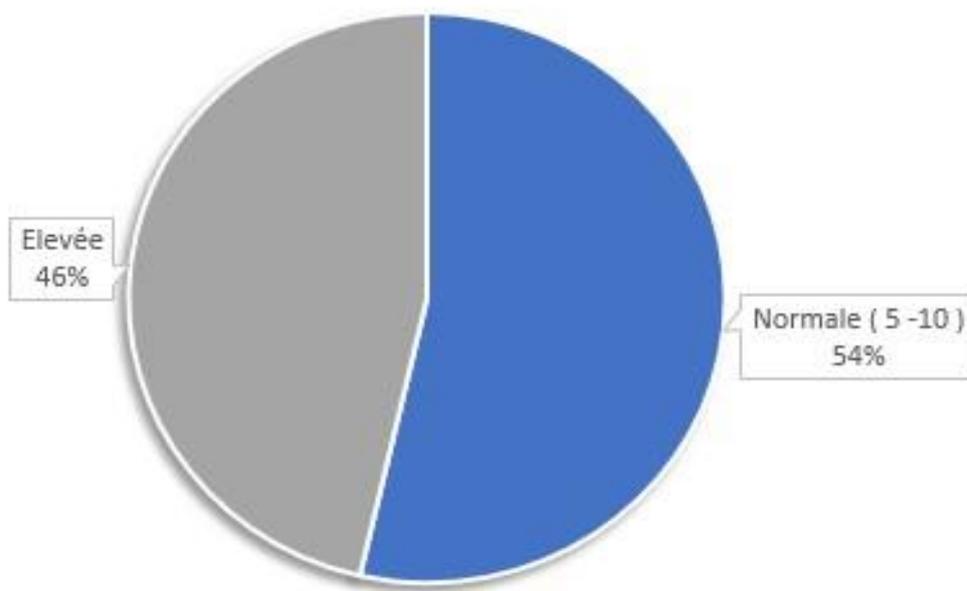


Figure 25: Répartition selon la créatinine sanguine

Tableau 13: répartition des patients selon l'altération de la fonction rénale

Insuffisance rénale	Pourcentage
NON	54%
OUI	46%

j. Osmolarité plasmatique efficace à l'admission mOsm :

L'Osmolarité plasmatique efficace était comprise entre 257 et 362 mOsm avec une moyenne de 289.75 mOsm.

Tableau 14: répartition des patients selon l'Osmolarité plasmatique efficace

Osmolarité efficace admission	Pourcentage
Normale (280-295 mOsm)	48%
Hypo Osmolarité	13%
Hyper Osmolarité	39%

k. Globules blancs à l'admission :

La valeur des globules blancs à l'admission était comprise entre 6 000 et 6 3000 éléments/mm<sup>3</sup> avec une moyenne de 27 498,57 éléments / mm<sup>3</sup>.

77 % de nos patients avaient une hyperleucocytose à l'admission.

Tableau 15: globules blancs à l'admission

GB admission	Pourcentage
Normal	23%
Hyper Leucocytose	77%

### I. CRP admission :

La CRP était positive chez 53% de nos patients avec des valeurs extrêmes de 1 à 145 mg/l et une moyenne de 25.44.

Tableau 16: CRP admission

CRP	Nombre de cas	Pourcentage
Normale	48	47%
Elevée	55	53%

### IV. Prélèvements bactériologiques :

1. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :

L'ECBU a été réalisé chez 99 patients soit 97%.

72 patients soit 70,2 % des cas avaient une leucocyturie positive avec une culture négative.

L'infection urinaire avec une culture positive a été retrouvée chez un seul patient, avec comme germe isolé : Klebsiella Pneumonia.

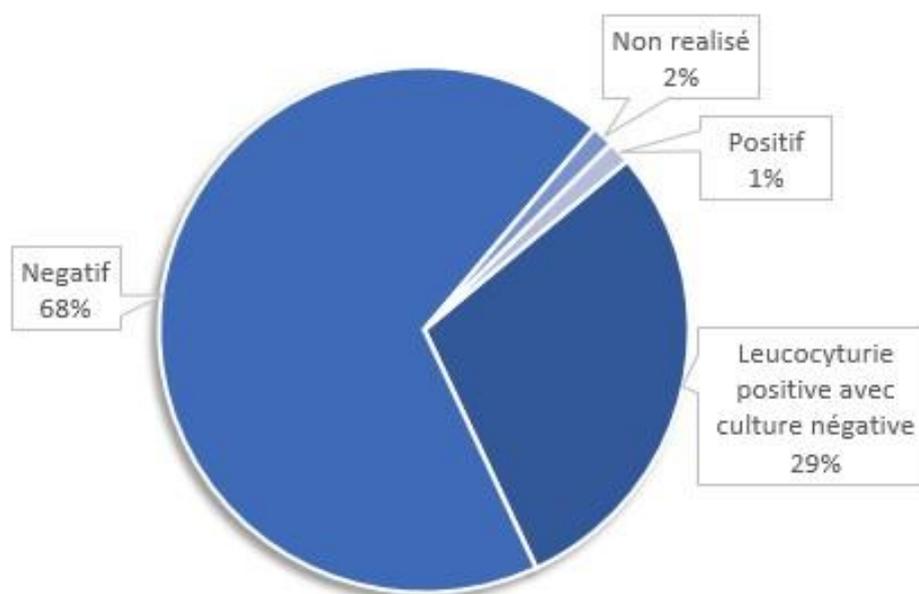


Figure 26: Répartition des patients selon les résultats de l'ECBU

## 2. Hémoculture :

Des hémocultures ont été réalisées chez 10 patients, devant une fièvre ou des frissons.

Elles étaient positives chez un seul malade.

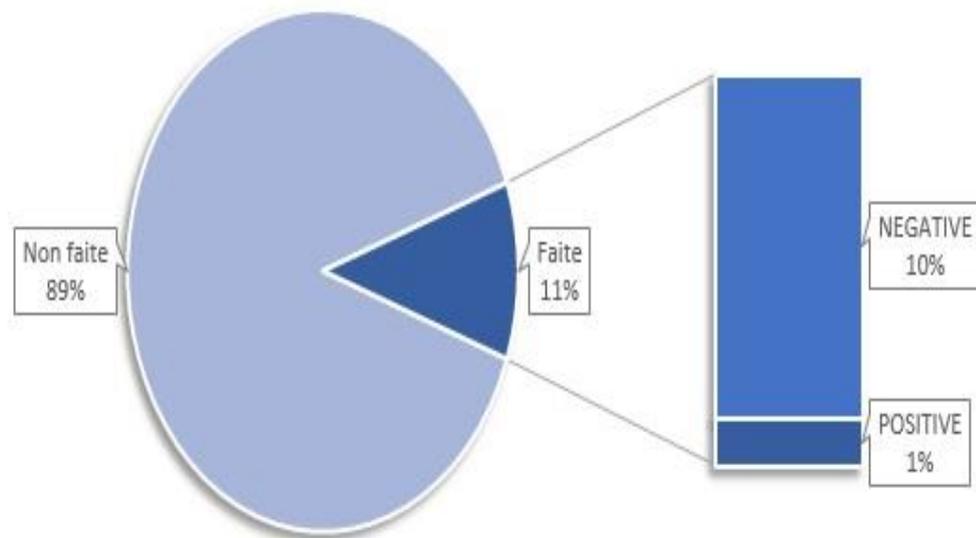


Figure 27: répartition des malades selon les résultats des hémocultures

## 3. Ponction lombaire :

Une ponction lombaire a été réalisée chez 4 patients devant la suspicion de méningite. Elles étaient toutes négatives.

## 4. Prélèvement distal protégé :

Un prélèvement distal protégé a été pratiqué chez 3 patients intubés ventilé devant la suspicion de pneumopathie.

Il était positif chez 2 malades avec comme germe isolé : un Escherichia Coli et un Staphylocoque Aureus.

## V. Examens radiologiques :

### 1. Radiographie thoracique :

La radiographie thoracique standard a été réalisée chez 96 patients soit 93,2%.

Elle était normale chez 92 patients et a objectivé un foyer de pneumonie chez 3 patients et un pneumothorax chez 1 patient.

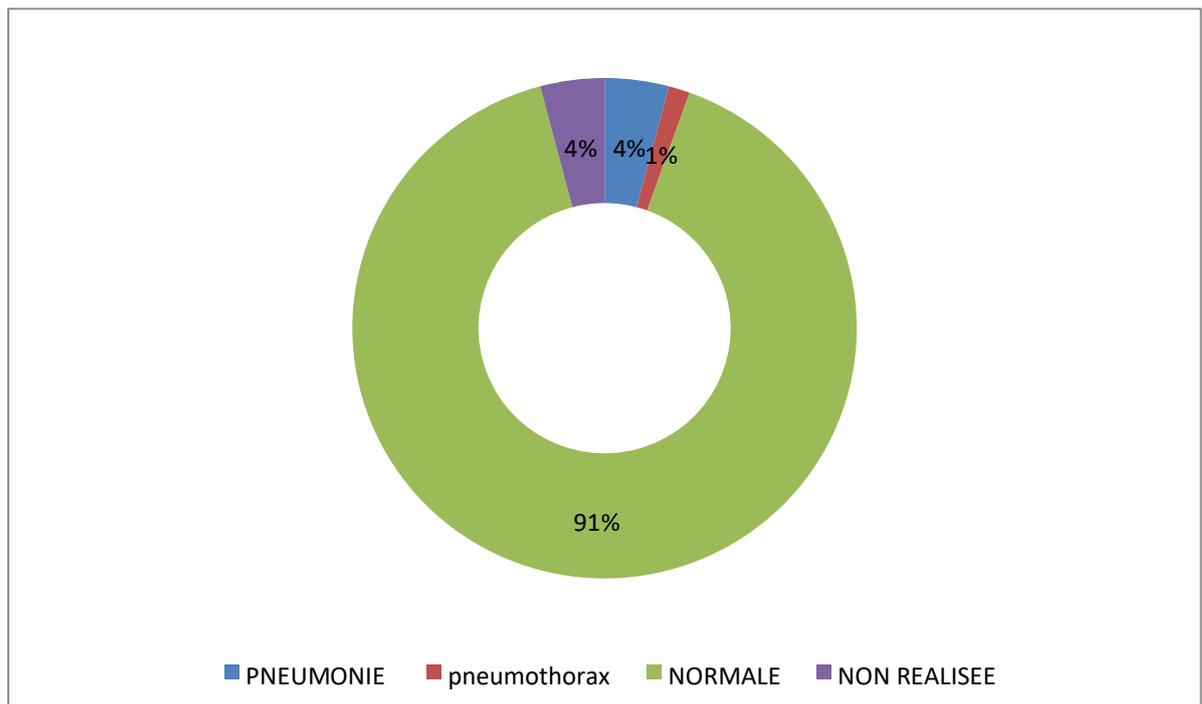


Figure 28: Répartition des patients selon les données de la radiographie standard

### 1. TDM cérébrale :

La TDM cérébrale a été réalisée chez 9 patients devant la présence d'une altération profonde de la conscience.

Tous les scanners cérébraux réalisés étaient normaux.

### 2. Echographie abdominale :

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée chez 4 patients.

Elle était normale chez 3 malades et a objectivé une appendicite perforée chez un malade.

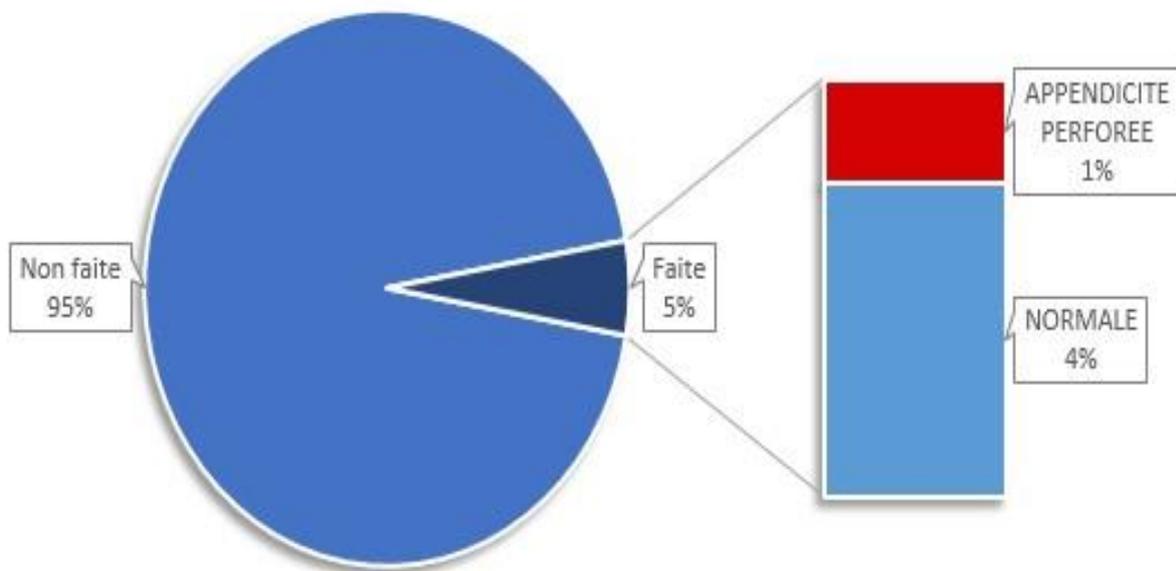


Figure 29: Répartition selon les données de l'Echographie abdominale

## VI. Données thérapeutiques :

### 1. Mise en condition :

	Nombre de patients	Pourcentage
Voie veineuse peripherique	103	100%
Voie veineuse centrale	98	95%
1. VVC femorale	72	69%
2. VVC jugulaire	25	24%
3. VVC sous claviere	1	1%
Sondage vesical	103	100%
Catheter arteriel	20	19%

### 2. Monitoring :

Tous les patients ont bénéficié d'un monitoring avec surveillance des paramètres suivants :

- Saturation artérielle en oxygène.
- Fréquence cardiaque.
- Pression artérielle non invasif chez 103 patients, et un monitoring de la pression artérielle invasive chez 20 patients.
- Electrocardioscope.
- Surveillance de la glycémie horaire puis chaque 4h après négativation de l'acétonurie.
- Diurèse horaire ainsi que le bilan hydrique.

### 3. Réhydratation :

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une réhydratation intraveineuse.

➤ Soluté de réhydratation :

Le sérum salé 0.9% a été utilisé comme soluté de réhydratation chez 77 patients, et le Ringer lactate chez 26 patients.

Tableau 18: répartition selon la Soluté de réhydratation:

Soluté de réhydratation	Nombre de cas	Pourcentage
RINGER LACTATE	26	25%
SERUM SALE 0,9%	77	75%

➤ Schéma de réhydratation :

Le schéma de réhydratation se faisait en fonction du degré de déshydratation :

- Déshydratation légère : 50cc/kg/24h
  - Déshydratation modérée : 100cc/kg/24h
  - Déshydratation sévère : 150 cc/kg/24h
- } 1<sup>ère</sup> moitié sur 6H, 2<sup>ème</sup> moitié sur 18h

Les patients qui présentaient un collapsus ont bénéficié d'un remplissage à raison de 20cc/kg sur 20min de sérum salé isotonique, qui a été répété selon les besoins.

➤ Alcalinisation par sérum bicarbonaté :

Dans notre série, 79 patients soit 77% des cas ont bénéficié d'une alcalinisation par sérum bicarbonaté. Il s'agit de patients qui présentaient une acidose grave avec un pH < 7.10.

Tableau 19: répartition selon l'utilisation du sérum bicarbonaté

Alcalinisation par sérum bicarbonaté	Nombre de cas	Pourcentage
NON	24	23%
OUI	79	77%

#### 4. Insulinothérapie :

Dans notre série, l'insuline est débutée 1 heure après le début de la réhydratation.

