

Acidocétose diabétique en pédiatrie : A propos de 30 cas

Pediatric diabetic ketoacidosis : About 30 cases

**Khlayfia. Z, Ben Hfaiedh. J, Ouerda. H, Kanzari. J, Selmi. I, Mermech. E,
Halioui. S, Maherzi. A, Azzabi. O, Siala. N**

Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis,
Service de pédiatrie Hôpital Mongi Slim, Tunis, Tunisie

RESUME

Introduction : L'acidocétose diabétique est la complication métabolique la plus fréquente du diabète de type 1 chez l'enfant. Elle le révèle dans 50% des cas en Tunisie. L'objectif de notre travail était d'étudier le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et pronostique des acidocétoses diabétiques en pédiatrie.

Méthodes : Etude rétrospective descriptive menée au service de pédiatrie de l'Hôpital Mongi Slim La Marsa de janvier 2016 à juillet 2019, colligeant les cas d'acidocétose diabétique chez les enfants âgés de 1 an à 16 ans.

Résultats : Nous avons colligé 30 cas d'acidocétose diabétique avec un sex-ratio de 1,1 et un âge moyen de 5,8 ans. L'acidocétose était inaugurale dans 24 cas. Des antécédents familiaux de diabète étaient retrouvés dans 17 cas. Les manifestations du diabète étaient un syndrome polyuro-polydipsique (N=22), une asthénie (N=15), des signes digestifs (N=14) un amaigrissement dans (N=15), et une énurésie (N=8). Les signes cliniques à l'admission étaient une déshydratation dans 12 cas, une dyspnée de Kussmaul dans 22cas, une haleine acétonique dans 20 cas et un état de choc dans 2 cas. Tous les patients avaient une cétonurie et une glycosurie. Le pH moyen était de 7,07. La glycémie moyenne était de 25,27 mmol/L. La natrémie corrigée moyenne était de 138,2 mmol/L et la valeur de la kaliémie corrigée moyenne était de 2,4 mmol/L. L'acidocétose était sévère dans 21 cas. Tous les patients ont été traités par hyperhydratation et une insulinothérapie intraveineuse selon les directives de l'ISPAD (société internationale du diabète de l'enfant et l'adolescent) 2014 dans 21 cas et selon le protocole de Lestradet dans 9 cas. La dose moyenne d'insuline reçue était de 0,081 UI/Kg/heure avec une quantité moyenne de solutés perfusés de 4,4 ml/Kg/heure. La durée moyenne de réhydratation était de 23,8 heures. Nous avons noté une hypoglycémie dans 8 cas au cours du traitement. La durée moyenne d'hospitalisation était de 9,8 jours.

Conclusion : L'acidocétose peut engager le pronostic vital de l'enfant. Il est important de sensibiliser les médecins de première ligne pour prévenir la survenue de cette complication.

Mots clés : Acidose, Cétose, Enfant, Insulinothérapie, Diabète sucré, Hyperglycémie.

ABSTRACT

Introduction : Diabetic ketoacidosis is the main acute complication that can occur in patients with type 1 diabetes mellitus. Up to 50% young people already have DKA when they are diagnosed with diabetes in Tunisia. The objective of this study was to characterize the clinical profile of the children population with a diabetic ketoacidosis diagnosis, the therapeutic and prognostic characteristics of diabetic ketoacidosis.

Methods : A retrospective search of children with diabetic ketoacidosis was performed in Mongi Slim hospital, between January 2016 and July 2019. The age of patients ranged from 1 to 16 years old.

Results : Our study included 30 children with a sex ratio of 1.1 and a mean age of 5.8 years old. The DKA was diagnosed at onset of type 1 diabetes mellitus in 24 cases. Family history of diabetes in 17 cases. The presentation symptoms of these patients were mainly: polyuria and polydipsia (N=22), weight loss (N=15), digestive symptoms (N=14) and bed-wetting (N=8). Clinical signs were dehydration in 12 cases, deep sighing respiration in 22 cases, smell of ketones in 20 cases, shock in 2 cases. All our patients had ketone and glucose in urine. The median pH was 7.07, blood glucose was 25.27 mmol/L, corrected serum sodium level was 138.2 mmol/L, and corrected serum potassium level was 2.4 mmol/L. Regarding the management, all patients received intravenous hydration with an average level of 4.4 ml/Kg/hour and intravenous insulin with a median dose of 0.081 UI/Kg/hour. Management was based on the protocol of the ISPAD (International Society for pediatric and adolescent diabetes) in 21 cases. The average duration of hydration was 23.8 hours and the average duration of hospitalisation was 9.8 days. Hypoglycemia was noticed in 8 cases during treatment.

