

Recommandations de consensus 2022 de l'ISPAD pour la pratique clinique

Gestion des maladies intercurrentes chez l'enfant et l'adolescent diabétique

Helen Phelan¹ | Ragnar Hanas² | Sabine E. Hofer³ | Steven James⁴ | Alanna Landry⁵ | Warren Lee⁶ | Jamie R. Wood⁷ | Ethel Codner⁸

¹ John Hunter Children's Hospital, Newcastle, New South Wales, Australia

² Department of Pediatrics, NU Hospital Group, Uddevalla Hospital, Uddevalla, and Sahlgrenska Academy, Institute of Clinical Sciences, University of Gothenburg

³ Department of Pediatrics, Medical University of Innsbruck, Austria

⁴ University of the Sunshine Coast, Petrie, Queensland, Australia

⁵ Department of Paediatrics, Oak Valley Health, Markham, Ontario, Canada

⁶ Dr Warren Lee's Paediatrics, Growth & Diabetes Centre, and KK Hospital, Singapore

⁷ University Hospitals Rainbow Babies and Children's Hospital, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, United States

⁸ Institute of Maternal and Child Research (IDIMI), School of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile

Auteur correspondant : Ethel Codner, MD, Institute of Maternal and Child Research (IDIMI), School of Medicine, University of Chile. Santa Rosa 1234, Postal Code: 8360160, Santiago, Chile. Email: ecodner@med.uchile.cl. Telephone: 562-29770855. Fax: 562-24248240.

Mots clés : diabète de type 1, pédiatrie, gestion des maladies intercurrentes, cétones, ACD

1. NOUVEAUTÉS DANS LA GESTION DES MALADIES INTERCURRENTES

- Cette nouvelle version des recommandations pour la gestion des maladies intercurrentes dans le contexte du diabète met l'accent sur la prévention de la cétose et du recours aux nouvelles technologies.
- Les infections telles que la COVID-19, et même la vaccination contre la COVID-19, peuvent déclencher des augmentations durables des besoins en insuline sur plusieurs jours ou semaines.
- Des recommandations visant à anticiper des profils prévisibles d'augmentation des besoins en insuline, par exemple en cas de maladie chronique nécessitant une corticothérapie ou d'hyperglycémie associée aux menstruations, pourront atténuer l'anxiété et la morbidité évitable.
- Des plateformes électroniques de partage de données aideront les familles et les équipes soignantes à accompagner la gestion des maladies intercurrentes.
- Les technologies de boucle fermée combinant des pompes et des capteurs avec régulation interactive par des systèmes d'intelligence artificielle (systèmes à boucle fermée hybride, délivrance automatisée d'insuline ou DAI) peuvent contribuer à

maintenir les taux de glucose dans la plage cible dans les épisodes de maladie. C'est notamment le cas des systèmes qui incorporent des objectifs de glucose personnalisables et des modes activés par l'utilisateur pour réduire ou augmenter l'administration d'insuline dans des circonstances spécifiques.

2. RÉSUMÉ ET RECOMMANDATIONS

2.1 Préparation aux maladies intercurrentes

Les personnes atteintes de diabète, leur famille et/ou leurs soignants :

- doivent recevoir une éducation et des recommandations visant à les préparer à gérer le diabète pendant une maladie. Cette éducation doit être dispensée au moment du diagnostic, lors des visites de suivi au moins une fois par an, et de façon opportuniste ; **C**
- doivent apprendre à ajuster le traitement du diabète de manière proactive afin de prévenir une hyperglycémie incontrôlée ou symptomatique, une déshydratation, une cétose hyperglycémique, une acidocétose, une cétose hypo ou normoglycémique et/ou une hypoglycémie sévère. **E**