L'insuline utilisée lors du traitement est une insuline ordinaire administrée par voie IV de façon continue à la seringue électrique au débit de 0,1UI/kg/h avec une adaptation en fonction de la glycémie horaire, tant que la glycémie capillaire est supérieure à 2,5 g/l. Le débit de l'insuline IVSE est réduit de moitié (0,05 UI/Kg/h) quand la glycémie est entre 2 et 2,5 g/l.

Le délai du relais par la voie sous cutané est de :

- 24h chez 68 patients.
- 48h chez 26 patients.
- 72h chez 5 patients.
- > 72h chez 4 patients.

Le schéma d'insuline utilisé était :

- Schéma basal bolus chez 86.3%
- Schéma conventionnel chez 13.7%

Tableau 20: répartition selon le schéma d'insuline sous cutané

Schéma d'insuline	Nombre de cas	Pourcentage
INSULINE BASAL BOLUS	89	86,3%
SCHEMA CONVENTIONNEL	14	13,7%

5. Traitement de l'hypokaliémie :

La correction de l'hypokaliémie a été faite chez tous les patients présentant une kaliémie corrigée basse par l'administration de charge potassique un IVSE, sur une voie veineuse centrale, avec une vitesse de correction maximale de 0.5mmol/kg/h.

6. Oxygénothérapie et prise en charge ventilatoire :

35% de nos patients ont été mis sous oxygénothérapie au masque à oxygène ou aux lunettes.

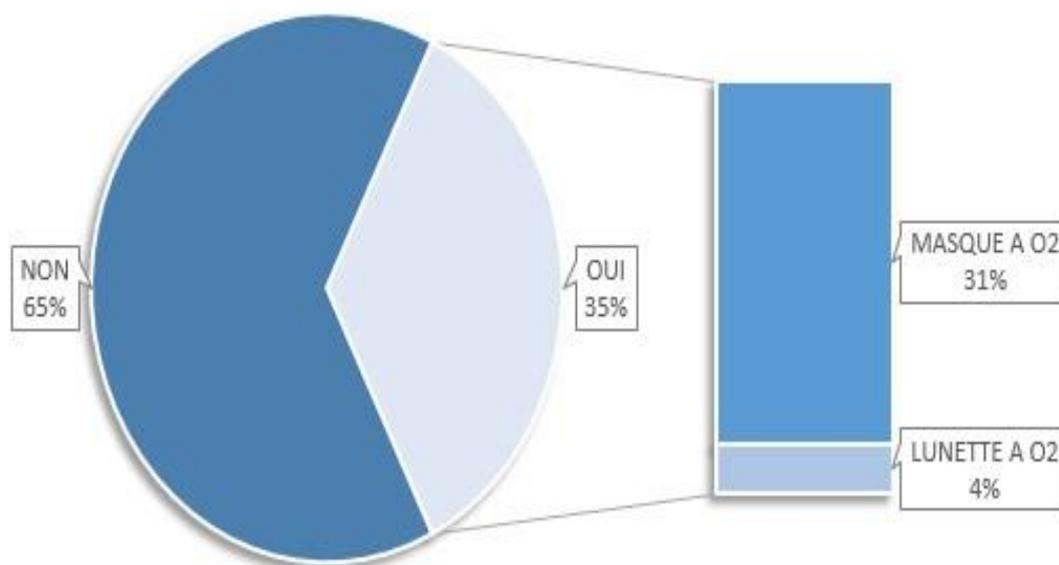
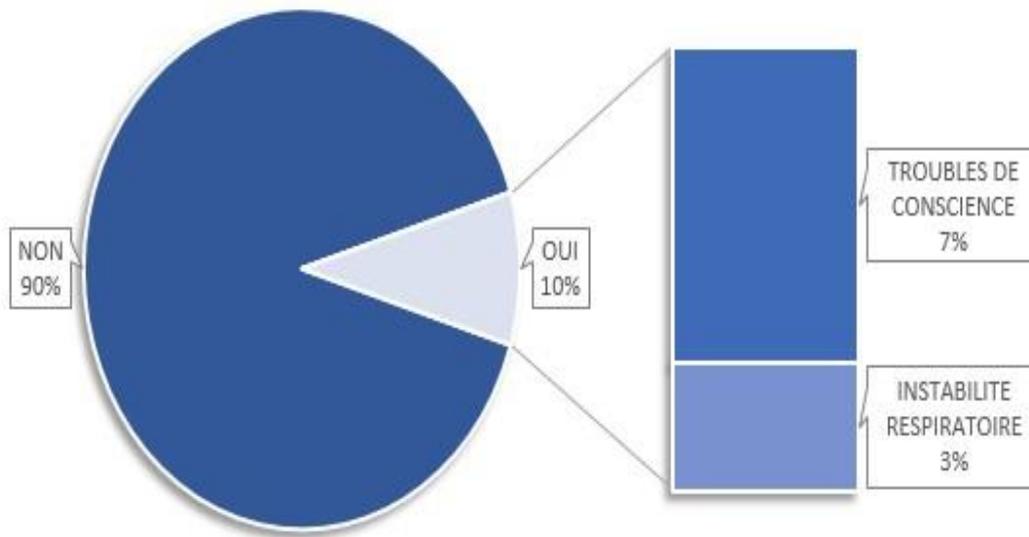


Figure 30 : Répartition selon les patients mis sous oxygénothérapie:

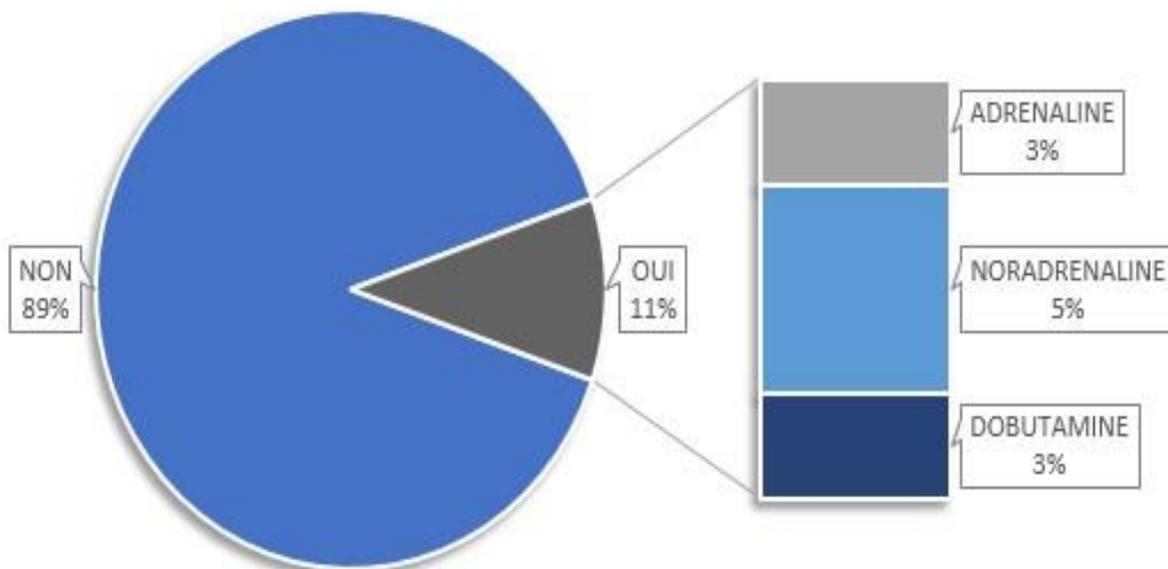
10% patients ont nécessité une ventilation invasive sur des critères neurologiques et/ou respiratoires. La durée moyenne était de 7 jours.



**Figure 31:** Répartition selon les patients qui ont nécessité une ventilation invasive et son indication

#### 7. L'utilisation aux drogues vasoactives et type :

Dans notre série, 11 % de nos patients ont nécessité le recours aux drogues vasoactives.



**Figure 32:** Répartition selon les patients nécessitant les drogues vasoactives et leurs types

#### 8. Antibiothérapie :

L'antibiothérapie a été mise en route chez tout les patients infectes orientée en fonction de l'examen clinique et bactériologique.

#### 9. Traitement adjuvant :

##### a. Prophylaxie de la maladie thromboembolique :

Uniquement 5 patients soit 4,5% des cas ont bénéficié d'une prophylaxie de la maladie thromboembolique par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM).

Ces 5 patients étaient âgés de plus de 12 ans.

##### b. Prévention de l'ulcère de stress :

97% des patients ont bénéficié d'une protection gastrique à base d'IPP.

#### 10. Alimentation et délai :

L'alimentation était orale chez 90% des patients et entérale chez 10% des patients. Il s'agissait de malades intubés ventilés sédatisés.

Le délai d'instauration de l'alimentation est détaillé dans le tableau 21.

Tableau 21: Répartition selon le délai du début de l'alimentation

Délai de l'alimentation	Pourcentage
J2	67%
J3	23%
J4	7%
J5	1%
J8	1%
J10	1%

## VII. Données évolutives :

### 1. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients était de  $4.68 \pm 2.89$  jours.

Tableau 22: Répartition selon la durée d'hospitalisation

Durée (en h)	Pourcentage
24	7%
24-48	22%
> 48	71%

### 2. Durée de l'acidocétose diabétique en milieu intra hospitalier :

La durée moyenne de DAC après l'admission au service est de  $1,92 \pm 1.85$  jours.

Cette durée était :

- $\leq 24$  h chez 42% des patients.
- Entre 24 et 48h chez 39% des patients (39%).
- $> 48$ H chez 19% des patients (19%).

Tableau 23: Répartition selon la durée de DAC en intra hospitalier

Durée de DAC	Nombre de cas	Pourcentage
1J	44	42%
1,5J	1	1%
2J	39	38%
3J	14	14%
4J	3	3%
5J	1	1%
10J	1	1%

### 3. Evaluation clinique :

#### a. Etat de conscience à H24 :

93.1% des cas avaient un GCS à 15 à H24, le reste des patients (6.9%) était intubé ventilé sédaté.

#### b. Fréquence cardiaque à H24 :

21.9% étaient tachycardes après 24H de prise en charge, le reste des patients (78.1%) avait une fréquence cardiaque normale.

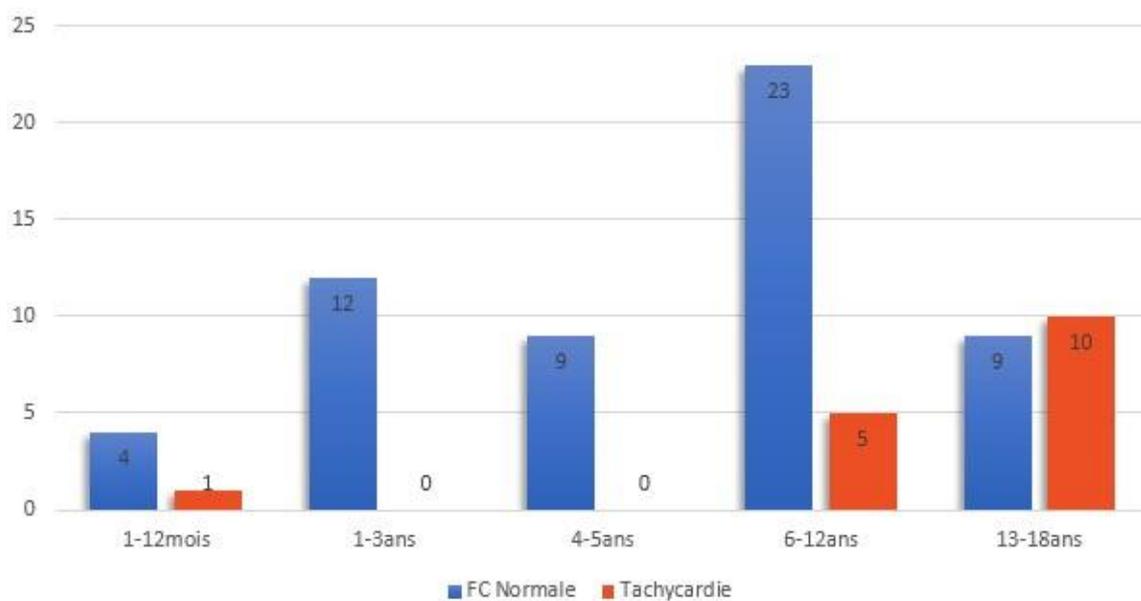


Figure 34: Répartition des patients selon la fréquence cardiaque à H24

#### Pression artérielle moyenne à H24 :

89% des cas avaient une pression artérielle moyenne normale et 11% avaient une pression artérielle moyenne basse.

#### d. Diurèse H24 :

77 de nos patients avaient une diurèse normale, 25 étaient polyuriques et 1 patient était Oglio-anurique.

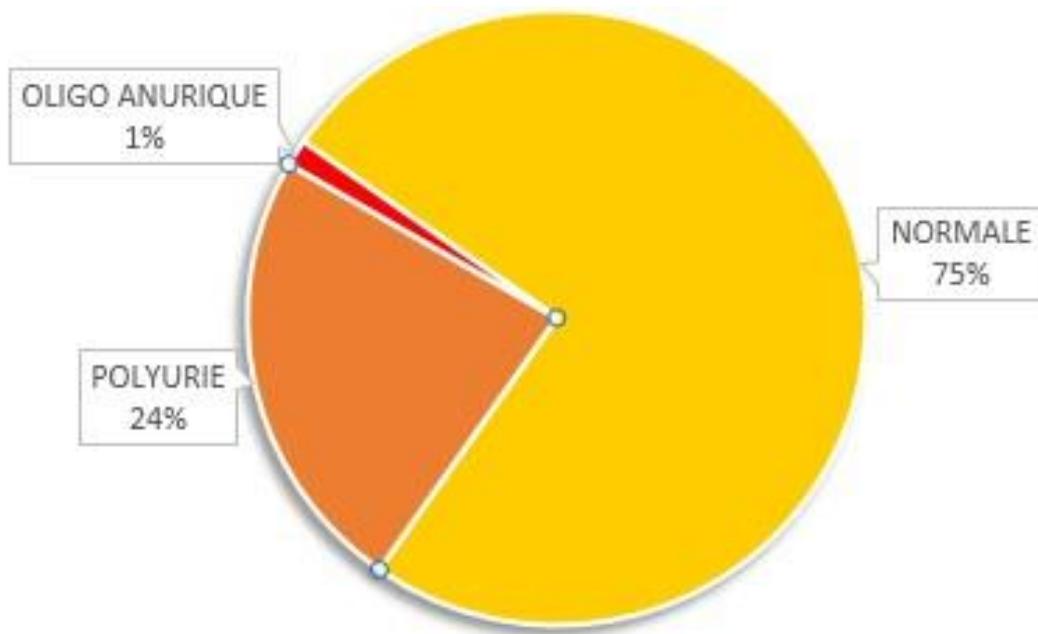


Figure 35: Répartition des patients selon la diurèse à H24

4. Evaluation biologique :

a. Glycémie H24:

- glycémie H24 inférieure à 1.3g/l : 4.1%
- entre 1.3–1.8 g/l : 56.1%
- supérieure à 1.8 : 39,8%

Tableau 24: répartition selon la Glycémie à H24

Glycémie H24	Pourcentage
Inférieure à 1,3	4.1%
Cible: 1,3 – 1,8	56.1%
supérieure à 1,8	39.8%

b. Glucosurie / Acétonurie H24 :

