

Module : physiopathologie

Année universitaire : 3^{ème} année Médecine

Physiopathologie de l'acidocétose diabétique

Pr MANSOURI R
CHU BEO Alger



Objectifs pédagogiques

- Définir l'acidocétose diabétique
- Décrire les mécanismes physiopathologiques
- Enumérer les conséquences cliniques et biologiques
- Reconnaître les principales complications
- Enumérer les différentes étiologies



Introduction

L'acidocétose diabétique (ACD) :

- Motifs fréquent d'admission aux urgences et en réanimation
- La plus fréquente des complications métaboliques aiguës du diabète
- Complique souvent le diabète de type 1
- Complique rarement le diabète de type 2
- Incidence a diminué (amélioration du traitement)
- mortalité est $< 1\%$ dans les centres de référence



Définition

L'acidocétose diabétique (ACD) est une complication aiguë, majeure et potentiellement mortelle du diabète caractérisée par une **hyperglycémie**, une **acidose métabolique** à trou anionique élevé et une **cétonurie**.

Il se produit lorsque la **carence en insuline** absolue ou relative inhibe la capacité du glucose à pénétrer dans les cellules pour être utilisé comme carburant métabolique, le résultat étant que le foie décompose rapidement les graisses en cétones pour les utiliser comme source de carburant.

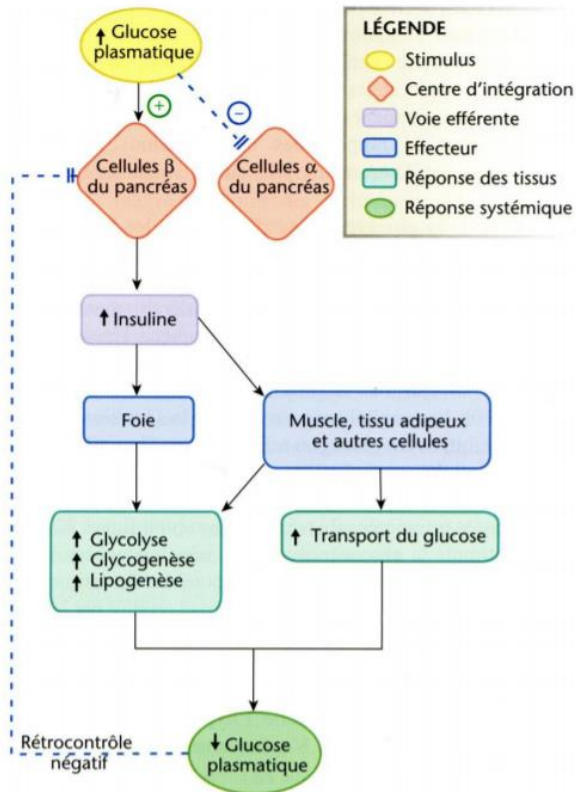




PHYSIOPATHOLOGIE



Le rôle de l'insuline



A l'état normal, l'insuline

- Active glycodégénése hépatique et musculaire
- Inhibe la glycodégénése hépatique et musculaire
- Inhibe la lipase tissulaire
- Active lipogénèse



Physiopathologie

L'acidocétose diabétique est la conséquence d'une carence profonde en insuline à l'origine de :

- Hyperglycémie
- Hypercétonémie
- Déséquilibre acido-basique
- Déséquilibre hydroélectrolytiques





HYPERGLYCÉMIE



Physiopathologie

Les causes de l'hyperglycémie

1. Elle est liée à trois facteurs, en relation avec la carence insulinaire:
 - \searrow de la captation et de l'oxydation du glucose par les tissus insulinosensibles (muscle, tissu adipeux).
 - Une augmentation de la néoglucogenèse hépatique, à partir des acides aminés, du lactate et du glycérol
 - Une accélération de la glycogénolyse hépatique.
2. A la carence en insuline, s'associe une hypersécrétion d'hormones hyperglycémiantes: glucagon, adrénaline, cortisol, hormone de croissance, hormones thyroïdiennes)
3. L'hyperglycémie est aggravée par la déplétion des volumes extracellulaire et une éventuelle oligurie liée à l'insuffisance rénale fonctionnelle