Conclusion : Diabetic ketoacidosis is the main cause of morbidity and mortality in children with T1DM.

Prevention of diabetic ketoacidosis at diagnosis will require a combination of repeated direct physician outreach combined with more regular awareness campaign focusing on these key diagnostic features of type 1 diabetes mellitus.

Key-words : Acidosis, ketosis, Child, Insulin therapy, Diabetes mellitus, Hyperglycemia.

INTRODUCTION

L'acidocétose diabétique (ACD) représente la complication métabolique la plus fréquente du diabète de type 1 (DT1) chez l'enfant. Sa fréquence est en augmentation progressive devant la multitude des facteurs de risque avec un taux allant de 15% à 70% en Europe et en Amérique du Nord [1]. En Tunisie, elle est présente dans environ 45% des cas au moment du diagnostic [2]. Elle a une incidence plus élevée chez les enfants les plus jeunes avec des formes sévères avant l'âge de 2 ans [1]. Dans sa forme inaugurale, le risque d'ACD est majoré par plusieurs facteurs de risque tels que le jeune âge, l'existence d'antécédents familiaux de diabète ou de pathologies auto-immunes et par les mauvaises conditions socio-économiques. Cependant, la mauvaise observance thérapeutique représente le principal facteur de sa survenue chez les diabétiques connus [1].

OBJECTIF

Etudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et pronostiques de l'ACD en pédiatrie.

MÉTHODES

Etude rétrospective descriptive transversale menée au service de pédiatrie du centre hospitalo-universitaire Mongi Slim la Marsa sur une période de 3 ans et 7 mois s'étendant de janvier 2016 à juillet 2019, colligeant les cas d'enfants âgé entre 6 mois et 15 ans hospitalisés pour prise en charge d'une ACD inaugurale ou non. L'ACD a été défini par une hyperglycémie (glycémie sanguine > 11 mmol/L ou 200 mg/dL), un pH veineux < 7.3 ou un taux de bicarbonates sanguin (HCO_3^-) < 15 mmol/L et une acétonémie ≥ 3 mmol/L ou une cétonurie large ou modérée.

RÉSULTATS

Durant la période d'étude, nous avons colligé 30 cas d'ACD dont 6 étaient survenues chez des enfants diabétiques connus. L'ACD était sévère chez 21 enfants soit 70% des cas, modérée dans 8 cas et légère dans 1 cas.

1. Age au moment du diagnostic :

L'âge moyen au moment du diagnostic de l'ACD était de 5 ans et 10 mois avec des extrêmes allant de 12 mois à 14 ans et 7 mois. L'ACD s'est révélée à un âge inférieur à 5 ans dans 14 cas (47%). Elle s'est révélée à un âge inférieur à 3 ans dans 21 cas (72%). L'âge moyen de survenue des ACD sévères était de 7 ans. L'ACD était beaucoup plus sévère dans la tranche d'âge [0-5ans] où elle représentait un tiers des ACD (N=10). La répartition de la sévérité de l'ACD selon les tranches d'âge est représentée dans la figure 1.

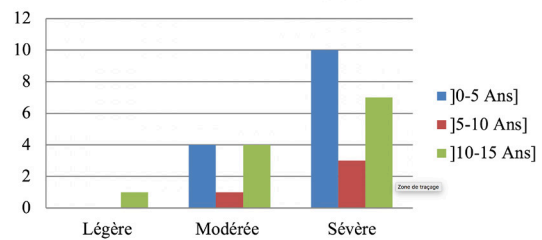


Figure 1 : Sévérité de l'acidocétose diabétique selon les tranches d'âge.

2. Le Genre :

L'ACD est survenue chez un enfant de sexe masculin dans N=17 cas (57%) avec un sex-ratio de 1,1. Dans les formes sévères, l'ACD était prédominante chez les filles (12 filles vs 9 garçon).

3. Sévérité de l'acidocétose inaugurale :

L'ACD était inaugurale dans 24 cas (80%). L'ACD sévère était inaugurale dans 17 cas. La seule forme légère étudiée est survenue chez un diabétique connu.

4. La cellule familiale :

4.1. Niveau socio-économique et la couverture sociale :

Le niveau de vie était modeste dans 9 cas dont 8 patients ont été hospitalisés pour une ACD sévère. Vingt-trois patients avaient une couverture sociale dont 15 familles par la CNAM (Caisse nationale assurance maladie). Trois familles avaient une assistance sociale gratuite et 3 avaient une assurance privée.