Tableau 25: Répartition selon la glucosurie à H24

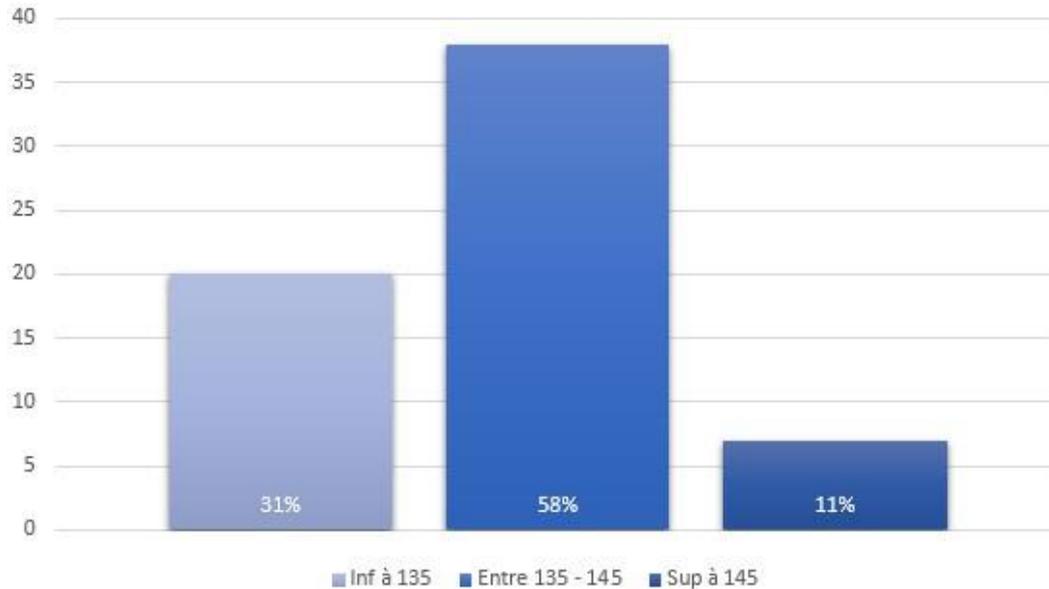
Nombre de croix	Pourcentage
0 +	90%
1 +	6%
2 +	4%

Tableau 26: Répartition selon l'Acétonurie à H24

Nombre de croix	Pourcentage
0 +	50%
1 +	33%
2 +	13%
3 +	4%

c. Natrémie H24:

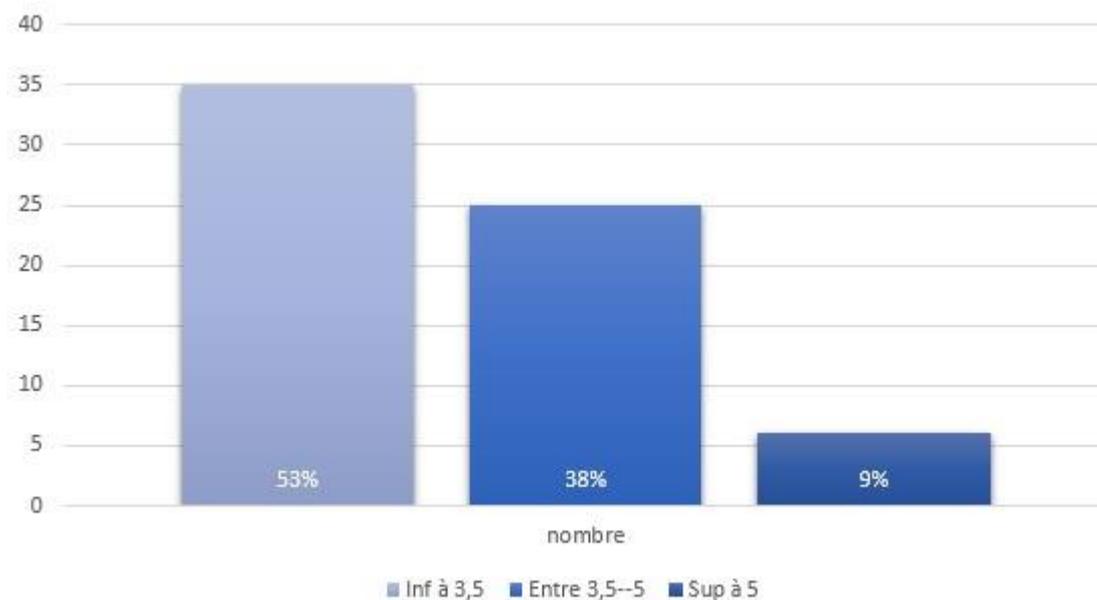
58% de nos patients avaient une Natrémie normale, 31% avaient une hyponatrémie et 11% avaient une hypernatrémie.



**Figure 36:** Répartition selon la Natrémie H24

d. Kaliémie H24:

La kaliémie à H24 était basse chez 53% des patients, normale chez 38% des patients et élevée chez 9% des patients.



**Figure 37:** Répartition selon la Kaliémie H24

## 6. CRP H24 :

La CRP à H24 a été réalisée chez 48 patients, 36 d'entre eux (75%) avaient une CRP élevée.

Tableau 28: Répartition selon la CRP H24

CRP H24	Nombre de cas	Pourcentage
Normale	12	25%
Elevée	36	75%

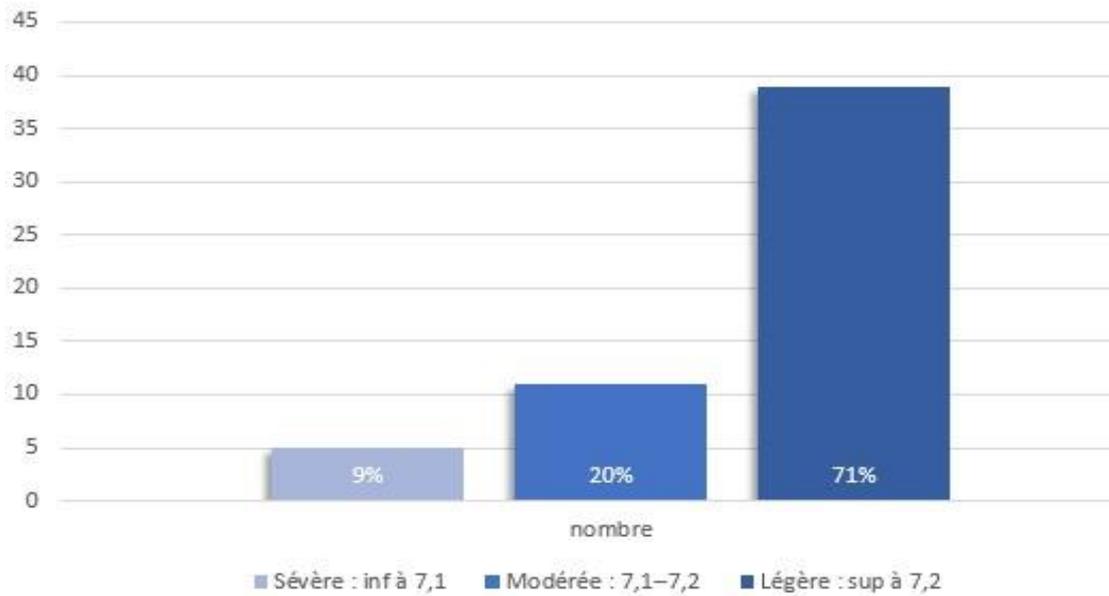
## 7. Gazométrie de contrôle à H12 :

Une gazométrie de contrôle à H12 a été réalisée chez 77 patients soit 75% des cas, elle a objectivé :

### a. pH H12:

La moyenne du pH était de 7,25, avec des valeurs extrêmes de 6.8 et 7.45 :

- 71% avaient une acidose légère avec un pH supérieur à 7.2.
- 20% avaient une acidose modérée avec un pH entre 7.1 et 7.2.
- 9% avaient une acidose sévère avec un pH inférieure à 7.1.

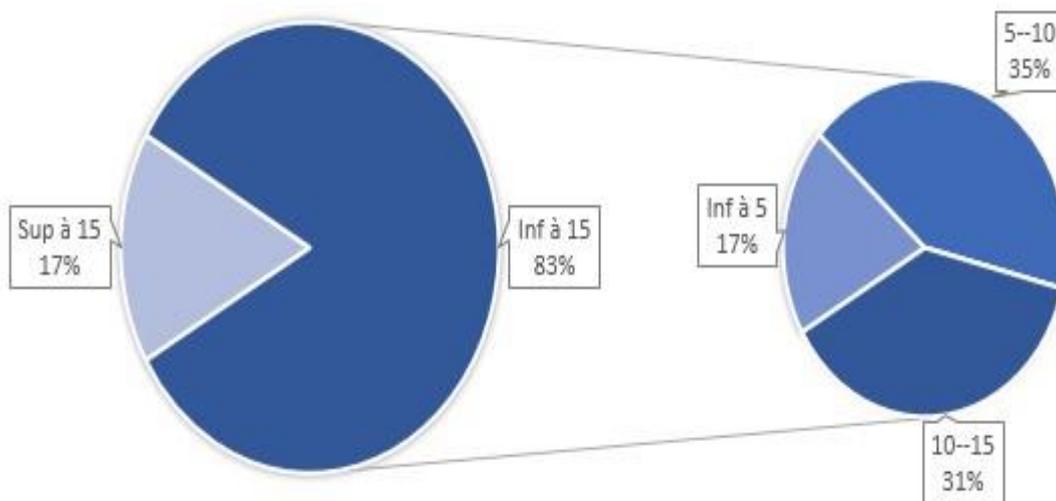


**Figure 38:** Répartition selon le PH à H12

**b. Bicarbonates à H12 :**

Les bicarbonates étaient comprises entre et mmol/l avec une moyenne de 10,18.

17% des patients avaient des bicarbonates supérieurs à 15 mmol/l et 83% des patients avaient toujours des bicarbonates inférieurs à 15mmol/l.



**Figure 39:** Répartition selon les Bicarbonates à H12

### PaCO2 H12:

La PaCO2 H12 était comprise entre 6.9 et 50 avec une moyenne de 20,34.

### PaO2 H12:

La PaO2 H12 était comprise entre 57 et 201 avec une moyenne de 122,28.

#### 8. Complications :

Les complications secondaires survenues au cours de l'hospitalisation sont présentées dans la figure suivante :

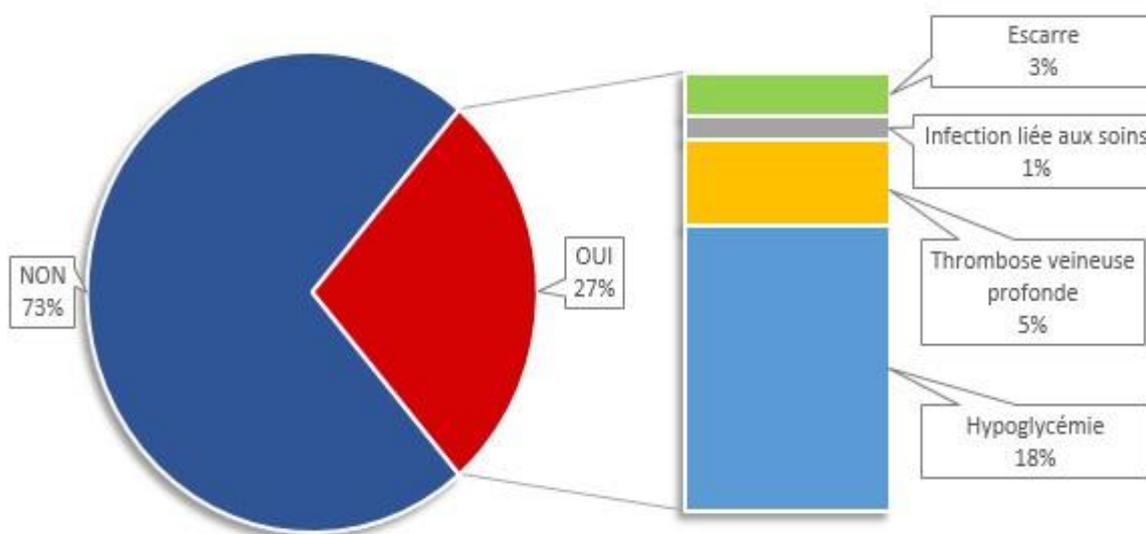


Figure 40: Complications secondaires au cours de l'hospitalisation

#### 9. Décès :

Dans notre série, on a noté un seul décès suite à un état de choc septique secondaire à une pneumonie.

Tableau 29: Répartition selon la mortalité :

Décès	Nombre de cas	Pourcentage
OUI	1	1.3%
NON	102	98.7%

### VIII. Prise en charge ultérieure :

90% de nos patients ont été transférés au service de pédiatrie médicale et ont bénéficié d'une adaptation du schéma d'insuline et d'une éducation thérapeutique. Le reste des patients étaient connus diabétique. Ils sont sortis à leurs domiciles et ont été adressés ultérieurement vers un endocrinologue pédiatre pour éducation thérapeutique.

# DISCUSSION

## I. Physiopathologie :

L'acidocétose diabétique est la conséquence d'un déséquilibre métabolique qui résulte de l'association d'une carence en insuline à une augmentation des hormones contre-régulatrices représentées essentiellement par les catécholamines, le glucagon, le cortisol et l'hormone de croissance (1).

Cette carence peut être :

- absolue, quand celle-ci est inaugurale d'un diabète de type 1.
- relative, chez un patient connu diabétique chez qui les besoins en insuline augmentent brusquement, suite à une maladie intercurrente grave, infectieuse ou traumatique par exemple(2).

### 1. Anomalies du métabolisme glucidique :

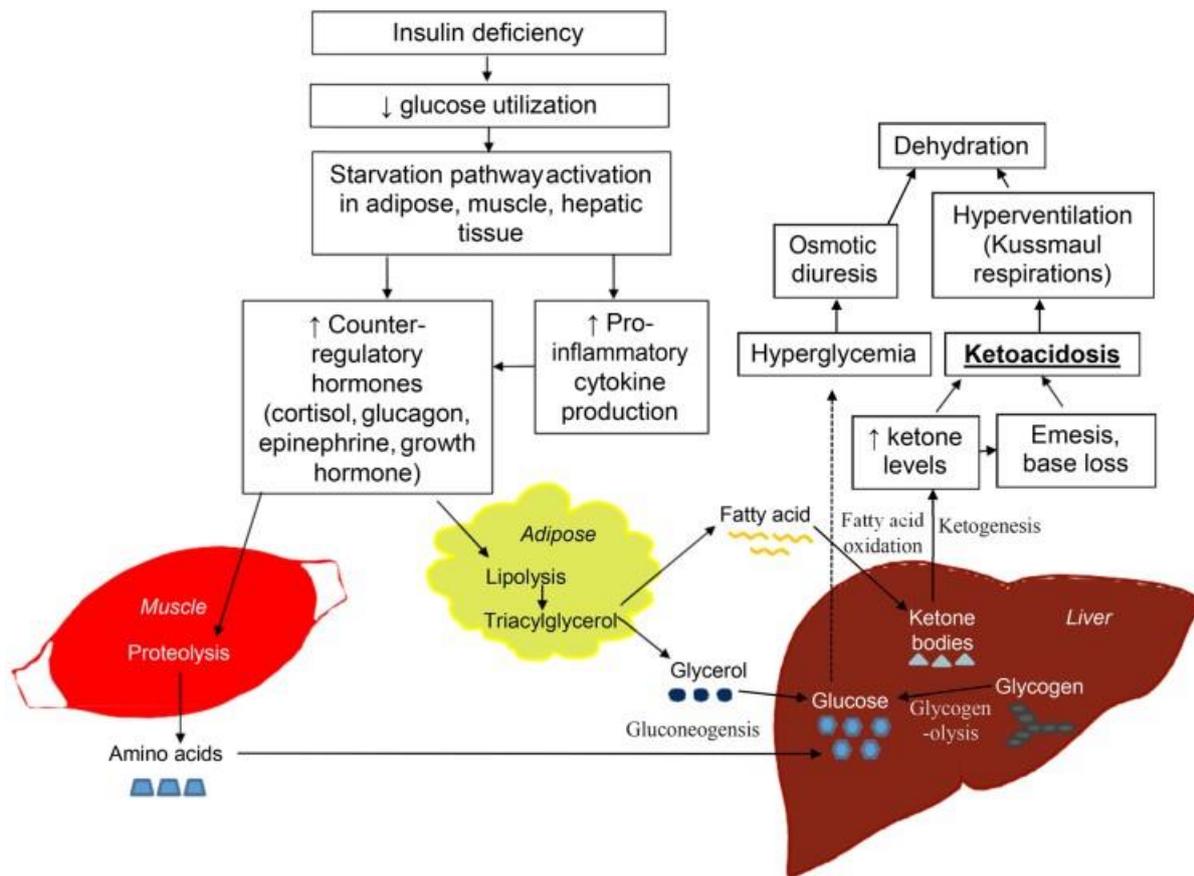
Lorsque le déficit en insuline se développe et devient sévère, la pénétration du glucose dans les organes insulino-dépendants (tissu adipeux, foie et muscles squelettiques) est interrompue, il en résulte une augmentation de la gluconéogenèse hépatique et de la glycogénolyse entraînant une hyperglycémie(3,4), favorisée également par les hormones de contre régulation.

