

# Acidocétose diabétique

## Prise en charge en /aux urgences

*DIU Urgences pédiatriques - Décembre 2012*

*Dr Hélène CROSNIER*

*CHI Poissy*

# Acidocétose diabétique

## Définition

- Acidocétose diabétique *conséquence des effets combinés de:*
  - Carence totale ou relative en insuline
  - Augmentation des hormones de contre régulation (CA, glucagon, cortisol et GH)
- *Quand?*
  - DT1 (diabète type 1) non encore diagnostiqué
  - DT1 connus :
    - Arrêt de l'insulinothérapie (en particulier I d'action prolongée), volontaire ou par méconnaissance
    - Pompe à insuline et non respect des consignes de surveillance
  - Augmentation importante des hormones de contre régulation en cas de stress+++++

# Acidocétose diabétique

- **Conséquences des modifications hormonales :**
  - Augmentation du catabolisme avec augmentation de la production hépatique de glucose par le foie et le rein (glycogénolyse et surtout néoglucogénèse)
  - Diminution de l'utilisation périphérique de glucose
    - *hyperG >>>> hyperosmolarité*
  - Augmentation de la lipolyse (AGL) et de la production des corps cétoniques (CC) (acétoacétate et  $\beta$  OH butyrate)
    - *cétonémie >>>>> acidose métabolique*

# Acidocétose diabétique

- L'hyperglycémie provoque une **hyperosmolarité extracellulaire**, qui entraîne le passage d'eau des cellules vers le compartiment extracellulaire. La glycosurie entraîne une **diurèse osmotique** avec fuite urinaire de sodium ; la déplétion sodée est profonde
- La perte d'eau devient insuffisamment compensée par les boissons : >>> déficit hydrique >>>> **hypovolémie** >>> **diminution de la FG** >>> IRF >>> diminution du seuil rénal du glucose >>>> majoration de l'hyperglycémie


# Acidocétose diabétique

- L'augmentation des CC, acides forts, provoque une acidose et une perte rénale de  $\text{Na}^+$  et de  $\text{K}^+$  (excrétion des acides cétoniques). L'acidose est aggravée par l'acidose lactique (faible perfusion des tissus et/ou état septique).
- L'hyperventilation se produit pour une réserve alcaline  $> 10 \text{ mmol/l}$ 
  - L'hyperventilation va s'aggraver avec perte hydrique (jusqu'à 2 l/24h)
  - Les CC provoquent des vomissements : perte d'eau (jusqu' 1 à 3l) et une perte de  $\text{Na}^+$

# Acidocétose diabétique

- **Conséquences** : déshydratation avec déplétion sodée et acidose.
  - Déshydratation = hypovolémie = risque de **collapsus**
  - Acidose >>> acidose grave qui entraîne une dépression respiratoire, une diminution de la contractibilité du myocarde, diminution du tonus vasculaire avec diminution de la sensibilité aux cathécolamines >>>> **collapsus**

# Acidocétose diabétique

- **Déficit majeur du stock potassique :**
    - Polyurie osmotique
    - Excrétion des acides cétoniques sous formes de sels de potassium
    - Hyperaldostéronisme lié à la déshydratation
  - L'acidose entraîne un passage accru des ions K intracellulaires (protéolyse et glycogénolyse intenses provoquent leur relargage dans l'eau intracellulaire) vers le secteurs extracellulaire.
- 
- La kaliémie est dans les limites de la normale

# Acidocétosique diabétique

## Définition

- *Hyperglycémie*, rares fois glycémie normale (DT1 connus et traités)

- *Cétose* (cétonémie  $>3,5$  mmol/l ou cétonurie +++)

- *Acidose* : pH  $< 7,3$  ; bicar  $<$  ou  $= 15$  mmol/l

- Légère : pH entre 7,2 et 7,3

- Modérée : pH entre 7,1 et 7,2

- Sévère : pH  $< 7,1$

• Coma : ce terme est très souvent inapproprié puisque beaucoup de malades avec une acidocétose sévère ne sont pas « inconscients »



# Acidocétose diabétique

- Chez l'enfant : cause la plus fréquente de décès lié au diabète
- Diagnostic difficile chez le très jeune enfant = retard à la prise en charge
- Retard --→ augmentation de la morbidité et de la mortalité