4.2. Les parents :

Ils étaient des ouvriers journaliers dans 17 cas, des employés dans 6 cas, des cadres supérieurs dans 5 cas et au chômage dans 2 cas. Treize pères étaient de niveau universitaire, 10 étaient de niveau secondaire 6 étaient de niveau primaire, et 1 seul était analphabète. Quant aux mères, elles étaient des femmes au foyer dans 20 cas, des employées dans 7 cas et appartenaient à la catégorie des cadres intellectuels supérieurs dans 3 cas. Quant à leur niveau d'étude, elles étaient de niveau universitaire dans 14 cas, de niveau secondaire dans 12 cas et de niveau primaire dans 2 cas.

5. Les antécédents familiaux :

5.1. Consanguinité : Quatre enfants étaient issus d'un mariage consanguin. Trois étaient issus d'un mariage consanguin de 2ème degré et un était issu d'un mariage consanguin de 1er degré. Deux avaient présenté une ACD sévère.

5.2. Antécédents familiaux de diabète et de maladies auto-immunes :

Dans l'ACD sévère, 10 enfants avaient des antécédents de diabète dans la famille, dont 1 cas de DT1 et 9 cas de DT2. Dans l'ACD modérée, nous avons noté des antécédents familiaux de diabète chez 7 cas dont 3 cas de DT1 et 4 cas de DT2. Dans la forme légère d'ACD, nous avons constaté un seul antécédent familial de DT1. Des antécédents de maladies auto-immunes ont été trouvés dans 6 cas dont 2 cas d'ACD sévère. Ces antécédents étaient une thyroïdite (N=4), un psoriasis (N=1), une maladie coéliqua (N=1), et un Vitiligo (N=1).

6. Etude clinique :

6.1. Les circonstances de découverte : Elles étaient dominées par le syndrome polyuro-polydipsique (SPP) dans 22 cas, suivis de l'amaigrissement et

l'asthénie dans 15 cas et des troubles digestifs dans 14 cas (figure 2). Quant à l'énurésie nocturne secondaire, elle était le signe le moins fréquent dans 9 cas. Chez les patients diabétiques connus, l'asthénie était le symptôme prédominant dans 62% (N=4) des cas. Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et la consultation était de 21,4 jours avec des extrêmes allant de 1 à 120 jours. Dans les formes sévères d'ACD, ce délai était de 28,1 jours. Ce délai était raccourci chez 5 patients diabétiques connus avec un délai moyen de 2 jours. Par ailleurs, Le nombre moyen de consultations avant le diagnostic était de 2 consultations. Ce nombre était de 3 consultations dans l'ACD sévère.

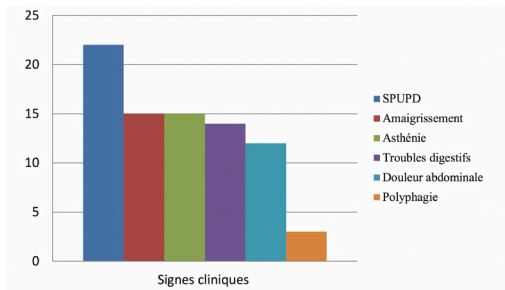


Figure 2 : Les principaux signes fonctionnels.

6.2 Retard du diagnostic ou diagnostic erroné : Dans 9 cas (30%), le diagnostic initial était erroné avec un diagnostic de gastro-entérite dans 6 cas. Parmi ces 9 cas où le diagnostic était erroné, 6 ont été admis secondairement dans un tableau d'ACD sévère. Dans 2 cas, nous avons noté un retard de diagnostic à cause de la demande d'un dosage de la glycémie veineuse et de l'HbA1c (hémoglobine glyquée). Les diagnostics erronés étaient portés par 6 médecins généralistes dont trois exerçaient leur métier dans le secteur public (hôpital régional ou dispensaire) et trois étaient de libre pratique. Les trois autres cas de diagnostics erronés étaient posés par un pédiatre de libre pratique.

6.3. La structure ayant posé le diagnostic d'acidocétose diabétique : Le diagnostic d'ACD a été posé aux dispensaires locaux et les hôpitaux régionaux dans 25% des cas et dans les urgences pédiatriques de centres hospitalo-universitaires dans 75% des cas. Le diagnostic a été suggéré par la famille dans tous les cas où le diabète était connu.

6.4. L'examen physique : L'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de 18,8 kg/m² avec des extrêmes allant de 12 à 24 Kg/m². Il était de 16,8 Kg/m² dans la forme sévère. Les signes cliniques à l'admission étaient dominés par la dyspnée de Kussmaul dans 73% des cas, la déshydratation dans 40% des cas et l'haleine acétonémique dans 67% des cas. Les enfants avaient des troubles hémodynamiques dans 14% des cas. La glycémie capillaire était non mesurable et très élevée (HIGH) dans 11 cas, dont 9 appartenaient au groupe d'ACD sévère. Tous les patients avaient une glycosurie et une acétonurie. L'acétonurie était de 4 croix dans 10 cas dont 8 cas appartenaient au groupe d'ACD sévère. Quant à la glycosurie, elle était de 4 croix dans 6 cas dont 4 cas faisaient partie du groupe d'ACD sévère.