Cette hyperglycémie est responsable d'une glycosurie, une diurèse osmotique (en moyenne 5 à 7 litres pour un adulte) et une déshydratation, Ceci aboutit à une diminution de la perfusion rénale et donc une limitation de l'excrétion urinaire du glucose, tendant à aggraver davantage l'hyperglycémie(5).

## 2. Anomalies du métabolisme lipidique :

En l'absence de glucose comme substrat énergétique, les cellules se tournent vers le métabolisme des acides gras. L'augmentation des hormones contrerégulatrices affecte le métabolisme des lipides en provoquant l'activation des lipases qui convertissent les triglycérides en acides gras libres (lipolyse)(6). Ceux-ci sont pris en charge par le foie, où ils sont convertis (dans les mitochondries) en corps cétoniques (produits qui ne se produisent pas dans des conditions normales).

En effet, avec un apport cellulaire normal en glucose, les mitochondries peuvent décomposer tous les acides gras sans générer de corps cétoniques. En revanche, lorsque le glucose est épuisé, la dégradation des corps cétoniques dans les mitochondries s'arrête au niveau de l'acétyl coenzyme A, les empêchant d'entrer dans le cycle de Krebs. Cette cétogenèse, stimulée par le glucagon et les catécholamines (effet  $\alpha_2$ ), conduit à la synthèse de deux acides : le  $\beta$ -hydroxybutyrate et l'acétoacétate(7).



**Figure 41:** Physiopathologie de l'acidocétose diabétique (8)

### 3. Acidose métabolique :

#### a. Stade de la cétose :

L'hyper production des corps cétoniques et leur accumulation au niveau du sang aboutit à l'augmentation de la cétonémie et l'apparition d'une cétonurie.

Ces acides libérés dans la circulation périphérique sont filtrés par les reins et partiellement excrétés dans les urines. L'acétone, qui se forme lors de la décarboxylation non enzymatique de l'Acétoacétate, est excrétée par les voies respiratoires et donne à l'haleine son odeur caractéristique, dite haleine cétonique.

La rétention de ces corps cétoniques est exacerbée par la déshydratation, contribue à l'acidose métabolique et induit une hyperventilation par stimulation des

chémorécepteurs cérébraux. Cela abaisse la pression partielle de CO<sub>2</sub> et peut corriger partiellement l'acidose(9).

b. Stade de l'acidocétose :

L'acidocétose apparaît quand la cétose abaisse le pH en-dessous de 7.30 ou les bicarbonates en-dessous de 15 mmol/l, donc lorsque les systèmes de compensations pulmonaires sont dépassés.

Quand le pH devient inférieur à 7, on parle d'acidose grave qui, en absence de prise en charge thérapeutique précoce et adéquate, elle peut entraîner une dépression respiratoire ainsi qu'une diminution de la contractilité myocardique avec une diminution du tonus vasculaire, ce qui peut aboutir à un choc circulatoire(10).

c. Le coma acidocétosique :

On parle de coma acidocétosique quand celle ci engendre des troubles de la conscience. Il s'agit d'un coma vrai, au sens nosologique du terme. Heureusement, il est exceptionnel avec une incidence de 2 à 4% par an et par patient (11).

4. Troubles hydro-électrolytiques :

a. Déshydratation :

Elle découle de plusieurs mécanismes :

- ✓ la polyurie osmotique : secondaire à la glycosurie et la cétonurie.
- ✓ Les vomissements fréquents dans la DAC.
- ✓ La polypnée.

Cette déshydratation entraîne une hypovolémie qui peut être responsable de :

- ✓ Insuffisance rénale fonctionnelle aggravant l'hyperglycémie (par diminution de l'excrétion urinaire du glucose) avec hyperaldostérionisme secondaire.

- ✓ Hypo perfusion tissulaire entraînant une hyperlactatémie, qui peut aggraver l'acidose métabolique.(5)

b. Les troubles électrolytiques :

La kaliémie : les valeurs de la kaliémie sont très variables, pouvant être basses, normales voir élevées, mais la déplétion potassique dans l'organisme est constante. Cette déplétion est due à la polyurie osmotique, à l'hyperaldostéronisme secondaire à l'hypovolémie et à l'excrétion urinaire des acides cétoniques sous forme de sel de potassium.(12)

Paradoxalement à cette déplétion en potassium, une hyperkaliémie peut apparaître, elle est secondaire à l'insuffisance rénale fonctionnelle, ainsi que l'acidose et l'insulinopénie qui favorisent la sortie du potassium vers le compartiment extracellulaire. (13)

La natrémie : comme la kaliémie, la natrémie peut se révéler dans certains cas normale ou haute mais s'avère le plus souvent abaissée.

Les pertes sodique se font soit :

- Au niveau rénal : par la diurèse osmotique et l'excrétion d'acides cétoniques sous forme de sels de sodium.
- Au niveau digestif : par les vomissements. (14)

De plus, le déficit de l'insuline entraîne une diminution de la réabsorption tubulaire de sodium au niveau de l'anse de Henlé.

## II. Epidémiologie :

### 1. Fréquence :

Le diabète de type 1 appelé également diabète insulino-dépendant est le plus fréquent des endocrinopathies chez l'enfant. Son incidence connaît une augmentation considérable, en particulier chez les plus jeunes. En effet, elle augmente de 3 à 4% par an (15,16), et augmente environ 2 fois plus rapidement chez les enfants âgés de moins de 5ans(17,18).

L'acidocétose diabétique constitue la complication métabolique aiguë la plus grave et la plus fréquente chez le patient diabétique, en particulier chez l'enfant et l'adolescent où elle est dans la plupart des cas inaugurale(19).

En effet, les études américaines trouvent que l'incidence annuelle de l'ACD est estimée entre 4,6 et 8 épisodes pour 1 000 admissions de patients diabétiques. Cette incidence reste inconnue dans les pays en voie de développement (20).

L'acidocétose diabétique constitue un motif d'admission fréquent dans les services de pédiatrie et de réanimation pédiatrique. En effet, elle a représenté **12.5%** de l'ensemble des patients admis au service d'endocrinologie de l'hôpital du Mali (21) et **26%** à l'unité de diabétologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat (22),

### 2. Sexe :

Dans la plupart des articles étudiés, on a remarqué qu'il existe une prédominance de l'atteinte féminine.

En effet, dans l'étude de Mali réalisée en 2020, **58.6%** des patients hospitalisés pour acidocétose diabétique durant la période d'étude étaient de sexe féminin (23). Ce pourcentage atteint les **60%** dans l'étude de Congo réalisé en 2017(24), et **52%** dans l'étude du Mexique(25).

### 3. Age :

L'étude de ce paramètre a révélé des différences entre les séries étudiées. En effet, Dans l'étude de Mali, la moyenne d'âge des enfants hospitalisé pour DAC était de  $13.87 \square 14.50$  ans(23). Dans l'étude de l'Inde, la moyenne d'âge était de  $11.4 \pm 4.4$  ans(26). Alors que Dans l'étude du Mexique, cette moyenne d'âge était de  $8.4 \pm 4.3$  ans(25).

### 4. Niveau socio-économique :

Les données de la littérature ont révélé que les enfants issus de familles de bas niveau socio économique sont à risque de développer des épisodes de DAC aussi bien fréquentes que graves. Cela impose une amélioration de l'accès aux soins pour les familles en situation de précarité.

Dans la plupart des séries étudiées, le pourcentage de patients appartenant à des familles avec un niveau socio économique bas était plus important. Ce pourcentage atteint les  $72\%$  dans l'étude du Mexique(25),  $61\%$  dans l'étude du Congo(24) et  $80\%$  dans l'étude de Rabat(22).

### 5. Profil évolutif de la maladie :

#### A. DAC inaugurale :

La fréquence de l'acidocétose diabétique inaugurale varie considérablement d'une région à l'autre. Elles varient de 15 à 70 % en Europe, en Australie et en Amérique du Nord(26,27).

Les études ont montrés que La DAC au début du diagnostic est plus répandue chez les jeunes enfants âgés de moins de 5ans et chez les enfants dont les familles

ont des difficultés d'accès aux soins médicaux pour des raisons socioéconomiques(27).

Ces données suggèrent qu'une campagne de santé publique ayant pour but de prévenir la DAC au moment du diagnostic peut contribuer à diminuer la fréquence et la gravité des DAC en sensibilisant aussi bien les familles que le personnel du corps médical et paramédical.

Concernant les séries étudiées, l'acidocétose diabétique était révélatrice dans 83% dans l'étude de Rabat(22), 48.3% dans l'étude de Mali(23), 65% dans l'étude du Mexique(25), 82.8% dans la série de Croatie(28) et 48.2% dans celle de l'Inde(26).

## B. Décompensation d'un diabète connu :

### a. Age de découverte du diabète :

Dans une étude menée sur 1299 patients récemment diagnostiqués avec un diabète type 1 dans 146 centres de pédiatrie de l'ensemble des régions de France, l'âge moyen de découverte du diabète était de  $8,2 \pm 4,0$  ans, tandis que 26,4 % étaient âgés de 0 à 5 ans, 35,3% de 5 à 10 ans et 38,3% de 10 à 15 ans(29).

Dans l'étude de Rabat, l'âge de diagnostic du diabète varie entre 7mois et 16ans, avec un pic avant l'âge de 5ans et un deuxième après 10ans(22).

### b. Durée d'évolution du diabète :

La DAC peut survenir quel que soit la durée d'évolution du diabète.

Dans l'étude de Mali, la durée moyenne d'évolution du diabète était de  $1.46 \pm 1$  an(23), dans l'étude de Rabat, cette durée varie entre 1 semaine et 7mois(22).

### c. Schéma d'insuline :

En cas de décompensation acidocétosique chez l'enfant diabétique, la réadaptation du traitement et la réévaluation de l'éducation thérapeutique chez

l'enfant et les parents revêt une grande importance, notamment dans la prévention de la récurrence des DAC(30).

#### d. Récurrence des DAC secondaires :

La récurrence des épisodes de DAC est attribué à ce qui suit à l'absence d'une bonne éducation, au manque d'attention des adultes à l'égard de la prise en charge ou à l'incapacité ou à l'impossibilité d'accéder aux soins notamment à des soins médicaux continus de sur spécialité(31).

Dans la série de l'Inde, **85,2 %** des enfants ont présenté un 2ème épisode de DAC et **14,8 %** ont eu plus de deux épisodes de DAC(26). Dans l'étude de Rabat, **1 patient** a présenté un 2ème épisode de DAC, et **2 patients** ont présenté plus de 2 épisodes de DAC(22).

### III. Données cliniques :

#### 1. Délai de prise en charge :

L'identification du délai entre les premiers symptômes et la prise en charge hospitalière présente un grand intérêt pronostique, parce qu'il permet d'évaluer la gravité de la décompensation et de connaître l'ancienneté des troubles.

Dans les séries étudiées, le délai moyen de recours à l'hôpital était de **5.7jours** dans l'étude de Congo et de **2.8±2.2 jours** dans l'étude du Mexique (24,32).

Ce délai était supérieur à 7jours dans **49%** dans l'étude de Mali, et **76%** dans l'étude de Rabat (22,23).

Ce délai est lié à plusieurs facteurs dont on peut citer :

- ✓ Le retard de consultation de la famille face aux symptômes cliniques, d'où l'intérêt de l'éducation des parents des patients diabétiques.

- ✓ Les différents transferts des patients entre les structures de soin retardant la prise en charge.
- ✓ Le retard diagnostic.

## 2. Signes physiques :

### ❖ Phase de cétose simple :

#### ➤ Hyperglycémie :

Se manifeste par un syndrome polyuropolydipsique : diurne et nocturne, s'installe rapidement et peut entraîner une diurèse très importante pouvant atteindre 3 à 4l/ 24h voir plus. Il s'associe à une énurésie secondaire et un amaigrissement contrastant avec un appétit conservé voir une polyphagie.

Le syndrome polyuropolydipsique a été retrouvé dans **58%** dans l'étude de l'Inde, **74%** dans l'étude de Croatie et **89%** dans l'étude de Rabat et Mali(22,23,26,28).

#### ➤ La cétose :

Se manifeste par des signes digestifs plus ou moins complet faits de douleurs abdominales, nausées et vomissements.

#### ➤ Une haleine

Cétonique. Observée dans **29%** dans l'étude de Mali et **41%** dans l'étude de la Croatie (23,28).

Cette phase doit être reconnue par les patients diabétiques éduqué et impose une consultation auprès du médecin traitant afin d'instaurer rapidement une prise en charge adaptée. Malheureusement, elle semble négligée par la plupart des patients, et tend à évoluer vers l'acidocétose.

### ❖ Phase de l'acidocétose :

#### ➤ Déshydratation :

Elle associe :

Une déshydratation extracellulaire avec tachycardie, hypotension artérielle et plis cutané. Il faut craindre une évolution vers un collapsus cardiovasculaire.

Une déshydratation intracellulaire qui se caractérise par une soif, une sécheresse des muqueuses et une hypotonie des globes oculaires.

Une déshydratation clinique de 5% est affirmée si l'examen retrouve un TRC allongé, un pli cutané anormal, un rythme respiratoire anormal. Une déshydratation clinique de 10% est affirmée si l'examen retrouve une faiblesse généralisée, des pouls périphériques faibles ou absents, une hypotension artérielle, une oligurie.

Cependant, l'estimation clinique est souvent inexacte. On estime qu'un enfant en acidocétose modérée a une déshydratation entre 5 et 7 % et qu'un enfant en déshydratation sévère a une déshydratation entre 7 et 10 %. (33)

Dans les séries étudiées, la déshydratation était présente dans 62% dans l'étude de Rabat, 69% dans l'étude de Mali, et 100% dans l'étude de l'Inde dont 31% avaient une déshydratation sévère, 45% avaient une déshydratation modérée (22,23,26).

➤ Tableau digestifs :

Le tableau digestif peut être confondu à tort avec une urgence chirurgicale abdominale ou vers une gastro-entérite. Il associe des douleurs abdominales, des nausées et/ou vomissements susceptibles d'aggraver la déshydratation (34).

Les vomissements étaient présents dans 43%, 55% et 72% des cas dans les séries de Croatie, Inde et Rabat(22,26,28).

Les douleurs abdominales étaient présentes dans 29%, 62% et 44% des cas dans les études citées ci-dessus(22,26,28).

➤ Tableau respiratoire :

Dyspnée de Kussmaul : dyspnée ample, rapide et profonde avec une fréquence respiratoire supérieure à 20cycles/minute.

En cas d'acidose sévère avec dépression des centres respiratoires, on pourra assister à une bradypnée. Par conséquent, La surveillance de la fréquence respiratoire constitue un élément fondamental de la prise en charge de la DAC.

La polypnée était présente dans 56% à 84% des cas dans les séries étudiées (22,23,26,28).

➤ Tableau neurologique :

Il se caractérise par une altération de la vigilance qui peut aller d'une légère confusion, d'une somnolence dans 40% des cas, à un coma plus ou moins sévère dans 10% des cas.

L'existence des troubles de conscience fait partie des critères de gravité de la DAC.

Les troubles de conscience sont présents dans 23 à 50% dans les travaux étudiés(22,23,26,28).

L'incidence du coma varie de 1.7 à 3% selon les série consultées (22,28).

➤ La fréquence cardiaque :

Selon la littérature, La tachycardie est habituelle au cours de la DAC, elle est liée à la déshydratation, l'hypo volémie et la dyskaliémie(35).

