



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2016

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 28 novembre 2016 à Poitiers
par Monsieur Simon Biarnès

**Prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant :
comparaison du protocole de l'ISPAD avec les protocoles
de huit centres hospitalo-universitaires.**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Frédéric MILLOT

Membres : Madame le Docteur Eva FEIGERLOVA
Madame le Docteur Catherine GAMBERT-ABDEL RAHMAN
Monsieur le Professeur Richard MARECHAUD

Directeur : Monsieur le Professeur Denis ORIOT

Le Doyen,

Année universitaire 2016 - 2017

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-rhino-laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (**surnombre jusqu'en 08/2019**)
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THULLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy

Professeur associé des disciplines médicales

- ROULLET Bernard, radiothérapie

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphane
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- DHAR Pujasree, maître de langue étrangère
- ELLIOTT Margaret, contractuelle enseignante

Professeurs émérites

- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)

- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

A Monsieur le Professeur Denis ORIOT

Pour avoir accepté de guider cette thèse, pour ses conseils, relectures itératives, ce qui a permis à ce travail d'être d'une part intéressant, et surtout de pouvoir préciser mon propos. Vous avez toute ma gratitude pour votre temps consacré à ce travail.

A Monsieur le Professeur Frédéric MILLOT

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma soutenance de thèse. Soyez assuré de mon profond respect.

A Mesdames les Docteurs Catherine GAMBERT ABDEL RAHMAN, Eva FEIGERLOVA, et Monsieur le Professeur Richard MARECHAUD

En tant que membres du jury de ma soutenance de thèse, vous me faites l'honneur de juger mon travail. Soyez également assurés de mon plus profond respect.

Aux Docteurs Chantal METZ, Sabine BARON, Catherine GAMBERT ABDEL RAHMAN, Marc DE Kerdanet, Elisabeth BONNEMAISON et professeurs Régis COUTANT, Pascal BARAT, Anne LIENHARDT-ROUSSIE, ainsi qu'au docteur Raphael TEISSIER

Qui ont tous pris le temps nécessaire pour répondre à mes appels téléphoniques, messages électroniques, dans le cadre de cette thèse. Pour leur aide précieuse apportée concernant les protocoles utilisés dans leurs unités pédiatriques. Un grand merci au Dr Teissier du centre hospitalier de Lorient, qui a été d'une très grande aide, de manière rapide et efficace.

A mes amis, de médecine et d'ailleurs

Merci d'avoir été présents lors des moments difficiles, ainsi que pour les moments les plus faciles.

A mes parents

Merci de m'avoir encouragé à débiter les études de médecine et d'avoir été aux petits soins pour moi pendant ces années. Sans vous, je ne serai pas la personne que je suis aujourd'hui, et je vous dois tout. Merci.

A Corinne Mohsen

Merci de m'avoir accueilli, hébergé et nourri, pendant la première année de médecine. C'était dur, mais cela a porté ses fruits !

A Florence et Jacques Fénelon

Merci d'avoir accepté ma présence chez vous à deux reprises pendant ces années, pour votre accueil et soutien dans tous les domaines. Merci à toi Florence, pour tout ce que tu as fait cette dernière année.

A mes sœurs : Justine, Edith, Juliette, Louise

Merci pour votre très grande animation de la maisonnée familiale, pendant mon enfance, et même après.

A Elsa, ma cinquième sœur maintenant

Comme si je n'en avais pas assez ! Welcome to my life !

A BIG thanks to Clara

The girl I live with, who makes me happy every single day of my life.

I. Table des matières

Liste des enseignants de médecine.....	2
Remerciements.....	5
I. Table des matières.....	8
II. Abréviations.....	13
III. Avant-propos.....	14
1. Le diabète de type 1 : définition, épidémiologie.....	14
2. L'acidocétose diabétique.....	14
3. Recommandations internationales.....	16
IV. Introduction.....	18
V. Méthodes.....	20
1. Type d'étude.....	20
2. Objectifs.....	20
3. Population étudiée.....	20
4. Constitution de la base de données.....	20
5. Outils d'évaluation et critères de jugement.....	21
VI. Résultats principaux.....	22
1. Population de l'étude.....	22
2. Faire le diagnostic.....	22
a. Diagnostic positif de l'acidocétose diabétique de l'enfant.....	22
b. Diagnostic de sévérité de l'acidocétose diabétique de l'enfant.....	24
c. Critères de transfert en soins intensifs ou en réanimation pédiatrique.....	24
3. Mise en condition initiale.....	26
a. Prise en charge globale.....	26
b. Voies d'abord.....	26
c. Oxygénation.....	26
d. Pose d'une sonde gastrique.....	27
e. Recueil urinaire.....	27

f.	Recherche et traitement d'une cause déclenchante : infectieuse	28
4.	Eléments cliniques et paracliniques à l'arrivée	28
a.	Eléments cliniques :	28
b.	Evaluation de la déshydratation en pourcentage	29
c.	Electrocardiogramme	29
d.	Bilan paraclinique initial :	30
5.	Surveillance	32
a.	Surveillance clinique	32
b.	Surveillance électrocardiographique	32
c.	Surveillance paraclinique	33
6.	Objectifs du traitement	33
7.	Traitement du choc décompensé (= collapsus)	34
a.	Type de solution de remplissage vasculaire	34
b.	Volume de la solution de remplissage vasculaire	34
c.	Durée du remplissage vasculaire	35
d.	Nombre ou volume maximal de remplissage vasculaire dans le choc décompensé	35
8.	Traitement du choc compensé	36
9.	Perfusion initiale (4 à 6 premières heures)	37
a.	Type de soluté de perfusion initiale	37
b.	Apports en potassium	37
c.	Débit de la perfusion	40
d.	Indication du bicarbonate intraveineux	41
e.	Durée recommandée de la perfusion initiale	42
10.	Perfusion suivante	43
a.	Quand changer de perfusion (ajout du glucose) ?	43
b.	Type de soluté	44
c.	Débit de soluté	45
d.	Indication du phosphore intraveineux	46

e.	Quand débiter l'hydratation orale et arrêter l'hydratation intraveineuse ?	47
11.	Insulinothérapie intraveineuse	49
a.	Quand la débiter ?	49
b.	Mise en route	49
c.	Indication d'un bolus intraveineux d'insuline	49
d.	Débit initial d'insuline intraveineuse	50
e.	Adaptation de l'insuline intraveineuse	51
f.	Relais par insulinothérapie sous-cutanée	53
12.	Œdème cérébral	55
a.	Définition	55
b.	Traitement	58
13.	Récapitulatif des résultats principaux	60
VII.	Objectif secondaire : proposition d'un protocole de prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant	64
1.	Objectif	64
2.	Domaines d'application	64
3.	Introduction et généralités	64
4.	Examen clinique initial et évaluation cardiaque	66
5.	Critères de transfert en réanimation pédiatrique	66
6.	Mise en condition initiale	66
7.	Bilan biologique initial	67
8.	Surveillance	68
9.	Traitement du choc	68
10.	Réhydratation initiale	69
11.	Hydratation suivante	69
12.	Insulinothérapie intraveineuse	70
13.	Résolution de l'acidocétose	70
14.	Complication : œdème cérébral	72
15.	Annexes	73

a.	Hypotension artérielle si PA systolique < 5 ^e percentile (PALS 2012)	73
b.	Hypoglycémie < 2,8 mmol/L (0,60 g/L)	73
VIII.	Discussion	76
1.	Rappel des résultats principaux.....	76
2.	Limites de l'étude.....	76
3.	Concordances entre les protocoles	77
4.	Discordances entre les protocoles : explications.....	79
❖	La cétonémie dans la définition de l'acidocétose diabétique de l'enfant.....	79
❖	Critères de transfert en unité pédiatrique spécialisée	80
❖	Mise en condition initiale de l'enfant	80
❖	Traitement du collapsus vasculaire : choc compensé ou décompensé ?.....	81
❖	Réhydratation initiale et apports en sodium	82
❖	Apports en potassium	83
❖	Apports en phosphore.....	83
❖	Le bicarbonate intraveineux dans l'acidocétose diabétique	84
❖	Insulinothérapie intraveineuse	84
❖	Résolution de l'acidocétose	87
❖	Traitement de l'œdème cérébral	87
❖	L'état hyperglycémique hyperosmolaire.....	88
5.	Discussion des objectifs secondaires	88
6.	Validité externe de l'étude	89
7.	Conclusion	90
IX.	Bibliographie	91
X.	Annexes.....	96
1.	Référents en diabétologie pédiatrique des CHU	96
2.	E-mail de présentation de l'étude	96
3.	Lignes directrices de l'entretien téléphonique.....	97
4.	Plan utilisé pour l'étude comparative des protocoles.....	97
5.	Tableau d'approbation des protocoles des CHU	99

6. Unités médicales pédiatriques où s'appliquent les protocoles des CHU	100
7. Score d'évaluation neurologique	101
8. Algorithme de prise en charge de l'acidocétose diabétique selon l'ISPAD, repris de Dunger et al, 1999 (64)	102
9. Méthodes de détermination des débits de base journaliers de l'enfant les plus utilisées selon l'ISPAD	103
10. Autre exemple de débit de base dans l'ACD selon Darrow	103
Serment	107
Résumé.....	104

II. Abréviations

ACD : acidocétose diabétique

ADA : American Diabetes Association

ACSOS : Agressions cérébrales secondaires d'origine systémique

BHB : bêta-hydroxybutyrate

BSPED : British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes

BU : Bandelette urinaire réactive

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CH₃CO₂K : acétate de potassium

ECG : Electrocardiogramme

IDF : International Diabetes Federation

ISPAD : International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

IV : Intraveineux

KCl : chlorure de potassium

KH₂PO₄ : phosphate de potassium

MHC : Masque Haute Concentration

NaCl : chlorure de sodium

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PALS : Pediatric Advanced Life Support

SC : sous-cutané

TRC : Temps de Recoloration Cutané

VVP : Voie Veineuse Périphérique

III. Avant-propos

1. Le diabète de type 1 : définition, épidémiologie

Le diabète de type 1 de l'enfant est une maladie chronique auto-immune qui est due à une destruction des îlots pancréatiques bêta qui produisent de l'insuline (1). L'insuline est une hormone qui permet au glucose de rentrer dans les cellules et qui empêche l'utilisation des graisses comme source d'énergie en inhibant le glucagon (2).

L'International Diabetes Federation (IDF) estime en 2015 dans la dernière édition de son atlas (3) que 542 000 enfants ont un diabète de type 1 dans le monde, avec 86000 nouveaux cas par an. L'incidence augmente de 3% par an.

En France, le nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 chez l'enfant de moins de 15 ans est estimé entre 10 et 21 pour 100 000 habitants par an (4). Selon une étude réalisée sur une période de 17 ans en Aquitaine, l'incidence est de 3,34 %, avec une augmentation plus élevée chez les enfants les plus jeunes (7,59% pour les moins de 5 ans) (5).

L'augmentation de l'incidence du diabète de type 1 et la gravité de cette maladie impliquent une bonne connaissance de la maladie et une prise en charge adaptée de l'enfant dans les structures pédiatriques hospitalières.

2. L'acidocétose diabétique

L'acidocétose diabétique chez l'enfant est révélatrice du diabète de type 1 dans 12% à 80% des cas selon les pays (6). L'incidence de l'acidocétose diabétique est inversement corrélée avec l'incidence régionale du diabète de type 1 (7).

L'acidocétose diabétique résulte d'un déficit relatif ou absolu en insuline et d'une élévation des hormones hyperglycémiantes (glucagon, catécholamines, cortisol, hormone de croissance) ce qui entraîne un état d'hypercatabolisme avec néoglucogénèse (augmentation de la production de glucose : par le foie et les reins) et parallèlement sa non-utilisation par les cellules. La résultante (voir Figure 1) est une hyperglycémie avec hyperosmolalité. L'absence d'insuline entraîne une lipolyse puis une cétogénèse (formation de corps cétoniques : bêtahydroxybutyrate, acétoacé-

tate) conduisant à une acidose métabolique (8). L'hyperglycémie entraîne une glycosurie responsable d'une diurèse osmotique puis d'une déshydratation et l'acidose métabolique associée entraîne une perte d'électrolytes.

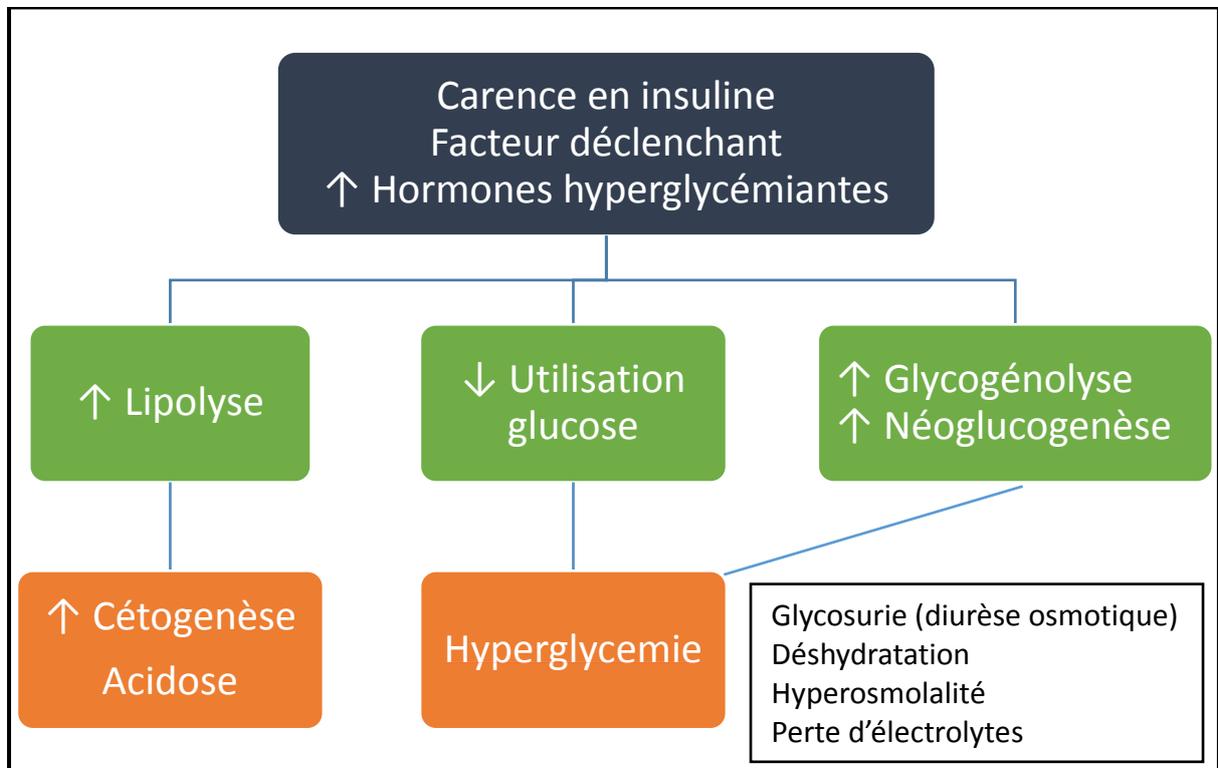


Figure 1 – Physiopathologie de l'acidocétose diabétique (schéma simplifié de Wolfsdorf et al, ISPAD 2014)

Le taux de mortalité liée à une acidocétose diabétique est de l'ordre de 0,15 % à 0,30 % (7), la cause principale étant l'œdème cérébral (9) qui compte pour 60 à 90 % des décès.

La prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant repose sur trois grandes lignes de traitement :

- La réhydratation
- La correction des troubles hydroélectrolytiques
- L'insulinothérapie.

Alors que la physiopathologie de l'acidocétose diabétique de l'enfant est bien comprise (8), la prise en charge reste cependant difficile et complexe. Des recommandations fréquemment mises à jour sont donc nécessaires pour une meilleure prise en charge de cette complication du diabète.

3. Recommandations internationales

L'instance internationale faisant référence dans la prise en charge du diabète, et en particulier de l'acidocétose diabétique, est la International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) (7).

Cette société savante émet des recommandations régulièrement, la dernière datant de septembre 2014 (7). Dans celles-ci, l'ISPAD précise que les recommandations sont issues d'une revue compréhensive de la littérature.

Ces recommandations ont été acceptées par un grand nombre de médecins et experts dont la Pediatric Endocrine Society (PES), anciennement nommée la Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES) (10), et qui regroupe les instances suivantes :

- European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE)
- Australasian Pediatric Endocrine Group (APEG)
- Asia Pacific Pediatric Endocrine Society (APPES)
- African Society for Pediatric and Adolescent Endocrinology (ASPAE)
- Japanese Society for Pediatric Endocrine (JSPE)
- Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica (SLEP).

Ces recommandations servent de référence pour la réalisation de protocole dans les centres hospitaliers pédiatriques du monde, comme par exemple pour la British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED) à Oxford (11).

En France, il existe la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique (SFEDP) (12) mais qui n'a pas apporté de point de vue concernant les recommandations de l'ISPAD.

IV. Introduction

La prise en charge de l'acidocétose diabétique chez l'enfant est complexe et nécessite que le praticien ait un protocole de prise en charge écrit qui soit facilement applicable et à jour des recommandations actuelles (7,13). Les recommandations actuelles les plus récentes sont celles de l'ISPAD, parues dans le journal *Pediatric Diabetes* en 2014 (7). Elles sont la référence actuelle sur le plan international, et européen, pour la prise en charge d'une acidocétose diabétique chez l'enfant.

Malgré ces recommandations, les pratiques ne sont pas les mêmes selon les centres pédiatriques (14), notamment pour certains points clés, comme la dose initiale d'insuline intraveineuse, la quantité de potassium dans la perfusion, le débit d'hydratation, etc.

Ces différences de pratiques peuvent s'expliquer par un manque de précision de ces recommandations officielles, l'existence d'une controverse ou bien par une non-application des recommandations, volontaire ou involontaire.

Cependant, les concordances et les discordances entre les protocoles ne sont pas clairement identifiées. A notre connaissance, aucune étude de comparaison des protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant n'a été conduite à ce jour en France.

On suppose qu'il existe une hétérogénéité dans la prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant dans les différents services hospitaliers en France, ce qui pourrait avoir un impact clinique sur les patients.

Le but de cette étude est de comparer les protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique chez l'enfant de plusieurs centres hospitalo-universitaires (CHU) français aux recommandations émises par l'ISPAD en 2014, pour produire un protocole consensuel et fidèle aux recommandations.

V. Méthodes

1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive, comparative, monocentrique, qui comparait les protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique chez l'enfant dans différents centres hospitaliers universitaires en France.

2. Objectifs

L'objectif principal de cette étude était de comparer les protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant de plusieurs CHU avec les recommandations officielles émises par l'ISPAD en 2014 et de mettre en évidence les concordances et discordances des protocoles entre eux, et avec les recommandations officielles.

L'objectif secondaire de cette étude était de proposer un protocole de prise en charge unique et respectant les recommandations actuelles.

3. Population étudiée

Le groupe HUGO (Hôpitaux Universitaires du Grand Ouest) est une structure d'échange et de coordination fondée en 2005 (15) et qui regroupe les 6 CHU de l'inter-région du grand ouest : **Angers, Brest, Nantes, Poitiers, Rennes, Tours**. Du fait des relations préexistantes, ces 6 CHU ont été choisis pour que leur protocole soit comparé aux dernières recommandations de l'ISPAD.

Suite à la création de la grande région « Nouvelle Aquitaine », les protocoles des CHU de **Bordeaux** et de **Limoges** ont aussi été choisis pour être comparés aux dernières recommandations de l'ISPAD.

4. Constitution de la base de données

Un référent en diabétologie pédiatrique de chaque CHU participant ([Annexe 1](#)) a été invité par un courrier électronique ([Annexe 2](#)) à participer à un entretien téléphonique à partir du 9 avril 2016.

Les entretiens téléphoniques ont été réalisés entre le 11 avril 2016 et le 27 mai 2016. La durée moyenne de l'entretien téléphonique était de 3 minutes. L'objectif du projet et l'utilisation des protocoles pour une thèse de médecine ont été expliqués lors de cet entretien ([Annexe 3](#)).

Les protocoles reçus par email des CHU sélectionnés ont été anonymisés et nommés de manière aléatoire de « Centre A » à « Centre H ».