2.2 Gestion pour la prévention de la cétose

- Ne jamais arrêter complètement l'insuline ! Remplacer la cartouche et l'aiguille du stylo-injecteur ou la cartouche, la tubulure et le cathéter de la pompe pour assurer une administration appropriée d'insuline. **B**
- Les taux de glucose et de cétones doivent être mesurés au moins une à deux fois par heure. **E**
- La mesure des cétones doit se faire de préférence dans le sang plutôt que dans les urines.
- La surveillance de la cétonémie pendant une maladie peut réduire les consultations aux urgences et les hospitalisations. **B**
- Les objectifs glycémiques doivent être fixés entre 3,9 et 10 mmol/l (entre 70 et 180 mg/dl) et pour la cétonémie, l'objectif doit être inférieur à 0,6 mmol/l. **E**
- La dose d'insuline doit être ajustée en réponse à la glycémie et à la cétonémie. **E**
- Il peut s'avérer nécessaire d'augmenter les doses d'insuline de manière considérable pendant une maladie chez les enfants en rémission partielle ou en phase de « lune de miel », avec des doses relativement faibles. **E**
- Maintenir l'hydratation et consulter immédiatement un médecin si l'enfant est dans l'incapacité de boire.
 - Des boissons sucrées doivent être absorbées si la glycémie est inférieure à 14 mmol/l (250 mg/dl) ; des boissons sans glucides doivent être administrées lorsque la glycémie est supérieure à 14 mmol/l (250 mg/dl).
 - Si l'enfant est dans l'incapacité de boire, l'administration de liquide par voie intraveineuse doit être envisagée en temps utile. **E**
- La gestion efficace au domicile de maladies mineures atténue l'impact et les coûts pour les services de santé et la famille. **E**
- Les soignants doivent être incités à demander un examen médical et un traitement dans les cas suivants : **E** pour tous les cas décrits
 - détérioration de l'état de l'enfant
 - affection sous-jacente mal identifiée
 - fièvre persistante
 - problèmes de compréhension ou de langue du soignant compliquant la communication avec la famille
 - la famille ne dispose pas des ressources nécessaires pour gérer la maladie au domicile
 - présence de comorbidités (p. ex. syndrome de Down, troubles du comportement alimentaire, maladie mentale, épilepsie, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, paludisme, infection parasitaire)
 - enfant très jeune (*moins de cinq ans*)
 - les parents ne parviennent pas à maintenir la glycémie au-dessus de 3,9 mmol/l (70 mg/dl)

2.3 Gestion en cas de vomissements et/ou de maladie gastro-intestinale

- Les nausées et/ou vomissements doivent être considérés comme un signe de carence en insuline et de cétose jusqu'à preuve du contraire. **E**
- Une hypoglycémie associée à une hypercétonémie, qui peut survenir en cas de maladie gastro-intestinale ou d'inanition, nécessite

l'administration d'insuline combinée à des apports en glucides. **E**

- Les maladies gastro-intestinales, en particulier la gastro-entérite virale, sont la cause la plus fréquente d'hypoglycémie pendant une maladie et peuvent nécessiter une réduction des doses d'insuline. **E**
- Un examen médical par un spécialiste doit être effectué de manière URGENTE dans un service d'urgences dans les cas suivants (**E** pour tous les cas présentés):
 - perte de poids persistante suggérant une aggravation de la déshydratation et une possible atteinte du système circulatoire
 - vomissements persistant plus de deux heures (en particulier chez les jeunes enfants)
 - incapacité à maintenir la glycémie > 3,9 mmol/l (70 mg/dl)
 - s'il est impossible de corriger l'hypoglycémie, l'enfant doit recevoir des liquides et du dextrose par intraveineuse et être placé sous surveillance continue