Néanmoins, une acidocétose grave peut entraîner une altération de la contractilité du myocarde, et une diminution du tonus vasculaire ainsi qu'une baisse de la sensibilité aux catécholamines endogènes, provoquant un collapsus cardiovasculaire.

➤ La pression artérielle :

Malgré la déshydratation, les patients maintiennent une pression artérielle normale et un débit urinaire considérable jusqu'à ce qu'une déplétion volumique extrême entraîne une diminution de la volémie et par conséquent une chute de la pression artérielle.

Dans les séries étudiées, un choc hypovolémique a été observé dans 3% dans l'étude de l'Inde, 6.9% dans l'étude de Mali et 13.9% dans celle de Rabat (22,23,26).

➤ La température :

La fièvre ne constitue pas un signe d'acidocétose diabétique. Elle peut être présente en cas d'infection associée.

La température est souvent normale voir un peu diminuée à cause de la vasodilatation cutanée (36).

La fièvre était retrouvée dans 7.6% dans l'étude de Rabat et 14% dans la série de l'Inde (22,26).

#### IV. Données paracliniques :

##### 1. Biologie :

##### A. Glycémie :

Une hyperglycémie supérieure à 2.5g/l fait partie des critères diagnostiques de l'acidocétose diabétique (33). Par contre, dans la plupart des épisodes d'hyperglycémie, l'acidocétose n'est pas retrouvée systématiquement. Inversement, des épisodes d'acidocétoses authentiques ont été décrits avec des glycémies peu élevées. (37)

Dans les séries étudiées, la valeur moyenne de la glycémie était entre 4.5 et 5.29g/l (22,26,28).

## B. Glucosurie :

Le glucose se filtre au niveau du glomérule rénal, puis il subit une réabsorption au niveau tubulaire. Lorsque la glycémie dépasse la valeur seuil de 180mg/dl, le glucose apparaît dans les urines (38).

## C. Acétonurie :

La bandelette urinaire ne détecte que l'acétoacétate et épargne le bêtahydroxybutyrate, qui est l'acide cétonique prédominant(39). Par conséquent, l'absence de cétonurie à la bandelette urinaire ne doit pas faire éliminer le diagnostic si la suspicion clinique est forte. En contrepartie, après une bonne prise en charge et une amélioration de l'acidocétose, on aura une cétonurie de plus en plus importante parce qu'on aura progressivement une augmentation du rapport acétoacétate/bétahydroxybutyrate.

## D. Cétonémie :

Le dosage de la cétonémie capillaire correspond à celui de l'acide bêtahydroxybutyrate, elle est donc plus spécifique et permet d'éviter les erreurs causés par la bandelette urinaire.

Il est actuellement recommandé de mesurer l'acide bêta-hydroxybutyrate sanguin (cétonémie) grâce à un lecteur combinant glycémie et cétonémie.

La mesure de la cétonémie s'avère plus précise que celle de la cétonurie pour le diagnostic de l'acidocétose (apparition retardée des corps cétoniques urinaires par rapport aux corps cétoniques sanguins) ainsi que pour la surveillance de l'évolution (normalisation plus rapide de la cétonémie par rapport à la cétonurie).(40)

Le dosage de la cétonémie n'est pas encore réalisé dans notre pratique quotidienne, la mesure retenue est celle de la quantification de l'acétoacétate dans les urines.

## E. Gazométrie artérielle :

### a. Ph artériel :

L'acidocétose diabétique se caractérise par un ph artériel inférieur à 7.30 et/ou des bicarbonates sériques inférieurs à 15mmol/l. (33)

La gravité de l'acidocétose diabétique est déterminée par le degré de l'acidose, on distingue ainsi (40):

- DAC légère :  $\text{ph} < 7.3$  et/ou bicarbonates  $< 15\text{mmol/l}$
- DAC modérée :  $\text{ph} < 7.2$  et/ou bicarbonates sériques  $< 10\text{mmol/l}$
- DAC sévère :  $\text{ph} < 7.1$  et/ou bicarbonates sériques  $< 5\text{mmol/l}$

Dans les séries étudiées, la valeur moyenne du pH était de 7.1 dans l'étude de Croatie ainsi que dans l'étude de l'Inde. (26,28) .

### b. Pression artérielle en CO2 paCO2

Le sens de variation de la paCO2 permet de définir le trouble acide-base primaire

:

- ⇒ Si paCO2 et pH varient dans le même sens, il s'agit d'un trouble métabolique primaire acide-base.
- ⇒ Si paCO2 et pH varient dans 2sens opposé, il s'agit d'un trouble respiratoire primaire acide-base.

Dans l'acidocétose diabétique, le trouble primaire acide-base correspond à une acidose métabolique.

◆ Notion de paCO<sub>2</sub> expected (paCO<sub>2</sub> attendue):

Le calcul de la paCO<sub>2</sub> attendue permet de définir le désordre secondaire acidebase :

⇒ Si la mesure de PaCO<sub>2</sub> est élevée plus que l'attendu, il y a une acidose respiratoire secondaire associée.

⇒ Si la mesure de PaCO<sub>2</sub> est basse plus que l'attendu, il y a une alcalose respiratoire secondaire associée.

La paCO<sub>2</sub> attendue est calculée selon la formule suivante :

$$\text{PaCO}_2\text{attendu} = 40 - 1,2 \cdot (24 - \text{HCO}_3\text{-actuel})$$

c. Trou anionique :

L'utilisation du trou anionique permet d'évaluer l'acidose métabolique afin de révéler les étiologies :

◆ Méthode de Henderson-Hasselbach :

$$\text{Trou anionique (TA)} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3) = 12 \pm 4 \text{ mEq/l}$$

En cas d'un hypo albuminémie : il faut calculer le trou anionique corrigé :

$$\text{TA corrigé} = \text{TA mesuré} + 0,25 \cdot (40 - \text{Albuminémie})$$

⇒ Si trou anionique augmenté : il s'agit d'une acidose métabolique organique.

⇒ Si trou anionique normal : il s'agit d'une acidose organique minérale.

L'acidocétose diabétique est une acidose métabolique organique.

◆ Notion de GAP/GAP ratio (= delta TA / delta HCO<sub>3</sub>-) :

Ce ratio permet de différencier entre une acidose métabolique organique pure et une acidose métabolique mixte.

Dans l'acidocétose diabétique, une acidose métabolique mixte est suggérée lorsque l'augmentation du trou anionique n'est pas égale à la diminution du bicarbonate, ou lorsque le rapport « delta TA / delta HCO<sub>3</sub> » n'est pas égal à 1,0. Il est largement admis que ce rapport est significativement différent de 1,0 lorsqu'il est inférieur à 0,8 ou supérieur à 1,2(41).

## F. Profil électrolytique :

### a. Kaliémie :

Au début, la kaliémie est souvent normale ou élevée. Il s'agit d'une fausse hyperkaliémie secondaire d'une part à la l'insulinopénie qui entraîne le blocage de la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase et donc la sortie du potassium du secteur intracellulaire vers le plasma, et d'autre part à l'acidose. Dans certains cas, la kaliémie initiale s'avère abaissée secondairement à des vomissements importants, une polyurie ou une éventuelle prise de diurétiques. (34)

Dans tous les cas, l'acidocétose est responsable d'une déplétion du pool potassique. (14)

Après la mise en route du traitement en particulier l'insulinothérapie qui rétablit la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> et fait rentrer le potassium du plasma vers les cellules, l'hypokaliémie apparaît, et elle est maximale à la 4<sup>ème</sup> heure (33). Ceci met le point sur :

Premièrement l'intérêt de la kaliémie corrigée selon le ph, qui permet de prédire la valeur de la kaliémie après la correction de l'acidose et la déshydratation. Elle est calculée selon la formule suivante(33) :  $K_c = K_m - 6 * (7,40 - pH_m)$

Deuxièmement la nécessité de réaliser un électrocardiogramme à la recherche d'éventuels signes électrique d'une hypokaliémie notamment un allongement de l'espace QT, une diminution d'amplitude de l'onde T et une apparition de l'onde U. (42)

Dans les séries étudiées, la valeur moyenne de la kaliémie était de 4.45 dans l'étude de Rabat,  $4.2 \pm 0.67$  en Croatie et  $3.9 \pm 1.2$  en Inde.(22, 26, 28)

Cependant, on ne dispose pas des résultats de la kaliémie corrigée. .

#### b. Natrémie :

Elle reflète les pertes hydro sodées. Elle peut se révéler normale ou haute mais s'avère le plus souvent abaissée. (14)

Il est donc nécessaire d'éliminer une fausse hyponatrémie qui peut être liée à :

Une hyperglycémie : dite hyponatrémie de dilution due à la sortie d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire. (14)

Une hypertriglycéridémie : elle est secondaire à l'inactivation de la lipoprotéine lipase à cause de l'insulinopénie, elle est responsable d'hyponatrémie factrice par diminution du volume hydrique par litre de plasma. (14)

Le calcul de la natrémie corrigée est alors indispensable. Il se fait selon la formule suivante :

Natrémie corrigée = natrémie mesurée +  $1,6 \times$  (glycémie g/l)

Une natrémie corrigée élevée indique une déshydratation intracellulaire associée.(34)

Dans l'étude de Rabat, la natrémie mesurée était diminuée dans 70% des cas et augmentée dans 2% des cas, par contre, la natrémie corrigée était basse dans 15% des cas et élevée dans 13% des cas (22).

### c. Fonction rénale:

L'augmentation de l'urée et de la créatinine sanguines témoignent d'une insuffisance rénale fonctionnelle, et reflètent le degré du déficit hydrique.

Une insuffisance rénale a été notée dans 17.2% des cas dans l'étude de l'Inde.

### d. Osmolarité plasmatique :

Elle se calcule selon la formule suivante :

Osmolarité (mOsm/l d'eau) :  $2 \times \text{Natrimie mmol/l} + \text{Glycémie mmol/l}$

Elle est souvent modérément élevée. Son augmentation reflète un état de déshydratation (33).

### G. Numération formule sanguine :

Au cours de la DAC, Il est habituel d'observer une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, elle est due à la déshydratation et à la démargination des leucocytes secondairement à l'acidose. (43)

Elle n'est pas synonyme d'un syndrome infectieux sous-jacent.

Dans l'étude de l'Inde, l'hyperleucocytose était présente chez 55.1% des patients, et l'infection n'a été retrouvée que dans 24% des cas.(26) .

### H. Examens bactériologiques :

Certains examens bactériologiques, notamment l'examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) sont réalisés systématiquement à la recherche d'une infection associée, qui n'est pas toujours cliniquement évidente, d'autres, par ailleurs, sont effectués selon l'orientation clinique :

- Ponction lombaire (PL) : en cas de syndrome méningé.
- Hémoculture : en cas de fièvre ou de frissons.

- Prélèvement distal protégé : chez les patients intubés, etc.

## 2. Radiologie :

### ◆ Radiographie thoracique :

Elle est indiquée devant un coma, vu le risque accru d'inhalation, et dans le cadre du bilan infectieux à la recherche d'une infection pulmonaire associée.

D'autres examens radiologiques peuvent être demandés en fonction de l'orientation clinique : échographie abdominale, une TDM cérébrale ... (44).

## V. Facteurs déclenchants :

La détermination du facteur déclenchant doit être systématique. Parmi les principales causes de décompensation acidocétosique est l'infection. En effet, une infection même bénigne tel une angine, un abcès ou une cystite peut entraîner un déséquilibre glycémique et serait responsable de plus de 50% des acidocétoses (37). De ce fait, devant la suspicion d'infection, il est primordial de la traiter sans tarder et d'effectuer des prélèvements bactériologiques.

La deuxième cause de DAC est l'arrêt ou la mauvaise observance du traitement insulinaire, d'où l'intérêt d'évaluer les connaissances du patient et de la mise en pratique de celles-ci afin de pouvoir leur proposer une éducation thérapeutique adéquate.

D'autres facteurs déclenchants peuvent être retrouvés comme un écart de régime, une erreur thérapeutique (mauvais dosage, augmentation du poids...), une complication intercurrente, un dysfonctionnement de la pompe à insuline, un traumatisme, l'introduction d'un médicament tel une corticothérapie, etc.

Dans les séries étudiées, l'infection représentait la principale étiologie, elle était présente chez 41% des patients dans l'étude de Mexique et 10% dans l'étude de Rabat. (22,32)

Quant à la mauvaise observance thérapeutique et l'écart du régime, ils étaient constatés dans 59% des cas dans l'étude de Mexique et dans 6.25% des cas dans l'étude de Rabat. (22,32)

## VI. Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge adéquate de la DAC vise à traiter la carence en insuline, à corriger les anomalies hydro électrolytiques, à restaurer l'état hémodynamique, à traiter les causes déclenchantes et à surveiller de façon rapprochée l'état clinicobiologique (45).

Il ne s'agit pas de normaliser rapidement la glycémie ni d'arrêter brutalement l'excrétion urinaire des corps cétoniques mais plutôt d'interrompre la production hépatique des corps cétoniques en apportant des doses faibles d'insuline en continu et de corriger progressivement la déshydratation (46).

Cette prise en charge doit être faite dans une unité de soins intensifs en cas d'acidocétose sévère avec un des critères suivants :

- ✓ Ph < 7.1.
- ✓ Instabilité hémodynamique.
- ✓ Troubles de conscience.
- ✓ Longue évolution des symptômes.
- ✓ Risque d'œdème cérébrale (enfant < 5 ans, hypocapnie, taux d'urée élevé, acidose sévère).

Dans notre série, l'admission des patients au service se basait sur les critères cités ci-dessus.

1. Mise en condition initiale :

a. Voies d'abord :

La mise en place de 2 voies veineuses périphériques est recommandée de façon systématique (33).

Sauf extrême nécessité, la mise en place d'une voie veineuse centrale doit être évitée en raison du risque de thrombose, surtout chez les plus jeunes enfants. Si un cathéter veineux central a été posé, il doit être retiré le plus tôt possible, dès que l'état clinique du patient le permet(47,48). Une prophylaxie anti thrombotique, mécanique ou pharmacologique (héparine de bas poids moléculaire) doit être considérée, particulièrement chez les enfants âgés de plus de 12ans (33).

b. Cathéter artériel :

La pose d'un cathéter artériel est rarement indiquée, elle peut être nécessaire chez des patients graves, pris en charge dans une unité de soins intensifs.

c. Oxygénation :

Une administration d'oxygène est recommandée s'il existe des signes de choc.

d. Recueil urinaire :

Un recueil urinaire par une sonde urinaire est recommandé en cas de troubles de conscience ou si l'enfant est incapable d'uriner sur demande.

e. Pose d'une sonde gastrique :

La pose d'une sonde gastrique est recommandée en cas d'altération de l'état de conscience.

2. Traitement :

a. Réhydratation :

La réhydratation est primordiale pour permettre une meilleure prise en charge de l'acidocétose, parce que la déshydratation est souvent ancienne et profonde. Elle doit être commencée avant même le début de l'insulinothérapie. La réhydratation va permettre une expansion volumique qui pourra restaurer un volume extracellulaire physiologique, permettra d'assurer une perfusion rénale adéquate et de diminuer la glycémie par un phénomène de dilution. Il a été prouvé que l'insulinothérapie est meilleure quand l'hyperosmolarité a été corrigée par une réhydratation parentérale efficace. (33)

La réhydratation constitue l'étape la plus délicate du traitement, en particulier chez l'enfant.

◆ En cas de choc décompensé (=collapsus) :

□ Remplissage vasculaire :

L'ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) recommande d'utiliser le NaCl isotonique comme soluté de remplissage et de ne pas utiliser les colloïdes. Le volume prescrit est de 20mL/kg, à passer le plus rapidement possible, sur une durée de 10 à 20min, à compléter si nécessaire par 10ml/kg de remplissage, sans dépasser 30ml/kg au total.