5. Outils d'évaluation et critères de jugement

Les recommandations de l'ISPAD de 2014 ont été divisées en plusieurs points clés sous forme de tableau Excel pour obtenir un plan de comparaison ([Annexe 4](#)).

Les protocoles ont été analysés puis comparés manuellement sur Microsoft® Office Excel® 2007 (12.0.6749.5000) SP3 MSO (12.0.6743.5000) en suivant ce plan de comparaison.

Les recommandations ressortant du protocole de l'ISPAD ont été mise en gras et en italique afin de faciliter la lecture comparative. Les éléments des différents protocoles étudiés ont été mis en police d'écriture classique.

VI. Résultats principaux

1. Population de l'étude

Les référents en diabétologie pédiatrique des huit CHU ont accepté de donner leur protocole de prise en charge de l'ACD de l'enfant à l'investigateur principal.

Les protocoles ont été reçus par courrier électronique entre le 11 avril et le 12 juin 2016. Seul le centre A a envoyé le protocole directement par email sans entretien préalable.

Tous les protocoles étaient sous format Word ou format PDF.

Parmi les huit protocoles reçus, quatre ont été rédigés avant la parution des recommandations de l'ISPAD, quatre après ([Annexe 5](#)). Les protocoles ont tous été rédigés et validés par au moins deux personnes différentes ([Annexe 5](#)).

Tous les protocoles étudiés s'appliquaient aux urgences pédiatriques et 75% s'appliquaient également en réanimation pédiatrique des CHU ([Annexe 6](#)).

De plus, trois centres (B, F, H) avaient structurés ensemble les points principaux de leur protocole en se basant sur les recommandations de l'ISPAD de 2009 (information recueillie au cours d'un entretien téléphonique).

2. Faire le diagnostic

a. Diagnostic positif de l'acidocétose diabétique de l'enfant

L'ISPAD définit l'acidocétose diabétique de la manière suivante :

Critères cliniques : polyurie, polydipsie, signes de déshydratation (tachycardie), polypnée, odeur cétonique de l'haleine (odeur de vernis à ongle, de pomme de rainette), nausées, vomissements, douleurs abdominales, signes neurologiques (sommolence, troubles de conscience) tachypnée, dyspnée de Kussmaul.

Critères paracliniques :

- ***Glycémie veineuse > 11 mmol/L (> 2,0 g/L)***

- **Acidose métabolique (Bicarbonate < 15 mmol/L et/ou pH < 7,30)**
- **Cétose (cétonémie > 3 mmol/L ou cétonurie > 2 croix à la BU)**

Les critères diagnostiques cliniques et paracliniques utilisés pour l'acidocétose diabétique sont les mêmes pour la plupart des centres, sauf pour le centre G qui utilise un seuil de glycémie supérieur à 14 mmol/L (> 2,5 g/L) et un seuil de pH inférieur à 7,20. Le centre E ne précise pas de seuil glycémique. Deux centres ne précisent pas de critères biochimiques (C, D).

ISPAD								
Glycémie > 11 mmol/L + pH < 7,30 et/ou bicarbonate < 15 mmol/L								
	A	B	C	D	E	F	G	H
Glycémie (mmol/L)	> 11	> 11	X	X	X	> 11	> 14	> 11
pH	< 7,30	< 7,30	X	X	< 7,30	< 7,30	< 7,20	< 7,30
Bicarbonate (mmol/L)	< 15	< 15	X	X	< 15	< 15	< 15	< 15

Tableau 1 – Définition de l'acidocétose diabétique. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations. X : non documenté.

A noter, le protocole du centre A ne s'applique que si le taux de pH est inférieur à 7,20.

L'ISPAD recommande l'utilisation du dosage du bêta-hydroxybutyrate (BHB) sanguin car un taux de BHB sanguin > 3 mmol/L est en faveur d'une acidocétose diabétique.

Un seul centre (A) applique le même critère que l'ISPAD. Parmi les autres, 2 centres (F, H) mentionnent un critère différent de celui de l'ISPAD, et 5 centres ne mentionnent pas le dosage de la cétonémie.

ISPAD							
Bêta-hydroxybutyrate sanguin (BHB) > 3 mmol/L							
A	B	C	D	E	F	G	H
> 3 mmol/L	X	X	X	X	> 1 mmol/L	X	> 0,5 mmol/L

Tableau 2 – Dosage du bêtahydroxybutyrate sanguin dans le diagnostic de l'ACD. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations. X : non documenté.

b. Diagnostic de sévérité de l'acidocétose diabétique de l'enfant

Il est établi en fonction de l'acidose métabolique selon l'ISPAD :

- **pH 7,20-7,29 ou HCO_3^- 10-15 mmol/l : acidocétose diabétique légère**
- **pH 7,10-7,19 ou HCO_3^- 5-10 mmol/l : acidocétose diabétique modérée**
- **pH < 7,10 ou HCO_3^- < 5 mmol/l : acidocétose diabétique sévère**

Trois centres (A, B, H) utilisent les mêmes critères que l'ISPAD. Il n'y a pas de définition de la sévérité de l'acidocétose diabétique pour les autres centres.

ISPAD							
Diagnostic de sévérité selon l'acidose métabolique							
A	B	C	D	E	F	G	H
Selon l'acidose	Selon l'acidose	X	X	X	X	X	Selon l'acidose

Tableau 3 – Sévérité de l'ACD selon l'importance de l'acidose métabolique. Surligné en vert : conforme aux recommandations. X : non documenté.

c. Critères de transfert en soins intensifs ou en réanimation pédiatrique

Selon l'ISPAD, les critères de transfert en soins pédiatriques intensifs ou en réanimation sont les suivants : acidocétose diabétique sévère (longue évolution des symptômes, instabilité hémodynamique, troubles de la conscience) ou si risque d'œdème cérébral (enfant < 5 ans, hypocapnie, taux d'urée élevé, acidose sévère).

Deux centres (A, E) n'indiquent pas de critères de transfert dans une unité de soins intensifs.

Les six autres centres (B, C, D, F, G et H) appliquent comme critère de transfert l'instabilité hémodynamique et les troubles de conscience.

Un seul centre (G) applique le même critère de pH que l'ISPAD. Les autres centres appliquent un critère différent : pH < 7,00 (D, F et H) ; pH < 7,15 (C) ; pH < 7,30 (B).

Deux centres appliquent le même critère d'âge que l'ISPAD (B et G). Deux centres ont un critère d'âge < 2 ans (F et H). Les autres centres ne mentionnent pas de critère d'âge.

Un seul centre applique l'hypocapnie comme critère de transfert (D). Quatre centres appliquent une insuffisance rénale ou urée élevée comme critère de transfert (D, F, G et H).

Quatre centres citent d'autres critères de transfert :

- Centre C : hypokaliémie, hyperglycémie > 8 g/L (> 44 mmol/L)
- Centres F et H : hyperosmolarité > 350 mOsm
- Centre G : hypokaliémie, hypernatrémie, hypophosphorémie, troubles du rythme cardiaque

ISPAD	A	B	C	D	E	F	G	H
Instabilité hémodynamique	X	Oui	Oui	Oui	X	Oui	Oui	Oui
Troubles de conscience	X	Oui	Oui	Oui	X	Oui	Oui	Oui
Risque d'œdème cérébral	X	Oui	X	Oui	X	Oui	Oui	Oui
- Age < 5 ans	X	<5 ans	X	X	X	<2 ans	<5 ans	<2 ans
- Hypocapnie	X	X	X	Oui	X	X	X	X
- Urée élevée	X	X	X	Oui	X	Oui	Oui	Oui
- pH < 7,10	X	< 7,30	< 7,15	< 7,00	X	< 7,00	< 7,10	< 7,00

Tableau 4 – Critères de transfert en réanimation ou soins continus pédiatriques. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations. X : non documenté.

3. Mise en condition initiale

a. Prise en charge globale

L'ISPAD recommande une prise en charge aspécifique de tout enfant gravement malade en suivant les recommandations générales de la Pediatric Advanced Life Support (PALS) (16).

Une prise en charge globale de l'enfant est réalisée par tous les centres.

b. Voies d'abord

L'ISPAD recommande la mise en place de deux voies veineuses périphériques de façon systématique.

Trois centres (A, F et G) appliquent les mêmes critères que l'ISPAD. Deux centres recommandent 2 VVP s'il existe des signes de choc (C) ou si possibilité (D). Deux centres (E et H) recommandent 1 VVP. Le centre B ne précise pas.

ISPAD							
2 VVP							
A	B	C	D	E	F	G	H
2 VVP	X	2 VVP si choc	2 VVP si possible	1 VVP	2 VVP	2 VVP	1 VVP

Tableau 5 – Voie d'abord dans l'ACD. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations. X : non documenté.

c. Oxygénation

L'ISPAD recommande une administration d'oxygène s'il existe des signes de choc.

Quatre centres recommandent l'administration d'oxygène (B, C, G et H) avec des modalités fonction des centres (lunettes à oxygène pour les centres B, G et H, et lunettes ou masque à haute concentration pour le centre C. Les quatre autres centres (A, D, E et F) ne mentionnent pas d'oxygénothérapie.

ISPAD							
Oxygénation si signes de choc							
A	B	C	D	E	F	G	H
X	Lunettes 2L/min	Lunettes ou MHC (obj SpO2> 97%)	X	X	X	Lunettes 1 - 3 L/min	Lunettes 2 L/min si choc

Tableau 6 – Oxygénation dans la prise en charge de l'ACD. Surligné en vert : conforme aux recommandations. X : non documenté.

d. Pose d'une sonde gastrique

L'ISPAD recommande une vidange gastrique en cas de troubles de conscience et à discuter s'il existe une prise récente et en grande quantité de boissons sucrées (jus d'orange, boissons non alcoolisées...).

Quatre centres (A, C, D, G) recommandent la pose d'une sonde gastrique en cas de troubles de conscience. Les autres centres ne mentionnent pas de sondage gastrique.

ISPAD							
Vidange gastrique si troubles de conscience ou prise récente de boissons sucrées							
A	B	C	D	E	F	G	H
Si troubles de cons- cience	X	Si troubles de cons- cience	Si troubles de cons- cience	Si troubles de cons- cience	X	Si troubles de cons- cience	X

Tableau 7 – Sondage pour vidange gastrique. Surligné en vert : conforme aux recommandations. X : non documenté.

e. Recueil urinaire

L'ISPAD recommande un recueil urinaire par une sonde urinaire en cas de troubles de conscience ou si l'enfant est incapable d'uriner sur demande.

Tous les centres sauf un (G) recommandent un recueil urinaire. Deux centres mentionnent le sondage urinaire : le centre A en dernière intention et le centre C, mais sans préciser s'il existe des troubles de conscience.

ISPAD							
Recueil urinaire par sondage si troubles de conscience							
A	B	C	D	E	F	G	H
Sonde urinaire	X	Sonde urinaire	X	X	X	X	X

Tableau 8 – Recueil urinaire si troubles de conscience. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations. X : non documenté.

f. Recherche et traitement d'une cause déclenchante : infectieuse.

La recherche d'une cause déclenchante de l'état d'acidocétose doit être réalisée selon l'ISPAD. Des cultures (ECBU, hémoculture, prélèvement de gorge) doivent être réalisées uniquement s'il existe de signes d'infection (eg : fièvre).

Tous les centres à l'exception du centre A recherchent une cause déclenchante infectieuse.

ISPAD							
Recherche d'une cause déclenchante infectieuse							
A	B	C	D	E	F	G	H
X	oui						

Tableau 9 – Recherche d'une cause déclenchante infectieuse. Surligné en vert : conforme aux recommandations. X : non documenté.

4. **Éléments cliniques et paracliniques à l'arrivée**

a. Éléments cliniques :

Les éléments cliniques à recueillir selon l'ISPAD sont les suivants : poids, examen physique complet avec description de l'état de conscience (score de Glasgow, [annexe 7](#)).

Tous les centres le réalisent.

Le centre B utilise le score d'évaluation neurologique de l'œdème cérébral fourni en [Annexe 7](#).

b. Evaluation de la déshydratation en pourcentage

Selon l'ISPAD :

- **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, et l'ISPAD précise 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 %.

Quatre centres (B, C, D et H) évaluent la déshydratation en pourcentage mais sans précision. Les autres ne mentionnent pas d'évaluation de la déshydratation.

ISPAD							
Evaluation de la déshydratation en pourcentage							
A	B	C	D	E	F	G	H
X	Oui	Oui	Oui	X	X	X	Oui

Tableau 10 – Evaluation de la déshydratation en pourcentage. Surligné en vert : conforme aux recommandations. X : non documenté.

c. Electrocardiogramme

L'électrocardiogramme est à réaliser, à la recherche de signes de dyskaliémie qui sont les suivants selon l'ISPAD :

- **Hypokaliémie : allongement de l'intervalle PR, onde T aplatie ou inversée, sous-décalage du segment ST, onde U, allongement de l'intervalle QT.**
- **Hyperkaliémie : onde T ample, pointue et symétrique, raccourcissement de l'intervalle QT.**

Tous les centres indiquent la réalisation d'un ECG puis la mise en place d'un scope, sauf le centre F qui indique cependant la mise en place d'un scope cardiaque.

ISPAD							
Réalisation d'un ECG							
A	B	C	D	E	F	G	H
Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Scope	Oui	Oui

Tableau 11 – Réalisation d'un électrocardiogramme. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations.

Quatre centres décrivent les signes d'hypokaliémie : le centre A (onde T aplatie), les centres B et H (tous les signes), le centre C (tous les signes, dérivation D2, aVR, V5, V6). Les autres centres ne décrivent pas les signes d'hypokaliémie.

Quatre centres décrivent les signes d'hyperkaliémie : les centres B et H (tous les signes), le centre D (ondes T amples), le centre E (ondes T amples, troubles de conduction, dérivation D1, D2, D3).

ISPAD								
Signes d'hypokaliémie et d'hyperkaliémie décrits								
	A	B	C	D	E	F	G	H
Signes d'hypokaliémie	Décrits	Décrits	Décrits	X	X	X	X	Décrits
Signes d'hyperkaliémie	X	Décrits	X	Décrits	Décrits	X	X	Décrits

Tableau 12 – Electrocardiogramme dans l'ACD. Surligné en vert : conforme aux recommandations. X : non documenté.

d. Bilan paraclinique initial :

Selon l'ISPAD, le bilan paraclinique à réaliser est le suivant :

- **Bilan sanguin (veineux) : glycémie, cétonémie, gaz du sang, ionogramme sanguin (hyponatrémie de dilution), urée, créatinine, albumine, calcémie, phosphorémie, magnésémie, hémogramme, HbA1c, hémoculture (si fièvre).**
- **Bilan urinaire : Bandelette urinaire (cétonurie), examen bactériologique (si fièvre).**

Tous les centres le réalisent.

Les calculs à réaliser sont les suivants selon l'ISPAD :

- **Natrémie corrigée** = $\frac{\text{glycémie (mmol/L)} - 5,6}{2,8}$
- **Osmolalité effective** (mOsm/kg) = $2 \times \text{Na (mmol/L)} + \text{glycémie (mmol/L)}$
 - o **Souvent entre 300 et 350 mmol/kg**
- **Trou anionique** (mmol/L) : **Natrémie (mmol/L) – Chlorémie (mmol/L) – HCO₃ (mmol/L)**
 - o **Normal si 12 +/- 2 mmol/L**
 - o **Dans l'acidocétose, le trou anionique est typiquement augmenté entre 20 et 30 mmol/L. Un trou anionique > 35 mmol/L est en faveur d'une acidose lactique.**

Six centres décrivent le calcul de la natrémie corrigée, la formule utilisée est la même avec quelques variations selon les centres. Deux centres ne décrivent pas la natrémie corrigée (A, E).

Deux centres décrivent le calcul de l'osmolalité efficace (B, C). Les autres centres ne la décrivent pas.

On suppose que le trou anionique est toujours calculé dans le bilan biologique car il est calculé par automates lors du bilan biochimique sanguin. Cependant trois centres indiquent la formule du trou anionique dans leur protocole (C, D, H)

Par ailleurs, trois centres (C, F, G) utilisent la kaliémie corrigée à l'acidose dans leur protocole selon la formule suivante : $K_c = K - 6 \cdot (7,40 - \text{pH})$.

ISPAD			
	Natrémie corrigée	Osmolalité efficace	Trou anionique
A	 	 	Probable calcul automatisé lors du bilan biologique sanguin.
B	$= Na + \frac{\text{glycémie (mmol/L)} - 5,5}{3,4}$	$2(Na + K) + \text{glycémie (mmol/L)}$	
C	$= Na + \frac{\text{glycémie (mmol/L)} - 5,5}{3}$	$2(Na + K) + \text{glycémie (mmol/L)} + \text{urée (mmol/L)}$	
D	$= Na + \frac{\text{glycémie (mmol/L)} - 5}{3}$	 	
E	 	 	
F	$= Na + \frac{\text{glycémie (mmol/L)} - 5}{3}$	 	
G	$= Na + \frac{\text{glycémie (mmol/L)} - 5}{3}$	 	
H	$= Na + \frac{\text{glycémie (mmol/L)} - 5}{3}$	 	

Tableau 13 – Calculs à réaliser dans l'ACD de l'enfant. Surligné en vert : conforme aux recommandations. X : non documenté. Na : natrémie (mmol/L). K : kaliémie (mmol/L).

5. Surveillance

a. Surveillance clinique

La surveillance clinique recommandée est la suivante : scope (ECG, SpO2), fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, pression artérielle, bilan entrée/sortie, examen neurologique, quantité d'insuline administrée. Elle doit être réalisée au minimum toutes les heures.

Tous les centres à l'exception d'un seul (G) réalisent cette surveillance clinique selon les habitudes du service.

b. Surveillance électrocardiographique

Six centres indiquent la mise en place d'un scope pour le monitoring cardiaque. Les deux autres centres (E et G) indiquent la réalisation d'un ECG de contrôle après le début de la réhydratation.

ISPAD							
Surveillance cardiaque : scope							
A	B	C	D	E	F	G	H
Scope	Scope	Scope	Scope	ECG à H2 du début du traitement. A répéter si ECG anormal ou dyskaliémie	Scope	ECG à H4 du début du traitement A répéter si troubles ioniques	Scope

Tableau 14 – Surveillance électrocardiographique dans l'ACD. Surligné en vert : conforme aux recommandations.

c. Surveillance paraclinique

Pour l'ISPAD, la surveillance paraclinique recommandée est la suivante : glycémie capillaire toutes les heures, bilan sanguin toutes les 2 à 4 heures initialement puis selon la clinique. 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, osmolalité effective

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

Tous les centres réalisent cette surveillance selon les habitudes du service.

6. Objectifs du traitement

Pour l'ISPAD, les principaux objectifs lors de la prise en charge d'un enfant ayant une acidocétose sont les suivants :

- ***Corriger la déshydratation (expansion volémique et hydratation initiale) et restaurer une perfusion rénale normale***
- ***Corriger l'acidose et diminuer la cétose***
- ***Corriger lentement l'hyperosmolalité et l'hypernatrémie***
- ***Restaurer une glycémie proche de la normale***
- ***Eviter et traiter le cas échéant les complications de l'acidocétose***
- ***Traiter la cause déclenchante sous-jacente***

Les protocoles suivent de façon générale les mêmes objectifs que l'ISPAD. Trois centres (B, E, G) ne parlent pas d'objectifs du traitement.

7. Traitement du choc décompensé (= collapsus)

a. Type de solution de remplissage vasculaire

L'ISPAD recommande du NaCl isotonique 0,9%, et de ne pas utiliser de colloïde.

Tous les centres utilisent du NaCl isotonique 0,9%, sauf le centre A qui utilise du hydroxyéthylamidon (VOLUVEN ©).

ISPAD							
Solution de remplissage vasculaire : NaCl 0,9%							
A	B	C	D	E	F	G	H
Hydroxyéthylamidon	NaCl						
VOLUVEN ©	0,9%	0,9%	0,9%	0,9%	0,9%	0,9%	0,9%

Tableau 15 – Type de solution de remplissage vasculaire dans l'ACD. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations.

L'ISPAD recommande l'ajout de potassium au moment du remplissage vasculaire à la concentration de 20 mmol/L, si le patient est en hypokaliémie (ECG montrant des signes d'hypokaliémie ou kaliémie < 3.5 mmol/L).