2.4 Gestion en cas de cétose suspectée ou confirmée

- Administrer de petites quantités de liquides contenant de l'eau et des électrolytes toutes les 5 à 10 minutes, et contenant des glucides si la glycémie est inférieure à 14 mmol/l (250 mg/dl). L'objectif doit être d'absorber 4 à 6 ml/kg/heure.
- Administrer fréquemment des doses supplémentaires d'insuline ultrarapide, rapide ou à courte durée d'action pour traiter la cétose et éviter la progression vers une acidocétose et une hospitalisation.
- Un examen médical par un spécialiste doit être effectué de manière URGENTE dans un service d'urgences dans les cas suivants (**E** pour tous les cas présentés):
 - hausse continue de la glycémie malgré les doses d'insuline supplémentaires
 - haleine fruitée (acétone) identifiée ou s'aggravant
 - cétonémie restant élevée (> 1,5 mmol/l) ou cétonurie restant importante malgré les doses d'insuline supplémentaires et l'hydratation
 - l'enfant ou l'adolescent est épuisé, confus, en hyperventilation (dyspnée de Kussmaul) ou présente des douleurs abdominales sévères
 - modification de l'état neurologique, confusion mentale, perte de conscience, convulsions ou progression de la confusion, afin d'éviter un œdème cérébral et/ou une lésion cérébrale possible
- Le transport doit être organisé dès que possible en fonction de la situation locale.
- L'équipe de diabétologie doit prendre contact avec le personnel médical local pour s'assurer que des systèmes sont en place pour la surveillance initiale du glucose et des électrolytes et l'administration intraveineuse de liquides et d'insuline.

2.5 Conseils spécifiques pour la gestion des maladies intercurrentes dans le cadre de l'utilisation de technologies de gestion du diabète (pompe à insuline, systèmes à boucle fermée hybride, capteurs de glucose)

- S'ils sont disponibles, il peut être préférable d'utiliser des appareils de surveillance du glucose en continu (SGC) ou de SGC par balayage intermittent pour compléter la surveillance de la glycémie. **E**

- L'utilisation de pompes à insuline à boucle fermée ou hybride peut être maintenue pendant une hospitalisation si les équipes soignantes connaissent cette technologie et ont accès aux fournitures adéquates et/ou si le patient ou son soignant est en capacité de faire fonctionner la pompe en toute sécurité.
- En cas de glycémie élevée et de vomissements et/ou de cétonémie, le dispositif de boucle fermée doit être désactivé et la pompe doit être utilisée en boucle ouverte ou en mode manuel, tout en appliquant les règles de gestion des maladies intercurrentes.

3. EFFETS DE LA MALADIE SUR LE DIABÈTE

Les enfants et les jeunes dont le diabète est géré de façon optimale ne devraient pas être malades plus souvent, ni présenter davantage d'infections que leurs pairs non diabétiques. Toutefois, même les maladies ordinaires de l'enfance compliquent la gestion du diabète et augmentent le risque d'acidocétose diabétique (ACD) ou d'hypoglycémie (en particulier la gastro-entérite). Bien qu'il existe peu d'études sur les maladies intercurrentes dans le diabète de type 1 (DT1), une étude menée sur des adultes atteints de DT1 a indiqué un risque plus important d'infection des voies urinaires ou des muqueuses ou d'infection cutanée d'origine bactérienne, alors que les infections des voies respiratoires supérieures n'étaient pas plus fréquentes chez les adultes atteints de DT1 que chez les témoins.¹ Il existe quelques résultats démontrant une dégradation de la fonction leucocytaire et du contrôle métabolique, et la fonction immunitaire des enfants dont le diabète n'est pas géré de façon optimale peut être altérée, augmentant la prédisposition aux infections et retardant le rétablissement.² Une étude pédiatrique a observé de faibles concentrations d'IgG et une baisse des taux de la protéine complément C4, variant B (C4B) associées à un contrôle métabolique insuffisant.³