Physiopathologie

Conséquences de l'hyperglycémie

- Déshydratation intracellulaire par \nearrow de la tonicité plasmatique

Osmolarité calculée = natrémie (mmol/L) \times 2 + glycémie (mmol/L) + urée (mmol/L)

- Déshydratation extracellulaire liée à la diurèse osmotique induite par la glycosurie massive (Au seuil de 1.8 g/l de glycémie, le glucose n'est pas réabsorbé par le tubule rénal)

Cette déshydratation est à l'origine d'une **hypovolémie** responsable d'une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle +/- néphropathie diabétique s/ jacente) voir **d'état de choc** lorsque la perte hydrique est majeure



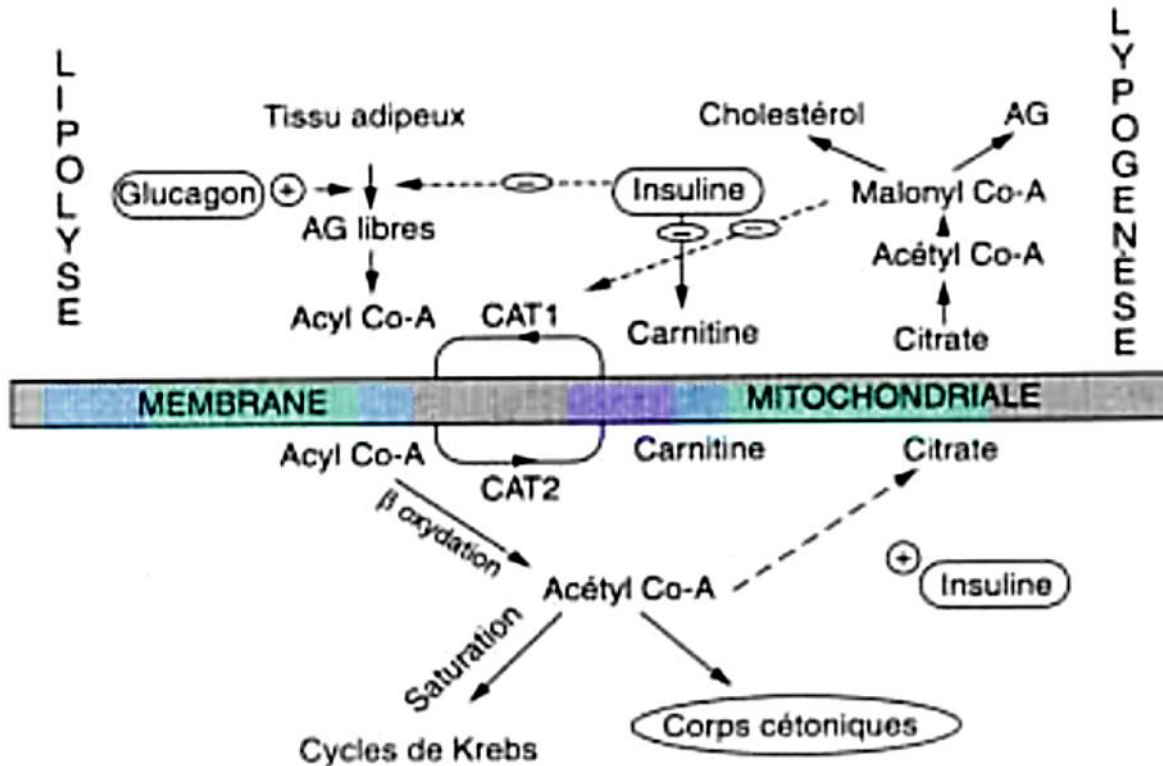


HYPERCÉTONÉMIE



Physiopathologie

Rappel physiologique sur le métabolisme des acides gras



Physiopathologie

L'hypercétonémie et l'apparition d'une cétonurie résultent :

1. Une cétogénèse hépatique accrue et
2. Une utilisation périphérique limitée des corps cétoniques en l'absence d'insuline.