L'ajout de potassium dans le soluté de remplissage en cas d'hypokaliémie n'est réalisé dans aucun des centres.

ISPAD							
Ajout de potassium dans le remplissage vasculaire si hypokaliémie : 20 mmol/L							
A	B	C	D	E	F	G	H
X	X	X	X	X	X	X	X

Tableau 16 – Ajout de potassium dans le remplissage vasculaire en cas d'hypokaliémie. X : non documenté.

b. Volume de la solution de remplissage vasculaire

L'ISPAD recommande un volume de 20 mL/kg.

Le volume est variable selon les centres : 10 mL/kg (C, G), 10 à 20 mL/kg (A), 20 mL/kg (B, D, E, F, H).

ISPAD							
Volume du remplissage vasculaire : 20 mL/kg							
A	B	C	D	E	F	G	H
10-20 mL/kg	20 mL/kg	10 mL/kg	20 mL/kg	20 mL/kg	20 mL/kg	10 mL/kg	20 mL/kg

Tableau 17 – Volume du remplissage vasculaire dans l’ACD en cas de choc décompensé. Sur-ligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations.

c. Durée du remplissage vasculaire

L’ISPAD recommande de réaliser un remplissage vasculaire le plus rapidement possible.

La durée du remplissage vasculaire varie entre 10 et 40 minutes selon les centres.

ISPAD							
Durée du remplissage vasculaire : bolus, le plus rapidement possible							
A	B	C	D	E	F	G	H
20-40 min	10 min	30 min	30 min	20 min	20 min	20 min	20 min

Tableau 18 – Durée du remplissage vasculaire dans l’ACD en cas de choc décompensé. Min : minutes. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations.

d. Nombre ou volume maximal de remplissage vasculaire dans le choc décompensé

L’ISPAD propose de faire une réévaluation entre chaque bolus et répéter les bolus jusqu’à obtenir « une perfusion tissulaire adéquate ». Cependant, dans son algorithme de prise en charge disponible en [Annexe 8](#), l’ISPAD recommande de ne pas dépasser 30 mL/kg de remplissage dans le traitement du choc décompensé.

Dans le choc décompensé, trois centres (A, B, H) indiquent une limitation dans le remplissage vasculaire. Les cinq autres centres n’indiquent pas de limitation de remplissage.

ISPAD							
Remplissage vasculaire maximal dans le choc décompensé : 30 mL/kg au total							
A	B	C	D	E	F	G	H
300 ml	500 mL et 2 remplissages	X	X	X	X	X	500 mL et 2 remplissages

Tableau 19 – Volume ou nombre maximal de remplissage vasculaire dans le choc décompensé de l'ACD. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations. X : non documenté.

8. Traitement du choc compensé

Selon l'ISPAD il s'agit des patients en état de déshydratation sévère, mais qui ne sont pas en choc décompensé (hypotension artérielle) et qui nécessitent une expansion volémique de NaCl isotonique 0,9% de 10 à 20 mL/kg IV à réaliser en 1 à 2 heures.

Aucun centre ne définit le choc compensé dans leur protocole, mais cependant, deux centres (B, H) indiquent une solution de remplissage vasculaire à 10 mL/kg pendant 1 heure en cas de déshydratation sévère. Les autres centres n'indiquent pas d'expansion volémique en cas de déshydratation sévère.

ISPAD	
Si déshydratation sévère : NaCl isotonique 10 à 20 mL/kg en 1 à 2 heures	
A	X
B	NaCl 0,9% : 10 mL/kg en 1 heure (à répéter 1 fois si besoin)
C	X
D	X
E	X
F	X
G	X
H	NaCl 0,9% : 10 mL/kg en 1 heure (1 fois)

Tableau 20 – Traitement du choc compensé selon les centres. NaCl : chlorure de sodium. Sur-ligné en vert : conforme aux recommandations. X : non documenté.

9. Perfusion initiale (4 à 6 premières heures)

a. Type de soluté de perfusion initiale

L'ISPAD recommande une solution isotonique (PLASMALYTE ©, RINGER LACTATE © ou NaCl 0,9%) + 40 mmol/l de potassium. L'ajout de potassium est différé jusqu'à la première miction en cas d'hyperkaliémie ou d'insuffisance rénale aigue.

Tous les centres utilisent comme soluté de perfusion initial du chlorure de sodium 0,9% enrichi en potassium. La quantité de potassium varie entre 20 et 50 mmol/L selon les centres (cf paragraphe 9.b. « Apports en potassium »).

ISPAD		
	solution isotonique	+ potassium 40 mmol/L sauf contre-indication
A	NaCl 0,9%	+ KCl 50 mmol/l
B	NaCl 0,9%	+ KCl 40 mmol/l sauf contre-indication
C	NaCl 0,9%	+ KCl 20 mmol/l sauf contre-indication
D	NaCl 0,9%	+ KCl 25 mmol/l sauf contre-indication
E	NaCl 0,9%	+ KCl 50 mmol/l sauf contre-indication
F	NaCl 0,9%	+ KCl 40 mmol/l sauf contre-indication
G	NaCl 0,9%	+ KCl 25 mmol/l sauf contre-indication
H	NaCl 0,9%	+ KCl 25 mmol/l sauf contre-indication

Tableau 21 – Perfusion initiale dans l'ACD. NaCl : chlorure de sodium. KCl : chlorure de potassium. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations.

Trois centres, en cas d'acidose métabolique, remplacent la perfusion isotonique initiale par une perfusion isotonique de bicarbonate 1,4% (voir paragraphe 9.d. « Indication du bicarbonate intraveineux »).

b. Apports en potassium

- Type de solution potassique intraveineuse

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

En France, tous les centres utilisent du chlorure de potassium (KCl) intraveineux.

ISPAD

Phosphate de potassium (KH_2PO_4) + chlorure de potassium (KCl)

ou

Phosphate de potassium (KH_2PO_4) + acétate de potassium ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{K}$)

A	B	C	D	E	F	G	H
KCl							

Tableau 22 – Type de potassium utilisé par les centres. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations.

- Concentration

L'ISPAD indique que la supplémentation en potassium doit se faire sans tenir compte de la kaliémie, sauf s'il existe une insuffisance rénale aiguë. Si la kaliémie n'est pas disponible, utiliser l'ECG pour l'évaluation de la kaliémie.

Cependant, il est également précisé:

- ***Si hypokaliémie, débiter le potassium lors de l'expansion volémique initiale à la dose de 20 mmol/L***
- ***Si normokaliémie, débiter le potassium lors de l'insulinothérapie à 40 mmol/L dans l'hydratation initiale***
- ***Si hyperkaliémie, attendre l'émission d'urine avant de supplémenter en potassium.***

La concentration maximale à ne pas dépasser est de 0,5 mmol/kg/h d'apports potassiques. Si l'hypokaliémie persiste malgré un apport maximal de potassium, alors la quantité d'insuline perfusée doit être diminuée.

Pour rappel : 1 g de potassium = 13,4 mmol de potassium.

Potassium en g/L	Potassium en mmol/L
1,5	20
2,0	25
2,3	30
3,0	40
4,0	50
8,0	100

Tableau 23 – Equivalences des unités de potassium.

Tous les centres indiquent dans leur protocole un apport en potassium dès la mise en place de l'hydratation initiale. La concentration de potassium varie de 20 mmol/L à 50 mmol/L, mais un centre apporte jusqu'à 100 mmol/L en cas d'hypokaliémie (A). Trois centres (C, F, G) utilisent le calcul de la kaliémie corrigée dans leur protocole.

ISPAD	
Quantité de potassium dans la perfusion initiale : 40 mmol/L, en l'absence d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie.	
A	De H0 à H2 de la réhydratation : <ul style="list-style-type: none"> - Ondes T aplaties ou kaliémie < 3.5 mmol/L : 100 mmol/L - Ondes T normales ou kaliémie > 3.5 mmol/L : 50 mmol/L Après H2 de la réhydratation : <ul style="list-style-type: none"> - Kaliémie < 2.5 mmol/L : 40 mmol/L - Kaliémie < 3.3 mmol/L : recharger en potassium mais attendre sa normalisation pour débiter l'insulinothérapie - Kaliémie > 5,5 mmol/L : pas d'apport
B	Si kaliémie < 3,5 mmol/L : 40 mmol/L à débiter dans l'hydratation initiale Si kaliémie > 3,5 mmol/L : 40 mmol/L à débiter avec l'insulinothérapie
C	Si kaliémie corrigée > 5,5 mmol/L : 20 mmol/L dans l'hydratation initiale Si kaliémie corrigée entre 3,5 et 5,5 mmol/L : 30 mmol/L dans l'hydratation initiale Si kaliémie corrigée < 3,5 mmol/L : 40 mmol/L dans l'hydratation initiale Si kaliémie corrigée < 3,0 mmol/L : 0,5 mmol/kg IV sur 2 heures Pas de potassium si insuffisance rénale ou anurie
D	De H0 à H2 de la réhydratation : 25 mmol/L sauf contre-indication Contre-indication : insuffisance rénale ou anurie, hyperkaliémie à l'ECG, et pendant 1h30 après correction du collapsus Après H2 de la réhydratation : 50 mmol/L
E	50 mmol/L dans l'hydratation initiale sauf contre-indication Contre-indication : hyperkaliémie à l'ECG Puis adapté selon la kaliémie : Si kaliémie < 3,5 mmol/L ou signes ECG d'hypokaliémie : 75 mmol/L Si kaliémie 3,5 à 5,5 mmol/L : 50 mmol/L

	Si kaliémie > 5,5 mmol/L ou signes ECG d'hyperkaliémie : pas de potassium. A réévaluer 2 heures plus tard.
F	40 mmol/L dans l'hydratation initiale sauf si contre-indication Contre-indication : hyperkaliémie (attendre la première miction) Si kaliémie corrigée < 4 mmol/L ajouter 13 mmol/L de potassium dans l'hydratation
G	De H0 à H2 : 25 mmol/L sauf si contre-indication. Contre-indication : hyperkaliémie ou anurie. Après H2 de la réhydratation : Si glycémie > 11 mmol/L : 25 mmol/L dans l'hydratation Si glycémie < 11 mmol/L : 40 mmol/L dans l'hydratation (avec ajout du G10) Si kaliémie corrigée < 2,5 mmol/L ou signes ECG d'hypokaliémie : 0,5 mmol/kg IV en 1 heure
H	40 mmol/L dans l'hydratation initiale sauf si contre-indication Contre-indication : hyperkaliémie (ionogramme ou ECG)

Tableau 24 – Apports en potassium dans la perfusion initiale.

c. Débit de la perfusion

Selon l'ISPAD, étant donné la difficulté d'évaluation de l'état d'hydratation, le débit de l'hydratation initiale doit être de 1,5 à 2 fois le débit de base journalier. Le déficit hydrique doit être remplacé sur 48 heures.

Trois méthodes sont indiquées pour connaître les débits de base journaliers chez l'enfant en [Annexe 9](#) :

- ***La formule Holliday-Segar***
- ***La formule Holliday-Segar simplifiée***
- ***La formule basée sur la surface corporelle pour les enfants de plus de 10 kg***

Un autre exemple de débit d'hydratation en fonction du poids de l'enfant selon Darrow (1959) est présenté en [Annexe 9](#).

Tous les centres calculent le débit d'hydratation initial selon le poids de l'enfant avec des débits très variables selon les centres, allant d'un minimum de 5 mL/kg/h (A, B, C, E, F, G, H) à un maximum de 10 mL/kg/h (B, C, D, H).

ISPAD

Débit de la perfusion initiale

A	Débit initial : 6 mL/kg/heure, puis selon la natrémie mesurée 8 mL/kg/h si natrémie mesurée > 145 mmol/L (maximum 500 mL/h) 7-8 mL/kg/h si natrémie mesurée 135-145 mmol/L (maximum 250 mL/h) 5 mL/kg/h si natrémie mesurée <135 mmol/L Si natrémie > 150 mmol/L : coma hyperosmolaire (revoir le traitement)
B	5 mL/kg/h d'emblée si absence de déshydratation sévère ou débuté après le traitement de la déshydratation sévère
C	10 mL/kg/h si déshydratation marquée (10%) et/ou $NA_c > 138$ mmol/L 5 mL/kg/h si déshydratation modérée (5%) et/ou $NA_c \leq 138$ mmol/L
D	10 mL/kg/h si $NA_c > 138$ mmol/L et âge de l'enfant > 5 ans 8 mL/kg/h si $NA_c < 138$ mmol/L et âge de l'enfant < 5 ans Maximum 500 mL/h
E	5 mL/kg/h
F	5 mL/kg/h
G	5 à 8 mL/kg/h si $NA_c < 138$ mmol/L ou âge < 5 ans
H	5 mL/kg/h d'emblée si absence de déshydratation sévère ou débuté après le traitement de la déshydratation sévère

Tableau 25 – Débit de l'hydratation initiale dans l'ACD. Na_c : natrémie corrigée.

d. Indication du bicarbonate intraveineux

L'ISPAD indique que l'utilisation de bicarbonates intraveineux n'est pas recommandée, mais peut être bénéfique chez les rares patients ayant une hyperkaliémie menaçante à la dose de 1-2 mmol/kg sur 60 minutes.

Un centre (B) n'indique pas l'utilisation du bicarbonate. Un centre (C) indique que l'acidose se corrige avec la réhydratation et l'insuline, sans utiliser de bicarbonates.

Parmi les six centres mentionnant l'utilisation du bicarbonate dans leur protocole :

- L'indication de l'utilisation du bicarbonate intraveineux est une acidose profonde pour tous les centres.
- Trois centres (D, E, F) déconseillent leur utilisation.
- Tous utilisent du bicarbonate de sodium 1,4 %.

- Quatre centres (D, F, G, H) l'indiquent avec l'accord du réanimateur de garde et en réanimation, en cas d'acidose profonde (pH < 6,90 pour quatre centres), et parfois seulement associée à une défaillance cardiaque (E, F).
- La posologie varie de 0,8 mmol/kg à 1,7 mmol/kg pour tous les centres.
- La durée d'administration est variable (de 30 à 120 minutes).

ISPAD	Indication :	Posologie :	Durée d'administration :
	Hyperkaliémie menaçante	1 à 2 mmol/kg	60 minutes
A	pH < 6,90	0,8 mmol/kg	60 minutes
B			
C			
D	Acidose très profonde <u>En réanimation</u>	0,8 à 1,7 mmol/kg	30 minutes
E	pH < 6,90 + défaillance cardiaque	1,7 mmol/kg	120 minutes
F	pH < 6,90 + bicarbonate < 4 mmol/L + défaillance cardiaque <u>En réanimation</u>	1,0 mmol/kg	60 minutes
G	pH < 7,10 ou bicarbonate < 5 mmol/L <u>En réanimation</u>	0,8 à 1,7 mmol/kg	120 minutes minimum
H	pH < 6,90 <u>En réanimation</u>	0.8 à 1.7 mmol/kg	30 minutes

Tableau 26 – Indication du bicarbonate intraveineux. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations. X : non documenté.

e. Durée recommandée de la perfusion initiale

L'ISPAD recommande une hydratation par une solution isotonique pendant au moins 4 à 6 heures.

Trois centres (B, F, H) sont en accord avec les recommandations. Quatre centres (A, C, D, G) changent d'hydratation après une durée de 2 heures. Un centre (E) ne précise pas de durée, mais un seuil glycémique pour le changement d'hydratation.

ISPAD	
Durée d'hydratation initiale par une solution isotonique : 4 à 6 heures	
A	2 heures ou avant si glycémie < 14 mmol/L
B	5 heures ou avant si glycémie < 14 mmol/L
C	2 heures
D	2 heures
E	Pas de durée. Changement si glycémie < 14 mmol/L
F	4 heures ou avant si glycémie < 14 mmol/L
G	2 heures et si glycémie < 17 mmol/L
H	4 à 5 heures ou avant si glycémie < 14 mmol/L

Tableau 27 – Durée de l'hydratation initiale recommandée. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations.

10. Perfusion suivante

- a. Quand changer de perfusion (ajout du glucose) ?

Pour l'ISPAD, dès que la glycémie est entre 2,5 et 3,0 g/L (14-17 mmol/L) la perfusion doit contenir du glucosé 5%. L'ajout de glucose peut être envisagé avant si la glycémie chute rapidement (> 5 mmol/L/heure) après l'expansion volémique initiale.

Un centre change d'hydratation lorsque la glycémie est inférieure à 17 mmol/L (G). Cinq centres rajoutent du glucosé dans l'hydratation lorsque la glycémie est inférieure à 14 mmol/L (A, B, E, F, H). Deux centres (C, D) rajoutent du glucosé dans l'hydratation après deux heures d'hydratation initiale quelle que soit la glycémie.

ISPAD							
Ajout de glucosé dans la perfusion si glycémie < 17 mmol/L							
A	B	C	D	E	F	G	H
< 14 mmol/L	< 14 mmol/L	Dès H2	Dès H2	< 14 mmol/L	< 14 mmol/L	< 17 mmol/L	< 14 mmol/L

Tableau 28 – Changement d'hydratation avec ajout de glucosé. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations.

<i>Glycémie en mmol/L</i>	<i>Glycémie en g/L</i>
11	2,0
14	2,5
17	3,0

Tableau 29 – Equivalence des unités de glycémie.

b. Type de soluté

Selon l'ISPAD : changement après 4-6 heures d'une solution isotonique à une solution hypotonique. La décision de changement dépend également « du statut d'hydratation, de la natrémie, de l'osmolalité ».

Tous les centres rajoutent du glucosé 5% dans l'hydratation suivante. Six centres changent pour du glucosé 10% si la glycémie baisse sous hydratation (avec l'insulinothérapie) avec un seuil de 14 mmol/L pour cinq centres (B, D, F, G, H) ou de 17 mmol/L pour un centre (C).

Tous les centres rajoutent du sodium dont la quantité varie de 3 g/L (50 mmol/L) à 6 g/L (100 mmol/L).

Tous les centres rajoutent du potassium dont la quantité varie de 0 à 6 g/L (80 mmol/L).

Trois centres (A, C, G) indiquent dans leur protocole une supplémentation en gluconate de calcium à la posologie de 1 g/L ainsi qu'une supplémentation en phosphore (voir paragraphe 10.d indication du phosphore intraveineux).

<i>Sodium en g/L</i>	<i>Sodium en mmol/L</i>
1,0	17
3,0	51
4,0	68
5,0	85
6,0	102
9,0	153

Tableau 30 – Equivalences des unités de sodium.

ISPAD

Type de perfusion suivante : solution hypotonique

	Glucosé (%)	Sodium (g/L)	Potassium (g/L)	Calcium (g/L)
A	5% 10% si hypoglycémie < 8,2 mmol/L et débit insuline minimal	4 à 5	0 si K > 5,5 mmol/L 3 g/L si K entre 2,5 et 5,5 mmol/L 4,5 g/L si K < 2,5 mmol/L	1
B	5% si glycémie > 14 mmol/L 10% si glycémie < 14 mmol/L	4	3	0
C	5% si glycémie > 17 mmol/L 10% si glycémie < 17 mmol/L	4	3	1
D	5% si glycémie > 14 mmol/L 10% si glycémie < 14 mmol/L	3	4	0
E	5%	6	0 si K > 5,5 ou signes ECG 4 si K entre 3,5 et 5,5 6 si K < 3,5 ou signes ECG	0
F	5% si glycémie > 14 mmol/L 10% si glycémie < 14 mmol/L	4	3	0
G	5% si glycémie > 14 mmol/L 10% si glycémie < 14 mmol/L	5	2 à 3	1
H	5% si glycémie > 14 mmol/L 10% si glycémie < 14 mmol/L	4	3	0.

Tableau 31 – Type de solution hypotonique après hydratation initiale. K : kaliémie.

c. Débit de soluté

Le débit recommandé est celui calculé lors de la mise en place de l'hydratation initiale, soit 1,5 à 2 fois le débit de base journalier détaillé en [Annexe 9](#).

Six centres (A, C, D, F, G, H) changent le débit initial (fonction du poids) pour un débit calculé en fonction de la surface corporelle, compris entre 2,5 et 3 L/m²/24h. Ce débit est en accord avec les recommandations. Parmi ces six centres, cinq (A, C, D, F, H) limitent les apports hydriques quotidiens (8 mL/kg/24h pour le centre C et 4 L/m²/jour pour les autres centres). Deux centres (B, E) ne changent pas de débit et laissent le débit initial, calculé en fonction du poids de l'enfant.