Elle recommande également l'ajout de 20mmol/l (=1.5g/l) de chlorure de potassium (KCL) au moment du remplissage si le patient présente une hypokaliémie (ECG montrant des signes d'hypokaliémie ou kaliémie corrigée inférieure à 3.5mmol/l). (33)

◆ En cas de choc compensé :

Il s'agit de patients qui présentent une déshydratation sévère (avec des signes d'hypoperfusion cutanée sans hypotension artérielle ni oligurie), nécessitant une expansion volumique de sérum salé isotonique de 10 à 20 ml/kg en intraveineux sur une durée de 1 à 2 heures, avec rajout de 1.5g/l de KCL en cas d'hypokaliémie.

◆ Réhydratation initiale (quatre à six premières heures) :

• Type de soluté de réhydratation :

La réhydratation est débutée après avoir traité un éventuel choc, elle doit être réalisée avec un sérum salé isotonique 0.9%, ou avec une solution saline balancée comme le Ringer Lactate (49-51). On y ajoute 40mmol/l (=3g) de potassium, qui sera différé jusqu'à la première miction en cas d'insuffisance rénale aigue ou d'hyperkaliémie.

• Débit de perfusion :

Vue la difficulté d'évaluation de l'état d'hydratation, le débit de l'hydratation initiale est de 1.5 à 2 fois le débit de base journalier.

Le déficit hydrique doit être remplacé sur une période de 24 à 48 heures (52,53).

On peut se baser sur l'une des trois méthodes pour connaître les débits de base journaliers chez l'enfant :

Méthode 1 : Formule de Holliday-Segar

100 ml/kg/24h pour un poids de 0 à 10 kg

1000 ml + 50 ml/kg/24h pour chaque kg de 11 à 20 kg

1500 ml + 20 ml/kg/24h pour chaque kg au-delà de 20 kg

Méthode 2 : Formule de Holliday–Segar simplifiée

Poids < 10 kg : 4 ml/kg/h

Poids 11 à 20 kg : 40 ml/h + 2 ml/kg/h

Poids > 20 kg : 40 ml/h + 20 ml/h + 1 ml/kg/h

Méthode 3 : Formule basée sur la surface corporelle (enfant de poids > 10 kg)

1500 ml/m<sup>2</sup>/24h

◆ Perfusion suivante :

- Changement de perfusion et ajout du glucose :

La perfusion doit contenir du glucosé 5% dès que la glycémie est entre 2.5 et 3.0 g/l. l'ajout de glucose peut être envisagé bien avant si la glycémie chute rapidement (>5mmol/heure) après l'expansion volumique initiale. (33) □ Type de soluté :

Après 4 à 6 heures de réhydratation, le changement se fait d'une solution isotonique à une solution hypotonique. La décision de changement doit tenir compte également de l'état d'hydratation, de la natrémie et de l'osmolalité (33).

- Débit de perfusion :

Le débit recommandé est celui calculé lors de la mise en place au cours de l'hydratation initiale, soit 1,5 à 2 fois le débit de base journalier (33).

- Quand débiter l'hydratation orale et arrêter l'hydratation intraveineuse ?

L'hydratation orale commence en général dans les 24 premières heures, à l'exception de certains enfants qui présentent une acidocétose sévère, dès que l'état clinique le permet.

Lorsque l'hydratation orale est tolérée cliniquement, l'hydratation intraveineuse doit être diminuée progressivement de telle sorte que la totalité des apports hydriques ne dépasse pas le débit calculé d'hydratation (soit 1,5 à 2 fois les débits de base journaliers). La correction de la déshydratation doit se faire dans les premières 48h.

b. Apport en potassium :

L'ISPAD recommande un mélange équimolaire de phosphate de potassium avec du chlorure de potassium ou de l'acétate de potassium. (33)

La supplémentation en potassium doit être commencée sans tenir compte de la kaliémie, sauf s'il existe une insuffisance rénale aiguë. Si la mesure initiale de la kaliémie est indisponible immédiatement, Il faut utiliser l'EKG pour l'évaluer(54,55).

En général, on se trouve devant 3 cas de figures :

- en cas d'hypokaliémie, il faut débiter la supplémentation potassique lors de l'expansion volémique initiale à la dose de 20 mmol/L.

- Si normo kaliémie, commencer la supplémentation potassique avec le début de l'insulinothérapie à raison de 40 mmol/L dans l'hydratation initiale.
- Si hyperkaliémie, il faut attendre le début de la diurèse avant de supplémenter en potassium.

Il ne faut pas dépasser 0,5 mmol/kg/h d'apports potassiques. Devant la persistance de l'hypokaliémie malgré un apport maximal de potassium, on doit diminuer la quantité d'insuline perfusée.(33)

L'hypokaliémie profonde (<2,5 mmol/L) dans l'acidocétose diabétique non traitée est rare et potentiellement grave. Elle nécessite un remplacement vigoureux du potassium tout en retardant le début de l'insulinothérapie jusqu'à l'obtention d'une kaliémie >2,5 mmol/L afin de réduire le risque d'atteinte cardio-pulmonaire et neuromusculaire (56).

### c. Insulinothérapie :

L'insuline est le seul traitement pharmacologique du diabète type 1 et constitue un volet indispensable dans la prise en charge de l'acidocétose étant donné que l'hyperglycémie et l'hyper-cétonémie sont liées à la carence en insuline(57,58).

Le consensus actuel se base sur l'utilisation d'une pompe à insuline permettant d'apporter, de façon continue et par voie intraveineuse, des doses faibles d'insuline(53,59). Cette technique est plus physiologique que les injections souscutanées ou intramusculaires d'insuline parce que d'une part, elle permet de bloquer les processus cataboliques responsables de l'acidocétose et ainsi mettre fin à la production de corps cétonique(60), et d'autre part, elle diminue le risque de survenue des complications comme l'hypoglycémie, l'hypokaliémie et l'œdème cérébrale, en corrigeant de façon plus lente et plus précise la glycémie(53,59).

Le cathéter veineux central ne doit pas être utilisé pour l'administration d'insuline car l'espace mort important peut entraîner une administration erratique de l'insuline.

◆ Quand la débiter :

L'insulinothérapie doit être commencée une à deux heures après le début de la réhydratation intraveineuse(61).

Il n'y a pas d'intérêt à réaliser un bolus d'insuline intraveineux(62,63), son utilisation peut avoir des effets néfastes, elle peut augmenter le risque d'œdème cérébral (61,64,65), précipiter un choc en diminuant rapidement la pression osmotique et exacerber l'hypokaliémie.

◆ Débit initial d'insuline intraveineuse :

Le débit recommandé est de 0.05 à 0.1 U/kg/h(58,66).

◆ Adaptation de l'insuline intraveineuse :

La dose d'insuline intraveineuse doit être diminuée uniquement après résolution de l'acidocétose diabétique (pH > 7,30, Bicarbonates > 15mmol/L, BHB < 1 mmol/L) ou diminution du trou anionique(67).

Si le patient a une sensibilité importante à l'insuline (jeune enfant, hyperglycémie hyperosmolaire...) la dose d'insuline peut être diminuée si l'acidose métabolique est en amélioration, afin de prévenir les hypoglycémies.

◆ Relais par insulinothérapie sous-cutanée

La durée de l'insuline intraveineuse doit être la plus courte possible afin d'éviter une hypokaliémie sévère.

Une fois que l'acidocétose est résolutive, l'hydratation orale possible et le relais par voie sous-cutanée sera programmé, le moment idéal pour le relais est au repas du midi(68).

La première injection sous-cutanée d'insuline rapide doit être réalisée 15 à 30 minutes avant l'arrêt de l'insuline intraveineuse. Dans le cas du schéma basal/bolus, la première dose d'insuline basale peut être administrée le soir et l'insuline intraveineuse arrêtée le lendemain matin.

La dose initiale suggérée est de 0,8 à 1 unité par kg par 24 heures (69).

Après le relais, le monitoring de la glycémie capillaire doit être maintenu afin de prévenir les hypoglycémies et les hyperglycémies.

#### d. Intérêt de l'alcalinisation (apport de bicarbonates intraveineux) :

Les études cliniques n'ont montré aucun bénéfice clinique de l'alcalinisation (70,71). En effet, cette dernière peut provoquer une acidose paradoxale du système nerveux central(72,73). En outre, la correction rapide de l'acidose par le l'administration des bicarbonates favorise l'apparition d'une hypokaliémie (72,74,75).

Néanmoins, l'apport des bicarbonates peut être bénéfique dans des situations exceptionnelles telle une hyperkaliémie menaçante ou une acidose sévère ( $\text{pH} < 6.9$ ) qui peut compromettre la contractilité cardiaque(76).

#### e. Apport de phosphore :

Selon l'ISPAD, une hypophosphorémie  $< 0,32$  mmol/L associée à une des manifestations clinique doit être traitée(77,78).

Les manifestations cliniques de l'hypophosphorémie sont les suivantes : encéphalopathie métabolique (irritabilité, paresthésie, confusion, convulsions, coma), diminution de la contractilité myocardique, dyspnée, dysfonction musculaire (myopathie proximale), dysphagie, iléus (79).

Les manifestations biologiques sont rares : hémolyse, diminution de la phagocytose et chémotaxis, thrombopénie. Rhabdomyolyse en cas d'hypophosphorémie aiguë chez un patient ayant une déplétion en phosphore préexistante(80,81).

f. Traitement du facteur déclenchant :

Le traitement de la cause, lorsqu'elle existe est une étape cruciale, en particulier en cas d'infection(82). En effet, en cas d'infection, l'antibiothérapie probabiliste est systématique dès la réalisation des prélèvements bactériologiques(14).

g. Ventilation artificielle :

La prise en charge de la défaillance respiratoire, présente chez certains patients à leur admission ou développée au cours de l'hospitalisation, ainsi que la prévention de la pneumopathie d'inhalation chez des patients qui présentent des troubles de la conscience, nécessitent le recours à la ventilation artificielle.

h. Prophylaxie anti thrombotique :

La déshydratation, la déplétion du volume extracellulaire et l'alitement prolongé en rapport avec l'hospitalisation, favorisent la survenue de la maladie

thromboembolique. Par conséquent, Une prophylaxie anti thrombotique, mécanique ou pharmacologique (héparine de bas poids moléculaire) doit être considérée, particulièrement chez les enfants âgés de plus de 12ans.

i. Prévention de l'ulcère de stress :

En milieu de réanimation, les lésions digestives en particulier l'ulcère de stress sont fréquentes, elles sont dues à un déséquilibre entre les facteurs d'agression de la muqueuse (sécrétion acide, reflux biliaire) et les facteurs protecteurs (mucus, ions bicarbonates). L'incidence des lésions digestives dites « de stress » est de 22 % à l'admission et jusqu'à 89 % au troisième jour en l'absence de traitement préventif(83).

La prophylaxie systématique de l'ulcère de stress constitue un des éléments de bonne pratique en réanimation, en raison d'une surmortalité et d'une morbidité accrue qui accompagnaient les complications hémorragiques de ces ulcères (84).

j. Epuration extra rénale :

Chez les patients admis en réanimation, l'insuffisance rénale aigue est souvent associée à l'acidocétose diabétique sévère (85). Elle est secondaire à l'hypoperfusion rénale qui est la conséquence de l'hypovolémie, elle-même due à La polyurie osmotique et aux pertes digestives.

En général, cette insuffisance rénale aigue répond bien à une réhydratation bien conduite, ce qui rend le recours à une épuration extra rénale relativement rare (85).

k. La surveillance :

Afin de réussir une meilleure prise en charge de la DAC, il est nécessaire de réaliser une surveillance et un enregistrement rigoureux de la réponse clinique et

biochimique du patient au traitement, afin de pouvoir adapter ce dernier en temps voulu lorsque les données cliniques ou paracliniques du patient l'indiquent (33).

Il faut documenter sur un organigramme les observations cliniques heure par heure, les médicaments administrés par voie intraveineuse ou orale, les fluides et les résultats de laboratoire. La surveillance doit inclure les éléments suivants (33) :

### 3. Surveillance clinique :

Elle doit être réalisée au minimum chaque heure et doit comprendre :

- L'état hémodynamique : la fréquence cardiaque, la tension artérielle et le bilan hydrique (entrée/sorties).
- L'état respiratoire : la fréquence respiratoire et la saturation artérielle en oxygène SpO<sub>2</sub>.
- L'état neurologique.

### 4. Surveillance paracliniques :

Selon l'ISPAD, la surveillance paraclinique recommandée est la suivante (33) :

- Glycémie capillaire toutes les heures.
- bilan sanguin comportant un ionogramme et une gazométrie toutes les 2 à 4 heures initialement puis selon la clinique (86,87).
- Le dosage de BHB doit être fait toutes les 2 à 4 heures s'il est disponible.
- Les calculs biologiques devant être réalisés sont les suivants : trou anionique, natrémie corrigée, Osmolarité effective.

La natrémie mesurée doit augmenter lors de la réhydratation (diminution de la glycémie) alors que la natrémie corrigée doit diminuer progressivement

## VII. Evolution :

### 1. Durée d'hospitalisation :

La durée d'hospitalisation est variable dans la littérature. Elle a été en moyenne de 12 jours dans l'étude de Rabat,  $3.6 \pm 1.6$  jours dans l'étude du Mexique. Dans l'étude de Mali, cette durée était inférieure à 24h dans 1.7% des cas, entre 24 et 48h dans 8.6% des cas et supérieure à 48h dans 89.7% des cas. (22,23,32)

### 2. Complications :

#### a. Œdème cérébral :

##### ◆ Définition

##### Epidémiologie :

L'incidence de l'œdème cérébral est de 0,5–0,9 % et le taux de mortalité est de 21–24 % 101/202/203. Des troubles neurologiques (GCS < 14) sont cependant présents chez 15% des enfants ayant une ACD et sont associés à un œdème cérébral à l'imagerie(88,89).

##### Facteurs démographiques associés :

- Age jeune du patient (90).
- DAC inaugurale(90,91).
- Longue durée d'évolution des symptômes(92).

##### Facteurs de risques au diagnostic ou pendant le traitement:

- Hypocapnie importante au diagnostic(89,93,94).
- Taux élevé d'urée plasmatique au moment du diagnostic(87,88).
- Acidocétose sévère au moment diagnostic(61,95,96).
- Utilisation des bicarbonates pour le traitement de l'acidose(93,97).
- diminution précoce et rapide de l'osmolalité plasmatique effective(64,96).

- Peu d'augmentation de la natrémie ou chute rapide de la natrémie corrigée pendant le traitement(49,93,96).
- Hydratation importante durant les 4 premières heures(61,94,96).
- Administration d'insuline dans la première heure d'hydratation(60).

Signes d'alerte et symptômes :

- céphalée (sévérité variable),
- bradycardie,
- changement de l'état neurologique (fatigue, irritabilité, somnolence, incontinence),
- paralysie des paires crâniennes, œdème papillaire, hypertension artérielle, désaturation.

L'œdème cérébral se développe en général dans les 12 premières heures après le début du traitement (92,97,98).

Le diagnostic de l'œdème cérébral est basé sur les critères suivants (33):

**1 critère diagnostique + 2 critères majeurs ou 1 critère diagnostique + 1 critère majeur + 2 critères mineurs.**

Critères diagnostiques	Critères majeurs	Critères mineurs
------------------------	------------------	------------------

<ul style="list-style-type: none"> <li>-Réponse motrice ou verbale anormale lors de la douleur</li> <li>- Posture en décortication ou décérébration - Paralysie des paires crâniennes (en particulier la III, IV et VI)</li> <li>- Respiration neurologique: râles, tachypnée, dyspnée de Cheyne-Stokes, apnée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Altération ou fluctuation de l'état de conscience</li> <li>- Diminution de la fréquence cardiaque (&gt; 20/min) non attribuable à l'état hémodynamique ou à l'endormissement</li> <li>- Incontinence inappropriée pour l'âge</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Vomissements</li> <li>- Céphalée</li> <li>- Léthargie</li> <li>- PA diastolique &gt; 90mmHg</li> <li>- Age &lt; 5 ans</li> </ul>
---	--	--

A noter, l'apparition d'un diabète insipide (diurèse élevée, augmentation de la natrémie) est un signe de hernie cérébrale qui est responsable d'une interruption de la vascularisation de l'hypophyse.