Le rôle joué par l'hyperglucagonémie est prouvé.



Physiopathologie

Rôle du déséquilibre hormonale dans la cétoгенèse

1. **La carence insulínique** entraîne une augmentation des concentrations systémiques d'acides gras libres (AG) secondaire à une :

- a) Une diminution de la lipogénèse
- b) Une augmentation de la lipolyse

Les AG sont oxydés avec libération d' NADH et d'acétyl CoA.

1. **L'hyperglucagonémie** facilite le passage intra-mitochondrial de l'acyl CoA par une augmentation de la carnitine et par une désinhibition de CAT 1 (baisse du taux de malonyl CoA consécutive à la dépression de la lipogénèse)



Physiopathologie

1. **L'excès d'acétyl CoA** sature rapidement le cycle de Krebs et emprunte alors préférentiellement la voie de la céto-genèse, aboutissant à la synthèse d'acide acéto-acétique (Ac Ac).

Ce dernier peut se réduire en acide β -hydroxybutyrique (β -OHB) ou se décarboxyler potentiellement en acétone.

1. **L'hyperproduction de NADH** due à l'oxydation excessive des AG
Ainsi que l'acidémie, déplace la réaction vers la synthèse d'acide β -OHB, ce qui explique sa prédominance dans le sang.



Physiopathologie

Les corps cétoniques produits au cours de la cétogenèse sont au nombre de trois :

1. Acéto-acétate
2. β -hydroxybutyrate
3. Acétone

Les corps cétoniques en excès sont éliminés par voie rénale (cétonurie) et par voie respiratoire (acétone), donnant à l'haleine une odeur caractéristique.



Physiopathologie

Conséquences biologiques pratiques de l'hypercétonémie

La cétonémie supérieure à 3 mmol/l (normale < 0,15mmol/l).

Le dosage de la cétonémie est laborieux mais la cétonurie est son reflet direct.

Il est important de noter que le réactif des bandelettes utilisées en clinique quotidienne ne réagit qu'avec l'acéto-acétate.

Ceci explique certaines formes de ACD graves avec une cétonurie qui paraît paradoxalement faible.

Enfin la surveillance de la cétonurie est difficilement interprétable en présence d'une insuffisance rénale.





DÉSÉQUILIBRE ACIDOBASIQUE



Physiopathologie

1. **acidose métabolique**: L'acidémie au cours de la ACD est due à :
 - **Une acidose métabolique organique** +++ : secondaire à une rétention des corps cétoniques
 - **Une acidose minérale** : Elle s'explique par la fuite urinaire de corps cétoniques qui sont la source de perte non négligeable de « potentiels bicarbonates endogènes » et s'accompagne d'une hyperchlorémie secondaire multifactorielle qui permet de maintenir l'électro-neutralité plasmatique



Physiopathologie

2. Réponse ventilatoire à l'acidose métabolique :

L'acidose métabolique engendre une Hypocapnie (\downarrow PaCO₂)
proportionnelle à la baisse des bicarbonates [HCO₃⁻]

Remarque :

La baisse de la [HCO₃⁻] entraîne une baisse prévisible de PaCO₂
estimée par la formule de Winter :

PaCO₂ (mmHg) attendue = $1,5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 \pm 2$



Physiopathologie

2. Réponse ventilatoire à l'acidose métabolique :

Lorsque l'acidose métabolique devient extrême, la réponse ventilatoire ne suit plus, la PaCO_2 peut atteindre 14 à 10 mmHg mais pas plus.

Au contraire, elle a tendance à augmenter malgré la persistance de l'acidémie. Plusieurs phénomènes expliquent cette augmentation :

- Production excessive de CO_2 par les muscles
- Fatigue des muscles respiratoires
- Altération des centres respiratoires par l'acidémie
- Accentuation de la ventilation de l'espace mort



Physiopathologie

3. troubles acido-basiques mixtes :

Dans la ACD peuvent coexister plusieurs troubles acido-basiques mixtes ou complexes selon les circonstances cliniques.