# Acidocétose diabétique

## Les risques

- Taux de mortalité : 0,15-0,3%
- Mortalité due en général à l'**œdème cérébral**, responsable de 57 à 87% des décès dans l'acidocétose.
- MAIS attention à l'**hypokaliémie** et au **collapsus**
- Œdème cérébral:
  - Risque de survenue de 0,3 % à 1%
    - 10 à 25% des survivants ont des séquelles
    - Taux de mortalité 21 à 24%
  - Facteurs associés:
    - Jeune âge
    - Révélation diabète
    - Durée des symptômes
    - La sévérité de l'acidose

# Acidocétose diabétique

- Le meilleur traitement est préventif :
  - *Meilleure connaissance* de l'existence du diabète type 1 (DT1) chez l'enfant et de ses spécificités
  - *Education et accompagnement* chez les diabétiques

# Acidocétose diabétique

## *Meilleure connaissance de l'existence du DT1*

- Diabète de type I : maladie métabolique de l'enfant la plus fréquente
- Augmentation de la fréquence( + 73 %) :
  - 6 à 7/100 000 jeunes < 20 ans en 1992
  - 13/100 000 en 2003
  - 18/100 000 actuellement
- Augmentation de l'incidence de +3%/an
- AC<5 ans : augmentation la plus importante
- Tous les pays d'Europe
- Etiologie?

## Acidocétose diabétique *au moment du diagnostic* : *pourquoi on en arrive à ce stade?*

- Les *signes initiaux du diabète* sont passés inaperçus ou ont été mal interprétés (famille, médecins+++).

La dégradation est rapide avec :

- Faiblesse musculaire
- Déshydratation et perte de poids (majeure parfois)
- Nausées et vomissements
- Douleurs abdominales (ce n'est pas une appendicite....)
- Polypnée ample
- Troubles de la conscience

- Stress ou maladie ne sont que des facteurs déclenchants

# Acidocétose diabétique

## Comment faire progresser la connaissance

### Quelques exemples chez le jeune enfant

- Il a 4 ans. « Partez en vacances, nous verrons à votre retour » : acidocétose
- Un diabète à 2 ans : cela n'existe pas! (x3) : acidocétose
- «Un diabète à 5 ans? Non, je n'en ai jamais vu! » : acidocétose
- 15 mois. « Ce sont les dents »(confirmé par les pompiers...) :  
pH : 7,0
- «Pourquoi veux-tu l'hospitaliser en urgence?».Heureusement elle vient tout de suite, car début d'acidocétose.

# Acidocétose diabétique

## Comment faire progresser la connaissance

### Quelques exemples chez l'adolescent

- « C'est peut-être un diabète, faites un bilan sans urgence » (donc fait un mois après) : acidocétose
- Veille du WE de Pâques : « c'est un petit diabète, trouvez une infirmière pour faire un peu d'insuline » : acidocétose
- « C'est un syndrome polyuroPD psychologique » (marqué tel quel dans le carnet de santé) : acidocétose
- « Il refuse de vous parler, c'est un ado, c'est psychologique » : pH = 6,8

# Acidocétose diabétique

## *Influence de l'information*

- L'ACD est plus fréquente en France (1/2 au lieu de 1/4 en GB ou Finlande)
- Groupe Eurodiab (2001) : relation inverse entre l'incidence diabète de type I et la fréquence de l'ACD révélatrice
- Etude italienne (Vanelli, Diabetes Care, 1999) : campagne d'information, diminution des ACD 12,5% vs 83%
- Etude australienne (King, Pediatric Diabetes 2012), diminution de ACD 37,5% vs 13,8 %



# Acidocétose diabétique(ACD) *au dg de DT1*

## Facteurs associés

### étude Hôpital R.Debré(2003)

- 50% des enfants : délai > 24h entre 1° Cs et hôpital
- **Faibles revenus mensuels** : 77% ACD vs 23 %
- **Erreur diagnostic** à la 1° Cs :
  - Fréquence + élevée ACD (81% vs 45%)
  - ACD sévère (pH < 7,1) : 72%
  - ACD modérée : 19%
- **AC < 5ans** : 83% ACD vs 48%
- **Connaissance** de la maladie diabétique : 29% ACD vs 60%

# Acidocétose diabétique

## Description clinique

étude Hôpital R.Debré (2003)