ISPAD

Débit d'hydratation hypotonique identique à celui calculé initialement

A	2,5 à 3L/m ² /24h avec un maximum d'apports hydriques à 4L/m ² /24h (avec les remplissages vasculaires)
B	5 mL/kg/h (identique au débit initial)
C	3 L/m ² /24h avec un maximum à 8 mL/kg/h
D	3 L/m ² /24h avec un maximum d'apports hydriques à 4L/m ² /24h
E	5 mL/kg/h (identique au débit initial)
F	3 L/m ² /24h avec un maximum d'apports hydriques à 4L/m ² /24h
G	3 L/m ² /24h
H	3 L/m ² /24h avec un maximum d'apports hydriques à 4L/m ² /24h

Tableau 32 – Débit d'hydratation recommandé. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations.

d. Indication du phosphore intraveineux

Selon l'ISPAD, une hypophosphorémie < 0,32 mmol/L associée à une des manifestations clinique doit être traitée. Il n'y a pas de recommandations de posologie.

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.

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

Trois centres réalisent une supplémentation en phosphore dans l'hydratation suivante : deux centres de manière systématique (A, C) et un centre (G) si hypophosphorémie < 0,8 mmol/L. Le phosphore est apporté par tous les centres sous la forme disponible de « PHOCYTAN 0,33 mmol/ml, solution à diluer pour perfusion © ». La quantité apportée est variable selon les centres (voir tableau 33).

Cinq centres (B, D, E, F, H) ne supplémentent pas en phosphore dans l'hydratation.

ISPAD	
Supplémentation si hypophosphorémie < 0,32 mmol/L + manifestation clinique	
A	Supplémentation systématique : 50-60 mL/m²/24h
B	X
C	Supplémentation systématique : 5-10 mL/kg/24h
D	X
E	X
F	X
G	Supplémentation si hypophosphorémie < 0,80 mmol/L : 1-2 mL/kg/24h
H	X

Tableau 33 – Indication d'une supplémentation en phosphore dans l'hydratation. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations. X : non documenté.

e. Quand débiter l'hydratation orale et arrêter l'hydratation intraveineuse ?

L'hydratation orale débute en général dans les 24 premières heures, sauf pour certains enfants qui ont une acidocétose sévère, dès que l'état clinique le permet (une acidose ou une cétose peuvent persister). La cétonurie (mesurant acétoacétate et acétone) persiste pendant plusieurs heures après le retour à la normale des BHB sanguins et ne devrait pas être utilisée pour déterminer la résolution de l'acidocétose diabétique.

Deux centres (E, F) autorisent la prise de boissons pendant l'hydratation intraveineuse, dès que l'état clinique le permet. Les six autres centres ne mentionnent pas quand débiter l'hydratation orale.

Dès que l'hydratation orale est bien tolérée cliniquement, l'hydratation intraveineuse doit être diminuée 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 l'hydratation doit être faite dans les premières 48h. L'ISPAD ne précise pas quand arrêter l'hydratation intraveineuse.

Quatre centres (D, F, G, H) indiquent l'arrêt de l'hydratation intraveineuse dans leur protocole, deux centres à 24h du début de la prise en charge si l'hydratation et l'alimentation orale sont possibles (D, F) et les deux autres si correction de l'acidocétose et alimentation possible (G, H). Les autres centres ne précisent pas dans leur protocole l'arrêt de l'hydratation intraveineuse.

ISPAD

Hydratation orale dès que l'état clinique le permet, en général avant 24 heures.

Hydratation intraveineuse : non détaillé

A	Hydratation orale : X Hydratation intraveineuse : X
B	Hydratation orale : X Hydratation intraveineuse : X
C	Hydratation orale : X Hydratation intraveineuse : X
D	Hydratation orale : X Hydratation intraveineuse : arrêt à H24 du début de l'hydratation, si le pH est normalisé et si l'alimentation et l'hydratation orale sont possible.
E	Hydratation orale : dès que l'état clinique le permet (conscience normale, capacité à boire et manger, en pratique après 4 à 12 heures de perfusion). Hydratation intraveineuse : X
F	Hydratation orale : autorisée pendant la perfusion, mais pas de repas normaux (produits lactés non sucrés ou avec du sucralose Canderel ©). Hydratation intraveineuse : arrêt en général 24 heures après le début de la réanimation, si cétonurie a totalement disparu ou cétonémie < 0,4 mmol/L pendant plusieurs heures, que la glycémie est stabilisée et que l'enfant est capable de s'alimenter. L'arrêt des perfusions de glucosé se fait en même temps que l'arrêt de l'insuline intraveineuse lors du premier repas.
G	Hydratation orale : X Hydratation intraveineuse : poursuite du traitement initié jusqu'à correction de l'acidocétose et reprise possible de l'alimentation.
H	Hydratation orale : X Hydratation intraveineuse : arrêt si phase de réanimation terminée, cétonémie < 0,5 mmol/L ou absence de cétonurie

Tableau 34 – Relai de l'hydratation intraveineuse par hydratation orale. Surligné en vert : conforme aux recommandations. X : non documenté.

11. Insulinothérapie intraveineuse

a. Quand la débiter ?

L'ISPAD recommande de débiter l'insuline intraveineuse entre une et deux heures après avoir débuté la réhydratation intraveineuse (qui débute après avoir réalisé une éventuelle expansion volémique initiale)

Quatre centres sont en accord avec les recommandations (B, E, F, H). Deux centres (D, G) ne précisent pas de durée d'introduction minimale ou maximale. Un centre débute l'insuline une heure après le début du traitement sans précisions, et un centre le débute une heure à deux heures après le traitement du choc.

ISPAD	
Débiter l'insuline IV entre 1 et 2 heures après le début de l'hydratation IV	
A	1 heure après début de traitement (après correction d'un collapsus et d'une hypokaliémie)
B	1 à 2 heures après début de la réhydratation
C	1 à 2 heures après le début du traitement du choc
D	
E	1 heure après début de la réhydratation
F	1 à 2 heures après début de la réhydratation
G	
H	1 à 2 heures après début de la réhydratation

Tableau 35 – Début de l'insuline intraveineuse dans l'ACD. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations. X : non documenté.

b. Mise en route

L'insuline doit être mise sur une voie veineuse périphérique. Une méthode est de diluer 50 unités (soluble) d'insuline rapide dans 50 mL de sérum salé afin d'obtenir 1 unité = 1 mL.

Tous les centres réalisent une dilution pour obtenir 1 unité d'insuline = 1 mL.

c. Indication d'un bolus intraveineux d'insuline

Il n'y a pas d'indication à réaliser un bolus d'insuline intraveineux.

Seul le centre D réalise un bolus d'insuline rapide IVD de 0,1 U/kg si la glycémie est supérieure à 55 mmol/L et la cétonémie supérieure à 1 mmol/L. Les autres centres ne font pas de bolus intraveineux d'insuline.

d. Débit initial d'insuline intraveineuse

Selon l'ISPAD : 0,05 à 0,1 U/kg/h

Cinq centres sont en accord avec les recommandations (A, C, D, E, G). Quatre centres (A, B, F, H) déterminent le débit d'insuline intraveineuse en fonction de l'âge, dont trois centres (B, F, H) qui indiquent une posologie d'insuline inférieure à 0,05 U/kg/h pour les enfants en bas âge (moins de 3 ans pour le centre B, moins de 2 ans pour les centres F et H).

ISPAD	
Débit initial d'insuline intraveineuse : 0,05 à 0,1 U/kg/heure	
A	Enfant > 5 ans : 0,1 U/kg/h Enfant < 5 ans ou pH > 7,25 : 0,05 U/kg/h
B	Enfant > 6 ans : 0,1 U/kg/h Enfant 3 ans – 6 ans : 0,05 U/kg/h Enfant 3 mois – 3 ans : 0,02 U/kg/h Enfant < 3 mois : 0,01 U/kg/h
C	0,1 U/kg/h
D	0,1 U/kg/h
E	0,1 U/kg/h
F	Enfant > 6 ans : 0,1 U/kg/h Enfant 2 ans – 6 ans : 0,05 U/kg/h Enfant 3 mois – 2 ans : 0,02 U/kg/h Enfant < 3 mois : 0,01 U/kg/h
G	0,1 U/kg/h
H	Enfant > 6 ans : 0,1 U/kg/h Enfant 2 ans – 6 ans : 0,05 U/kg/h Enfant 3 mois – 2 ans : 0,02 U/kg/h Enfant < 3 mois : 0,01 U/kg/h

Tableau 36 – Débit initial d'insuline intraveineuse dans l'ACD. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Ecrit en rouge : discordance avec les recommandations.

e. Adaptation de l'insuline intraveineuse

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

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.

Tous les centres adaptent la quantité d'insuline apportée selon un protocole et selon les habitudes de chaque service.

Trois centres (C, E, G) adaptent l'insulinothérapie intraveineuse en fonction de la glycémie. Quatre centres (A, B, F, H) indiquent une adaptation en fonction de la glycémie et en fonction de l'âge de l'enfant, avec des débits d'insuline qui sont minorés lorsque l'enfant est plus jeune.

Seul le centre D indique que la dose est adaptée en fonction de la glycémie et de la cétonémie sans seuils indicatifs et avec comme objectif une glycémie veineuse entre 11 et 14 mmol/L pendant les 24 premières heures.

Centre A : selon l'âge et la glycémie		
Toutes les heures initialement puis toutes les 3 heures		
Glycémie (mmol/L)	Chez l'enfant > 3 ans	Chez l'enfant < 3 ans
> 27,5	Augmenter le débit de +2 U/h	Augmenter le débit de +1 U/h
16,5 – 27,5	Augmenter le débit de +1 U/h	Augmenter le débit de +0,7 U/h
11,0 – 16,5	Même débit	Même débit
5,5 – 11,0	Diminuer le débit de -1 U/h	Diminuer le débit de -1 U/h
< 5,5	Diminuer le débit de -1,5 U/h	Diminuer le débit de -1,5 U/h
<u>Si dextro < 1.5 g/l (< 8,2 mmol/L) et débit non abaissable</u>		
<ul style="list-style-type: none">- Ne pas arrêter l'insuline- Augmenter le débit de la perfusion ou remplacer le B27 par du G10% en réadaptant les débits d'insuline au bout de 1 heure		

Centre B : selon l'âge et la glycémie

Débit de la perfusion (a) = glycémie capillaire en g/L pour les > 3 ans, puis adapté à l'âge
Toutes les heures

Age	Dextro (g/L)	Débit d'insuline (U/h)
> 3 ans	a	a
3 mois à 3 ans	a	a divisé par 2
< 3 mois	a	a divisé par 5

Débit max de 4 U/h si > 12 ans, 3 U/h si 2-12 ans et 2 U/h si < 2 ans

Centre C : selon la glycémie

Glycémie (mmol/L)	Dextro (g/L)	Débit d'insuline (U/kg/h)
> 19,3	> 3,5	0,10
16,5 – 19,3	3 – 3,5	0,08
13,7 – 16,5	2,5 – 3	0,06
11,0 – 13,7	2 – 2,5	0,04
8,2 – 11,0	1,5 – 2	0,02
5,5 – 8,2	1 – 1,5	0,01
< 5,5	< 1	Stop

Centre E : selon la glycémie

Glycémie < 8 mmol/L	Diminuer la dose d'insuline à 0,05 U/kg/h Puis laisser le même débit jusqu'au relai par insuline sous-cutanée
---------------------	--

Centre F et H : selon l'âge et la glycémie

Débit de la perfusion (a) = glycémie capillaire en g/L pour les > 3 ans, puis adapté à l'âge
Toutes les heures à partir de l'ajout de glucosé dans l'hydratation

Age	Dextro (g/L)	Débit d'insuline (U/h)	Débit maximal (U/h)
> 6 ans	a	a	6 U/h si > 14 ans 4 U/h si 6-14 ans
2 ans à 6 ans	a	a divisé par 2	3 U/h
3 mois à 2 ans	a	a divisé par 4	2 U/h
< 3 mois	a	a divisé par 5	1 U/h

Centre G : selon la glycémie		
Glycémie (mmol/L)	Dextro (g/L)	Débit d'insuline (U/kg/h)
> 16,5	> 3	0,10
13,7 – 16,5	2,5 – 3	0,05
11,0 – 13,7	2 – 2,5	0,04
5,5 – 11,0	1 – 2	0,02
4,4 – 5,5	0,8 – 1	0,01
< 4,4	< 0,8	stop

L'ISPAD ne propose pas de conduite à tenir en cas d'hypoglycémie.

Trois centres (B, F, H) proposent la même conduite à tenir face à une hypoglycémie < 0,60 g/L (< 3,3 mmol/L) qui est la suivante :

- Vérification des lignes de perfusion
- Administrer G30% 1 mL/kg (soit 0.3 g/kg)
- Arrêt temporaire de l'insuline (reprise quand glycémie > 0,8 g/L (4.5 mmol/L) à la dose définie par le protocole
- Surveillance de la glycémie capillaire toutes les 30 minutes.

f. 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'absence de cétonurie ne devrait pas être utilisée pour déterminer la résolution de l'acidocétose diabétique), l'hydratation orale possible et le relais par voie sous-cutanée programmé, le moment idéal pour le relais est au repas du midi.

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.

Le type et la dose d'insuline SC est choisie selon les préférences des centres pédiatriques et des circonstances.

Après le relais, un monitoring des glycémies est nécessaire afin de prévenir les hyperglycémies et les hypoglycémies.

Quatre centres (A, B, D, G) n'indiquent pas dans leur protocole les modalités du relais par insuline sous-cutanée.

Centre C		
Quand ?	Calcul du rapport glucose/insuline	Besoins en insuline (U/kg/j)
Après 24-48h si : - Glycémie < 17 mmol/L - pH > 7,30 - absence de cétose	Entre 5 et 6	1,4 (1.3 à 1.6)
	Entre 6 et 7	1,1 (1.0 à 1.3)
	Entre 7 et 10	0,8 (0.7 à 1.0)
	> 10	0,5 (0.4 à 0.7)
Répartition des doses 2 injections :		
<ul style="list-style-type: none"> - le matin (<u>2/3 des besoins</u> avec $\frac{1}{3}$ insuline rapide, $\frac{2}{3}$ insuline intermédiaire) - le soir (<u>1/3 des besoins</u> avec $\frac{1}{2}$ insuline rapide, $\frac{1}{2}$ insuline intermédiaire) 		

Centre E		
Quand ?	Début de l'insuline SC	Arrêt de l'insuline IV
Si : - la clinique le permet, réhydratation orale possible - pH > 7,20	0,25 U/kg d'insuline rapide SC à H0 et H4 0,25 U/kg d'insuline rapide SC à H8 (si glycémie > 22 mmol/L) ou H10 (si glycémie < 22 mmol/L)	1 heure après la première injection d'insuline SC
Relai par un schéma classique dès que l'alimentation orale est tolérée :		
<ul style="list-style-type: none"> - avant le petit-déjeuner : 0,3 U/kg d'insuline rapide (humalog ou novorapid) - avant le déjeuner : 0,3 U/kg d'insuline rapide (humalog ou novorapid) - avant le dîner : 0,3 U/kg d'insuline rapide (humalog ou novorapid) + 0,3 U/kg d'insuline lente (lantus ou levemir) 		

Centre H	
Quand ?	Début de l'insuline SC
- Réanimation terminée - cétonémie < 0,5 mmol/L ou cétonurie négative - si état de conscience le permet et alimentation bien tolérée (pendant la période de réhydratation)	Dose d'insuline calculée selon le protocole du service Changement de cathéter SC si reprise du traitement par pompe

Centre F		
Quand ?	Début de l'insuline SC	Arrêt de l'insuline IV
- 24h après le début de la réanimation - cétonémie < 0,4 mmol/L ou cétonurie négative - glycémie stabilisée - alimentation possible	Dose d'insuline calculée selon les besoins théoriques : > 5 ans : 1 U/kg/24h < 5 ans : 0,5 U/kg/24h Répartition selon le schéma choisi	Juste après l'injection sous-cutanée d'insuline
<p>Enfants < 10 ans : schéma en deux injections</p> <ul style="list-style-type: none"> - le matin 2/3 de la dose totale (1/3 d'insuline rapide type novorapid, 2/3 d'insuline intermédiaire type levemir) - le soir 1/3 de la dose totale (1/3 d'insuline rapide type novorapid, 2/3 d'insuline intermédiaire type levemir) <p>Enfants > 11 ans : schéma en quatre injections</p> <ul style="list-style-type: none"> - avant le petit-déjeuner : 20% d'insuline rapide (NOVORAPID, HUMALOG) - avant le déjeuner : 20% d'insuline rapide (NOVORAPID, HUMALOG) - avant le dîner : 20% d'insuline rapide (NOVORAPID, HUMALOG) - vers 21-22h : 40% d'insuline lente (LANTUS) 		

Centre G
Quand ?
Relai par insulinothérapie sous-cutanée en général après 24 à 48h de réhydratation

12. Œdème cérébral

a. Définition

Epidémiologie : L'incidence de l'œdème cérébral est de 0,5-0,9 % et le taux de mortalité est de 21-24 %. 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.

Facteurs démographiques associés :

- ***Age jeune***
- ***Diabète nouvellement diagnostiqué***
- ***Longue durée d'évolution des symptômes***

Facteurs de risques au diagnostic ou pendant le traitement :

- **Hypocapnie importante au diagnostic**
- **Taux d'urée élevé au diagnostic**
- **Acidocétose sévère au diagnostic**
- **Utilisation du bicarbonate pour la correction de l'acidose**
- **Décroissance précoce et rapide de l'osmolalité plasmatique effective**
- **Peu d'augmentation de la natrémie ou chute rapide de la natrémie corrigée pendant le traitement**
- **Hydratation importante dans les 4 premières heures**
- **Administration d'insuline dans la première heure d'hydratation**

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.

Une méthode diagnostique est la suivante : 1 critère diagnostique + 2 critères majeurs ou 1 critère diagnostique + 1 critère majeur + 2 critères mineurs.

<u>Critères diagnostiques</u>	<u>Critères majeurs</u>	<u>Critères mineurs</u>
- Réponse motrice ou verbale anormale lors de la douleur - Posture en décortication ou décérébration - Paralysie des paires crâniennes (en particulier la III, IV et VI) - Respiration neurologique : râles, tachypnée, dyspnée de Cheyne-Stokes, apnée	- Altération ou fluctuation de l'état de conscience - Diminution de la fréquence cardiaque (> 20 /min) non attribuable à l'état hémodynamique ou à l'endormissement - Incontinence inappropriée pour l'âge	- Vomissements - Céphalée - Léthargie - PA diastolique > 90 mmHg - Age < 5 ans

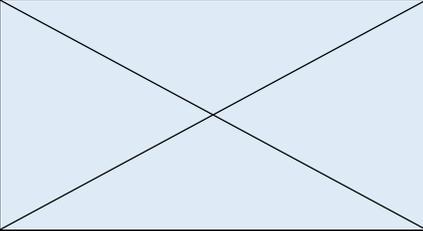
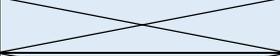
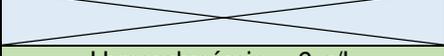
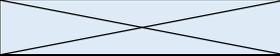
ISPAD			
	Signes cliniques	Délai de survenue	Facteurs favorisants
A		6 à 8 heures après le début de la prise en charge	Jeune âge, diabète inaugural, PCO2 basse (< 6 mmHg), mauvaise correction de la natrémie dans les premières heures, traitement par bicarbonates 4,2 %
B	Modification du comportement (obnubilation, désorientation) avec confirmation de l'œdème cérébral par une imagerie cérébrale ou par l'amélioration après traitement spécifique fluctuation de la conscience, céphalée, bradycardie (diminution > 20bpm) TAd > 90 mmHg, incontinence	3 à 6 heures après le début de la prise en charge (jusqu'à 24h)	Insuline dans la première heure suivant la réhydratation Score neuro > 2 Acidose sévère (pH < 7,10, bicarbonates < 5 mmol/L) Déshydratation sévère (urée > 15 mmol/L) Ventilation mécanique (PCO2 < 22 mmHg) Pas d'augmentation de la natrémie corrigée pendant la réhydratation
C			
D			
E			
F	Céphalées, mydriase et troubles de conscience	6 à 12 heures après le début de la prise en charge	Hyperglycémie > 6 g/L Na > 145 mmol/L Acidose < 7,10 Enfant < 3 ans
G			
H	Fluctuation de la conscience, céphalée, ralentissement FC > 20/min, PAD > 90mmHg, incontinence, désaturation. Des signes inquiétants (convulsions, œdème papillaire, arrêt respiratoire) sont de mauvais pronostic	3 à 6 heures après le début de la prise en charge (jusqu'à 24h)	Insuline dans la première heure après début de la réhydratation IV, GCS < 13, acidose sévère < 7,10 ou Bicarbonates < 5 mmol/L, déshydratation sévère avec urée plasmatique > 15 mmol/L, pas d'augmentation de la natrémie corrigée pendant la réhydratation ou baisse trop rapide de la natrémie Hypocapnie < 22 mmHg

Tableau 37 – Diagnostic de l'œdème cérébral. Surligné en vert : conforme aux recommandations. X : non documenté.