L'analyse des données cliniques, gazométriques, et de l'ionogramme sanguin permet de les identifier.

4. L'acidose lactique

Fréquente mais modérée(lactatémie < 5 mmol./l). Elle s'explique par l'hypoperfusion tissulaire secondaire à la déshydratation globale.





D. DESEQUILIBRE HYDROELECTROLYTIQUE



Physiopathologie

1. Volémie/Osmolarité

- L'hyperglycémie entraîne une augmentation de la tonicité plasmatique avec un appel d'eau du milieu intracellulaire.
- A cette déshydratation intracellulaire se surajoute une déshydratation extracellulaire secondaire à la diurèse osmotique.
- Le tableau final est une déshydratation globale avec hypovolémie efficace et parfois une insuffisance rénale fonctionnelle, qui peut se greffer sur une néphropathie diabétique préexistante.



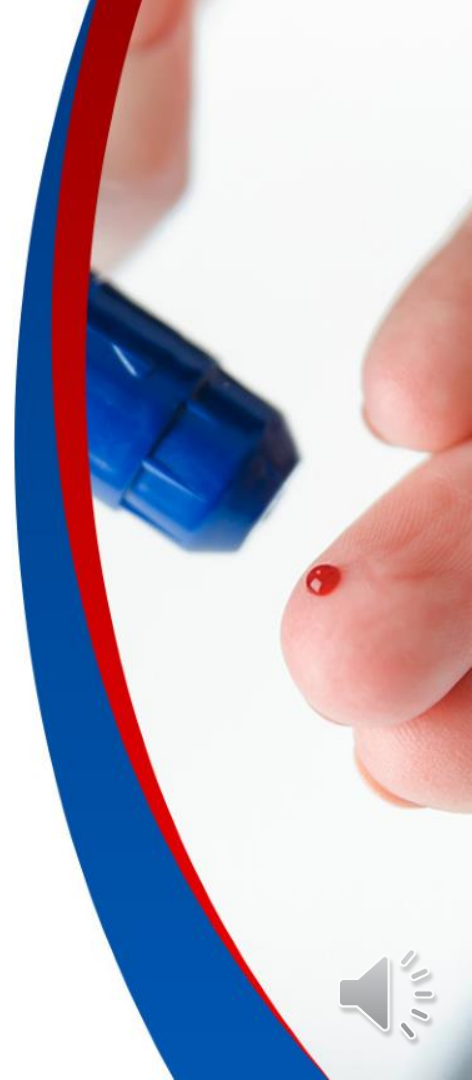
Physiopathologie

2. Dysnatrémie (N, ↓, ↑):

- Dans le plasma le glucose est osmotiquement actif. Une augmentation de la glycémie entraine donc un appel d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire, ceci a pour effet une hémodilution entraînant une diminution de la natrémie mesurée, c'est donc une fausse hyponatrémie.
- En règle générale la natrémie s'abaisse de 0,3 mmol/L pour chaque augmentation de 1 mmol/L de la glycémie.
- La formule de Katz permet une correction aisée de la natrémie mesurée :

$$\text{Na c} = \text{Na mesurée} + 0,3 \times (\text{G} - 5) \text{ si Gly en mmol/L}$$

$$\text{Na c} = \text{Na mesurée} + 1,6 \times (\text{G} - 1) \text{ si Gly en g/L}$$



Physiopathologie

3. Dyskaliémie : Le déficit potassique est important

pertes rénales

Diurèse osmotique

Hyperaldostérionisme secondaire à l'hypovolémie

Pertes gastro-intestinaux

Les vomissements

Transfert du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire

L'acidose

La carence en insuline

L'hyperosmolarité

Remarque :

- À l'admission les valeurs de la kaliémie sont variables, souvent à la limite supérieure de la normale en raison de l'insulinopénie, du catabolisme et de l'insuffisance rénale.
- Le démarrage de l'insulinothérapie va démasquer le déficit profond