7. Examens complémentaires :

7.1. Biologie : A la gazométrie, le pH moyen était de 7,07 avec des extrêmes allant de 6,78 à 7,34. Le taux

moyen d'HCO₃ était de 5,94 mmol/L. Dans 8 cas, les valeurs d'HCO₃ étaient indétectables (inférieures à 3 mmol/L) dans le groupe d'ACD sévère. La pCO₂ moyenne était de 17 mmHg avec des extrêmes allant de 10 à 40 mmHg. La valeur moyenne du pH était de 7,3 dans la forme légère, 7,27 dans la forme modérée d'ACD et de 7,01 dans la forme sévère. Le pH médian était de 7,09. Il était de 7 dans la forme sévère et de 7,3 dans la forme modérée. Quant à la glycémie veineuse moyenne, elle était de 24,55 mmol/L avec une médiane de 21,6 mmol/L dans le groupe ACD modérée, de 26,07 mmol/L avec une médiane de 22 mmol/L dans le groupe ACD sévère avec des valeurs qui dépassaient 45 mmol/L et de 15 mmol/L avec une médiane de 15 mmol/L dans le groupe ACD légère. L'HbA1C moyenne au diagnostic était de 10,39% avec une médiane de 10,3%. La valeur de l'HbA1C moyenne au diagnostic était de 10,11% dans la forme modérée d'ACD, de 11,25% dans la forme sévère et de 8% dans la forme légère. L'HbA1C moyenne au diagnostic médiane était de 10% dans la forme modérée d'ACD, de 11,3% dans la forme sévère et de 8% dans la forme légère. La natrémie corrigée moyenne était de 138,2 mmol/L. La natrémie corrigée médiane était de 136 mmol/L. La natrémie moyenne était de 139,57 mmol/L avec une médiane de 139 mmol/L dans le groupe ACD sévère, de 134,5 mmol/L avec une médiane de 134 mmol/L dans le groupe ACD modérée et de 132 mmol/L dans la forme légère. La valeur de la kaliémie corrigée moyenne était de 2,4 mmol/L avec une valeur médiane de 2,28 mmol/L. La kaliémie médiane était de 2 mmol/L dans le groupe ACD sévère et de 2,9 mmol/L dans le groupe ACD modérée. L'hypokaliémie sévère inférieure à 2 mmol/L était trouvée dans 17 cas dans l'ACD sévère. Quant à la valeur de l'urée moyenne, elle était de 6,9 mmol/L dans le groupe ACD sévère, de 4,2 mmol/L dans l'ACD modérée et de 4 mmol/L dans l'ACD légère. L'urée médiane était de 5,1 mmol/L dans le groupe ACD sévère, de 4 mmol/L dans l'ACD modérée et de 4 mmol/L dans l'ACD légère. Par ailleurs, la créatinine moyenne était de 55 umol/L dans l'ACD sévère, de 45 umol/L dans l'ACD modérée et de 40 dans l'ACD légère. La créatinine médiane était de 54 umol/L dans l'ACD sévère, de 45 umol/L dans l'ACD modérée et de 40 dans l'ACD légère.

7.2. Le statut immunologique : Le dosage des anticorps a été pratiqué chez 26 de nos patients : 6 cas d'ACD modérée, 13 cas des ACD sévère et un seul cas d'ACD légère répartis comme l'indique le tableau I.

Tableau I : Répartition des anticorps en fonction de la sévérité de l'ACD.

	ACD* légère n=1	ACD* modérée n=13	ACD* sévère n=6
Anticorps anti-ICA	0	3	2
Anticorps anti-GAD	1	6	2
Anticorps anti-IA2	0	4	2

ACD : acidocétose diabétique, anti-ICA : anticorps Anti-ilots de Langerhans, anti-GAD : anticorps Anti-glutamyl décarboxylase, anti-IA2 : anticorps Anti-tyrosine phosphatase.

Les anticorps anti-IA2 et anti ICA ont été pratiqués chez 18 patients. Les anticorps anti-IA2 étaient positifs dans 34% des cas tandis que les anticorps anti-ICA étaient positifs dans 28% des cas. Les anticorps anti-GAD ont été pratiqués chez 20 patients. Ils étaient positifs dans 45% des cas. Un seul cas d'hypothyroïdie a été découverte au moment du diagnostic du diabète, un seul cas de maladie coéliqua diagnostiquée à 6 mois de la découverte du diabète et un enfant avait une ACD associée à la fois à une hypothyroïdie et une maladie coéliqua.