La plupart des maladies, en particulier lorsqu'elles s'accompagnent de fièvre, font augmenter la glycémie en raison des concentrations sanguines accrues d'hormones du stress (contre-régulatrices) favorisant la glycogénèse, la gluconéogenèse et la résistance à l'insuline.⁴ La maladie augmente souvent la production de corps cétoniques en raison de concentrations d'insuline inadaptées et de la réponse hormonale contre-régulatrice. À l'inverse, les maladies associées à des vomissements et des diarrhées (p. ex. gastro-entérite virale) peuvent réduire les taux de glucose et accroître le risque d'hypoglycémie, plus que d'hyperglycémie. L'alimentation réduite, le vidage ralenti de l'estomac, la mauvaise absorption intestinale et/ou une diarrhée importante avec accélération du transit en cas de gastro-entérite peuvent contribuer au risque d'hypoglycémie. Les besoins en insuline peuvent augmenter pendant la période d'incubation d'une infection, c'est-à-dire quelques jours avant l'apparition des symptômes. De même, le besoin accru en insuline peut persister quelques jours après la disparition des symptômes. Les besoins en insuline sont cependant extrêmement variables d'une personne à l'autre et d'une maladie à l'autre. Au cours d'une « épidémie » virale classique, toutefois, des tendances peuvent apparaître et permettre des généralisations en vue de conseiller les patients ou les familles.

Les infections telles que la COVID-19, et même la vaccination

contre la COVID-19, peuvent déclencher des augmentations durables des besoins en insuline sur plusieurs jours ou semaines. Des doses d'insuline jusqu'à 2,2 unités/kg/jour peuvent être nécessaires pour maintenir une glycémie normale pendant le pic de la réponse inflammatoire, mais les doses peuvent devoir être réduites rapidement à la guérison. Dans le cas de la COVID-19, il peut être judicieux d'interroger les familles sur les symptômes respiratoires en présence d'une hyperglycémie inexpliquée chez des patients dont le diabète était stable.⁵⁻⁸

Certaines affections sont associées à une résistance à l'insuline, et les enfants atteints de maladies chroniques nécessitant une corticothérapie présentent parfois des profils prédictibles d'augmentation des besoins en insuline.⁹ De même, certaines femmes présentent de façon habituelle une hyperglycémie immédiatement avant et pendant leurs règles. Dans une étude, 67 % des femmes présentaient une modification de la glycémie ou de la glycosurie avant, et 70 % pendant leurs règles.¹⁰ La consommation de gluten en cas de maladie cœliaque peut entraîner une période d'hyperglycémie prolongée, avec ou sans douleurs abdominales et selles molles, et cette cause doit être envisagée si des épisodes similaires se reproduisent. L'hyperglycémie peut durer toute la nuit et nécessite des doses d'insuline adaptées à la maladie.¹¹⁻¹⁴

4. PRINCIPES DE GESTION DU DIABÈTE EN CAS DE MALADIE

4.1 Les recommandations pour les maladies intercurrentes doivent être communiquées rapidement après le diagnostic, et révisées au moins une fois par an. Voir ci-après la section « 5. Préparation pour les maladies intercurrentes ».

4.2 Surveiller fréquemment la glycémie

La surveillance fréquente des taux de glucose facilite une gestion optimale au cours d'une maladie (sous la supervision d'un adulte, même pour les adolescents). La glycémie doit être testée toutes les une à deux heures. Les ajustements de l'insuline sont guidés par les résultats de la surveillance continue des taux de glucose et de cétones.

L'utilisation de la SGC chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes s'est généralisée au cours des dernières années dans les pays qui disposent de ressources suffisantes.¹⁵ L'exactitude et la praticité de la technologie de SGC se sont notablement améliorées et il est désormais plus courant de l'utiliser seule, sans tests de glycémie de confirmation. Les appareils de SGC détectent plus efficacement les tendances à l'hyper et à l'hypoglycémie,^{16,17} et le signalement d'une hausse, d'une baisse ou d'une stabilité continue du taux de glucose peut être très utile pour la gestion des maladies intercurrentes. Il faut cependant avoir conscience des limites de cette technologie et des interférences possibles des médicaments pris lors d'une maladie (p. ex. acétaminophène, acide ascorbique, acide salicylique) selon le dispositif de SGC utilisé.¹⁸ Dans ce cas, des tests de glycémie restent nécessaires, ainsi que des tests de cétonurie et/ou de cétonémie. En outre, l'hypoperfusion résultant de la déshydratation peut également altérer l'exactitude de mesure de la SGC. Les parents et les adolescents

doivent surveiller les tendances glycémiques et veiller à ce que l'équipe de diabétologie puisse accéder aux données partagées lorsque c'est possible.