Physiopathologie

4. Les autres électrolytes

Une **déplétion phosphatée** sévère constante qui peut avoir des conséquences graves :

- Fatigabilité musculaire
- Cardiomyopathie
- Encéphalopathie métabolique
- Immunosuppression par diminution du pouvoir phagocytaire des cellules compétentes

Une **hypomagnésémie** et une **hypocalcémie** qui se démasquent au moment de la correction de l'hypophosphorémie



A close-up photograph of a person's hand. The index finger has a small drop of blood on the tip. A blue lancing device is held above the finger, having just performed a blood glucose test. The background is white, and the image is framed by a blue and red curved border.

LES CONSEQUENCES CLINIQUES



Présentation clinique

1. Installation aigüe en moins de 24-48 heures.
2. Accentuation des signes cardinaux de l'hyperglycémie :
 - syndrome polyuropolydipsique
 - Asthénie
 - Amaigrissement
 - vision floue
3. Signes de déshydratation globale à prédominance extracellulaire
 - hypotension artérielle, tachycardie
 - Pli cutané
 - soif, sécheresse de la muqueuse buccale
 - hypotonie des globes oculaires



Présentation clinique

4. **Polypnée** ample et bruyante (respiration de Kussmaul)
5. **Odeur acétonique** de l'haleine (pomme reinette)
6. **Troubles digestifs** : douleurs abdominales, nausées, vomissements voire un tableau pseudo chirurgical
7. **Troubles de la conscience** allant de l'obnubilation au coma profond, calme, sans signes de localisation
8. **Des crampes** musculaires
9. **Une hypothermie** (en rapport avec la vasodilatation périphérique) pouvant masquer un syndrome infectieux



A close-up photograph of a person's hand. The index finger is extended, and a small, fresh drop of red blood is visible on its tip. Above the finger, a blue, handheld medical device (a lancing device) is held, with its needle tip just above the blood drop. The background is a solid blue color with a red curved line separating it from the photograph. The text 'LES CONSEQUENCES BIOLOGIQUES' is written in white, bold, sans-serif capital letters on the blue background.

LES CONSEQUENCES BIOLOGIQUES



Diagnostic

La confirmation de l'ACD nécessite la présence :

1. **Hyperglycémie** $> 2.5 \text{ g/l}$. glycémie $< 2.5 \text{ g/l}$ (10% des cas)
 - Diminution des apports nutritionnels
 - Diminution de la néoglucogenèse (pathologie hépatique, consommation d'alcool)
 - chez la femme enceinte
2. **Une cétose** recherchée par les bandelettes urinaires ($\geq ++$) ou les bandelettes capillaires (cétonémie capillaire $> 3 \text{ mmol/l}$)
1. **Une acidose métabolique** à la gazométrie artérielle avec un pH artériel < 7.30 et un taux de bicarbonates plasmatiques $< 18 \text{ mEq/l}$.



Diagnostic

Le reste du bilan mettra en évidence :

- **Un trou anionique élevé > 10-12**, dû à l'accumulation d'acides organiques. Il se calcule comme suit :

Trou anionique = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

- **Hyperosmolarité** Constante mais modérée, ne dépassant pas 320 mosm /l due à l'hyperglycémie et explique la déshydratation extracellulaire. L'osmolarité plasmatique peut se calculer selon la formule suivante:

Osmolarité calculée = $\text{natrémie (mmol/L)} \times 2 + \text{glycémie (mmol/L)} + \text{urée (mmol/L)}$



Diagnostic

- **La natrémie** peut donc être diminuée, normale ou élevée
- **La déplétion potassique** constante mais attention car une hyperkaliémie est constatée dans 30% des cas lors de la phase initiale de la prise en charge
- **Les bicarbonates** sont $< 18\text{mmol/L}$
- **Gaz du sang** ($\text{pH} < 7.30$ = acidose mais souvent le pH est même < 7)
- **Une hypertriglycéridémie** est fréquemment observée à cause de l'augmentation de la lipolyse.
- **Une hyperamylasémie et/ou une hyperlipasémie** peuvent s'observer et ceci en dehors de toute pancréatite.