8. Les modalités de la prise en charge :

Cinq des 6 patients diabétiques connus se sont injectés leurs doses habituelles d'insuline avant leur admission. Un seul était mal observant, en arrêt de traitement. Le protocole de l'ISPAD 2014 a été utilisé chez 21 enfants. Le protocole de Lestradet a été appliqué dans 9 cas. La dose moyenne d'insuline était de 0,088 UI/Kg/heure dans l'ACD sévère et de 0,080 UI /Kg/heure dans l'ACD modérée. Elle était de 0,095 UI/kg/heure chez les patients traités selon le protocole de Lestradet et de 0,071 UI/kg/heure chez ceux traités selon le protocole de l'ISPAD. Cette dose était de 0,079 UI/kg/heure chez les patients ayant reçu de l'insuline avant leur admission. Dans tous les cas le relais par insuline ordinaire en sous cutané s'est fait 1 à 2 heures avant l'arrêt du protocole. La quantité moyenne de solutés perfusés était de 4,9 ml/kg/heure dans le protocole de l'ISPAD et de 5,3 ml/Kg/heure dans le protocole de Lestradet. La durée moyenne de réhydratation était de : 12 heures dans l'ACD légère, 16,5 heures dans l'ACD modérée et de 28,5 heures dans l'ACD sévère. Cette durée était de 19 heures chez les patients traités selon le protocole de Lestradet et de 24 heures chez ceux traités selon le protocole de l'ISPAD. Le délai de négativation de l'acétonurie était augmenté pour l'ACD sévère avec un délai moyen de 28,9 heures et des extrêmes allant de 15 à 48 heures. Il était de 16,6 heures pour la forme modérée et de 12 heures dans la forme légère. Ce délai était de 20,5 heures dans le protocole de Lestradet et de 22 heures dans celui de l'ISPAD. Une hypoglycémie a été notée chez 4 patients traités selon le protocole de l'ISPAD et 3 patients traités selon le protocole de Lestradet. En addition, nous n'avons pas noté de décès dans notre série. La durée moyenne d'hospitalisation était de 9,2 jours chez les patients admis pour ACD inaugurale et raccourcie dans les cas de DT1 connus à 7,2 jours. La durée d'hospitalisation moyenne était de 9,7 jours dans l'ACD sévère, 8,13 jours dans l'ACD modérée et de 8 jours dans l'ACD légère.

DISCUSSION

L'ACD complique plus souvent le diabète de type 1 que celui de type 2 [3]. Cependant, elle est plus fréquente chez les diabétiques de type 2 dans les pays de l'Afrique sub-Saharienne [4, 5]. Elle révèle le diabète dans 15 à 70% des cas et le complique dans 1 à 10% des cas [6, 7]. L'Arabie Saoudite est caractérisée par le taux le plus élevée d'ACD (77,9%) [8]. D'un autre côté, le Danemark est caractérisé par le taux le plus bas d'ACD (14,7%) mettant ainsi en évidence la grande variabilité de son incidence à travers le monde (tableau II).

Tableau II : Fréquence et sévérité de l'acidocétose diabétique inaugurale dans différents pays.

	Pourcentage d'ACD*	Pourcentage d'ACD* sévère	Période d'étude
Ethiopie [4]	-	35.8 %	2009-2014
Congo [6]	57.1 %	-	01/2013 - 06/2016
Canada [9]	Supérieure à 25 %	-	2006 – 2015
Italie [10]	34.7 %	7.2 %	2000 – 2011
France [11]	43.9 %	14.8 %	Publié en 2015

*ACD : acidocétose diabétique.