4.3 Mesurer les cétones, idéalement par test capillaire

Les cétones sont produites par le foie à partir des acides gras libres qui sont mobilisés comme source alternative d'énergie lorsque le métabolisme intracellulaire ne génère pas suffisamment de glucose, soit en raison d'apports insuffisants, soit parce que la carence en insuline empêche d'utiliser le glucose disponible. La cétose d'inanition est due à des apports alimentaires de glucides insuffisants.

On recense trois corps cétoniques : l'acétoacétate (AcAc), l'acétone et le bêta-hydroxybutyrate (BOHB). Les bandelettes urinaires de test cétonique mesurent l'acétoacétate et l'acétone (si la bandelette contient de la glycine), tandis que les tests de laboratoire et les bandelettes sanguines mesurent le bêta-hydroxybutyrate, principal corps cétonique présent dans l'ACD. Les mesures à domicile des taux sanguins de BOHB chez les enfants et les adolescents permettent d'identifier et de traiter rapidement une cétose, par comparaison avec les tests urinaires, et réduisent les consultations hospitalières liées au diabète (aussi bien les consultations aux urgences que les hospitalisations).¹⁹⁻²¹ Les familles devraient être encouragées à utiliser un lecteur de cétonémie et des bandelettes de test à domicile. Les bandelettes réactives pour la cétonémie peuvent cependant être trop coûteuses pour de nombreux foyers, ne pas être remboursées par les régimes d'assurance ou ne pas être disponibles. Dans ces cas, il est possible d'utiliser des bandelettes urinaires dans le cadre de la gestion des maladies intercurrentes. Dans les pays où le diabète est une maladie peu courante ou non prioritaire, les patients ou les familles doivent être encouragés à se munir de leurs bandelettes de test de cétonémie et de leur lecteur ou de leurs bandelettes urinaires si une hospitalisation est nécessaire, pour le cas où l'hôpital ne disposerait pas du matériel de test cétonique.

- Des études menées sur des adultes ont montré que le délai entre l'arrêt de la pompe à insuline et le diagnostic d'une cétose est significativement plus long si l'on mesure la cétonurie qu'avec la cétonémie plasmatique²² et que les tests de cétonurie peuvent rester positifs plus de 24 heures après la résolution de l'acidocétose chez la plupart des patients.²³
- Il peut y avoir une dissociation entre les taux de cétonurie (AcAc) et de cétonémie (BOHB), par exemple les tests urinaires peuvent être négatifs ou ne montrer que des traces ou de faibles taux de cétones alors que le taux sanguin de BOHB est déjà élevé et nécessite un traitement.^{19,24}
- Une fois l'ACD résolue, la dissociation entre cétonurie et cétonémie se maintient, le taux urinaire restant élevé et pouvant conduire à administrer trop d'insuline, avec un risque d'hypoglycémie si le traitement s'appuie sur la valeur urinaire plutôt que sur la mesure sanguine.

Les bandelettes urinaires pour la détection des corps cétoniques sont peu coûteuses mais peuvent se détériorer dans le mois qui suit l'ouverture du flacon, aussi faut-il veiller à disposer d'un flacon neuf si le précédent est ouvert depuis plus d'un mois. Si possible, il est

recommandé d'utiliser des bandelettes conditionnées en pochettes d'aluminium individuelles.