Diagnostic

- **L'urée et la créatinine** peuvent être élevées en rapport avec une insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à la déshydratation.
- **La FNS** peut mettre en évidence une hyperleucocytose modérée autour de 10.000 à 15.000/mm³ à polynucléaires neutrophiles et ceci en dehors de tout foyer infectieux.
- **L'ECG** peut retrouver des troubles de la repolarisation en rapport avec une dyskaliémie ou un infarctus du myocarde comme cause de l'AcD.



Stades de gravité de l'acidocétose diabétique

	ACD légère	ACD modérée	ACD sévère
Glycémie (g/l)	> 2.5	> 2.5	> 2.5
Corps cétoniques	Positifs	Positifs	Positifs
pH artériel	7.25-7.30	7-7.24	< 7
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	15-18	10 à < 15	< 10
Trou anionique	> 10	> 12	> 12
Etat conscience	Alerte	Alerte-Obnubilation	Stupeur-Coma



Les complications de l'acidocétose



Les complications de l'acidocétose

1. Infections

- Pneumopathies
- Infections urinaires et les mycoses (on évite les sondes)

2. Complications hématologiques

- Troubles de la coagulation
- Complications thromboemboliques.

3. Complications digestives

- Gastrites hémorragiques de stress
- Pancréatite aiguë



A close-up photograph of a person's hand. The index finger is extended, and a small drop of blood is visible on the tip. A blue lancing device is held just above the finger, having just performed a finger prick. The background is a solid blue color with a red curved line separating it from the photograph. The text 'LES ETIOLOGIES' is written in white capital letters on the blue background.

LES ETIOLOGIES



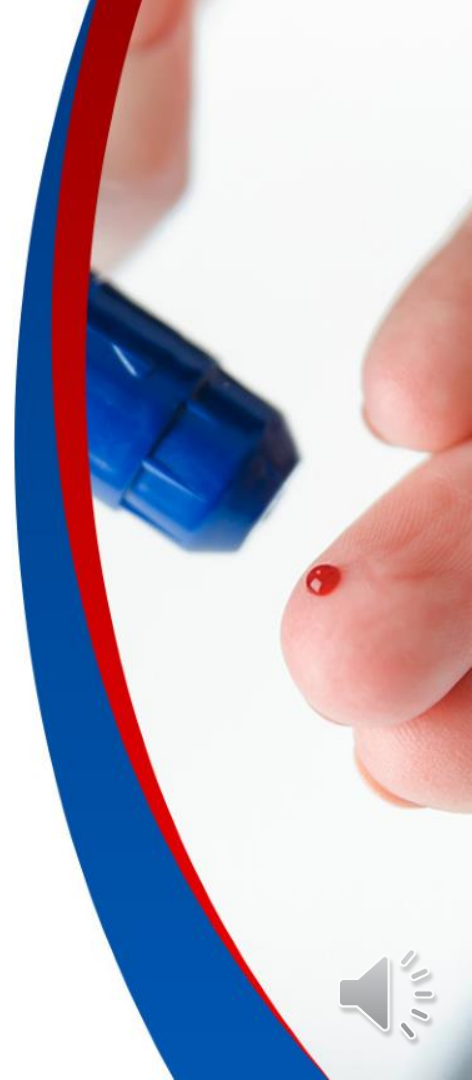
Etiologies

Déficit absolue en insuline

- Diabète sucré type 1
- Erreur ou omission thérapeutique.