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.

Trois centres (B, F, H) définissent l'œdème cérébral par les signes cliniques à rechercher sans utiliser le score diagnostique recommandé par l'ISPAD. Quatre centres (A, B, F, H) indiquent un délai de survenue et les facteurs favorisants de l'œdème cérébral. Quatre centres (C, D, E, G) ne parlent pas du diagnostic de l'œdème cérébral.

b. Traitement

Traitement à débiter en urgence. Les traitements doivent être préparés à l'avance afin qu'ils soient disponibles en urgence si nécessaire.

Diminuer le débit d'hydratation de 1/3.

Perfusion de mannitol 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.

Le sérum salé hypertonique 3% 2,5 à 5,0 mL/kg est une alternative au mannitol, surtout si absence de réponse initiale.

Après le traitement débuté, réaliser une imagerie cérébrale à la recherche d'une complication nécessitant un traitement chirurgical d'urgence (hémorragie intracrânienne) ou une anticoagulation (thrombose vasculaire cérébrale).

Cinq centres (B, E, F, G, H) recommandent du Mannitol en intraveineux :

- La concentration du mannitol est de 10% pour un centre (G), 20% pour deux centres (B, H), et non précisé pour les autres.
- La posologie est entre 0,5 et 1g pour tous les centres.
- La durée d'injection est de 10 minutes pour un centre (B) et entre 20 et 30 minutes pour tous les autres centres.

Trois centres (B, F, H) diminuent le débit d'hydratation lors d'un œdème cérébral, et l'un d'entre eux cite la diminution d'un tiers (B). Un centre (F) diminue le débit d'insuline lors d'un œdème cérébral. Trois centres (A, C, D) ne parlent pas du traitement de l'œdème cérébral.

ISPAD			
	Diminution de l'hydratation de 30%	<u>Mannitol</u> 0,5-1 g/kg 10-15 min	Autres traitements
A	 	 	
B	- 30 %	Mannitol 20% 1 g/kg 10 min Renouveler si échec	Hospitalisation en réa SSH 3% 2,5 mL/kg IV en 10 min si échec Surélévation de la tête Limiter les stimulations
C	 	 	
D	 	 	
E	 	Mannitol 1 g/kg 30min	Imagerie cérébrale se- condairement
F	Restriction hydrique 50 mL/kg/24h	Mannitol 0,5 – 1 g/kg 20 min	Hospitalisation en réa Diminution insuline de 25%
G	 	Mannitol 10% 1 g/kg 20 – 30 min	Hospitalisation en réa
H	- 50 %	Mannitol 20% 1 g/kg 20 min	Hospitalisation en réa Surélévation de la tête Limiter les stimulations Maintien de la perfu- sion de mannitol à dose réduite pour évi- ter un rebond d'HTIC Imagerie cérébrale se- condairement

Tableau 38 – Traitement de l'œdème cérébral. Surligné en vert : conforme aux recommandations. Écrit en rouge : discordance avec les recommandations. X : non documenté.

13. **Récapitulatif des résultats principaux**

Les principaux résultats sont schématisés dans le tableau 39.

Pour les points clés des protocoles de chaque centre (colonne A à colonne H)

- Une case verte signifie une concordance avec les recommandations de l'ISPAD
- Une case rouge une discordance avec les recommandations de l'ISPAD
- Une case bleue signifie que la question n'est pas abordée dans le protocole.

Un point global du protocole (colonne « Point clé ») est considéré :

- Concordant (en vert) si au moins 7 centres sur les 8 avaient une prise en charge commune.
- Discordant (en rouge) si au moins 2 centres sur les 8 avaient une prise en charge différente de celle recommandée.

Les points globaux concordants et discordants sont résumés dans le tableau 40.

	en accord avec les recommandations
	incomplètement d'accord avec les recommandations
X	pas de précision dans le protocole

Légendes des tableaux 39 et 40

		Points clés							
		A	B	C	D	E	F	G	H
Diagnostic	Diagnostic positif			X	X				
	Seuil de cétonémie		X	X	X	X		X	X
	Diagnostic de sévérité			X	X	X	X	X	
	Critères de transfert en unité spécialisée	X				X			
Mise en condition initiale	Prise en charge globale								
	Voies d'abord		X						
	Oxygénation	X			X	X	X		
	Vidange gastrique		X				X		X
	Recueil urinaire par sondage		X		X	X	X	X	X
	Recherche d'une cause déclenchante	X							
Éléments à l'arrivée	Poids, examen clinique								
	Evaluation de la déshydratation	X				X	X	X	
	Electrocardiogramme								
	Bilan paraclinique								
Surveil- lance	Surveillance clinique								
	Surveillance électrocardiographique								
	Surveillance paraclinique								
Traitement du choc décompensé et compensé	Type de remplissage vasculaire								
	Volume de remplissage vasculaire								
	Durée de remplissage vasculaire								
	Nombre ou volume maximal			X	X	X	X	X	
	Traitement du choc compensé	X		X	X	X	X	X	
Perfusion initiale	Type de soluté à perfuser								
	Apports en potassium								
	Débit de la perfusion								
	Indication du bicarbonate		X	X					
	Durée de la perfusion initiale								
Perfusion suivante	Quand changer de perfusion								
	Type de soluté								
	Débit de soluté								
	Indication du phosphore intraveineux		X		X	X	X		X
	Début d'hydratation orale, arrêt d'hydratation IV	X	X	X					
Insulinothérapie intraveineuse	Quand débiter l'insuline IV								
	Mise en route de l'insuline IV								
	Indication d'un bolus d'insuline IV								
	Dose initiale d'insuline IV								
	Adaptation de l'insuline IV								
	Relais par insuline SC	X	X		X			X	
Œdème cérébral	Définition de l'œdème cérébral			X	X	X		X	
	Traitement de l'œdème cérébral	X		X	X				

Tableau 39 – Tableau tricolore des concordances et discordances des protocoles.

	Points concordants	Points discordants
Diagnostic	Diagnostic positif Diagnostic de sévérité	Seuil de cétonémie* Critères de transfert*
Mise en condition	Prise en charge globale Oxygénation Vidange gastrique Cause déclenchante	Voies d'abord Recueil urinaire
Éléments à l'arrivée	Poids, examen clinique Déshydratation ECG Bilan biologique	
Surveillance	Clinique ECG Paraclinique	
Traitement du choc	Type de remplissage Traitement du choc compensé	Volume de remplissage Durée de remplissage Nombre ou volume maximal
Hydratation initiale	Type de soluté	Apports en potassium Débit de perfusion Indication bicarbonate Durée de perfusion
Hydratation suivante	Type de soluté Débit de soluté	Quand changer de perfusion Supplémentation en phosphore Début d'hydratation orale Arrêt hydratation IV
Insulinothérapie	Mise en route Indication d'un bolus IV	Quand la débiter Dose initiale Adaptation des doses Relai par insuline SC
Œdème cérébral	Définition	Traitement

Tableau 40 – Points concordants et discordants ressortant des résultats principaux.

VII. Objectif secondaire : proposition d'un protocole de prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant

1. Objectif

Ce protocole décrit les modalités de prise en charge d'une acidocétose diabétique de l'enfant de moins de 15 ans.

2. Domaines d'application

- Urgences pédiatriques
- Réanimation et soins continus pédiatriques
- Services de pédiatrie

3. Introduction et généralités

L'acidocétose diabétique est une complication du diabète. Elle est la conséquence d'une carence aiguë en insuline. Elle se caractérise par une déshydratation sévère extra et intracellulaire avec une perte d'électrolytes importante qui sont résumées dans le tableau suivant, issu des recommandations de l'ISPAD en 2014.

Perte moyenne par kg	
Eau	70 mL (30 – 100)
Sodium	6 mmol (5 – 13)
Potassium	5 mmol (3 – 6)
Chlore	4 mmol (3 – 9)
Phosphates	0,5 – 2,5 mmol

Les signes cliniques permettent d'orienter le diagnostic

- Polyurie, polydipsie, amaigrissement, asthénie
- Nausées, vomissements, douleurs abdominales
- Déshydratation intra et extracellulaire : tachycardie, polypnée
- Acidose
 - o Polypnée, dyspnée de Kussmaul, (augmentation de l'ampliation thoracique)
 - o Odeur acétonique de l'haleine
- Troubles de la conscience : somnolence, confusion, coma

Confirmation biochimique du diagnostic

Glycémie veineuse > 11 mmol/L (> 2,0 g/L)

+

Acidose métabolique (bicarbonate < 15 mmol/L et/ou pH < 7,30)

+

Cétose (cétonémie > 3 mmol/L ou cétonurie > 2 croix à la BU)

La sévérité de l'acidocétose est définie par l'importance de l'acidose

- **Légère :** pH 7,20-7,29 ou bicarbonate 10-15 mmol/L
- **Modérée :** pH 7,10-7,19 ou bicarbonate 5-10 mmol/L
- **Sévère :** pH < 7,10 ou bicarbonate < 5 mmol/L

L'objectif du traitement est triple :

- Corriger la déshydratation
- Corriger les troubles électrolytiques
- Démarrer une insulinothérapie intraveineuse

Les risques d'une acidocétose sont les suivants :

- Collapsus initial, liée à la déshydratation importante.
- Hypokaliémie, liée à un apport insuffisant de potassium lors de la réhydratation.
- Œdème cérébral, par chute trop rapide de la glycémie et/ou de la natrémie liée à un apport d'eau trop important ou trop rapide et/ou un apport d'insuline trop précoce ou trop important (l'osmolalité plasmatique diminue alors plus rapidement que l'osmolalité intracellulaire et crée un appel d'eau dans le secteur intracellulaire conduisant à un œdème cérébral).
- Inhalation de liquide gastrique, chez les enfants ayant des troubles de la conscience.

4. Examen clinique initial et évaluation cardiaque

Poids à l'entrée, calcul de la surface corporelle.

Examen physique complet comprenant l'évaluation de la déshydratation et une description de l'examen neurologique complet, avec l'état de conscience (Glasgow).

Recherche d'un foyer infectieux.

Electrocardiogramme :

- Signes d'hypokaliémie : allongement de l'intervalle PR, onde T aplatie ou inversée, sous-décalage du segment ST, onde U, allongement de l'intervalle QT
- Signes d'hyperkaliémie : onde T ample, pointue et symétrique, raccourcissement de l'intervalle QT

5. Critères de transfert en réanimation pédiatrique

- Instabilité hémodynamique
- Troubles de la conscience
- Âge ≤ 5 ans
- Hypocapnie
- Taux d'urée élevé
- Acidocétose sévère (pH $< 7,10$, $\text{HCO}_3^- < 5$ mmol/L)

6. Mise en condition initiale

- Mesure immédiate : glycémie capillaire + cétonémie capillaire, BU (glycosurie et cétonurie)
- Mise à jeun
- Oxygénothérapie si signes de choc (lunettes à oxygène ou masque haute concentration, objectif $\text{SpO}_2 > 97\%$)
- Sonde gastrique : en cas de troubles de la conscience ou si prise récente en grande quantité de boissons sucrées (jus d'orange, cola...)
- Recueil urinaire : sondage urinaire en cas de troubles de la conscience, sinon recueil par poche stérile

- Installer 2 voies veineuses périphériques et faire les prélèvements initiaux puis débuter la réhydratation en urgence.

7. Bilan biologique initial

Natrémie, kaliémie, glycémie, urée, créatinine, osmolarité, magnésium, calcémie, phosphore, CRP

Gazométrie

Hémogramme

HbA1c

Hémoculture, ECBU si fièvre

Radiographie thoracique à discuter

Les formules à utiliser:

$$\text{Natémie corrigée} = \frac{\text{glycémie (mmol/L)} - 5}{3}$$

Osmolalité effective (mOsm/kg) = 2 × Na (mmol/L) + glycémie (mmol/L)

- Souvent entre 300–350 mmol/kg

Trou anionique (mmol/L) : Natémie – Chlorémie – HCO₃

- Normal si 12 +/- 2 mmol/L
- Dans l'acidocétose, le trou anionique est typiquement augmenté entre 20 et 30 mmol/L
- Un trou anionique > 35 mmol/L est en faveur d'une acidose lactique

Kaliémie corrigée : $K_c = K_m - 6 \cdot (7,40 - \text{pH})$

Surface corporelle : $\frac{4 \cdot \text{Poids (kg)} + 7}{90 + \text{Poids (kg)}}$

8. Surveillance

Clinique : toutes les heures

Scope (ECG, FC, FR, SpO₂), Fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, pression artérielle, bilan entrée/sortie, examen neurologique, quantité d'insuline administrée

ECG à répéter si troubles ioniques

Glycémie + cétonémie capillaire toutes les heures puis selon l'évolution

Bilan sanguin toutes les 4 heures

Glycosurie + cétonurie à chaque miction (une cétonurie positive peut persister alors que l'enfant n'est plus en acidocétose)

Objectifs du suivi biologique :

- Diminution de la glycémie < 5 mmol/L/heure (soit 1 g/L/heure) mais viser une glycémie vers 11 mmol/L (2 g/L) pendant la phase de réanimation
- Augmentation de la natrémie mesurée
- Diminution de la natrémie corrigée < 0,5 mmol/L/heure
- Diminution progressive de l'osmolalité plasmatique
- Maintien d'une kaliémie corrigée > 4 mmol/L
- Correction de l'acidose (pH > 7,30) et disparition de la cétose (cétonémie < 1 mmol/L)

9. Traitement du choc

En cas de choc décompensé (collapsus vasculaire : signes d'hypoperfusion cutanés + oligurie, hypotension artérielle)

- Remplissage vasculaire par NaCl 0,9 % 20 mL/kg en 20 minutes. Si nécessaire, possibilité de compléter par 10 mL/kg de remplissage, ne pas dépasser 30 mL/kg au total de remplissage vasculaire
- Si le patient est en hypokaliémie (kaliémie corrigée < 3,5 mmol/L ou signes ECG), le remplissage vasculaire doit contenir 1,5 g/L de KCl

En cas de choc compensé (déshydratation sévère : signes d'hypoperfusion cutanés sans oligurie ni hypotension artérielle)

- Remplissage vasculaire par NaCl 0,9 % 10 mL/kg en 1 heure. Si nécessaire, possibilité de le répéter 1 fois. Rajouter 1,5 g/L de KCl si hypokaliémie (kaliémie corrigée < 3,5 mmol/L ou signes ECG)

10. Réhydratation initiale

Début de la réhydratation (après traitement d'un éventuel choc) : H0 utilisé pour calculer le début de l'insulinothérapie IV.

Débuter la solution isotonique suivante en urgence, après le traitement du choc

NaCl 0,9% + KCl 3 g/L

Si hyperkaliémie ou signes ECG d'hyperkaliémie : débuter la supplémentation en potassium en même temps que l'insuline.

Si insuffisance rénale : attendre la première diurèse avant de débuter la supplémentation en potassium.

Le débit de l'hydratation doit être de 3L/m²/24h (correspondant à 2 fois les apports journaliers habituels)

Cette hydratation doit être laissée en place entre 4 et 6 heures.

Le bicarbonate intraveineux n'est pas recommandé dans le traitement de l'acidose métabolique (risque d'œdème cérébral, risque d'hypokaliémie), il est recommandé uniquement dans le traitement de l'hyperkaliémie menaçante à la dose de 1 mmol/kg en 1 heure, et en réanimation.

Dès que la glycémie est inférieure à 17 mmol/L ou chute rapidement (> 5 mmol/L/heure), passer au paragraphe « hydratation suivante » pour que l'hydratation contienne du glucose.

11. Hydratation suivante

Dès que la glycémie < 17 mmol/L (< 3,0 g/L) ou après 5 heures de perfusion initiale :

G5% + NaCl 4 g/L + KCl 3 g/L au débit respectant 3L/m²/24h

Dès que la glycémie < 14 mmol/L (< 2,5 g/L) ou après 5 heures de la perfusion isotonique initiale :

G10% + NaCl 4 g/L + KCl 3 g/L au débit respectant 3L/m²/24h

Une fois le G10% en place, ne plus repasser au G5% même si la glycémie remonte.

Pas d'indication à une supplémentation en phosphore, sauf si hypophosphorémie < 0,32 mmol/L.

12. Insulinothérapie intraveineuse

A débiter entre 1 heure minimum et 2 heures maximum après le début de la réhydratation.

Préparation :

- Insuline rapide (HUMALOG, NOVORAPID) : diluer 0,5 mL (50 U) d'insuline dans 49,5 mL de NaCl 0,9%, soit une solution 1 mL = 1 unité d'insuline.
- Purger la tubulure pour la saturer avant le branchement. Utiliser une pompe intraveineuse à seringue électrique. Changer la solution toutes les 4 heures.

A la dose de :

- 0,1 U/kg/heure soit 0,1 mL/kg/h chez les enfants > 5 ans
- 0,05 U/kg/heure soit 0,05 mL/kg/h chez les enfants ≤ 5 ans

Lorsque la glycémie baisse en dessous de 17 mmol/L (< 3,0 g/L), ne pas toucher au débit d'insuline, et introduire du G5% dans la perfusion (voir partie « hydratation suivante »).

Lorsque la glycémie baisse en dessous de 14 mmol/L (< 2,5 g/L), ne pas toucher au débit d'insuline, et introduire du G10% dans la perfusion (voir partie « hydratation suivante »).

Une fois le G10% introduit, l'insuline peut être adaptée pour que la glycémie ne diminue pas trop rapidement.

13. Résolution de l'acidocétose

- ❖ Début de l'hydratation orale
 - En général dans les premières 24 heures
 - Dès que l'état clinique le permet
 - Une acidose ou une cétose peuvent persister
- ❖ Résolution de l'acidocétose diabétique

- Etat général satisfaisant, bonne tolérance de l'hydratation orale et alimentation possible
 - pH > 7,30, bicarbonates > 15 mmol/L, cétonémie < 1 mmol/L
 - Une cétonurie peut persister, et ne doit pas être utilisée pour déterminer la résolution de l'acidocétose
- ❖ Relai de l'insuline intraveineuse à sous-cutanée
- Dose totale d'insuline journalière à calculer selon les besoins de base en insuline
 - Age < 5 ans : 0,5 U/kg/jour
 - Age > 5 ans : 1 U/kg/jour
 - Le schéma choisi va dépendre de l'âge et de l'environnement familial :

Pompe à insuline

Pour les enfants de moins de 5 ans. Capacités familiale de compréhension et de manipulation du matériel technique nécessaire au maniement de la pompe.

Débit de base d'insuline rapide = 40% de la dose d'insuline calculée (à mettre dès mise en place de la pompe).

Injections d'insuline rapide = 60% de la dose d'insuline totale à répartir de la façon suivante : 20% au petit-déjeuner, 15% au déjeuner, 10% au goûter, 15% au dîner.

Schéma à 2 injections

Pour les enfants de moins de 5 ans. Le maniement de la pompe est difficile. Schéma actuellement moins utilisé.