La surveillance du BOHB sanguin peut être particulièrement utile chez les très jeunes enfants qui ne peuvent pas fournir de l'urine sur demande, ou chez toutes les personnes qui ont des difficultés à fournir des échantillons d'urine. Une mesure continue des corps cétoniques en parallèle de la mesure du glucose en continu est à l'étude et non encore disponible pour la pratique clinique.

4.4 Surveiller et maintenir l'hydratation par des apports équilibrés d'eau et de sel

L'hyperglycémie, la fièvre, une glycosurie excessive et la cétonurie contribuent à faire augmenter la perte de liquides. En cas de maladie, la prévention de la déshydratation devrait être une priorité.

4.5 Ne pas arrêter l'insuline

Rappeler à la famille que le DT1 est une maladie causée par le manque d'insuline, pas par l'excès de glucose. Il peut être nécessaire d'augmenter ou de réduire la dose d'insuline, mais elle ne doit jamais être arrêtée. L'erreur la plus fréquente commise par les équipes soignantes qui connaissent mal le diabète est de recommander d'arrêter complètement l'insuline parce que « l'enfant est malade et ne mange pas » ou « la glycémie est basse », ce qui augmente le risque de développer une ACD.^{4,24-26} Même à jeun, l'insuline est nécessaire pour les besoins métaboliques de base, qui peuvent augmenter en cas de maladie aiguë entraînant une élévation des taux d'hormones contre-régulatrices ou de stress.

4.6 Traiter toute maladie sous-jacente agissant comme un déclencheur

Le traitement de la maladie sous-jacente doit suivre les recommandations applicables aux enfants ou aux adolescents non diabétiques (c.-à-d. antibiotiques pour une infection bactérienne, etc.). La fièvre, les sensations de malaise et les maux de tête peuvent être traités par des antipyrétiques ou des analgésiques tels que l'acétaminophène ou l'ibuprofène, sous réserve que le patient n'y soit pas allergique. Il peut être conseillé aux familles de placer des suppositoires d'acétaminophène dans la trousse « maladie », à utiliser lorsque l'absorption entérale peut être difficile comme en cas de gastro-entérite. L'acétaminophène ou les médicaments pour le rhume qui en contiennent peuvent provoquer des interférences avec certains appareils de SGC,^{27,28} mais il existe des capteurs de SGC de nouvelle génération qui ne sont pas sensibles à ces interférences de l'acétaminophène.^{18,29}