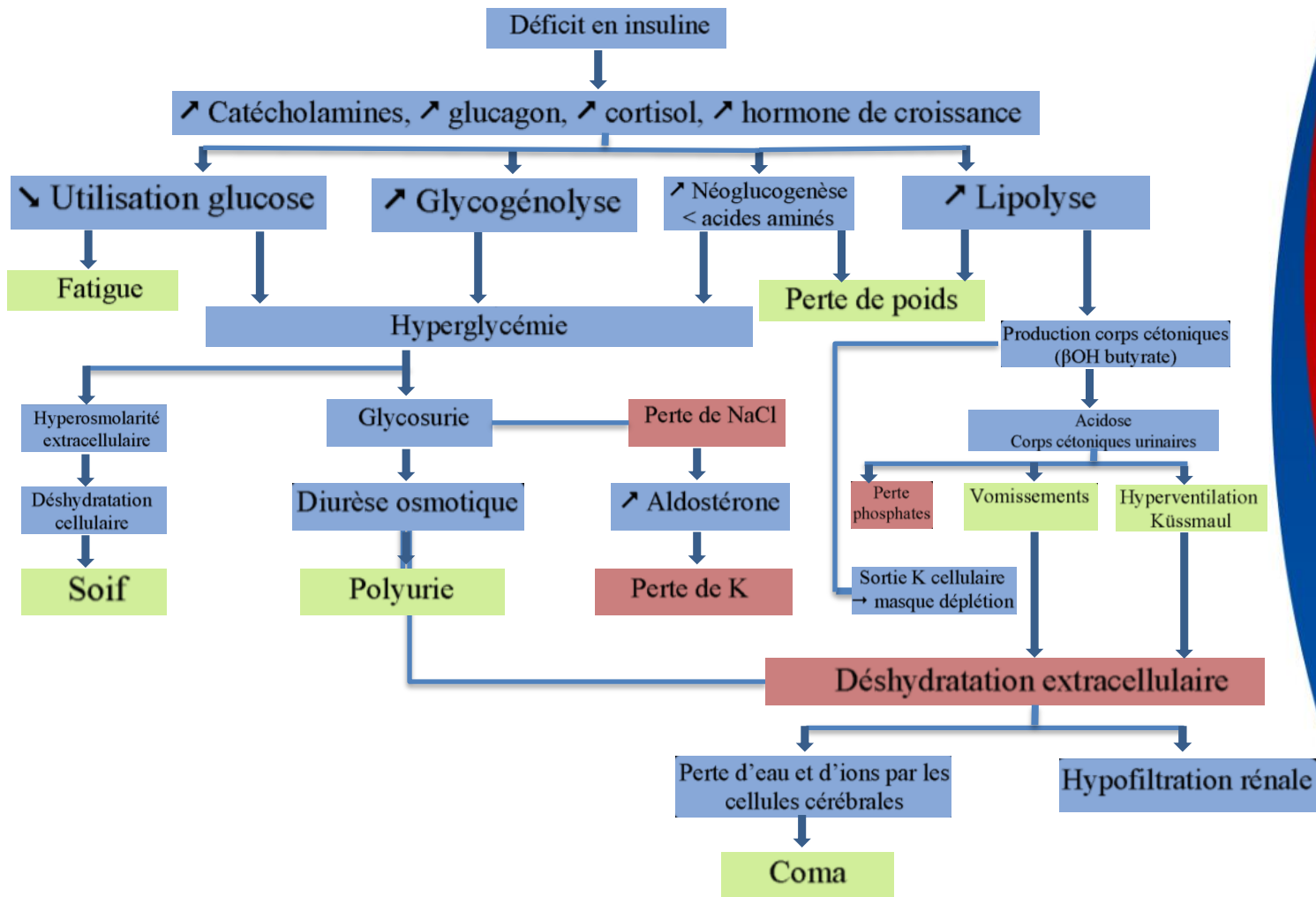
Déficit relatif en insuline

- affection aiguë (stress)
 - Infection
 - Pancréatite
 - Infarctus du myocarde
 - Traumatisme, urgence chirurgicale
 - Accident vasculaire
- Endocrinopathies
 - Hyperthyroïdie
 - Phéochromocytome
 - Somatostatine
- Médicaments
 - Stéroïdes
 - Catécholamines
 - Pentamidine
 - Phénytoïne



Résumé







MERCI