Au petit-déjeuner : $\frac{2}{3}$ de la dose totale d'insuline (avec $\frac{1}{3}$ insuline rapide, $\frac{2}{3}$ insuline intermédiaire)

Au dîner : $\frac{1}{3}$ de la dose totale d'insuline (avec $\frac{1}{2}$ insuline rapide, $\frac{1}{2}$ insuline intermédiaire)

Schéma basal/bolus

Pour les enfants de plus de 5 ans

avant le petit-déjeuner : 0,3 U/kg d'insuline rapide (HUMALOG ou NOVORAPID)

- avant le déjeuner : 0,3 U/kg d'insuline rapide (HUMALOG ou NOVORAPID)
- avant le dîner : 0,3 U/kg d'insuline rapide (HUMALOG ou NOVORAPID) + 40% d'insuline lente (LANTUS ou LEVEMIR)

A noter : si un schéma basal/bolus avec LANTUS est choisi et le relai se faisant au repas du midi, alors réaliser la moitié de la dose de LANTUS prévue au repas de midi, puis la dose totale de LANTUS est réalisée à l'injection du soir.

- ❖ Arrêt de l'hydratation intraveineuse : mise en cathéter obturé
- Dès le relai par insuline sous-cutanée

14. **Complication : œdème cérébral**

Facteurs favorisant l'apparition d'un œdème cérébral :

- Age < 5 ans
- Longue durée d'évolution des symptômes
- Hypocapnie initiale
- Taux d'urée initial élevé
- Acidocétose sévère (pH < 7,10)
- Utilisation du bicarbonate pour la correction de l'acidose
- Décroissance précoce et rapide de l'osmolalité plasmatique effective
- Peu d'augmentation de la natrémie ou chute rapide de la natrémie corrigée pendant le traitement
- Hydratation importante dans les 4 premières heures
- Administration d'insuline dans la première heure d'hydratation

L'œdème cérébral se développe dans les 12 premières heures après le début du traitement.

Signes d'alerte et symptômes :

- Céphalées (sévérité variable)
- Bradycardie non imputable à l'endormissement ou à la température de l'enfant
- Changement de l'état neurologique (fatigue, irritabilité, somnolence, incontinence), paralysie des paires crâniennes, œdème papillaire, hypertension artérielle, désaturation.

La méthode diagnostique est la suivante :

- 1 critère diagnostique + 2 critères majeurs
- 1 critère diagnostique + 1 critère majeur + 2 critères mineurs.

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

Glycémie capillaire en urgence (éliminer une hypoglycémie)

Hospitalisation en réanimation

Traitement d'urgence

Le mannitol doit être préparé en avance et être disponible dans la chambre du patient

- Diminuer les apports hydriques de 30%
- Mannitol 20 % : 1 g/kg soit 5 mL/kg en IV en 15 minutes.
- Si absence de réponse clinique après 30 minutes : refaire du mannitol à la même posologie
- Si absence de réponse clinique 2h après le mannitol : faire du Sérum salé hypertonique 3% 2,5 mL/kg en 10 minutes
- Envisager une intubation en réanimation

TDM cérébrale après la mise en place du traitement à la recherche d'une complication nécessitant :

- Un traitement chirurgical d'urgence (hémorragie intracrânienne)
- Une anticoagulation (thrombose vasculaire cérébrale).

15. **Annexes**

a. Hypotension artérielle si PA systolique < 5^e percentile (PALS 2012)

Nouveau né (0 à 28 jours)	< 60 mmHg
1 mois à 12 mois	< 70 mmHg
1 an à 10 ans	< 70 mmHg + 2 x âge en année
Plus de 10 ans	< 90 mmHg

b. Hypoglycémie < 2,8 mmol/L (0,60 g/L)

Conduite à tenir reprise des protocoles de l'acidocétose diabétique des CHU de Brest, Nantes et Rennes

- Vérification des lignes de perfusion
- Administrer G30% 1 mL/kg (soit 0.3 g/kg)

- Arrêt temporaire de l'insuline (reprise quand glycémie > 4.5 mmol/L (0,8 g/L) à la dose définie par le protocole
- Surveillance de la glycémie capillaire toutes les 30 minutes

VIII. Discussion

1. Rappel des résultats principaux

Les CHU étudiés ont des protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique qui se fondent sur les recommandations de l'ISPAD et qui sont concordant concernant plusieurs points, détaillés dans le sous-chapitre 3.

Plusieurs points sont cependant discordants entre les protocoles. Une attention particulière sera portée sur les points suivants:

- La place de la cétonémie dans la définition de l'acidocétose diabétique
- Les critères de transfert dans une unité de soins pédiatrique spécialisée
- Le traitement du choc (décompensé et compensé)
- Les apports potassiques dans l'hydratation
- La non-utilisation du bicarbonate intraveineux
- L'insuline intraveineuse
- Le traitement de l'œdème cérébral

Ces discordances qui existent entre les protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant n'ont, à notre connaissance, pas encore été étudiées.

2. Limites de l'étude

Concernant les années de réalisation ou de relecture des protocoles : quatre avaient été révisés après la sortie des dernières recommandations ([Annexe 5](#)), tandis que quatre autres dataient de 2001 à 2013, cela influence les résultats principaux de l'étude car tous les protocoles ne se fondent pas sur les mêmes recommandations.

Comme les huit centres ont envoyé leur protocole, tous ont pu être comparés ce qui a permis d'éviter un biais d'attrition.

Six sur les huit protocoles comparés s'appliquaient aux urgences pédiatriques et en service de réanimation pédiatrique. Parmi les deux autres, au moins un s'appliquait uniquement aux urgences pédiatriques. Donc certaines données des protocoles jugées incomplètes comme la prise en charge de l'œdème cérébral peuvent

s'expliquer par l'existence d'un autre protocole au sein d'un service de réanimation pédiatrique

Il n'y a pas eu de modification, à notre connaissance, des protocoles étudiés au cours de la réalisation de cette étude, qui étaient donc appliqués du mois de juin 2016 au mois de novembre 2016.

Il existe un possible biais d'évaluation car le recueil des données s'est effectué par lecture critique des protocoles par une seule personne, mais que l'on a limité par une lecture répétée des protocoles.

Il s'agit d'une étude sur protocoles, et qui n'évalue pas les pratiques cliniques des différents centres.

La référence internationale de l'ISPAD de 2014 était toujours d'actualité à la fin de notre étude. Il n'y a pas eu de nouvelles recommandations à ce jour.

3. Concordances entre les protocoles

La définition de l'acidocétose diabétique de l'enfant est consensuelle (17,18). La quasi-totalité des centres comparés utilise les mêmes critères biochimiques (acidose métabolique avec $\text{pH} < 7,30$ et/ou bicarbonates $< 15 \text{ mmol/L}$ + glycémie veineuse $> 11 \text{ mmol/L}$ + cétose) à l'exception d'un centre qui utilise des seuils de pH et de glycémie différents. Les recommandations publiées par l'American Diabetes Association (ADA) dans Clinical Diabetes en 2004 ont un seuil glycémique supérieur à 14 mmol/L (19) pouvant expliquer le seuil glycémique différent pour le centre concerné. Le taux de $\text{pH} < 7,20$ au lieu de $7,30$ peut s'expliquer par le fait que ce centre considère qu'un enfant en acidocétose légère n'a pas besoin de recevoir une hydratation et une insulinothérapie intraveineuse. De la même manière, un centre n'applique son protocole uniquement pour les enfants ayant un $\text{pH} < 7,20$.

Le diagnostic de sévérité n'est pas indiqué dans la plupart des centres, mais ceux qui l'indiquent utilisent les mêmes critères que ceux de l'ISPAD, selon le pH .

La mise en condition initiale de l'enfant doit respecter les recommandations de la Pediatric Advanced Life Support (PALS) (16) et les protocoles étudiés allaient dans ce sens. L'oxygénation et une vidange gastrique sont des manœuvres qui sont réali-

sées dans tous les centres dans un but de protection des voies aériennes. Cependant, elle se discute en l'absence de troubles de la conscience dans les cas où il existe une prise récente en grande quantité de boissons riches en glucose et pauvres en sodium car hypotoniques et pouvant être associée à la survenue d'un œdème cérébral (20). Presque tous les centres recherchent une cause déclenchante infectieuse à l'acidocétose.

Les éléments à recueillir à l'arrivée du patient sont les mêmes parmi les centres étudiés et en accord avec les recommandations. Il s'agit d'obtenir le poids, l'état de conscience, l'état d'hydratation, une première évaluation cardiaque par un ECG et le bilan sanguin initial de l'enfant. Seul un centre n'indique pas dans son protocole de réaliser un ECG à la recherche de signes de dyskaliémie, donnée qui n'a pas été considérée comme discordante. La surveillance clinique et paraclinique de l'enfant ne fait pas non plus l'objet de controverse entre les centres.

Les variations de formules servant à calculer la natrémie corrigée et l'osmolalité n'ont pas été considérées comme discordantes entre les protocoles. Rappelons la formule de Katz servant à calculer la natrémie corrigée en fonction de la glycémie sanguine : $Na_c = Na_m + 0,3(Glycémie - 5)$ avec glycémie en mmol/L de E. Messai.

L'évaluation neurologique de l'œdème cérébral dans l'acidocétose diabétique de l'enfant fait appel à un score diagnostique réalisé par Muir et al en 2004 (21). Cependant, une première évaluation neurologique par le score de Glasgow est indiquée lors de la prise en charge initiale de l'enfant (7). Il n'existe pas dans la littérature d'autres scores d'évaluation de l'œdème cérébral. Un centre utilise un score d'évaluation neurologique disponible en [Annexe 7](#) dont l'origine n'est pas retrouvée. Ce score était également utilisé par un autre centre pédiatrique qui n'a pas été comparé dans cette étude (centre hospitalier Bretagne Sud Lorient), qui après des recherches sur l'origine du score, l'a retiré de son protocole (entretien par courrier électronique).

En ce qui concerne le choc décompensé, les protocoles concordent concernant le type de remplissage, car tous les centres utilisent du sérum salé isotonique à l'exception d'un centre qui utilise un colloïde (donnée qui n'a pas été considérée comme discordante). L'utilisation des colloïdes n'est pas recommandée du fait d'une absence de supériorité démontrée (7).

En ce qui concerne le choc compensé, les deux protocoles qui le mentionnent sont en accord avec les recommandations, c'est-à-dire en accord avec la réalisation d'un remplissage vasculaire de volume inférieur au volume recommandé dans le choc décompensé (10-20 mL/kg au lieu de 20 mL/kg) et de durée supérieure (1 à 2 heures au lieu d'un bolus).

Le type d'hydratation initiale correspond pour tous les centres à une solution isotonique, en accord avec les recommandations. Cependant des discordances concernant la teneur en potassium, le débit, la durée de l'hydratation et l'utilisation ou non du bicarbonate sont détaillées dans la partie suivante.

Le type et le débit d'hydratation qui suit l'hydratation initiale correspond à une solution plus hypotonique, toujours enrichie en potassium, et donc le débit respecte également les recommandations (soit 1,5 à 2 fois les débits journaliers de base de l'enfant). Même si la quantité de potassium est variable selon les centres, cette donnée était considérée concordante du fait de l'enrichissement systématiquement réalisé. Le volume d'hydratation par jour est limité pour la plupart des centres à 3 L/m²/jour, ce qui est dû au risque d'œdème cérébral en cas de réhydratation trop importante.

En ce qui concerne l'insulinothérapie intraveineuse, la dilution de l'insuline est consensuelle entre les centres étudiés, permettant d'obtenir 1 unité d'insuline rapide = 1 mL ce qui est en accord avec les recommandations. Un bolus intraveineux d'insuline n'est pas recommandé car il est associé à la survenue d'un œdème cérébral (17) et d'une hypokaliémie sévère (7), mais un centre l'indiquait dans son protocole en cas d'hyperglycémie élevée.

4. Discordances entre les protocoles : explications

❖ La cétonémie dans la définition de l'acidocétose diabétique de l'enfant

Il existe trois corps cétoniques : le bêta-hydroxybutyrate, l'acétoacétate et l'acétone. La bandelette réactive urinaire met en évidence l'acétoacétate et l'acétone avec un seuil de 0,5 mmol/L par réaction colorimétrique de Légal (la réaction des deux cétones avec du sodium nitroprusside est responsable d'une couleur violette) (22), mais ne détecte pas le bêta-hydroxybutyrate ou BHB, qui est la cétone prédominante dans l'acidocétose diabétique.

L'ADA recommande depuis 2004 le dosage du BHB appelé communément cétonémie dans le diagnostic de l'acidocétose diabétique (23). Une cétonémie > 3 mmol/L est retenue dans le diagnostic positif d'une acidocétose diabétique dans le travail de Taboulet en 2007 (24), dans l'article original réalisé par Sheik-Ali en 2008 (25) et repris dans les recommandations internationales (7,14,26,27) et en particulier dans l'article paru en 2014 par Wolfsdorf dans le *Pediatric Diabetes* (14).

❖ Critères de transfert en unité pédiatrique spécialisée

Il n'y a pas de critères de transfert en unité pédiatrique spécialisée (réanimation ou soins continus) qui soient reconnus officiellement. L'âge de l'enfant inférieur à 5 ans est une indication à une hospitalisation dans une unité de soins intensifs pédiatriques ou unité de surveillance équivalente du fait du risque majoré d'œdème cérébral dans cette population (17,26). L'hypocapnie et le taux d'urée élevée sont des facteurs de risque d'apparition d'un œdème cérébral qui sont connus (7,28–32).

L'acidose sévère avec un pH < 7,10 est un critère de transfert en unité pédiatrique spécialisée. Pourtant, beaucoup de centres ont une valeur différente, sans explication retrouvée dans les données de la littérature.

Il existe d'autres signes de gravité ou situations urgentes comme l'hypokaliémie, l'hyponatrémie, l'hypophosphorémie, dont il n'est pas fait référence dans les recommandations officielles, alors que certains centres français les mentionnent parfois comme critère de transfert. Cela souligne la non-exhaustivité de ces recommandations.

❖ Mise en condition initiale de l'enfant

L'ISPAD recommande le placement de deux voies d'abord veineuses périphériques. Il faut éviter le placement d'une voie veineuse centrale sauf si nécessité absolue, étant donné le haut risque de thrombose (33), surtout chez l'enfant jeune (34). Deux voies d'abord sont nécessaires pour le traitement d'une acidocétose diabétique : une pour les traitements et l'autre pour les prélèvements répétés, d'après l'ISPAD.

Le recueil urinaire a toute son importance dans la prise en charge de l'acidocétose diabétique, d'une part pour la mesure de la diurèse, d'autre part pour la cétonurie, qui est un critère utilisé pour le suivi de la résolution de l'acidocétose.

❖ Traitement du collapsus vasculaire : choc compensé ou décompensé ?

La définition du choc compensé ou décompensé est consensuelle (35) mais peu reprise dans les protocoles étudiés. L'intérêt de cette différenciation du choc dans ce contexte réside dans la durée de l'expansion volémique :

- Soit en bolus si l'enfant est en choc décompensé, car c'est l'urgence immédiate.
- Soit sur 1 à 2 heures s'il est en choc compensé, afin de ne pas faire chuter trop rapidement la glycémie. Le risque d'une diminution trop rapide de la glycémie est l'apparition d'un œdème cérébral, par déséquilibre osmotique (36), risque qui n'est cependant pas prouvé (37).

Le traitement par remplissage vasculaire dans le choc décompensé est très variable selon les centres

- La durée du remplissage vasculaire recommandée doit être la plus rapide possible. Dans notre étude, on retrouve des durées variables. On peut supposer que chaque centre a ses habitudes selon la situation clinique.
- Le volume recommandé pour le remplissage vasculaire dans le choc décompensé est de 20 mL/kg, ce qui est réalisé dans > 60% des centres, les autres centres utilisant des volumes compris entre 10 et 20 mL/kg. Une volonté de diminuer progressivement la glycémie peut expliquer le choix de ces volumes inférieurs. En effet, une hydratation importante (> 50 mL/kg (31)) dans les 4 premières heures de la prise en charge est associée à la survenue d'un œdème cérébral (28), du fait d'une chute rapide de l'osmolalité et d'une absence d'augmentation de la natrémie (36). Le protocole de la BSPED écrit par le Docteur Edge JA. en 2015 limite le remplissage vasculaire initial à 10 mL/kg dans le traitement du choc décompensé (11).
- Volume maximal de remplissage (choc décompensé) : l'ISPAD n'est pas clair dans ses recommandations écrites, mais on retrouve dans un algorithme de prise en charge une indication de remplissage maximal de 30 mL/kg ([Annexe 8](#)). Dans notre étude, un centre limite à 300 mL le volume maximal de remplissage, s'appuyant sur le travail des Docteurs Boileau et Bougnères paru en 2005 (38) et deux autres centres limitent à 500 mL par expérience personnelle (entretiens par courrier électronique). A contrario, ni la Société Fran-

çaise d'Anesthésie Réanimation en 2010 (39), ni les recommandations européennes de la PALS (16) ne parlent de limitation de remplissage pour les chocs hypovolémiques.

❖ Réhydratation initiale et apports en sodium

Le débit utilisé pour la réhydratation initiale pour les centres étudiés se fait toujours en fonction du poids de l'enfant, car il est plus simple d'avoir le poids que la surface corporelle. Quatre centres utilisent un débit de 5 mL/kg/h : on retrouve ce débit dans un article paru en 2013 (40). Ce chiffre correspond à 1,5 fois le débit de base journalier, ce qui est en accord avec les recommandations de l'ISPAD.

Le débit calculé pour l'hydratation suivante est fait la plupart du temps en fonction de la surface corporelle. Cependant, deux centres conservent le débit de 5 mL/kg/h en accord avec les recommandations de l'ISPAD.

Dans un but de protection cérébral la solution initiale isotonique doit être laissée en place 4 à 6 heures pour diminuer l'osmolalité lentement tout en apportant une hydratation suffisante (41). Tous les centres réalisent cette hydratation, mais peu de centres indiquent une durée minimale de réhydratation de 4 heures, la plupart changeant après 2 heures pour une solution hypotonique contenant du glucose. Les débits utilisés par ces centres sont situés entre 5 et 10 mL/kg/h et donc souvent supérieurs aux recommandations (> à 6 mL/kg/h) ce qui peut expliquer la durée inférieure recommandée par les centres.

A Oxford, le protocole utilisé est celui de la BSPED (11) dans lequel le calcul du débit d'hydratation se fait grâce à un « *fluid calculator* », un document au format PDF conçu par le Dr Andrew Durward qui permet de calculer le débit de la perfusion selon le pH, le déficit hydrique, le débit de base et si l'enfant a reçu des remplissages vasculaires supérieurs à 20 mL/kg. Ce document permet de faciliter les calculs qui sont à réaliser dans l'urgence et permet d'éviter des erreurs dans la prise en charge. Un document équivalent pourrait être utile à réaliser dans les situations urgentes de découverte d'une acidocétose diabétique de l'enfant.

L'ISPAD indique qu'il n'existe pas de stratégie de réhydratation supérieure à une autre à l'heure actuelle. L'étude contrôlée randomisée en cours aux Etats-Unis FLUID (Fluid Therapies Under Investigation in DKA) (42) permettra d'évaluer l'effet

de l'hydratation et des apports en sodium sur l'état neurologique de l'enfant. Des recommandations thérapeutiques concernant l'hydratation intraveineuse chez l'enfant en acidocétose diabétique seront peut-être établies au décours.

❖ Apports en potassium

L'acidocétose est responsable d'une perte majeure en potassium (passage d'ions potassium du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire, puis par perte urinaire du fait de la polyurie osmotique). Ainsi, la kaliémie initiale, qui reflète le pool potassique extracellulaire, est souvent normale voire augmentée. D'où l'importance de l'évaluation par un ECG du pool potassique intracellulaire. Trois centres utilisent la kaliémie corrigée au pH dans leur protocole, même s'il n'y a pas d'études validant plus cette formule que la kaliémie mesurée.

Tous les centres recommandent une supplémentation en potassium pendant la réhydratation intraveineuse. Les recommandations de l'ISPAD indiquent d'utiliser un mélange équimolaire de phosphate de potassium avec une autre solution de potassium (chlorure de potassium ou acétate de potassium). Le risque d'administration unique de chlorure de potassium est l'induction d'une acidose métabolique hyperchlorémique, d'autant plus qu'elle est associée à une réhydratation initiale avec du NaCl 0,9%. L'acidose hyperchlorémique engendre une persistance d'un déficit en bicarbonates qui peut être interprété à tort comme une acidocétose persistante (7). Le risque d'administration unique de phosphate de potassium est l'apparition d'une hypocalcémie (7). Cependant, tous les centres indiquent l'utilisation uniquement de chlorure de potassium.