Gravité	OAcidose	ACD modéré	ACD sévère
AC	11,2	8,3	7,3
Troubles digestifs	9 %	21 %	75 %
Troubles hémodynam.	0 %	4 %	37 %
Déshydratation	10 %	40%	76%
Conscience altérée	0%	10%	27%

## Acidocétose diabétique : pourquoi on en arrive à ce stade?

- Chez un *jeune diabétique connu* :
  - Arrêt volontaire ou observance négligée chez un adolescent (75 % des cas)
  - Erreur dans la gestion du diabète au cours d'une maladie (parents, médecin)
  - Non respect des consignes de sécurité chez un patient sous pompe à insuline

*On n'arrête jamais l'insulinothérapie*

# Acidocétose diabétique *chez un DT1 connu*

## *Facteurs associés*

- Enfants mal équilibrés
- Filles adolescentes
- Troubles psychiatriques et TCA
- Enfants en difficultés socio familiales
- « Oublis » de l'insulinothérapie
- Difficultés d'accès aux soins
- Traitement par pompe à insuline

# Acidocétose diabétique -les risques

- **Traitement---**→modifications rapides et **une baisse rapide de la kaliémie** :
  - Captation accrue de K par les cellules du fait de la reprise du transport du glucose (insuline)
  - Réhydratation donc dilution du secteur extracellulaire
  - Correction de l'acidose et donc diminution de la sortie de K des cellules
  - Poursuite de la perte urinaire de K

# Acidocétose diabétique

## Œdème cérébral

- Physiopathologie : reste controversée
- Etude USA (American Academy of Pediatrics, NEJM, 2001)
  - 1982 à 1997, 6977 jeunes hospitalisés pour ACD
  - 0,9 % ( n = 61) (idem GB, 1999)
  - Troubles neurologiques : moyenne = 7 h (0 à 25 h ; 4 à 12 h) après le début de la réanimation
  - 5 % (preuves Rx) : avant toute réanimation
  - n = 2 décès par hypokaliémie

