

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ACIDO-CETOSE DIABETIQUE

I- INTRODUCTION :

L'acidocétose diabétique (ACD) est une urgence hyperglycémique qui survient chez les sujets atteints de diabète sucré de type 1 et très rarement chez ceux atteints de diabète de type 2
On parle plutôt de céto-acidose,

Elle résulte d'une carence absolue ou relative en insuline

Elle peut être un mode de découverte de diabète, type I juvénile, insulino-dépendant (+++) dans 30 % des cas ou une décompensation d'un diabète connu: infection, traitement inadéquat, IDM

II- RAPPELS

☐ Le glucose est un élément énergétique obligatoire

Certains tissus sont totalement gluco-dépendants

☐ La régulation de la glycémie met en jeu le système hormonal, ainsi que plusieurs organes (foie et pancréas principalement).

Elle est assurée par 2 systèmes hormonaux :

Hyperglycémiant (glucagon, adrénaline, cortisol)

Hypoglycémiant (insuline)

III- DEFINITIONS :

☐ LA GLYCEMIE :

Concentration plasmatique en Glucose 4,5 et 6,5 mmol/l ou 0,8-1g/l

La régulation de la glycémie est assurée par les sécrétions endocrines du pancréas qui pénètrent dans le flot sanguin par la veine mésentérique.

☐ **LE DIABETE :** la nouvelle définition du diabète :

Glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/l) à deux reprises

Ou

Glycémie supérieure à 2 g/l (11,1 mmol/l) à n'importe quel moment de la journée

On distingue 2 type : l'insulino-dépendent et le non insulino-dépendent.

☐ **L'ACIDO-CETOSE DIABETIQUE :** se définit par l'association :

- d'une hyperglycémie (>2,5 g/l),

- d'une cétonémie positive ou cétonurie (> +++),
- d'un pH sanguin veineux > 7,25 ou artériel < 7,30 ou de bicarbonates < 15 mEq/l
- d'une nécessité d'un traitement médical ambulatoire

IV- RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :

1. QUELQUES DEFINITIONS

☐ **La glycolyse** : dégradation du glucose

☐ **Néoglucogénèse** (gluconéogenèse ou néoglycogénèse) : C'est l'inverse de la glycolyse C'est la **synthèse du glucose à partir de précurseurs non-glucidiques** (acides aminés, lactate, glycérol).

☐ **La glycogénogenèse** : c'est la voie métabolique qui permet, dans le **foie et le muscle**, la synthèse de glycogène à partir du glucose.

Son but est la mise en réserve du glucose issu d'une alimentation riche en glucides.

Elle est **stimulée par l'insuline**.

☐ **La glycogénolyse** est la production de glucose à partir de l'hydrolyse du glycogène. Elle est **inhibée par l'insuline**.