La quantité de potassium recommandée est de 40 mmol/L dans toutes les solutions de perfusion, à l'exception des solutés de remplissages (débit supérieur à 10 mL/kg/jour) qui doivent contenir 20 mmol/L de potassium. Cependant, chaque centre utilise une posologie différente malgré l'absence de controverse pouvant les expliquer.

❖ Apports en phosphore

Il existe une perte de phosphore liée à la polyurie osmotique, exacerbée par l'insulinothérapie (43). Une hypophosphorémie sévère survient généralement quand une hydratation veineuse seule sans alimentation entérale est réalisée.

L'hypophosphorémie réduit l'oxygénation tissulaire (par diminution du taux de 2,3 diphosphoglycérate (7,40) ce qui peut être responsable de manifestations cliniques comme l'encéphalopathie avec trois cas rapportés dans la littérature (44) ou une rhabdomyolyse (45). Des cas d'hémolyse ont également été rapportés (46).

Deux études datant de 1979 et 1985 suggéraient qu'une supplémentation en phosphore pouvait être bénéfique dans l'acidocétose diabétique. Cependant, trois études prospectives publiées entre 1979 et 1983 n'ont pas montré de bénéfice clinique à l'ajout de phosphore dans la perfusion (40). L'administration de phosphore intraveineux peut induire une hypocalcémie, ce qui justifie son absence d'indication. L'alternative recommandée par l'ISPAD est d'utiliser du phosphate de potassium de manière combinée avec du chlorure de potassium ou de l'acétate de potassium dans la supplémentation potassique (7).

Les recommandations internationales sont de corriger une hypophosphorémie sévère $< 0,32$ mmol/L, en particulier s'il existe des manifestations cliniques comme une dysfonction cardiaque, une détresse respiratoire, une anémie hémolytique (7,40,47).

❖ Le bicarbonate intraveineux dans l'acidocétose diabétique

L'acidose sévère est réversible par l'hydratation et l'insulinothérapie qui permettent le métabolisme des corps cétoniques, ce qui génère du bicarbonate (7). Les travaux de la littérature ne montrent pas de bénéfice d'une administration de bicarbonate intraveineux dans le traitement de l'acidose sévère. Un traitement par bicarbonate peut causer une acidose paradoxale du système nerveux central (48) et est associé à la survenue d'un œdème cérébral (29). Une correction trop rapide de l'acidose peut entraîner une hypokaliémie sévère (49). Cependant, la plupart des centres utilisent le bicarbonate dans le traitement de l'acidocétose importante. Les recommandations internationales sont claires sur l'utilisation du bicarbonate : uniquement dans le traitement de l'hyperkaliémie menaçante. Un article de Kamel actuellement sous presse ne recommande pas l'utilisation du bicarbonate intraveineux, sauf en cas d'acidémie sévère avec une instabilité hémodynamique (47).

❖ Insulinothérapie intraveineuse

Bien que l'hydratation seule permette une diminution partielle de l'hyperglycémie initiale, l'insuline est nécessaire pour stopper la lipolyse et la céto-genèse (50). Elle

se fait sur une voie veineuse périphérique afin d'éviter les variations de débit qui sont importantes sur une voie centrale (7).

L'insuline doit être débutée entre 1 heure et 2 heures après avoir débuté l'hydratation initiale, car une mise en route trop précoce est un facteur de risque d'apparition d'un œdème cérébral (28). Il s'agit d'un point clé de la prise en charge de l'acidocétose qui est largement repris dans les recommandations mais qui n'est pas suivi par tous les centres.

Il existe une controverse importante concernant la dose d'insuline à mettre en œuvre chez l'enfant.

La dose d'insuline recommandée était jusqu'en 2009 de 0,1 U/kg/h (51). Une étude parue en 2007 a montré qu'une dose très faible d'insuline entre 0,03 et 0,05 u/kg/h peut être aussi efficace qu'une dose supérieure pour normaliser une acidocétose diabétique chez l'enfant (52). Dans son étude observationnelle parue en 2010, Puttha conclue qu'une dose d'insuline de 0,05 u/kg/h est aussi efficace qu'une dose de 0,1 u/kg/h, valable également chez les enfants de moins de 5 ans et ceux ayant une acidocétose sévère (53).

Les nouvelles recommandations de 2014 indiquent une dose allant de 0,05 à 0,1 U/kg/h s'appuyant notamment sur le travail de Nallasamy paru en 2014 (54) et plusieurs autres études, du fait d'une décroissance glycémique plus importante avec une dose de 0,1 U/kg/h qu'avec une dose de 0,05 u/kg/h, et la décroissance glycémique rapide est un facteur potentiel de survenue d'un œdème cérébral (14).

Malgré ces études qui ne sont pas contrôlées ni randomisées, un article publié dans le journal *Pediatric Diabetes* par Wolfsdorf en 2014 (après les recommandations de l'ISPAD), indique qu'une dose de 0,05 U/kg/h peut être efficace et sans danger chez les enfants présentant une acidocétose diabétique, mais avec des réserves concernant les enfants ayant une acidocétose sévère (pH < 7,10 ou HCO₃ < 5 mmol/L) dont la réponse aux faibles doses d'insuline n'a pas été prouvée (14).

Du fait d'une particulière sensibilité à l'insuline chez les très jeunes enfants, plusieurs auteurs recommandent une dose de 0,05 U/kg/h dans cette population (55), ce qui se retrouve dans les protocoles des CHU qui ont été étudiés, et que l'on précise également dans l'objectif secondaire de cette étude, en indiquant une dose de

0,05 U/kg/h pour les enfants de moins de 5 ans, du fait du risque d'œdème cérébral accru chez ces enfants.

Certains centres utilisent des doses d'insuline encore plus faibles allant de 0,01 à 0,02 pour les enfants de moins de 2-3 ans. Il n'est pas retrouvé dans la littérature de travaux évaluant ces doses d'insuline, mais dans une étude prospective au Royal Hospital for Sick Children à Edinburgh parue en 2007 visant initialement à étudier les avantages de la cétonémie versus la cétonurie dans la résolution de l'acidocétose, on peut noter que la dose initiale d'insuline est entre 0,03 et 0,05 u/kg/h avec une médiane à 0,045 U/kg/h (0,02-0,1) était celle utilisée chez les enfants de moins de 14 ans.

Les effets secondaires de l'insulinothérapie intraveineuse sont :

- Les hypoglycémies : l'ISPAD ne propose pas de conduite à tenir en cas d'hypoglycémie iatrogène. Trois centres proposent une conduite à tenir en cas d'hypoglycémie < 3,3 mmol/L. On retrouve dans la littérature une étude indienne de Moulik en 2012 qu'une hypoglycémie < 2,8 mmol/L (< 0,50 g/L) est retrouvée dans minimum 13,6% des enfants traités pour une acidocétose diabétique, et pouvant aller jusqu'à 63,6% chez les enfants ayant des signes de malnutrition (56). Il semble donc important que les protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant indiquent une conduite à tenir en cas d'hypoglycémie iatrogène, qui est une complication fréquente de l'insulinothérapie intraveineuse.
- Les hypokaliémies : la durée de l'insuline intraveineuse doit être la plus courte possible et la supplémentation en potassium systématique, ce qui est réalisé dans tous les centres.

L'insuline intraveineuse une fois mise en place, est la plupart du temps adaptée en fonction de la glycémie horaire pour la plupart des centres étudiés. Cependant, les recommandations indiquent de laisser en place le même débit initial d'insuline et de l'arrêter lors du relai par insuline sous-cutanée. Chaque centre indique une adaptation de l'insulinothérapie intraveineuse dans son protocole afin d'obtenir une décroissance progressive et dans un but d'éviter les hypoglycémies iatrogènes.

Le relais par insulinothérapie sous-cutanée, une fois l'acidocétose diabétique en résolution, ne fait pas l'objet de recommandations claires, et chaque centre a son

propre protocole, fonction des types d'insulines utilisées. Plusieurs centres utilisent un protocole différent de celui comparé dans cette étude, pour le relais de l'insuline intraveineuse à sous-cutanée.

❖ Résolution de l'acidocétose

En ce qui concerne le début de l'hydratation orale, les recommandations internationales sont claires, elle doit débuter dès que l'état clinique le permet, avec une acidocétose qui n'est souvent pas encore résolue (7).

En ce qui concerne l'arrêt de l'hydratation intraveineuse, les recommandations ne sont pas claires, et indiquent de ne pas dépasser des apports hydriques totaux de 2 fois le débit hydriques journaliers. La plupart des centres étudiés arrêtent l'hydratation intraveineuse en même temps que le relais de l'insuline IV à SC, ce qui correspond dans la plupart du temps à une durée de réhydratation d'environ 24h.

❖ Traitement de l'œdème cérébral

Les facteurs contribuant à la survenue d'un œdème cérébral sont ceux qui augmentent le volume cérébral intra ou extracellulaire (57). Le traitement repose sur deux axes :

- Osmothérapie précoce : soit avec du mannitol, soit avec du sérum salé hypertonique qui présenterait une efficacité comparable (7,58,59). La durée d'injection du mannitol recommandée est de 10 à 15 minutes selon les recommandations. Les centres étudiés indiquent une durée entre 20 et 30 minutes, ce qui s'explique par les recommandations de l'ISPAD de 2009 qui recommandaient une durée d'injection de 20 minutes. Il n'est pas retrouvé de publications en faveur d'une des deux durées d'administration de mannitol.
- Diminution de l'hydratation : selon l'ISPAD, cette diminution doit être de 1/3 du débit utilisé pour le traitement de l'acidocétose (qui est de 1,5 à 2 fois les besoins de maintenance), ce qui n'est pas assez souvent repris dans les protocoles étudiés.

Il ne faut pas oublier de contrôler des agressions cérébrales secondaires d'origine systémiques (ACSOS), avec notamment le maintien de la tête dans l'axe avec une surélévation du tronc de 30° (58). Il est à noter que trois centres ne précisent pas le

traitement de l'œdème cérébral dans leur protocole, malgré l'utilisation du protocole dans les services de réanimation pédiatrique ([Annexe 6](#))

❖ L'état hyperglycémique hyperosmolaire

L'état hyperglycémique hyperosmolaire (Hyperosmolar hyperglycemic state) est une situation beaucoup moins fréquente chez l'enfant que l'acidocétose diabétique. Il se caractérise par une élévation extrême de la glycémie et de l'osmolalité plasmatique sans cétose significative. C'est la deuxième grande urgence hyperglycémique qui peut survenir chez un diabétique et qui particulièrement dans le diabète transitoire du nouveau-né (DTN) (60). Voici les critères définissant cet état :

- Glycémie > 33,3 mmol/L
- pH veineux > 7,25 ou pH artériel > 7,30
- Bicarbonates sanguins > 15 mmol/L
- Faible cétonurie, absence ou faible cétonémie
- Osmolalité plasmatique > 320 mOsm/kg
- Altération de la conscience (ex. obnubilation, irritabilité...) ou convulsions.

Cette situation n'est pas décrite dans les protocoles étudiés, mais elle l'est dans les protocoles anglais (7,11). L'explication possible est que la fréquence du DTN est faible (1 sur 400 000 à 500 000 naissances) (60) et touche les nouveau-nés. Elle survient également chez l'adulte, et l'enfant atteint de diabète de type 2, ce qui peut expliquer son absence des recommandations parmi les protocoles étudiés.

5. Discussion des objectifs secondaires

L'objectif secondaire de cette étude était de réaliser un protocole de prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant qui soit :

- Fidèle aux dernières recommandations des sociétés savantes (ISPAD, 2014)
- Consensuel avec la plupart des centres hospitaliers universitaires de la région HUGO et Nouvelle Aquitaine

Le protocole proposé en partie VII, répond aux dernières recommandations pour la prise en charge d'une acidocétose diabétique de l'enfant.

Il peut servir de support concernant les lignes principales de traitement d'une acidocétose diabétique de l'enfant.

6. Validité externe de l'étude

Il s'agit de la première étude, à notre connaissance, dédiée à l'étude des concordances et discordances entre des protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant.

Seulement huit protocoles sont comparés, ce qui ne représente pas l'ensemble des CHU du territoire français, et ne reflète qu'incomplètement la prise en charge dans les régions concernées. En effet, nous avons sélectionné les protocoles utilisés aux urgences pédiatriques des CHU, mais nous n'avons pas connaissance des pratiques qui se font dans les hôpitaux périphériques à ces CHU, mis à part le protocole du CHU de Nantes qui s'applique également dans les centres périphériques des alentours.

Une thèse dans le cadre de la région HUGO soutenue en 2014 par Marie-Clémence L'HOUC intitulée « Evaluation de la prise en charge initiale de l'acidocétose diabétique en pédiatrie : étude rétrospective de 2001 à 2012 des enfants admis au CHRU de Brest » analyse dans la première partie de sa thèse différents protocoles entre eux (Brest, Rennes, Nantes, Angers, Toulouse, Lille, Bordeaux) et par rapport aux recommandations de l'ISPAD de 2009 (61). Les principaux paramètres étudiés étaient les mêmes que dans la présente étude, et on retrouvait également des variations importantes des pratiques dans les différents CHU étudiés concernant la prise en charge du collapsus vasculaire, la réhydratation initiale, l'insulinothérapie, l'utilisation du bicarbonate et la prise en charge de l'œdème cérébral.

Une étude rétrospective italienne parue en 2016 compare les pratiques de 68 centres pédiatriques italiens (62). Cette étude retrouve :

- Des concordances : soluté isotonique initial par cristalloïde, le volume maximal par jour ($3 \text{ L/m}^2/\text{jour}$)
- Des discordances : concernant le débit de l'hydratation initiale, le type de soluté utilisé pour l'hydratation suivante (après deux heures d'hydratation initiale), la méthode pour calculer le volume maximal à perfuser

7. Conclusion

Cette étude fait un état des lieux sur la prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant en comparant les protocoles de huit CHU français.

- Des points sont concordants parmi les protocoles : diagnostic positif, éléments à recueillir et à surveiller, type de remplissage vasculaire, type de solution de réhydratation, définition de l'œdème cérébral.
- Cependant, plusieurs points clés de ces protocoles sont discordants avec les recommandations : critères de transfert, volume et durée du remplissage vasculaire, apports en potassium, indication du bicarbonate intraveineux, quand débiter l'insuline, dose initiale d'insuline, comment adapter les doses d'insuline, quand l'arrêter, et enfin le traitement de l'œdème cérébral.

Ces différentes pratiques ont plusieurs explications :

- Des recommandations internationales qui ne sont pas claires, en général du fait de l'existence de controverse, par exemple en ce qui concerne la dose initiale d'insuline intraveineuse
- L'expérience personnelle des centres.
- Une remise à jour des protocoles médicaux qui n'a pas été encore réalisée.

Ces pratiques discordantes induisent des prises en charge qui peuvent être très différentes, ce qui peut avoir un impact sur la qualité de la prise en charge de l'enfant.

Il s'agit d'un résultat qui a déjà été rapporté dans certaines études internationales selon les points majeurs, mais aucune étude ne s'était intéressée à comparer points par points des protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant.

Le nouveau protocole issu de l'objectif secondaire de la présente étude pourra s'appliquer dans les services de pédiatrie et de réanimation pédiatrique du CHU de Poitiers. Il est fidèle aux recommandations actuelles pour la meilleure prise en charge possible, d'un enfant se présentant en état d'acidocétose diabétique au CHU de Poitiers.

Un partage d'information entre les centres, du fait des relations préexistantes (région HUGO) et à venir (création de la région Nouvelle Aquitaine) pourrait être envisagé. Cela permettrait une mise à jour des protocoles de prise en charge de certaines maladies graves, comme l'acidocétose diabétique.

IX. Bibliographie

1. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet* 2006;383(9911):69-82.
2. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15(7):539-53.
3. IDF. Atlas du diabète de la Fédération Internationale du diabète, septième édition 2015;160. www.idf.org/diabetesatlas [consulté le 01 juin 2016]
4. Romon I, Auleley G, Weill A, Gosselin S, Perez P, Van-bockstael V, et al. L'incidence des admissions en affection de longue durée pour diabète chez l'enfant en France , de 2003 à 2005. *Bull épidémiologique Hebd* 2007;
5. 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(6):601-5.
6. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: A systematic review. *Diabetologia* 2012;55(11):2878-94.
7. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2014;15(20):154-79.
8. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents. *Diabetes Care* 2006;29(5):1150-9.
9. Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. *Arch Dis Child* 1999;81(4):318-23.
10. Fisher DA. A short history of pediatric endocrinology in North America. *Pediatr Res* 2004;55(4):716-26.
11. Edge JA. BSPED Recommended Guideline for the Management of Children and Young People under the age of 18 years with Diabetic Ketoacidosis 2015. BSPED [Internet] 2015; www.bsped.org.uk/clinical/docs/DKAguideline.pdf [consulté le 22 mai 2016]
12. Linglart A, Reynaud R. Sixième rencontre de la SFEDP. Paris; 2016.
13. Barrios EK, Hageman J, Lyons E, Janies K, Leonard D, Duck S, et al. Current Variability of Clinical Practice Management of Pediatric Diabetic Ketoacidosis in Illinois Pediatric Emergency Departments. *Pediatr Emerg Care* 2012;28(12):1307-13.

14. Wolfsdorf JI. The International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes guidelines for management of diabetic ketoacidosis: Do the guidelines need to be modified? *Pediatr Diabetes* 2014;15(4):277-86.
15. Hôpitaux Universitaires du Grand Ouest (HUGO) 2005; <https://www.chu-angers.fr/le-chu-angers/partenariats-et-cooperations/hugo-hopitaux-universitaires-du-grand-ouest/> [consulté le 04 avril 2016]
16. American Heart Association. Part 12: Pediatric Advanced Life Support 2015. *Circulation* 2015;132(2):526-42.
17. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TPA, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2004;89:188-94.
18. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *Br Med J* 2011;343:d4092.
19. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(1):S94-102.
20. Carlotti AP, St George-Hyslop C, Guerguerian AM, Bohn D, Kamel KS, Halperin ML. Occult risk factor for the development of cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis: possible role for stomach emptying. *Pediatr Diabetes* 2009;10(8):522-33.
21. Muir AB, Quisling RG, Yang MCK, Rosenbloom AL. Cerebral Edema in Childhood Diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 2004;27(7):1541-6.
22. Roche Diagnostics LTD. Compendium of urinalysis : Urine test strips and microscopy. *Diário da República* 2010. p. 1-180.
23. American Diabetes Association. Tests of Glycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(1):S91-3.
24. Taboulet P, Deconinck N, Thurel A, Haas L, Manamani J, Porcher R, et al. Correlation between urine ketones (acetoacetate) and capillary blood ketones (3-beta-hydroxybutyrate) in hyperglycaemic patients. *Diabetes Metab* 2007;33(2):135-9.
25. Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, Kudva YC, Muller LA, Xu J, et al. Can Serum B-hydroxybutyrate be used to diagnose DKA? *Diabetes Care* 2008;31(4):643-7.
26. Raghupathy P. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab* 2015;19(7):55-7.
27. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12(4):222-32.

28. Edge JA, Jakes RW, Roy Y, Hawkins M, Winter D, Ford-Adams ME, et al. The UK case-control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Diabetologia* 2006;49(9):2002-9.
29. Glaser N, Barnett P, MacCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *New Engl J Med* 2001;344(4):264-9.
30. Watts W, Edge JA. How can cerebral edema during treatment of diabetic ketoacidosis be avoided? *Pediatr Diabetes* 2014;15(4):271-6.
31. Miyasaka K, Shimizu N, Kojima J. Recent Trends in Pediatric Fluid Therapy. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2004;26(4):1-8.
32. Brown TB. Cerebral oedema in childhood diabetic ketoacidosis: is treatment a factor? *Emerg Med J* 2004;21:141-4.
33. 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):57-60.
34. 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):80-3.
35. Maconochie IK, Bingham R, Eich C, López-Herce J, Rodríguez-Núñez A, Rajka T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 2015;95:223-48.
36. Hoorn EJ, Carlotti APCP, Costa LAA, MacMahon B, Bohn G, Zietse R, 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):467-73.
37. Glaser N, Kuppermann N. DKA-related cerebral edema and intravenous fluid therapy: potential pitfalls of uncontrolled retrospective studies. *J Pediatr* 2008;152(1):145.
38. Boileau P, Merle B, Bougnères P-F. Traitement du diabète de l'enfant et de l'adolescent. *Elsevier Masson Consult* 2005;2(2):163-78.
39. Paut O, Ughetto F, Labenne M. Particularités pédiatriques de l'état de choc. 52e congrès Natl d'anesthésie réanimation 2010;1-50.
40. Westerberg DP. Diabetic ketoacidosis: Evaluation and treatment. *Am Fam Physician* 2013;87(5):337-46.
41. Carcillo JA. Intravenous fluid choices in critically ill children. *Curr Opin Crit Care* 2014;20(4):396-401.