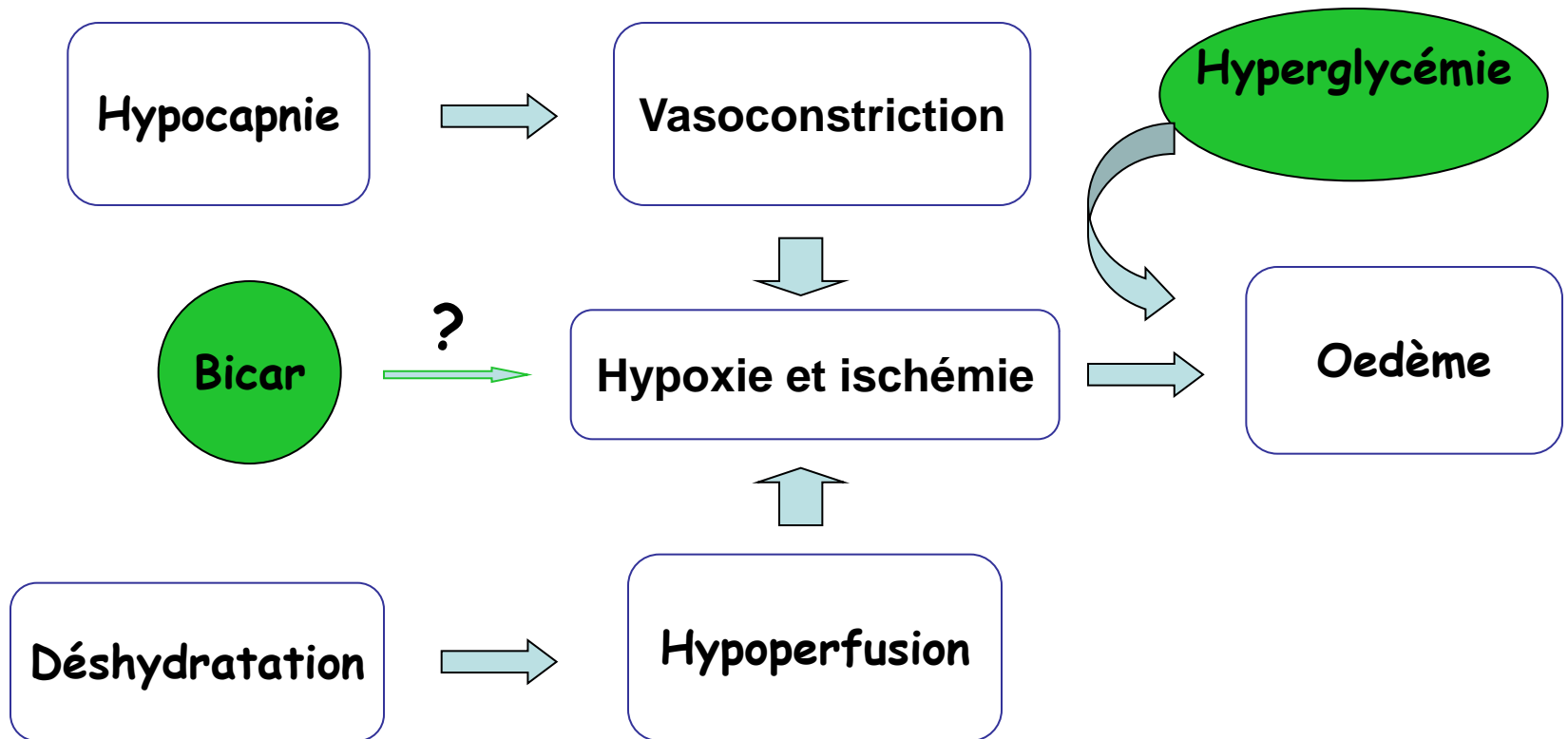
# Acidocétose diabétique

## Œdème cérébral

- **Analyse des facteurs de risque/groupe témoin :**
  - Urée élevée (27 mg/dl vs 21), risque 1,8
  - PaCO<sub>2</sub> basse (11,3 mm Hg vs 15,1), risque 2,
  - Sévérité de l'acidose
  - Faible correction de l'hyponatrémie
  - Correction hydrique trop rapide les 4 premières heures
  - Administration trop précoce de l'insulinothérapie (< 1h)
  - Traitement par bicarbonates : risque 4,2

# Acidocétose diabétique

- Hypothèse : mécanismes liés à l'ischémie cérébrale





# Acidocétose diabétique

- Actuellement , aucun protocole de traitement ne peut éliminer le risque d' oedème cérébral (ISPAD, 2000).
- Recommandations :
  - Protocole écrit, clair, sans ambiguïté, connu
  - Immédiatement disponible
  - Adapté aux conditions de traitement locales
  - Un médecin ayant un expérience dans l'acidocétose devrait pouvoir être consulté pour avis.

# Acidocétose diabétique

- **Risques** : réels, de collapsus, d'hypokaliémie et d'oedème cérébral. Ces complications peuvent être évitées par l'application des consignes.
- **Objectif** :
  - mettre en route une insulinothérapie IV efficace en continue et
  - corriger lentement les troubles hydroélectrolytiques.

# Bilan initial

- Enfant à jeun, ne doit rien boire (humecter ~~seulement~~ la bouche).
- Poids, T°, TA, FR, pouls, scope, poche à urine (diurèse)
- Importance de la déshydratation. Etat de conscience
- Glycémie capillaire, sucre et acétone dans les urines (ou cétonémie)
- NFS, iono sang, urée, créatinine, pH veineux (en urgence+++ , prévenir le laboratoire de biochimie), Ca, Ph
- ECG (D2, aVR)

Hyperleucocytose  
fréquente

-Na et  
hyperTG  
-K : qqes %  
bas d'emblée

Interférence  
CC

# CE QU' IL NE FAUT PAS FAIRE

- Trop ou trop vite réhydrater
- Vouloir corriger rapidement la natrémie, l'osmolarité ou la glycémie :
  - Dans les deux premières heures la glycémie ne doit pas chuter de plus de 5 mmol/h.
  - La glycémie doit rester autour de 11 mmol/l (2g/l) de H12 à H 24.
  - Dans les premières heures , en cas de Na corrigée (Nac) très élevée (Nac > 150 mmol/l) la chute de la Nac ne doit pas excéder 1mmol/h.
- Apporter trop de bicarbonate ou à 42‰. La plus part du temps on peut se passer de bicarbonates.
- Oublier d'apporter du K<sup>+</sup> ou l'arrêter.
- Ne pas réexaminer l'enfant régulièrement (/h) les douze premières heures (neuro+++).