5. PRÉPARATION POUR LES MALADIES INTERCURRENTES (FIGURE 1)

5.1. Éducation pour les maladies intercurrentes

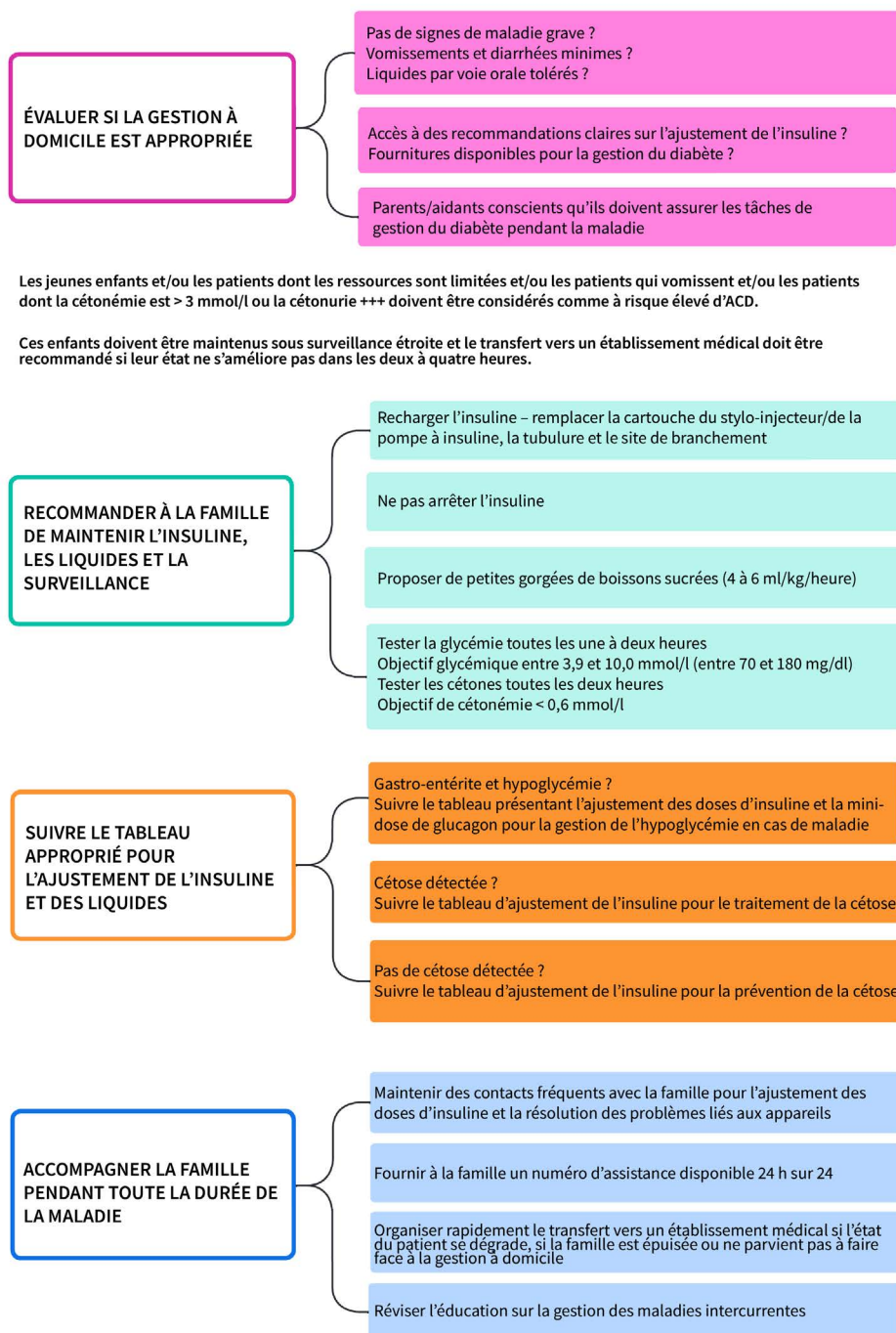
Toutes les familles doivent recevoir une éducation concernant la gestion des maladies intercurrentes, et avoir accès à des recommandations au format papier ou électronique. Au moment du diagnostic de diabète, les familles sont parfois submergées d'informations nouvelles et peuvent

avoir du mal à retenir les instructions pour la gestion des maladies intercurrentes.³⁰ Les informations données au moment du diagnostic doivent donc être simples, insister sur l'importance d'une surveillance fréquente et de *ne pas arrêter* l'insuline pendant une maladie, et inviter à demander rapidement conseil à l'équipe soignante. À mesure que les familles maîtrisent mieux la gestion du diabète, l'éducation concernant les maladies intercurrentes doit être répétée au moins une fois par an. Il a été démontré qu'une formation intensive sur les règles applicables en cas de maladie réduit l'incidence de l'ACD.³¹

L'équipe soignante doit adapter l'éducation à l'âge et au stade de développement de l'enfant ou de l'adolescent.³² Les familles des

très jeunes enfants doivent recevoir une éducation appropriée sur la gestion de la gastro-entérite et la nécessité d'intervenir rapidement, voire d'utiliser une minidose de glucagon (tableau 2).³³ Les adolescents doivent quant à eux recevoir une éducation à la gestion des maladies intercurrentes dans un format qui leur convienne à mesure qu'ils gagnent en indépendance dans l'autogestion de leur diabète. On conseillera toutefois aux familles d'assurer les tâches de gestion du diabète pendant une maladie quel que soit l'âge de l'enfant, car la prise en charge d'une maladie intercurrente sans soutien ni assistance relève du défi.