2. RAPPEL SUR LE METABOLISME DU GLUCOSE

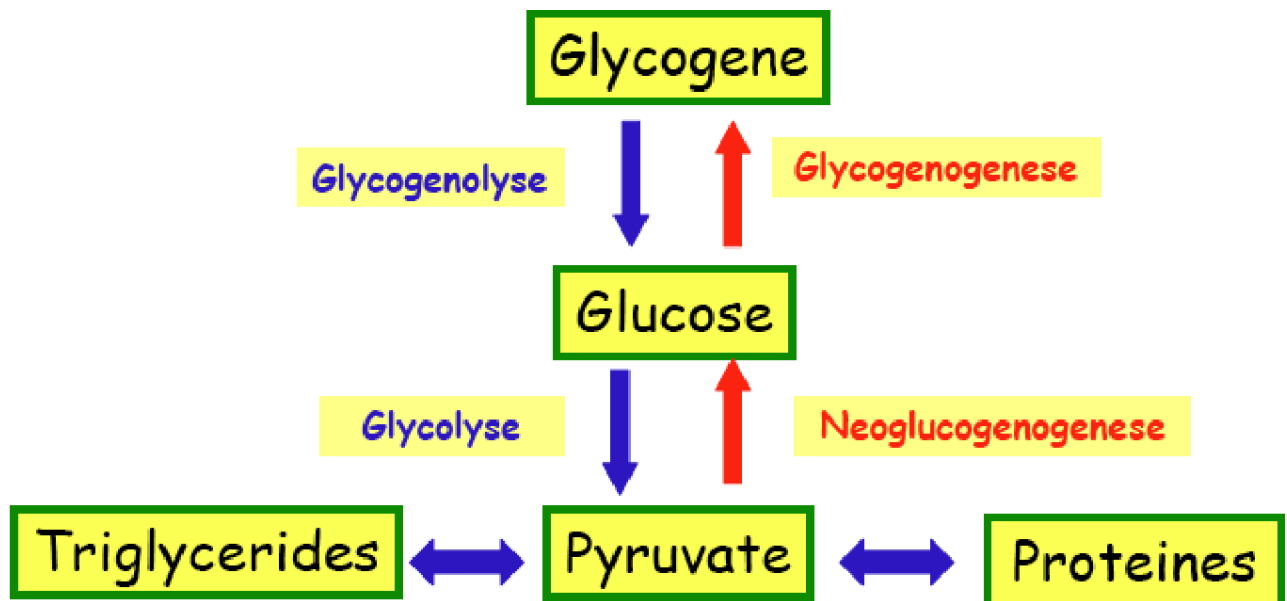


Figure 1 : métabolisme du glucose

3. L'INSULINE (cellules β du pancréas endocrine)

Les cellules β du pancréas sécrètent l'insuline régulant le Glucose circulant

Les cibles de l'insuline sont : les muscles (cellules musculaires), les tissus adipeux (cellules adipeuses) et le foie (les hépatocytes).