# Quelques formules

- $Na\ c = Na + \frac{Glycémie\ (mmol/l) - 5}{3}$
- Tonicité plasmatique calculée (mmol/l) =  
 $(Na \times 2) + glycémie\ (mmol/l)$
- Surface corporelle =  $\frac{4 \times Poids\ (Kg) + 7}{Poids + 90}$

# CORRIGER LA DESHYDRATATION (1° VOIE D'ABORD)

- Au besoin (en cas de collapsus) en commençant par restaurer la volémie :  
**NaCl à 0,9%® : 20 ml/kg en 20 à 30 minutes**
- L'acidose sévère va être corrigée par l'hydratation et l'insulinothérapie
- *La correction de l'acidose métabolique peut être nécessaire :  
pH art < 6,90 , Bicar < 5 mmol/l (à faire si épuisement respiratoire ou défaillance cardiaque ; en cas d'hyperK avec risque vital) (ne pas faire si hypoK, bio ou ECG): Bicarbonate de sodium à 14 ‰ : 1 à 2 mmol/kg sur 60 min*

**Pas au début de la réa  
Pas isolément, jamais  
rapidement. Pas si hypoK  
Choc sévère persistant**

# CORRIGER LA DESHYDRATATION (1° VOIE D'ABORD)

- Perfusion de sérum physiologique (NaCl à 9‰) : TOUJOURS, d'emblée ou après restauration de la volémie
- Débit :
  - 10 ml/kg/h pendant les 2 premières heures Si la kaliémie est < 2,5 mmol/l et/ou présence d'ondes T aplaties il faut ajouter 1,5 g Kcl /l au sérum physiologique
- Interrompre la perfusion de NaCl :
  - quand la glycémie devient < 2,5 g/l (14 mmol/l)
  - De toute façon toujours après 2 heures de perfusion quelle que soit la glycémie

# CORRIGER LA DESHYDRATATION

## (1° VOIE D'ABORD)

- Pour les 24 heures suivantes, sur la base de 3 l/m<sup>2</sup>/ 24 hrs :
  - Solution de P4G5, si glycémie est >3,5 g/l (19 mmol/l), enrichie :
    - En sodium ( concentration totale de 4 à 5 g/l)
    - En potassium (concentration totale de 3 g/l)
    - Si la kaliémie est < 2,5 mmol/l et/ou présence d'ondes T aplaties il faut ajouter 1,5 g Kcl /l en plus du supplément prescrit.
  - Solution de DEXTRION G10 (P4G10) enrichie de la même façon (à mettre si G descend < 14 mmol/l (250 mg/dl) ou si la glycémie diminue trop rapidement (> 5 mmol/l/h)



# L'INSULINOTHERAPIE EST INDISPENSABLE (2° VOIE D'ABORD)

- A faire, sur une voie d'abord séparée, par perfusion veineuse continue à la seringue électrique.
- Si une 2° voie d'abord n'est pas possible (du fait de difficultés de perfusion liées à l'hypovolémie) **ne pas retarder la perfusion d'insuline** et brancher en Y avec le sérum physio.

**PAS de  
bolus IV  
ou IM**

**Mais la perfusion de  
soluté doit avoir  
commencé, depuis 1 h**

## 2° voie d'abord

- l'INSULINE RAPIDE (Actrapid HM ®, Umuline rapide®, Humalog®, Novorapide®) (1 ml = 100 UI)
  - prendre 0,4 ml (= 40 UI) et compléter à 40 ml avec du sérum physiologique pour obtenir une solution de 1 ml = 1 UI.
  - bien purger la tubulure avec cette solution
- Débit de perfusion = 0,1 UI /kg / h (0,05 UI/kg/h quand âge < 5 ans)

Eviter IM  ou IV: hypoG ou hypoK

# Insulinothérapie

- Surveiller la glycémie pour adapter les doses délivrées (faire des variations de débit de 25 %)
- Bien vérifier le passage de l'insuline (débits faibles)
- Diluer deux fois plus si très jeune enfant
- Lorsque la glycémie atteint 12 mmol/l (2g/l) on maintient cette glycémie en plateau pendant quelques heures .