Les données épidémiologiques ont montré une grande variabilité géographique. Celle-ci était expliquée par 3 facteurs: le PIB (Produit intérieur brut), la latitude, l'incidence du DT1. D'après la littérature, l'ACD compliquait le diabète de l'enfant dans 1 à 10% des cas [6, 7]. Dans notre étude, l'ACD inaugurale était sévère dans 75% des cas, contrairement à la forme non inaugurale qui était sévère dans uniquement 25 % des cas. Ce pourcentage était beaucoup plus important que celui décrit dans la littérature. Ceci peut être expliqué par le fait que notre série regroupait un nombre restreint de cas, par le délai de consultation important par rapport à l'apparition des symptômes et le nombre important de diagnostics erronés dans notre série. Selon la littérature, la fréquence d'ACD révélatrice était plus importante chez les enfants les plus jeunes âgés moins de 5 ans et surtout chez ceux âgés de moins de 2 ans [14-16]. Ceci est expliqué par un rajeunissement de l'âge du DT1, la symptomatologie trompeuse et la destruction rapide et agressive des cellules β de Langerhans chez le petit enfant aggravée par la susceptibilité aux infections à cet âge [17]. Dans notre série, l'ACD était légèrement plus prédominante chez le sexe masculin avec un sex-ratio de 1,1. Cependant les formes modérées à sévères d'ACD étaient plus fréquentes chez le sexe féminin. Ceci pourrait être expliqué par le facteur hormonal impliquant un antagonisme à l'effet de l'insuline prédominant à la période pré-pubertaire et prémenstruelle [18]. Il y a une divergence de conclusions des études quant à la dépendance de l'ACD au sexe. L'étude faite par Usher Smith et al [16] a montré que 20 études ont conclu à l'absence de lien entre le sexe et l'ACD, mais une seule étude a montré que l'ACD était plus fréquente chez les garçons. Cette étude a trouvé aussi une fréquence plus importante des formes sévères chez les enfants de sexe féminin due à une durée plus prolongée entre l'apparition des symptômes et le diagnostic positif. Le niveau d'étude des parents n'intervenait pas dans la fréquence de l'ACD ni dans sa sévérité d'après notre étude. Nos résultats étaient concordants avec une étude faite en Pologne qui a montré que le niveau de sensibilisation des parents envers les signes du diabète avait plus d'effets sur la diminution de l'incidence de l'ACD que leur niveau d'étude [18]. Nos résultats étaient discordants avec la plupart des résultats publiés dans la littérature. Cependant ceci reste subjectif car environ 43% des parents étaient universitaires, ce qui ne permet pas de tirer des conclusions objectives. Dans la littérature,

les enfants issus de foyers à faible revenu mensuel font plus d'ACD sévères [19, 20]. Les séries tunisiennes confirment ces conclusions [12]. Dans la série étudiée à Fès, 76% des malades admis en ACD sévère n'avaient pas de couverture sociale. Dans notre étude, 23% des patients n'avaient pas de couverture sociale dont 57% se sont présentés dans un tableau d'ACD sévère [21]. Quant à la consanguinité, elle n'était pas corrélée à l'incidence ni à la sévérité de l'ACD dans notre étude. Ceci était discordant avec les résultats de l'étude faite en Arabie Saoudite [22] et l'étude Tunisienne faite à Sfax [12] où le taux de consanguinité était de 40%. Ceci pourrait être expliqué par le faible effectif de notre étude. Il a été rapporté dans la littérature que la présence d'antécédents familiaux de DT1 était protecteur contre la survenue d'ACD inaugurale [15, 16]. En effet, les parents connaissent bien les signes cardinaux de la maladie et sont donc alertés dès les premiers symptômes. Par ailleurs, le retard du diagnostic de DT1 était un facteur d'évolution vers l'ACD selon plusieurs auteurs [16]. Ce retard d'établissement du diagnostic d'ACD était expliqué par plusieurs facteurs qui rejoignent les données de la littérature, tels que le jeune âge et l'absence de spécificité des signes associés, l'absence de campagne de sensibilisation et d'information des médecins, la mauvaise éducation thérapeutique et alimentaire de l'enfant diabétique et de sa famille et la multiplicité des diagnostics différentiels qui mènent à l'erreur du diagnostic [6,9,16,20,22]. Robert et al [11] ont montré que 28% des médecins généralistes ne savaient pas que le diabète existait avant l'âge de 2 ans. Dans la littérature, le moyen le plus utilisé pour établir le diagnostic était la mesure de la glycémie capillaire couplée au test par les bandelettes urinaires [6]. Concernant les signes fonctionnels, Le SPP était le symptôme prédominant selon la littérature [11, 14, 17]. Par contre, la nature du symptôme n'intervenait pas autant dans la sévérité de l'ACD que la durée de leur évolution. En effet, l'étude de Robert et Choleau [11] a montré que plus la durée d'évolution des symptômes du diabète était longue plus le risque de survenue d'ACD était important. Par ailleurs, l'IMC bas était décrit comme facteur de risque d'ACD dans plusieurs études [14, 20]. Cette diminution de la corpulence était expliquée aussi bien par l'amaigrissement que par la perte hydrique en cas d'ACD. Dans l'étude faite par Jawaid et al, les vomissements étaient au premier plan suivis par la polyurie alors que les troubles hémodynamiques et l'altération de l'état de conscience étaient peu constatés [23]. Ceci était discordant avec une étude Indienne où les vomissements et la polyurie étaient les derniers signes constatés alors qu'ils reflètent en général une acidose sévère avancée [24]. Concernant la gazométrie, nos résultats étaient similaires à ceux de Del Pozo et al [14], qui ont effectué une comparaison entre 2 groupes d'ACD inaugurale et d'ACD non inaugurale et qui ont montré un pH moyen dans la forme non inaugurale de 7,13 +/- 0,1 et un pH dans la forme inaugurale de 7,24 et des valeurs de HCO₃⁻ quasi identiques de 10,6 mmol/L. Quant à la glycémie veineuse à la phase d'état de l'ACD, elle était souvent supérieure à 4 g/l [13]. L'HbA_{1c} était