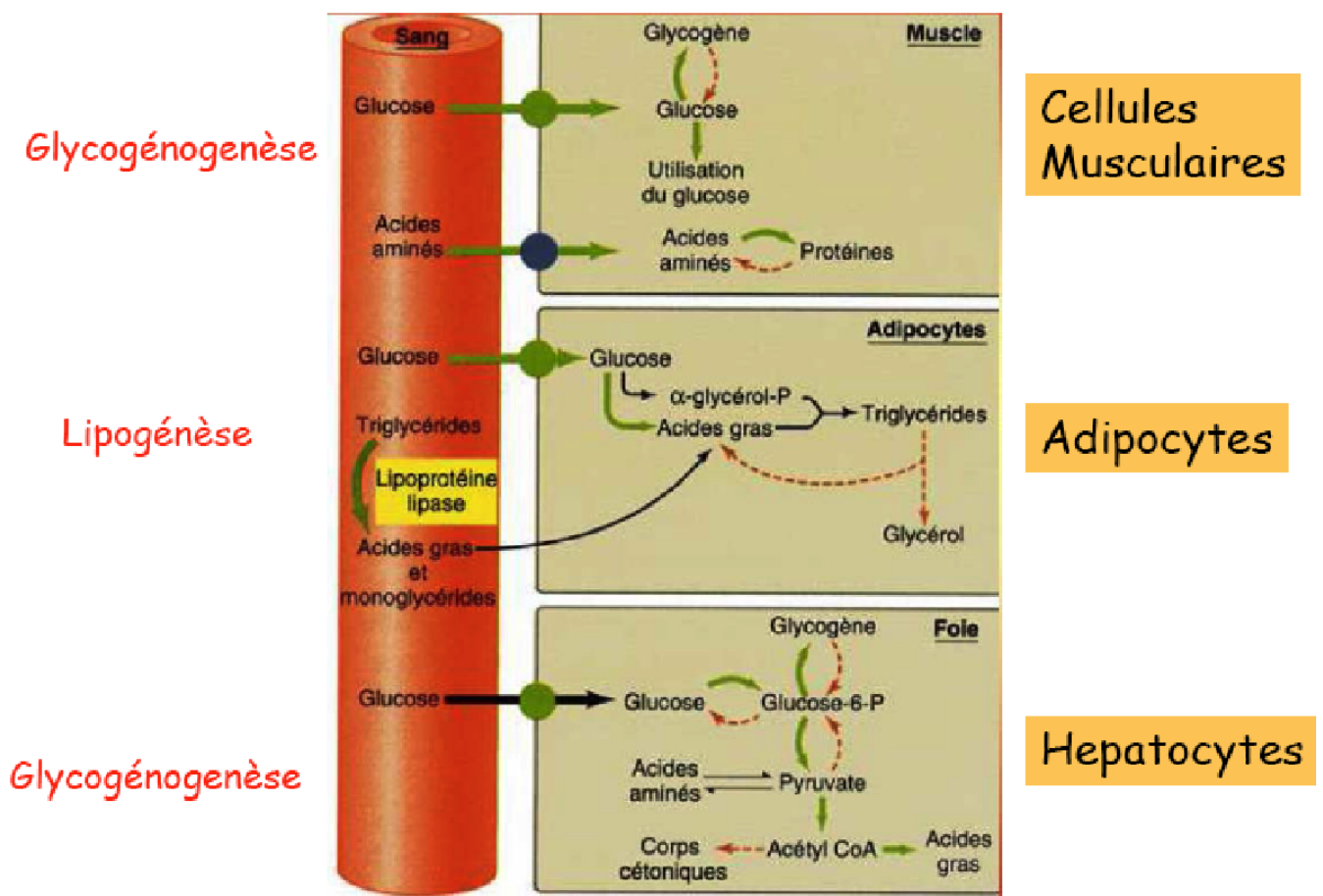


Figure 2: Tissus cibles et action de l'insuline

V- PHYSIOPATHOLOGIE

V.1 .DIABETE :

A. DIABETE type 1

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules B. L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules B fonctionnelles.

Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » pancréatique d'où **insulinopénie**

B. DIABETE type 2

L'insulino-déficience responsable de l'hyperglycémie du diabète de type 2 est précédée par 10 ou 20 ans, d'hypersecretion insulinaire (hyperinsulinisme) secondaire à une insulino-résistance des tissus périphériques. L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le DNID est l'**insulinorésistance**.

V.2. ACIDO-CETOSE :

DEFINITION : association de :

- hyperglycémie $> 2,5 \text{ g/l}$ ($> 14 \text{ mmol/l}$)
 - + glycosurie
 - + cétonurie ou cétonémie $> 1,5 \text{ mmol/L}$ (cétonémie normale $< 0,5 \text{ mmol/l}$)
- En début d'évolution la cétonurie peut être négative avec une cétonémie positive.
- + acidose métabolique : $\text{pH} < 7,30$ et bicarbonates sanguins $< 15 \text{ mEq/l}$

L'acidocétose est la conséquence d'une carence profonde en insuline.

MECANISMES ET CONSEQUENCES :

☐ A l'état normal : La chute de l'insulinémie lors du jeûne, entraîne la mise en route de la voie catabolique, permettant à l'organisme de puiser dans ses réserves: le muscle utilise les acides gras provenant du tissu adipeux et les corps cétoniques produits par leur métabolisme hépatique.

Chez une personne normale, le catabolisme est contrôlé par la persistance d'une insulino-sécrétion basale, car les corps cétoniques entraînent une insulino-sécrétion freinant en retour la lipolyse selon la « boucle » suivante :

$\downarrow \text{insulino-sécrétion} \rightarrow \uparrow \text{lipolyse} \rightarrow \uparrow \text{cétogénèse} \rightarrow \uparrow \text{insulinémie} \rightarrow \downarrow \text{lipolyse} \rightarrow \downarrow \text{cétogénèse}...$

Le catabolisme du diabétique insulinoprivé échappe à ce rétrocontrôle, si bien que le taux d'acides gras libres est de 2 à 4 fois plus élevé durant l'acidocétose que durant le jeûne.

La décompensation du diabète entraîne donc hyperglycémie et cétose.
L'acidocétose est la conséquence d'une carence profonde en insuline.

1) L'hyperglycémie est due :

- à l'absence de transport insulino-sensible du glucose dans le tissu adipeux et le muscle
- à la glycogénolyse hépatique
- et surtout à la néoglucogénèse. Elle produit quelques centaines de grammes de glucose par jour, essentiellement à partir des acides aminés (alanine).

Conséquences de l'hyperglycémie

L'hyperglycémie induit une **hyper-osmolarité extra-cellulaire** qui entraîne un passage de **l'eau et du potassium intra-cellulaires vers le compartiment extra-cellulaire**.