# UNE SURVEILLANCE RIGOUREUSE EST INDISPENSABLE

- Clinique

- Constantes vitales (toutes les 30 min, jusqu'à normalisation de l'état clinique)
- Fréquence cardiaque et respiratoire sous monitoring
- Pression artérielle
- ECG : HO, H2, H4 ; ensuite si nécessité (hypokaliémie).
- Conscience : attention à l'apparition de céphalées, à l'aggravation des troubles de la conscience

# Surveillance

- Biologique (tous les examens sont à analyser en urgence) :
  - Glycémie capillaire : toutes les 15 min quand passe le sérum physio, puis toutes les heures.
  - Ionogramme sang, glycémie, urée, créatinine, RA : H0, H2, H6, H12, H24. La fréquence des prélèvements peut être augmentée si nécessaire
  - Gaz du sang H0, H2, H6, H12, H24 (si nécessaire).
  - Urines : sur chaque miction : volume, sucre, acétone.

Attention à  
l'hypoNa

# CAT en cas d' hypoglycémie au cours de la réanimation

- Cet événement peut et doit être évité
  - Dextro/h
  - Maintient d'un dextro autour de 2g/l
  - Ne pas vouloir faire des corrections trop rapides
  - Utilisation de G10 si nécessaire
  - Modification des débits débit initial d'insuline par 20 à 25%
  - Débit d'insuline plus faible si jeune enfant
- Si dextro <0,6 g/l :
  - arrêter la perfusion d'insuline (délai << 1h) ,
  - contrôler les dextro toutes les 15 min,
  - reprendre la perfusion d'insuline avec un débit diminué de 50% quand le dextro redevient >0,8g/l.

# Œdème cérébral : Signes et traitement

- La survenue de troubles neurologiques sévères au cours de la réanimation d'une acidocétose sévère doit faire craindre la constitution d'un œdème cérébral.
- Les symptômes doivent être recherchés régulièrement.
- Le traitement précoce réduit morbidité et mortalité.

# Symptômes

- Céphalées brutales et intenses
- Agitation, désorientation
- Vomissements
- Enurésie
- Ophthalmoplégie, asymétrie pupillaire, œdème papillaire au FO
- Troubles de la conscience, coma, convulsions
- Hypothermie, hypo- ou hyperTA, tachy- ou bradychardie, arythmie cardiaque, apnées, gasps.



# OEdème cérébral

- Critères majeurs :
  - Altérations de la conscience
  - Déccélération brutale du rythme cardiaque
  - Enurésie inhabituelle pour l'âge
- Critères mineurs:
  - Vomissements
  - Céphalées
  - Apathie
  - Pad > 90 mmHg
  - Age < 5 ans

# Traitement

5 ml/kg, solution  
à 20%

- Mannitol : 0,5-1g/kg sur 15 minutes (en avoir dans le service les 24 premières h); à répéter si pas d'amélioration en 30 min à 2h.
- Restriction hydrique (diminuer le débit de 50%)
- Elever la tête de l'enfant
- Intubation (transfert en réanimation)
- Poursuivre le Mannitol 0,25 g/kg/h

# Prévention de l'acidocétose

- Bonne prise en charge par la famille et les soignants: **éducation thérapeutique et accompagnement**
- N° de téléphone 24h /24 (« Hot-line », « Allo-Diabète »)
- Si glycémie ( $>2,5$  g ou)  $>3$ g/l : recherche d'une acétonurie ou d'une cétonémie. Sous pompe cette recherche doit être systématique quand la glycémie est  $>2,5$  g/l
- Si positive :
  - Boire beaucoup
  - Augmenter l'insuline s.c. 0,1à 0,2 ui/kg x 4 à 6 fois/24h
  - Augmenter les autocontrôles capillaires et urinaires
  - Téléphoner

## Bibliographie

- **PEDIATRICS 2004 ; Vol. 113, No. 2, e133-e140** - European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society Consensus Statement on Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents - David B. Dunger et al.
- **DIABETES CARE 2006 ; 29:1150-1159** -Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents. A consensus statement from the American Diabetes Association - Joseph Wolfsdorf, MB, Nicole Glaser, and Mark A. Sperling
- **JOURNAL OF PEDIATRICS 2005 ; 146 : 688 - 92** - Population - based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric ketoacidosis
- **Pediatric Diabetes 2009 ; Vol 10(Suppl 12): 118-133**
- **IDF-ISPAD 2011** : Global IDF/ISPAD guideline for diabetes in childhood and adolescence.