42. Glaser NS, Ghatti S, Casper CT, Dean MJ, Kuppermann N. Pediatric Diabetic Ketoacidosis, Fluid Therapy and Cerebral Injury: The Design of a Factorial Randomized Controlled Trial Nicole. *Pediatr Diabetes* 2014;14(6):435-46.
43. Liu P-Y, Jeng C-Y. Severe hypophosphatemia in a patient with diabetic ketoacidosis and acute respiratory failure. *J Chin Med Assoc* 2004;67(7):355-9.
44. Brasil de Oliveira Iglesias S, Pons Leite H, De Carvalho WB. Hypophosphatemia-induced seizure in a child with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care* 2009;25(12):859-61.
45. Galtrey CM, Pathansali R. New onset diabetes complicated by haemolysis and rhabdomyolysis: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2008;2(1):159.
46. Amanzadeh J, Reilly RF. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2(3):136-48.
47. Kamel KS, Schreiber M, Carlotti APCP, Halperin ML. Approach to the Treatment of Diabetic Ketoacidosis. *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier Inc; 2016; <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.05.034> [consulté le 17 octobre 2016]
48. Hale PJ, Crase J, Natrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Br Med J* 1984;289:1035-8.
49. Lever E, Jaspán JB. Sodium Bicarbonate Therapy in Severe Diabetic Ketoacidosis. *Am J Med* 1983;75:263-8.
50. 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;37:1470-7.
51. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009;10(12):118-33.
52. Noyes KJ, Crofton P, Bath LE, Holmes A, Stark L, Oxley CD, 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):150-6.
53. Puttha R, Cooke D, Subbarayan A, Odeka E, Ariyawansa I, Bone M, et al. Low dose (0.05 units/kg/h) is comparable with standard dose (0.1 units/kg/h) intravenous insulin infusion for the initial treatment of diabetic ketoacidosis in children with type 1 diabetes - an observational study. *Pediatr Diabetes* 2010;11(1):12-7.
54. Nallasamy K, Jayashree M, Singhi S, Bansal A. Low-Dose vs Standard-Dose Insulin in Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Pediatr* 2014;168(11):999-1005.

55. Cardella F. Insulin therapy during diabetic ketoacidosis in children. *Acta Biomed* 2005;76(3):49-54.
56. Moulik NR, Jayashree M, Singhi S, Bhalla AK, Attri S. Nutritional status and complications in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(4):e227-33.
57. Halperin ML, Maccari C, Kamel KS, Carlotti A, Bohn D. Strategies to diminish the danger of cerebral edema in a pediatric patient presenting with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2006;7:191-5.
58. Bailly J, Afanetti M, Chevret L. Réanimation. Cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *SRLF et Sp* 2012. 606-12 p.
59. DeCoursey DD, Steil GM, Wypij D, Agus MSD. Increasing Use of Hypertonic Saline Over Mannitol in the Treatment of Symptomatic Cerebral Edema in Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14(7):694-700.
60. Temple IK, Shield JPH. 6Q24 Transient Neonatal Diabetes. *Rev Endocr Metab Disord* 2010;11(3):199-204.
61. L'Hour M-C. Evaluation de la prise en charge initiale de l'acidocétose diabétique en pédiatrie : étude rétrospective de 2001 à 2012 des enfants admis au CHRU de Brest [Thèse de Doctorat en Médecine]. Brest : Faculté de Médecine 2014;
62. Zucchini S, Scaramuzza AE, Bonfanti R, Buono P, Cardella F, Cauvin V, et al. A Multicenter Retrospective Survey regarding Diabetic Ketoacidosis Management in Italian Children with Type 1 Diabetes. *J Diabetes Res* 2016;2016.
63. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A Practical Scale. *Lancet* 1974;2(7872):81-4.
64. Dunger D, Escobar O, Sperling M, Menon RK. *Practical Algorithms in Pediatric Endocrinology*, première édition 1999. p. 104-5.

X. Annexes

1. Référents en diabétologie pédiatrique des CHU

CHU d'Angers	Professeur Régis COUTANT
CHU de Bordeaux	Professeur Pascal BARAT
CHRU de Brest	Docteur Chantal METZ
CHU de Limoges	Professeur Anne LIENHARDT-ROUSSIE
CHU de Nantes	Docteur Sabine BARON
CHU de Poitiers	Docteur Catherine GAMBERT
CHU de Rennes	Docteur Marc DE KERDANET
CHRU de Tours	Docteur Elisabeth BONNEMAISON

2. E-mail de présentation de l'étude

Bonjour Madame/Monsieur le professeur

Je suis interne en pédiatrie à Poitiers en troisième année.

Le sujet de ma thèse d'exercice consiste à la révision de la prise en charge de l'acidocétose diabétique chez l'enfant. Je fais ce travail sous la direction du Pr Oriot.

Je souhaiterais comparer les différents protocoles mis en œuvre dans les CHU du grand ouest avec les dernières recommandations de l'ISPAD. Pour ce faire, je sollicite votre participation. Les résultats de cette enquête seront anonymisés et partagés avec les centres ayant participé.

Afin de vous présenter ma méthode de travail, puis-je vous demander un RV pour un entretien téléphonique de courte durée (5 min) ?

En espérant une réponse positive de votre part, je vous prie d'agréer l'expression de mes sincères salutations.

Simon Biarnès

Interne en pédiatrie à Poitiers

Troisième année

3. Lignes directrices de l'entretien téléphonique

- Présentation de l'étude
- Recommandations actuelles et ses manques de précisions
- Mesure de l'écart et des ajouts de chaque protocole selon les recommandations actuelles
- Comparaison des protocoles entre eux
- Uniformité des protocoles souhaitables
- Recherche de l'inclusion au moins des centres HUGO
- Anonymat
- Feed-back de l'étude aux référents en diabétologie des centres concernés

4. Plan utilisé pour l'étude comparative des protocoles

Faire le diagnostic	<ul style="list-style-type: none">- Diagnostic positif de l'acidocétose diabétique- Diagnostic de sévérité de l'acidocétose diabétique- Critères de transfert en soins continus ou en réanimation pédiatrique
Mise en condition initiale (Management)	<ul style="list-style-type: none">- Prise en charge globale- Voie d'abord- Oxygénation- Vidange gastrique- Recueil urinaire- Cause déclenchante
Eléments cliniques et paracliniques à l'arrivée	<ul style="list-style-type: none">- Eléments cliniques- Evaluation de la déshydratation- Electrocardiogramme- Eléments paracliniques
Surveillance	<ul style="list-style-type: none">- Clinique- Electrocardiographique- Paraclinique
Objectifs du traitement	

Traitement du choc dé-compensé	<ul style="list-style-type: none"> - Type de solution de remplissage - Volume de solution de remplissage - Durée du remplissage - Nombre ou volume maximal de remplissage
Traitement du choc compensé	
Perfusion initiale (4-6 premières heures)	<ul style="list-style-type: none"> - Type de soluté de perfusion - Apports en potassium - Débit de la perfusion - Indication du bicarbonate intraveineux - Durée recommandée de la perfusion initiale
Perfusion suivante	<ul style="list-style-type: none"> - Quand changer de perfusion - Type de perfusion - Débit de perfusion - Apports en phosphore - Quand débiter l'hydratation orale
Insulinothérapie	<ul style="list-style-type: none"> - Quand la débiter ? - Mise en route - Indication d'un bolus IV d'insuline - Débit initial d'insuline IV - Adaptation des doses d'insuline IV - Relais par insulinothérapie sous-cutanée
Œdème cérébral	<ul style="list-style-type: none"> - Définition de l'œdème cérébral - Traitement de l'œdème cérébral

5. Tableau d'approbation des protocoles des CHU

	Date de dernière mise à jour du protocole	Personnes ayant rédigé/validé le protocole
ISPAD	Septembre 2014	Protocole international
CHU d'Angers	Mai 2013	Dr DARVIOT E. (PH, urgences pédiatriques) Pr COUTANT R. (PUPH, endocrinologie pédiatrique)
CHU de Bordeaux	Novembre 2010	Dr RICHER O. (PH, urgences pédiatriques) Dr PILLET P. (PH, urgences pédiatriques) Dr RUNEL-BELLIARD C. (PH, urgences pédiatriques) Pr Pascal BARAT (PUPH, endocrinologie pédiatrique)
CHRU de Brest	Septembre 2014	(pas de réponse du référent)
CHU de Limoges	Février 2012	Dr ETOUBLEAU C. (PH, endocrinologie pédiatrique) Pr LIENHARDT ROUSSIE A. (PUPH, endocrinologie pédiatrique)
CHU de Nantes	Avril 2015	Dr CALDAGUES E. (PH endocrinologie pédiatrique) Dr CAQUARD M. (PH, endocrinologie pédiatrique) Dr HAZART I. (PH, endocrinologie pédiatrique) Dr BARON S. (PH, endocrinologie pédiatrique) Pr LE GUEN C. (PUPH, chef de service de pédiatrie)
CHU de Poitiers	Mai 2001	Dr GAMBERT C. (PH, endocrinologie pédiatrique) Pr ORIOT D. (PUPH, urgences pédiatriques)
CHU de Rennes	Septembre 2015	Dr DE Kerdanet M. (PH, endocrinologie pédiatrique) Dr GUITTENY M-A. (PH, urgences pédiatriques)
CHRU de Tours	Avril 2016	Dr BONNEMAISON E. (PH, endocrinologie pédiatrique) Dr FAURE-DESSIRIER N. (PH, diabétologie pédiatrique) Dr MERCAT I. (PH, diabétologie pédiatrique)

6. Unités médicales pédiatriques où s'appliquent les protocoles des CHU

	Domaines d'application des protocoles
Centre A	Toutes les unités pédiatriques et réanimatoires du CHU
Centre B	(pas de réponse du centre référent)
Centre C	Toutes les unités pédiatriques et réanimatoires du CHU
Centre D	Toutes les unités pédiatriques et réanimatoires du CHU
Centre E	Toutes les unités pédiatriques et réanimatoires du CHU
Centre F	Toutes les unités pédiatriques et réanimatoires du CHU
Centre G	Toutes les unités pédiatriques et réanimatoires du CHU
Centre H	Urgence pédiatrique uniquement. Protocole différent en réanimation pédiatrique.

7. Score d'évaluation neurologique

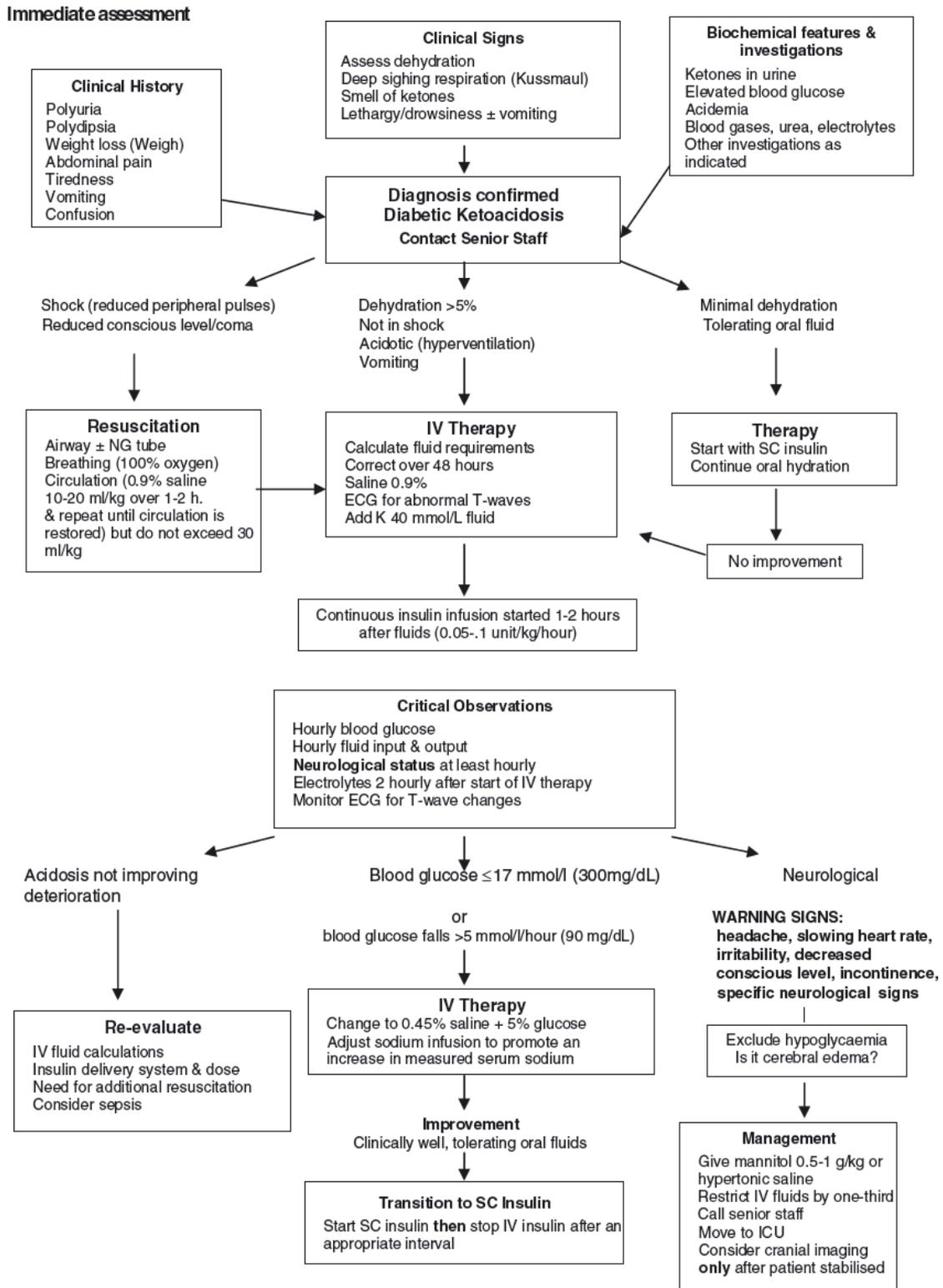
Le score de Glasgow (63) :

	Réponse oculaire	Réponse verbale	Réponse verbale (enfant qui ne parle pas)	Réponse motrice
1	Pas d'ouverture des yeux	Pas de réponse orale	Pas de réponse	Pas de réponse motrice
2	Ouverture des yeux à la douleur	Pas de mots ; seulement des sons incompréhensibles ; gémissements	Inconsolable, irritable, agité, pleurs	Extension à la douleur (décérébration)
3	Ouverture des yeux à la commande orale	Des mots ; mais incohérents*	Consolable de façon inconstante et gémissements ; émet des sons	Flexion à la douleur (décortication)
4	Ouverture spontanée des yeux	Conversation confuse ; sans cohérence	Consolable quand il pleure et réagit de façon inadaptée	Se retire à la douleur
5		Conversation normale, cohérente	Sourires, se tourne vers les sons, suit les objets et interagit	Localise la douleur
6				Obéit aux commandes
*Mots inappropriés, discours articulé au hasard ou exclamatoire, mais pas de conversation soutenue				
**L'attention peut être soutenue ; le patient répond de façon cohérente, mais il y a de la désorientation et de la confusion				

Score d'évaluation neurologique de l'œdème cérébral utilisé par le centre B

Score 1	Irritabilité, désorientation, confusion	Glasgow =13-15
Score 2	Léthargie, somnolence	Glasgow =11-12
Score 3	Stupeur, réponse adaptée à la douleur	Glasgow = 8-10
Score 4	Réponse absente ou inadaptée à la douleur	Glasgow = 6-7
Score 5	Mydriase bilatérale, signes de localisation ou arrêt respiratoire	Glasgow = 3-5

8. Algorithme de prise en charge de l'acidocétose diabétique selon l'ISPAD, repris de Dunger et al, 1999 (64)



2. Algorithm for the management of diabetic ketoacidosis. Adapted from Dunger et al. (233). NG, nasogastric; SC, subcutaneous.

9. Méthodes de détermination des débits de base journaliers de l'enfant les plus utilisées selon l'ISPAD

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/m²/24h

10. Autre exemple de débit de base dans l'ACD selon Darrow

Table 2. An alternative example of fluid volumes for the subsequent phase of rehydration

Body weight, kg	Maintenance mL/24 h	DKA: give maintenance + 5% of body weight/24 h	
		mL/24 h	mL/h
4	325	530	22
5	405	650	27
6	485	790	33
7	570	920	38
8	640	1040	43
9	710	1160	48
10	780	1280	53
11	840	1390	58
12	890	1490	62
13	940	1590	66
14	990	1690	70
15	1030	1780	74
16	1070	1870	78
17	1120	1970	82
18	1150	2050	85
19	1190	2140	89
20	1230	2230	93
22	1300	2400	100
24	1360	2560	107
26	1430	2730	114
28	1490	2890	120
30	1560	3060	128
32	1620	3220	134
34	1680	3360	140
36	1730	3460	144
38	1790	3580	149
40	1850	3700	154
45	1980	3960	165
50	2100	4200	175
55	2210	4420	184
60	2320	4640	193
65	2410	4820	201
70	2500	5000	208
75	2590	5180	216
80	2690	5380	224

Résumé

Introduction : La prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant nécessite un protocole qui soit à jour des recommandations actuelles, publiées par la International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes dans le journal *Pediatric Diabetes*. La prise en charge de l'acidocétose de l'enfant est variable selon les centres hospitalo-universitaires (CHU), ce qui pourrait avoir un impact clinique sur les patients. Le but principal de l'étude est de comparer les protocoles de huit CHU français aux recommandations actuelles.

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive, comparative, monocentrique, qui compare huit protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant entre eux et avec les recommandations officielles.

Résultats : Plusieurs points des protocoles qui sont concordants entre eux et avec les recommandations comme la définition de l'acidocétose, l'évaluation neurologique, le type d'hydratation initiale, la définition de l'œdème cérébral. Cependant, des discordances existent comme les critères de transfert en soins spécialisés, les apports en potassium dans la réhydratation, l'utilisation du bicarbonate intraveineux, la dose initiale d'insuline intraveineuse, le traitement de l'œdème cérébral.

Conclusion : Cette étude fait un état des lieux sur la prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant dans huit CHU français. Les discordances s'expliquent par l'existence de controverse dans la littérature, l'expérience personnelle des centres, et une remise à jour des protocoles qui n'a pas encore été réalisée.

Mots-clés : acidocétose diabétique ; pédiatrie ; comparaison ; protocole

Abstract

Introduction: up-to-date guidelines need to be elaborated in pediatric wards where DKA is treated. These guidelines must follow the recommendations published by the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes in *Pediatric Diabetes*. The differences that exist between the guidelines of different university-hospitals in France can have a clinical impact for patients. The aim of this study is to compare the guidelines of 8 university-hospitals concerning the treatment of pediatric DKA with the latest international guidelines.

Methods: We conducted a descriptive, comparative and monocentric study. Data were collected and compared using Microsoft Office Excel 2007®.

Results: certain parts of the guidelines that were compared were identical such as the definition of DKA, the neurological evaluation, the initial hydration management, and the definition of cerebral edema. However, discrepancies were found such as the criteria motivating a transfer to intensive care unit, the quantity of potassium added to the rehydration fluid, the use of IV bicarbonates, the initial dose of IV insulin, and the treatment of cerebral edema.

Conclusion: this study describes the status quo of DKA management in a pediatric setting in 8 french university-hospitals. The differences found can be linked to controversies in the scientific literature, personal preferences in each center and the fact that the guidelines have been updated since the publication of the latest international recommendations.

Keywords: diabetic ketoacidosis; pediatric; management; guidelines



Faculté de Médecine et de Pharmacie

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