toujours élevé dans l'ACD sévère selon la littérature et ne différait pas de manière significative entre la forme sévère et modérée dans certains cas [11]. En fonction de l'importance des pertes respectives d'eau et de sel, la natrémie initiale au cours de l'ACD était variable. En effet selon Gharbi, elle était normale dans 25% des cas, basse dans 70% des cas ou élevée dans 5% des cas [13]. L'hypokaliémie était souvent constatée en cas d'ACD. En effet, dans l'étude de Soliman et al [19], 25% des enfants admis en ACD avaient présenté une hypokaliémie inférieure à 3,5 mmol/l. Dans notre étude, une hypokaliémie inférieure à 3,5 mmol/l était présente dans 70% des cas probablement à cause d'une plus grande fréquence d'ACD sévère dans notre série. Par ailleurs, une divergence de résultats entre les différentes études était constatée quant au profil des auto-anticorps. Dans l'étude de Sabbah et al [25], les anticorps anti-GAD étaient positifs dans 22,6% des cas, les anticorps anti-IA2 étaient positifs dans 22,9% des cas et les anticorps anti-IAA étaient positifs dans 22,8%. Concernant les maladies auto-immunes associées au DT1, les auteurs ont montré que la maladie coeliaque était plus fréquente chez les enfants diabétiques (1,6%) par rapport à la population générale (0,04%) sans influence de l'ACD [26]. Par ailleurs, d'autres études plus récentes ont mis en évidence une augmentation des dysthyroïdies (7 à 30%) avec l'augmentation de la fréquence des ACD inaugurale associée [27]. La quantité de soluté moyenne recommandée selon les différents articles de la littérature était calculée selon le déficit hydrique estimé par le degré de la perte pondérale et la sévérité de la déshydratation qui variaient en fonction de la sévérité de l'acidose et de la présentation clinique [1, 6], associé aux besoins de maintenance. Le taux de mortalité en cas d'ACD inaugurale était de 0,15 à 0,30% selon plusieurs auteurs [1, 11]. L'œdème cérébral était incriminé dans 60 à 90% de la mortalité dans l'ACD [11]. Dans notre étude, nous n'avons pas noté de décès.

CONCLUSION

A travers cette étude, nous avons souligné une augmentation de la fréquence et de la sévérité de l'ACD chez l'enfant en Tunisie. Cette ACD qui représente la complication la plus fréquente du diabète ne doit pas être méconnue car elle peut mettre en jeu le pronostic vital et laisser des séquelles. Sa prévention passe par une bonne éducation thérapeutique centrée sur l'observance thérapeutique, le respect du régime alimentaire équilibré et la pratique d'une activité physique quotidienne et par une sensibilisation du grand public et des professionnels de santé pour pouvoir reconnaître les symptômes du diabète et de l'ACD plus précocement. En effet l'organisation de campagnes de sensibilisation et d'information de la population à risque et des médecins essentiellement généralistes est nécessaire et d'un grand apport dans la lutte contre cette complication grave.