Traitement :

Le traitement doit être démarré en urgence. Il est basé sur les mesures suivantes

:

- ✓ diminution du débit d'hydratation de 1/3.
- ✓ Perfusion de mannitol a raison de 0,5 à 1,0 g/kg sur 10-15 minutes, à répéter si absence d'amélioration entre 30 minutes et 2 heures après la première injection(98,99).

- ✓ La Perfusion du sérum salé hypertonique 3% à raison de 2,5 à 5,0 ml/kg est une alternative au mannitol, surtout si absence de réponse initiale 250/251.
- ✓ Surélévation de la tête de 30 degré du plan du lit.
- ✓ Le recours à l'intubation peut être nécessaire pour le patient présentant une insuffisance respiratoire imminente secondaire à une atteinte neurologique grave.

Après le début du traitement, il faut réaliser une imagerie cérébrale à la recherche d'une complication nécessitant un traitement chirurgical d'urgence (hémorragie intracrânienne) ou une anti coagulation (thrombose vasculaire cérébrale) (100-102)

Dans les séries étudiées, l'œdème cérébral a été objectivé dans 1.2% des cas dans l'étude de Rabat, 2% des cas dans l'étude du Mexique et 5.2% dans l'étude de Croatie . (22,25,28)

#### b. L'hypokaliémie :

La survenue d'une hypokaliémie est une complication préoccupante en raison de ses effets secondaires potentiellement mortels, qui se manifestent par des arythmies cardiaques sévères.

L'hypokaliémie doit être prévenue dès le début du traitement par une supplémentation potassique précoce avec une surveillance biologique et électro cardiographique rapprochées (54,55).

Dans les séries étudiées, l'hypokaliémie a été objectivée dans 17.2% des cas dans l'étude de l'Inde, 9% des cas dans l'étude du Mexique et 14% des cas dans l'étude de Rabat. (22,26,32)

#### c. L'hypoglycémie :

Ce risque est souvent observé au cours du traitement lorsque l'insulinothérapie n'est pas correctement adaptée à la glycémie, en particulier chez le jeune enfant.

Il semble toutefois limité depuis l'utilisation quasi systématique des pompes à insuline. Ces dernières permettent une adaptation précise de la glycémie grâce à l'administration intraveineuse de doses faibles d'insuline(103).

Afin de limiter la survenue de cette complication, une surveillance horaire de la glycémie et une perfusion de sérum glucosé à 5 % dès que la glycémie est inférieure à 2,5 g/l (inférieure à 3g/l chez certains auteurs) est nécessaire (104).

d. L'acidose métabolique hyperchlorémique :

L'acidose métabolique hyperchlorémique à trou anionique normal est une complication rare observée typiquement après la résolution de la cétonémie (105). Son mécanisme physiopathologique est représenté par la perte urinaire de kétoanions, qui sont des substrats nécessaires à la régénération des bicarbonates. Elle peut être expliquée également par l'utilisation excessive de solutés de réhydratation riches en chlorures et/ou pauvres en bicarbonates (106). Cette acidose est généralement asymptomatique et se résout spontanément en 24 à 48 heures par élimination rénale des acides.

e. Le Collapsus cardiovasculaire :

Le collapsus cardiovasculaire est une des complications de l'acidocétose diabétique, il peut être secondaire à une hypovolémie profonde combinée à l'acidose ou à une hypokaliémie profonde pouvant mettre en jeu le pronostic vital (107).

f. Syndrome de détresse respiratoire aigu :

Il est lié à des altérations de la micro vascularisation pulmonaire avec augmentation de la perméabilité pulmonaire capillaire avec extravasation d'eau dans les poumons, entraînant un œdème aigue pulmonaire. Son mécanisme physiopathologique est proche de celui observé dans l'œdème cérébral(108).

Il touche essentiellement les sujets âgés, présentant une altération de leur fonction rénale ou cardiaque. Il peut néanmoins être observé chez des patients indemnes de toutes pathologies rénale, cardiaque ou pulmonaire sous-jacentes.

Ce syndrome peut être prévenu par l'adaptation de la réhydratation à la diurèse et/ou à la pression veineuse centrale.

g. Complications infectieuses :

L'infection fait partie des facteurs déclenchants de l'acidocétose, elle doit être recherchée systématiquement en connaissant les difficultés d'interprétation de la mesure de la température et de la formule leucocytaire.

Les complications infectieuses s'observent fréquemment chez les patients présentant une déshydratation, en particulier lorsqu'il existe des troubles neurologiques associés. Les infections urinaires et les pneumopathies sont les principales complications infectieuses rencontrées au cours de l'acidocétose. (34)

h. Complications thromboemboliques :

Au cours de la décompensation acidocétosique, plusieurs facteurs prédisposent le patient aux thromboses vasculaires :

- ◆ L'augmentation de la viscosité sanguine secondaire à la déshydratation, l'hyperosmolarité et le bas débit cardiaque (34).
- ◆ Des troubles de la coagulabilité sont fréquente notamment une élévation du

fibrinogène, une augmentation de l'activité plaquettaire et une diminution de l'antithrombine III(34).

- ◆ En plus, l'utilisation du cathéter veineux central prédispose au risque de thrombose veineuse(47).

L'utilisation prophylactique d'une faible dose d'héparine a été suggérée chez les adultes, cependant, il n'existe pas de données indiquant un bénéfice de cette pratique. Le recours à l'héparine doit être réservé aux enfants qui ont besoin d'un cathéter veineux central et qui sont immobiles pendant plus de 24 à 48 heures(109).

### 3. Morbidité et Mortalité :

L'acidocétose diabétique constitue la principale cause de décès chez les sujets atteints de diabète type 1 diagnostiqué avant l'âge de 15ans(110). Le taux de mortalité dû à la DAC chez les enfants est de 0,15 % à 0,30 %(111,112).

Une meilleure compréhension de la physiopathologie des décompensations a permis de diminuer ce taux durant les 3 dernières décennies.

Les lésions cérébrales constituent la principale cause de mortalité et de morbidité(91,113). En effet, l'œdème cérébral est responsable de 60 à 90 % des décès dus à l'acidocétose diabétique. En plus, 10 à 25 % des survivants d'un œdème cérébral présentent une morbidité résiduelle significative. (93, 114,115).

Parmi les autres causes rares de morbidité et de mortalité, on peut citer :

- ◆ Hypokaliémie
- ◆ Hypocalcémie, hypomagnésémie
- ◆ Hypophosphatémie sévère

- ◆ Alcalose hypochlorémique(209)
- ◆ Hypoglycémie
- ◆ Autres complications du système nerveux central, notamment la thrombose du sinus dural, thrombose de l'artère basilaire, hémorragie intracrânienne, infarctus cérébral(116,117)
- ◆ Thrombose veineuse (47,118)
- ◆ Embolie pulmonaire
- ◆ Septicémie
- ◆ Pneumonie
- ◆ Œdème pulmonaire
- ◆ Syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)
- ◆ Pneumothorax, pneumomédiastin et emphysème sous-cutané(119)
- ◆ Rhabdomyolyse
- ◆ L'insuffisance rénale (120)
- ◆ Pancréatite aiguë(121)

Dans les séries étudiées, le taux de mortalité était de l'ordre de 0% dans l'étude du Mexique, 3.4% des cas dans l'étude de l'Inde, et de 2.5% dans l'étude de Rabat. (22,26,32)

## VIII. Prévention :

L'éducation représente une étape fondamentale dans la prise en charge du patient diabétique. En effet, elle joue un rôle important dans la diminution de l'incidence de l'acidocétose diabétique. Elle, doit être réalisée précocement dans l'évolution de la maladie pour limiter au mieux la survenue des complications.

Une campagne de sensibilisation de jeunes enfants diabétiques dans une école américaine a permis de diminuer l'incidence de la acidocétose de 78 % à 0 % en 6 ans.

Les effets bénéfiques de certains programmes de sensibilisation et d'assistance téléphonique ont également été démontrés au cours de plusieurs études, en diminuant l'incidence de l'acidocétose diabétique.

Le programme éducatif repose sur les éléments suivants :

- ◆ Apprendre au diabétique à prévenir l'acidocétose en surveillant quotidiennement son équilibre glycémique, et en adaptant son traitement, et en n'arrêtant jamais l'insuline.
- ◆ Ne pas oublier de rechercher la cétonurie lorsque la glycémie capillaire  $\geq 3$  g/l ou en cas d'apparition de symptômes cardinaux.
- ◆ Être particulièrement vigilant (c'est-à-dire en multipliant les contrôles) dans des situations telles qu'une infection, une extraction dentaire, une intolérance digestive, un long voyage, une erreur dans le traitement habituel, etc...
- ◆ Ajouter au traitement habituel des suppléments d'insuline rapide sous cutanée, de lorsqu'il existe une cétonurie et une glycosurie importante. Les injections sont répétées toutes les 3 heures tant que persiste la cétonurie.

- ◆ Reconnaître les différentes manifestations cliniques de l'acidocétose, afin de réaliser un diagnostic précoce et de les traiter énergiquement.
- ◆ Montrer au diabétique l'intérêt d'une consultation médicale précoce (devant l'apparition de douleurs abdominales et/ou des vomissements, s'il y a fièvre et surtout en cas de persistance d'une hyperglycémie majeure et une cétonurie).

## CONCLUSION

L'acidocétose diabétique est une complication fréquente et potentiellement grave du diabète de type 1 et constitue la principale cause de morbi-mortalité chez l'enfant diabétique.

Elle constitue également un véritable problème de santé publique vu sa fréquence élevée et ses complications redoutables dont les principales sont l'hypokaliémie avec risque d'arrêt cardiovasculaire et l'œdème cérébral, d'où l'intérêt d'une prise en charge adéquate, rapide et codifiée.

La prise en charge de cette urgence repose principalement sur trois volets : la correction de la déshydratation et la restauration de la volémie, l'insulinothérapie et la correction des troubles électrolytiques en plus du contrôle du facteur déclenchant de la décompensation.

La prévention de l'ACD est l'un des objectifs de prise en charge de l'enfant atteint de diabète type 1. Elle repose sur l'éducation des parents et de l'enfant qui doivent connaître les signes d'alerte de l'acidocétose tout en insistant sur la surveillance correcte à domicile de la glycémie capillaire et de l'acétonurie. Ainsi que la conduite à tenir en cas d'hyperglycémie avec cétose.

Enfin, une meilleure connaissance du diabète de l'enfant par les médecins, l'accès gratuit aux soins médicaux, le diagnostic rapide et le transfert immédiat vers

une unité de pédiatrie sont des gestes nécessaires. Ils permettront de réduire la fréquence encore élevée au Maroc des DAC révélatrices du diabète qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital et fonctionnel de nos enfants.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Umpierrez GE, Casals MM, Gebhart SP, Mixon PS, Clark WS, Phillips LS. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. *Diabetes*. juill 1995;44(7):790-5.
2. Tenoutasse S, Mouraux T, Dorchy H. L'acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention. *Rev Med Brux*. 2010; 31: pp 71-6.
3. Foster, D. W. & McGarry, J. D. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *N. Engl. J. Med.* 309, 159-169 (1983).
4. Miles, J. M., Rizza, R. A., Haymond, M. W. & Gerich, J. E. Effects of acute insulin deficiency on glucose and ketone body turnover in man: evidence for the primacy of overproduction of glucose and ketone bodies in the genesis of diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 29, 926-930 (1980).
5. Palmer, B. F. & Clegg, D. J. Electrolyte and acid-base disturbances in patients with diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 373, 548-559 (2015).
6. McGarry, J. D., Woeltje, K. F., Kuwajima, M. & Foster, D. W. Regulation of ketogenesis and the renaissance of carnitine palmitoyltransferase. *Diabetes Metab. Rev.* 5, 271-284 (1989).
7. Laffel, L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 15, 412-426 (1999).
8. Castellanos L, Tuffaha M, Koren D, Levitsky LL. Management of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatr Drugs*. août 2020;22(4):357-67.

9. Dhatariya, K. Blood ketones: measurement, interpretation, limitations and utility in the management of diabetic ketoacidosis. *Rev. Diabet. Stud.* 13, 217–225 (2016).
10. radermacher L, D’Orio V. urgences médicales en diabétologie : l’acidocétose et le coma hyperosmolaire. *Rev Med Liege.* 2005; 6.
11. young J. endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. 3ème édition. elsevier/masson ; 2016 ( collège des enseignants d’endocrinologie, diabète et maladie métabolique).
12. Kitabchi, A. E. et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 24, 131–153 (2001).
13. Burnell, J. M., Villamil, M. F., Uyeno, B. T. & Scribner, B. H. The effect in humans of extracellular pH change on the relationship between serum potassium and intracellular potassium. *J. Clin. Invest.* 35, 935–939 (1956).
14. GRIMALDI A. Acidocétose diabétique : physiopathologie, étiologie, diagnostic, traitement. In : *Diabétologie, Questions d’internat 1999–2000*, Faculté de médecine Pitié Salpêtrière, chapitre 8 : 79–86.
15. ] Barat P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, Maurice–Tison S, Lévy–Marchal C. The growing incidence of type 1 diabetes in children: the 17–year French experience in Aquitaine. *Diabetes Metab* 2008;34:601–5.
16. Patterson C, Dahlquist G, Gyürüs E, Green A, Soltész G, EURODIAB ACE Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009;373:2027–33.

17. Gardner SG, Bingley PJ, Sawtell PA, Weeks S, Gale EA. Rising incidence of insulin-independent diabetes in children aged under 5 years in the Oxford region: time trend analysis. *BMJ* 1997;315:713-7.
18. Schoenle EJ, Lang-Muritano M, Gschwend S, Laimbacher J, Mullis PE, Torresani T, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in Switzerland: steep rise in incidence in under 5 years old children in the past decade. *Diabetologia* 2001;44:286-9.
19. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009;10(Suppl 12):118-33.
20. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, Rayman G, Rees JAE, Courtney CH, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis: Diabetic ketoacidosis guidelines. *Diabet Med.* mai 2011;28(5):508-15.
21. Céto-acidose chez les enfants diabétiques suivis dans le programme life for Child à l'hôpital du Mali. Mémoire. DR Marius Pembé SANOU.
22. Acidocetose diabetique chez l'enfant experience de l'unite de diabetologie pediatrique. Hopital d'enfant rabat (a propos de 79 cas). KHABBA, Hanan.
23. Dr Marius Pembé SANOU. Céto-acidose chez les enfants diabétiques suivis dans le programme life for Child à l'hôpital du Mali.
24. Gildas AP, Zaharo FK, Missambou Mandilou SV, Kambourou J, Letitia L, Yolaine Poathy JP, et al. Acidocétose diabétique chez l'enfant: aspects épidémiologiques et pronostiques. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2018 [cité 27 sept 2022];31. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/31/167/full/>

25. Gómez Rivera N, García Zárate MG, Fonseca Chon I, Gómez Figueroa CO, Gómez Jiménez IA, Villalobos García L. Cetoacidosis diabética en niños: experiencia hospitalaria. Estudio retrospectivo de 15 años. Bol Méd Hosp Infant México. sept 2015;72(5):313-7.
26. Bhardwaj P, Yadav V, Sharma M. Clinical profile and outcome of the children with diabetic ketoacidosis (DKA) in hilly Himalayan state of north India. Int J Res Med Sci. 25 nov 2017;5(12):5402.
27. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, Hamman RF, Klingensmith G: Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. JAMA 287:2511–2518, 2002.
28. Lah Tomulić K, Matko L, Verbić A, Milardović A, Severinski S, Kolić I, et al. Epidemiologic Characteristics of Children with Diabetic Ketoacidosis Treated in a Pediatric Intensive Care Unit in a 10–Year–Period: Single Centre Experience in Croatia. Medicina (Mex). 5 mai 2022;58(5):638.
29. Choleau C, Maitre J, Filipovic Pierucci A, Elie C, Barat P, Bertrand AM, et al. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in French children and adolescents. Diabetes Metab. avr 2014;40(2):137-42.
30. BENMAMI BENMILED F, DAKHLI S, MEJRI K, BLOUZA S, ACHOUR A. Cétose et Cétoacidose diabétiques. La Tunisie Médicale, 1999, 77 (5) : 281–286.
31. Zuijdwijk CS, Cuerden M, Mahmud FH. Social Determinants of Health on Glycemic Control in Pediatric Type 1 Diabetes. J Pediatr. avr 2013;162(4):730-5.
32. Gómez Rivera N, García Zárate MG, Fonseca Chon I, Gómez Figueroa CO, Gómez Jiménez IA, Villalobos García L. Cetoacidosis diabética en niños: experiencia

hospitalaria. Estudio retrospectivo de 15 años. Bol Méd Hosp Infant México. sept 2015;72(5):313-7.

33. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:155-77.
34. Kury-Paulin S, Cachot V, Penfornis A. Cétoacidose diabétique. EMC – Endocrinol – Nutr. janv 2007;4(2):1-11.
35. Barski L, Nevzorov R, Rabaev E, Jotkowitz A, Harman-Boehm I Zektser M et al. Diabetic Ketoacidosis: Clinical Characteristics, Precipitating Factors and Outcomes of Care. *IMAJ* May 2012 ; 14 (5) :299–303.
36. ORBAN J C, ICHAI C. Complications métaboliques aiguës du diabète. *Réanimation* 2008 ; 17 : 761– 767.
37. LEMOEL F, MION C, LEVRAUT J. Urgences métaboliques du diabète sucré. Elsevier Masson 25-100-B-10 SAS 2011.
38. SELAM J L. Complications métaboliques aiguës du diabète (acidocétose, hypoglycémie, hyperosmolarité, acidose lactique). *Rev. Prat. (Paris)*, 2000; 50: 443–448.
39. Erika F. Brutsaert Indones. 2014 Jan; 46(1): 18–23 Acidocétose diabétique, MD, New York Medical College, Dernière révision totale janv. 2019.
40. Chase HP, Garg SK, Jelley DH. Diabetic Ketoacidosis in Children and the Role of Outpatient Management. *Pediatr Rev*. 1 avr 1990;11(10):297-304.
41. Paulson WD, Gadallah MF. Diagnosis of Mixed Acid-Base Disorders in Diabetic Ketoacidosis. *Am J Med Sci*. nov 1993;306(5):295-300.

42. FRANCOIS R, LESTRADET H. Le devenir socioprofessionnel de l'enfant et de l'adolescent diabétique. *Ann Pédiatr (Paris)* 1991, 38 n° : 285–288.
43. BOUTABIA WA. Diabetologie endocrinology : acidocétose diabétique chez l'enfant. *Arch Pédiatr*, 2008 ; 15 (Issue 5) : 951.
44. ELLEUCH K. Traitement des décompensations diabétiques. Septième Journée de l'Aide Médicale Urgente «JAMU 2002 » : 81–96.
45. Tran TTT, et al. Review of evidence for adult diabetic ketoacidosis management protocols. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:106.
46. SARAH LAWRENCE, DANIELE PACAUD, HEATHER DEAN, MARGERT LAWSON AND DENIS DENEMAN. Pediatric diabetic ketoacidosis. *Canadian Medical Association or its licensors CMJA*.2003 ; 169(4).
47. Gutierrez JA, Bagatell R, Samson MP, Theodorou AA, Berg RA. Femoral central venous catheter-associated deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis. *Crit Care Med*. 2003;31(1):80–83.
48. Chima RS, Hanson SJ. Venous thromboembolism in critical illness and trauma: pediatric perspectives. *Front Pediatr*. 2017;5:47.
49. Harris GD, Fiordalisi I. Physiologic management of diabetic ketoacidemia. A 5year prospective pediatric experience in 231 episodes. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994;148(10):1046–1052.
50. Adroque HJ, Barrero J, Eknoyan G. Salutary effects of modest fluid replacement in the treatment of adults with diabetic ketoacidosis. Use in patients without extreme volume deficit. *JAMA*. 1989; 262(15):2108–2113.

51. Harris GD, Fiordalisi I, Harris WL, Mosovich LL, Finberg L. Minimizing the risk of brain herniation during treatment of diabetic ketoacidemia: a retrospective and prospective study. *J Pediatr*. 1990;117: 22–31.
52. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2004;89(2):188–194.
53. Fiordalisi I, Novotny WE, Holbert D, Finberg L, Harris GD. An 18-yr prospective study of pediatric diabetic ketoacidosis: an approach to minimizing the risk of brain herniation during treatment. *Pediatr Diabetes*. 2007;8(3):142–149.
54. Malone JI, Brodsky SJ. The value of electrocardiogram monitoring in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1980;3(4):543–547.
55. Soler NG, Bennett MA, Fitzgerald MG, Malins JM. Electrocardiogram as a guide to potassium replacement in diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1974;23(7):610–615.
56. Davis SM, Maddux AB, Alonso GT, Okada CR, Mourani PM, Maahs DM. Profound hypokalemia associated with severe diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes*. 2016;17:61–65.
57. Waldhausl W, Kleinberger G, Korn A, Dudczak R, Bratusch-Marrain P, Nowotny P. Severe hyperglycemia: effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. *Diabetes*. 1979;28(6):577–584.
58. Owen OE, Licht JH, Sapir DG. Renal function and effects of partial rehydration during diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1981;30(6): 510–518.
59. Kitabchi AE. Low-dose insulin therapy in diabetic ketoacidosis: fact or fiction? *Diabetes Metab Rev*. 1989;5(4):337–363.

60. Luzi L, Barrett EJ, Groop LC, Ferrannini E, DeFronzo RA. Metabolic effects of low-dose insulin therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1988;37(11):1470–1477.
61. edge JA, Jakes RW, Roy Y, et al. The UK case-control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Diabetologia*. 2006;49(9):2002–2009.
62. Lindsay R, Bolte RG. The use of an insulin bolus in low-dose insulin infusion for pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care*. 1989; 5(2):77–79.
63. Burghen GA, Etteldorf JN, Fisher JN, Kitabchi AQ. Comparison of high-dose and low-dose insulin by continuous intravenous infusion in the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Care*. 1980;3(1):15–20.
64. Hoorn EJ, Carlotti AP, Costa LA, et al. Preventing a drop in effective plasma osmolality to minimize the likelihood of cerebral edema during treatment of children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr*. 2007; 150(5):467–473.
65. Van der Meulen JA, Klip A, Grinstein S. Possible mechanism for cerebral oedema in diabetic ketoacidosis. *Lancet*. 1987;2(8554):306–308.
66. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, Stentz FB. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(5):1541–1552.
67. Soler NG, FitzGerald MG, Wright AD, Malins JM. Comparative study of different insulin regimens in management of diabetic ketoacidosis. *Lancet*. 1975;2(7947):1221–1224.

68. Savoldelli RD, Farhat SC, Manna TD. Alternative management of diabetic ketoacidosis in a Brazilian pediatric emergency department. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2:41.
69. Cohen M, Leibovitz N, Shilo S, Zuckerman-Levin N, Shavit I, Shehadeh N. Subcutaneous regular insulin for the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(4):290–296.
70. Hale PJ, Crase J, Nattrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984; 289(6451):1035–1038.
71. Green SM, Rothrock SG, Ho JD, et al. Failure of adjunctive bicarbonate to improve outcome in severe pediatric diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med*. 1998;31(1):41–48.
72. Assal JP, Aoki TT, Manzano FM, Kozak GP. Metabolic effects of sodium bicarbonate in management of diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1974;23(5):405–41.
73. Ohman JL Jr, Marliss EB, Aoki TT, Munichoodappa CS, Khanna VV, Kozak GP. The cerebrospinal fluid in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 1971;284(6):283–290.
74. Soler NG, Bennett MA, Dixon K, FitzGerald MG, Malins JM. Potassium balance during treatment of diabetic ketoacidosis with special reference to the use of bicarbonate. *Lancet*. 1972;2(7779):665–667.
75. Lever E, Jaspan JB. Sodium bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Am J Med*. 1983;75(2):263–268.
76. Narins RG, Cohen JJ. Bicarbonate therapy for organic acidosis: the case for its continued use. *Ann Intern Med*. 1987;106(4):615–618.

77. Bohannon NJ. Large phosphate shifts with treatment for hyperglycemia. Arch Intern Med. 1989;149(6):1423–1425.
78. de Oliveira Iglesias SB, Pons Leite H, de Carvalho WB. Hypophosphatemia-induced seizure in a child with diabetic ketoacidosis. Pediatr Emerg Care. 2009;25(12):859–861.
79. Knochel JP. The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. Arch Intern Med. 1977;137(2):203–220.
80. Singhal PC, Kumar A, Desroches L, Gibbons N, Mattana J. Prevalence and predictors of rhabdomyolysis in patients with hypophosphatemia. Am J Med. 1992;92(5):458–464.
81. Kutlu AO, Kara C, Cetinkaya S. Rhabdomyolysis without detectable myoglobulinuria due to severe hypophosphatemia in diabetic ketoacidosis. Pediatr Emerg Care. 2011;27(6):537–538.
82. ELLRODT A. Acidocétose et cétose sans acidose chez le diabétique. In : Urgences Médicales, Edition 2001–2002, P : 411–414.
83. STAES Olivier Université Paul Sabatier, Suivi des recommandations pour le traitement prophylactique des hémorragies digestives en réanimation au CHU de Toulouse en 2012.
84. Ayé Y. Denis, Société de l'anesthésie réanimation d'Afrique francophone, La prévention de l'ulcère de stress chez les malades graves, Quelle pratique en réanimation au CHU de Yopougon. 2014.
85. Woodrow G, Brownjohn A M, Turney J H. Acute renal failure in patients with type 1 diabetes mellitus. Postgrad Med J 70 : 192–194.

86. Vanelli M, Chiari G, Capuano C, Iovane B, Bernardini A, Giacalone T. The direct measurement of 3-beta-hydroxy butyrate enhances the management of diabetic ketoacidosis in children and reduces time and costs of treatment. *Diabetes Nutr Metab.* 2003;16(5-6):312-316.
87. Noyes KJ, Crofton P, Bath LE, et al. Hydroxybutyrate near-patient testing to evaluate a new end-point for intravenous insulin therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Diabetes.* 2007;8(3):150-156.
88. Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, et al. Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes.* 2006;7(2):75-80.
89. Glaser NS, Marcin JP, Wootton-Gorges SL, et al. Correlation of clinical and biochemical findings with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema in children using magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Pediatr.* 2008;153(4):541-546.
90. Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care.* 1990;13(1):22-33.
91. Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. *Arch Dis Child.* 1999;81(4): 318-323.
92. Bello FA, Sotos JF. Cerebral oedema in diabetic ketoacidosis in children [letter]. *Lancet.* 1990;336(8706):64.
93. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med.* 2001;344(4):264-269.

94. Mahoney CP, Vlcek BW, DelAguila M. Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis. *Pediatr Neurol*. 1999; 21(4):721–727.
95. Durr JA, Hoffman WH, Sklar AH, el Gammal T, Steinhart CM. Correlates of brain edema in uncontrolled IDDM. *Diabetes*. 1992;41(5): 627–632.
96. Durward A, Ferguson LP, Taylor D, Murdoch IA, Tibby SM. The temporal relationship between glucose–corrected serum sodium and neurological status in severe diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child*. 2011;96:50–57.
97. Bureau MA, Begin R, Berthiaume Y, Shapcott D, Khoury K, Gagnon N. Cerebral hypoxia from bicarbonate infusion in diabetic acidosis. *J Pediatr*. 1980;96(6):968–973.
98. Franklin B, Liu J, Ginsberg–Fellner F. Cerebral edema and ophthalmoplegia reversed by mannitol in a new case of insulin–dependent diabetes mellitus. *Pediatrics*. 1982;69(1):87–90.
99. roberts MD, Slover RH, Chase HP. Diabetic ketoacidosis with intracerebral complications. *Pediatr Diabetes*. 2001;2:109–114.
100. Keane S, Gallagher A, Ackroyd S, McShane MA, Edge JA. Cerebral venous thrombosis during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child*. 2002;86(3):204–205.
101. Kanter RK, Oliphant M, Zimmerman JJ, Stuart MJ. Arterial thrombosis causing cerebral edema in association with diabetic ketoacidosis. *Crit Care Med*. 1987;15(2):175–176.
102. Rosenbloom AL. Fatal cerebral infarctions in diabetic ketoacidosis in a child with previously unknown heterozygosity for factor V Leiden deficiency. *J Pediatr*. 2004;145(4):561–562.

103. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, et al. Association of insulin pump therapy vs insulin injection therapy with severe hypoglycemia, ketoacidosis, and glycemic control among children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *JAMA*. 2017;318(14):1358–1366.
104. Cengiz E, Xing D, Wong JC, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D exchange clinic registry. *Pediatr Diabetes*. 2013;14(6):447–454.
105. Chiasson JL, Aris–Jilwan N, Bélanger R, Bertrand S, Beaugard H, Ekoé JM, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycaemic hyperosmolar state. *CMAJ* 2003;168:859–66.
106. Wall BM, Jones GV, Kaminska E. Causes of hyperchloremic acidosis during treatment of diabetic ketoacidosis. *Clin Res* 1990;38:960A [abstract].
107. OUEDRAOGO M, OUEDRAOGO S M, BIRBA E, DRABO Y J. Complications aiguës du diabète sucré au Centre Hospitalier National YALGADO OUEDRAOGO. *Médecine d’Afrique Noire*, 2000, 47 (12) : 505–507.
108. Umpierrez GE, Casals MM, Gebhart SP, Mixon PS, Clark WS, Phillips LS. Diabetic ketoacidosis in obese african–americans. *Diabetes* 1995;44:790–5.
109. Zeitler P, Haqq A, Rosenbloom A, Glaser N. Hyperglycemic hyperosmolar syndrome in children: pathophysiological considerations and suggested guidelines for treatment. *J Pediatr*. 2011;158(1):9–14, 14.e1–2.
110. Morgan E, Black CR, Abid N, Cardwell CR, McCance DR, Patterson CC. Mortality in type 1 diabetes diagnosed in childhood in Northern Ireland during 1989–2012: A population–based cohort study. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(1):166–170.

111. Curtis JR, To T, Muirhead S, Cummings E, Daneman D. Recent trends in hospitalization for diabetic ketoacidosis in Ontario children. *Diabetes Care*. 2002;25(9):1591–1596.
112. Decourcey DD, Steil GM, Wypij D, Agus MS. Increasing use of hypertonic saline over mannitol in the treatment of symptomatic cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis: an 11-year retrospective analysis of mortality. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7): 694–700.
113. Daneman D. Diabetes-related mortality. A pediatrician's view. *Diabetes Care*. 2001;24(5):801–802.
114. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child*. 2001;85(1):16–22.
115. Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I, Daneman D. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Pediatr*. 2005;146(5): 688–692.
116. Cooper MR, Turner RA Jr, Hutaff L, Prichard R. Diabetic keto-acidosis complicated by disseminated intravascular coagulation. *South Med J*. 1973;66(6):653–657.
117. Ho J, Mah JK, Hill MD, Pacaud D. Pediatric stroke associated with new onset type 1 diabetes mellitus: case reports and review of the literature. *Pediatr Diabetes*. 2006;7(2):116–121.
118. Worly JM, Fortenberry JD, Hansen I, Chambliss CR, Stockwell J. Deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis and femoral central venous catheters. *Pediatrics*. 2004;113(1, pt 1): e57–e60.

119. Watson JP, Barnett AH. Pneumomediastinum in diabetic ketoacidosis. *Diabet Med.* 1989;6(2):173–174.
120. Hursh BE, Ronsley R, Islam N, Mammen C, Panagiotopoulos C. Acute kidney injury in children with type 1 diabetes hospitalized for diabetic ketoacidosis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(5):e170020.
121. Haddad NG, Croffie JM, Eugster EA. Pancreatic enzyme elevations in children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr.* 2004;145(1):122–124.