L'hypervolémie provoque une augmentation du flux et du filtrat glomérulaires.

La non réabsorption du glucose par le tubule rénal au-delà de sa capacité maximale de réabsorption, entraîne une **glycosurie avec diurèse osmotique**. Cette diurèse osmotique insuffisamment compensée par les boissons, a pour conséquence un déficit hydrique important avec hypovolémie responsable secondairement d'une chute du flux et du filtrat glomérulaires. Cette insuffisance rénale fonctionnelle, élevant le seuil rénal du glucose, majore l'hyperglycémie.

2) La céto-acidose :

L'insuline, qui inhibe la lipase adipocytaire, est la seule hormone anti-lipolytique.

La carence en insuline provoque donc un accroissement de la lipolyse.

Cet accroissement de la lipolyse entraîne une **libération des acides gras libres**, qui au niveau du foie sont oxydés en acétyl-coenzyme A qui sera réutilisé pour la **synthèse des corps cétoniques** ;

Les deux acides cétoniques sont l'acide acéto-acétique et l'acide bêta-hydroxybutyrique.

L'acétone se forme spontanément par décarboxylation de l'acide acéto-acétique.

Conséquences de l'hypercétonémie :

— **les acides cétoniques sont des acides forts**, totalement ionisés au pH du plasma. Cet apport d'ions H⁺ plasmatiques provoque une **acidose métabolique**, lorsque les mécanismes de compensation sont débordés.

— l'élimination rénale des corps cétoniques sous forme de sel de sodium et de sel de potassium est responsable d'une **perte importante de ces deux cations**.

Conséquences de l'acidose :

L'acidose grave peut provoquer en s'intensifiant, une dépression respiratoire. Elle est responsable d'une diminution de la contractilité myocardique, et d'une diminution du tonus vasculaire, avec baisse de la sensibilité aux catécholamines endogènes, entraînant finalement un collapsus cardiovasculaire.

— il est d'autres conséquences de la cétose : **l'odeur caractéristique de l'haleine due à l'élimination d'acétone dans l'air alvéolaire**.

3) La déshydratation est la conséquence :

— de la diurèse osmotique

— de la polypnée qui peut être responsable d'une perte de 2 litres en 24 heures,

— de vomissements qui sont très fréquents et peuvent entraîner une perte de 1 à 3 litres.

CAUSES DE L'ACIDOCETOSE DIABETIQUE :

- coma acidocétosique révélateur du diabète
- infection
- arrêt de l'insulinothérapie (volontaire, ou panne de la pompe à perfusion sous cutanée d'insuline)
- accident cardiovasculaire
- chirurgie
- grossesse

VI- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE : le diagnostic biologique de l'acidocétose diabétique associe :

Hyperglycémie majeure

Acidose métabolique :

ph artériel < 7,40

pCO₂ <35 mmHg

[HCO₃⁻] < 25 mmol/l

Corps cétoniques plasmatiques et urinaires

VII- CONCLUSION :

L'acido-cétose diabétique est une des complications graves du diabète, réalisant une urgence thérapeutique.

Le mécanisme physiopathologique responsable de la cascade de perturbations est la carence en insuline.

RECAPITULATIF

Mécanisme schématisé des anomalies métaboliques et hydro-électrolytiques de l'acidocétose métabolique

- **Acidose métabolique**
 - hyperproduction d'acide β -hydroxybutyrique et d'acide acéto-acétique
- **Hyperglycémie**
 - glycogénolyse
 - hyperproduction endogène du glucose (néoglucogénèse)
 - diminution de la pénétration cellulaire
- **Deshydratation globale (75 ml/kg)**
 - polyurie osmotique
 - polypnée
 - vomissements
- **Perte de sodium**
 - élimination de corps cétoniques dans les urines
 - diurèse osmotique
 - vomissements (souvent)
- **Pertes de potassium**
 - Secteur intra-cellulaire → secteur extra-cellulaire
 - glycogénolyse
 - protéolyse
 - hyper-osmolarité extra-cellulaire
 - acidose

Secteur extra-cellulaire → urines

- polyurie osmotique
- corps cétoniques urinaires
- hyperaldostéronisme secondaire