REFERENCES

- [1] Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Diabetic ketoacido-

- sis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(27):155-77.
- [2] Ben Zaida S. Diabète de type 1 de l'enfant: à propos de 74 cas dans la région de La Marsa [Thèse]. Médecine: Tunis; 2010. 108p.
- [3] Wachtel TJ, TetuMouradjian LM, Goldman DL, Ellis SE, O'Sullivan PS. Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three-year experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med*. 1991;6:495-502.
- [4] Atkilt HS, Turago MG, Tegegne B. Clinical characteristics of diabetic ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes in Addis Ababa, Ethiopia: A cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2017;12(1):66-9.
- [5] Murunga A, Owira P. Diabetic ketoacidosis : an overlooked child killer in sub-Saharan Africa. *Trop Med Int Health*. 2013;18(11):1357- 64.
- [6] Oko APG, Ali FKZ, Mandilou SV, Kambourou J, Letitia L, Poathy JPY, et al. Diabetic ketoacidosis in children: epidemiological and prognostic aspects. *Pan Afr Med J*. 2018;31:167.
- [7] Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. A consensus statement from (ISPAD) the international society for pediatric and adolescent diabetes: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. 2014;15Suppl 20:S154 -79.
- [8] Grobe J, Hornstein H, Manuwald U, Kugler J, Glauche I, Rothe U, et al. Incidence of diabetic ketoacidosis of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents in different countries correlates with human development index (HDI): an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *HormMetab Res*. 2018;50(3):209-22.
- [9] Nakhla M, Rahme E, Simard M, Larocque I, Leguault E, Li P. Risk of ketoacidosis in children at the time of diabetes mellitus diagnosis by primary caregiver status: a population-based retrospective cohort study. *CMAJ*. 2018;190(14):416-21.
- [10] Cherubini V, Skrami E, Ferrito L, Zucchini S, Scaramuzza A, Bonfanti R, et al. High frequency of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Italian children: a nationwide longitudinal study, 2004-2013. *SciRep*. 2016;6:38-44.
- [11] Robert JJ, Choleau C. Prévenir l'acidocétose au moment du diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. *Pediatr Diabetes*. 2015;9(7):643-8.
- [12] Ben Ali H. L'acidocétose diabétique inaugurale du diabète de type 1 de l'enfant : à propos de 173 cas [Thèse]. Médecine: Sfax; 2017. 148p.
- [13] Gharbi R. Diabète de l'enfant : Aspects épidémiologiques et prise en charge thérapeutique : A propos de 112 cas [Thèse]. Médecine: Sousse; 2006. 201p.
- [14] Del Pozo P, Aranguiz D, Cordova G, Scheu C, Valle P, Cerda J. Clinical profile of children with diabetic ketoacidosis in fifteen years of management in a Critical Care Unit. *Rev Chil Pediatr*. 2018;89(4):491-8.
- [15] Lee HJ, Yu HW, Jung HW, Lee YA, Kim JH, Chung HR, et al. Factors associated with the presence and severity of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Korean children and adolescents. *J Korean Med Sci*. 2017;32(2):303-9.
- [16] 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. *BMJ*. 2011;343:4092.
- [17] Szypowska A, Skórka A. The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2011;12(4):302-6.
- [18] Onyiriuka AN, Ifebi E. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents: frequency and clinical characteristics. *J Diabetes MetabDisord*. 2013;12(1):47. p. 480-1.
- [19] Soliman AT, Al Salmi I, et al. Mode of presentation and progress of childhood diabetes mellitus in the Sultanate of Oman. *J Trop Pediatr*. 1997;43(3):128-32.
- [20] Szypowska A, Dzygalo K, WysockaMincewicz M, Mazur A, Lisowicz L, Ben-Skowronek I, et al. High incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes among Polish children aged 10-12 and under 5 years of age: A multicenter study. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(8):722-8.
- [21] Elyoubi S. L'acidocétose diabétique chez l'enfant en milieu de réanimation expérience du service de réanimation mère-enfant du CHU Hassan II de Fès [Thèse]. Médecine: Fès ; 2016. 118p.
- [22] Ahmed AM, Al Maghamsi M, Al Harbi M, Eid IM, Baghdadi HH, Habeb AM, et al. *J Pediatr. EndocrinolMetab*. 2016;29(3):259-64.
- [23] Jawaid A, Sohaila A, Mohammad N, Rabbani U. Frequency, clinical characteristics, biochemical findings and outcomes of DKA at the onset of type 1 DM in young children and adolescents living in a developing country-an experience from a pediatric emergency department. *J PediatrEndocrinolMetab*. 2019;32(2):115-9.
- [24] Kanwal SK, Bando A, Kumar V. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in Indian children. *Indian J Pediatr*. 2012;79(7):901-4.
- [25] Sabbah E, Savola K, Kulmala P, Veijola R, Vähäsalo P, Karjalainen J, et al. Diabetes-Associated Autoantibodies in Relation to Clinical Characteristics and Natural Course in Children with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes. *J ClinEndocrinolMetab*. 2015;84(5):1534-9.
- [26] Poulain JC, Delcroix C, Lévy-Marchal C, TubianaRufi N. Prevalence and clinical features of celiac disease in 950 children with type 1 diabetes in France. *Diabetes Metab*. 2007;33:453-8.
- [27] Velasco Benitez CA, Ruiz Extremera A, Matallana Rhoades AM, Giraldo Lora SC. Prevalence of markers of celiac disease in Colombian children with diabetes mellitus type 1. *Colomb Med*. 2018;49(4):273-9.