Figure 1. Plan d'action des recommandations de l'ispad pour la gestion des maladies intercurrentes



5.2 Trousse « maladie »

Les familles devraient conserver un stock de bandelettes réactives pour le glucose et les cétones, d'insuline et un kit de glucagon d'urgence/du glucagon nasal, et avoir un plan de gestion des maladies intercurrentes au format électronique ou imprimé, comportant des instructions claires pour :

- les objectifs glycémiques et les ajustements de l'insuline ;
- les besoins en liquides/hydratation, y compris le type de liquide à proposer, la fréquence à laquelle aliments et boissons doivent être proposés et les quantités qui doivent être absorbées ;
- la fréquence de la surveillance du glucose et des cétones et la réponse à adopter en présence de corps cétoniques ;
- la résolution des problèmes des dispositifs d'administration d'insuline et les recommandations de dosage en cas de panne de pompe ;
- les instructions concernant le glucagon en minidose ;
- les vomissements et les cas où une consultation médicale est nécessaire ;
- les cas où il faut contacter les membres de l'équipe soignante et le mode de contact.

5.3 Communication avec l'équipe soignante

La disponibilité téléphonique de l'équipe soignante facilite la communication, permet de recevoir plus rapidement des conseils et d'instaurer des recommandations en cas de maladie, de réduire ou minimiser la décompensation clinique et d'éviter des consultations aux urgences et des hospitalisations.³⁴⁻³⁶

5.4 Vaccins et grippe

Pendant la saison grippale, les professionnels de santé devraient évaluer les connaissances des familles concernant la gestion des maladies intercurrentes et passer en revue les plans correspondants.³⁷ Les recommandations locales concernant la vaccination antigrippale et anti-COVID doivent être communiquées aux familles. Lorsque la vaccination antigrippale et antipneumococcique est disponible et recommandée, par exemple aux États-Unis, les professionnels de santé doivent rappeler l'importance de ces vaccins pour les personnes qui vivent avec le diabète, pendant la saison de la grippe.³⁷ Dans les pays où plusieurs vaccins sont disponibles et recommandés pour les enfants, les professionnels de santé doivent encourager les familles à faire vacciner leurs enfants et répondre à toutes leurs objections, y compris aux éventuelles préoccupations liées à des effets indésirables mineurs.

6. GESTION DU DIABÈTE EN CAS DE MALADIE LÉGÈRE ET PRÉVENTION DE LA CÉTOSE (FIGURE 2)

6.1 Conservation de l'insuline.

La chaîne du froid doit être examinée. Si elle n'est pas maintenue jusqu'au point de vente (p. ex. la pharmacie peut conserver l'insuline dans un réfrigérateur, mais elle peut avoir été exposée à des températures élevées plus tôt, dans l'entrepôt) ou si les conditions

de transport et de stockage ne sont pas optimales (p. ex. pendant le transport jusqu'au domicile, ou si l'insuline est placée dans un bagage en soute pendant un vol, elle risque alors de geler, puis de dégeler), la puissance de l'insuline peut être affectée et son action altérée.³⁸

6.2 Ajustements de la dose d'insuline

Les maladies, en particulier avec de la fièvre, provoquent une élévation des taux de glucose nécessitant d'augmenter les doses d'insuline. En général, une augmentation de l'insuline basale et prandiale est nécessaire pour contrer les effets de la résistance à l'insuline observée lors d'une maladie aiguë, et prévenir une cétose. Les recommandations générales suivantes peuvent être utiles :

- En cas d'hyperglycémie sans hypercétonémie, ou avec une légère cétonurie, les recommandations habituelles sont d'administrer une injection supplémentaire ou un bolus d'insuline rapide ou à courte durée d'action. Commencer par administrer la dose habituelle pour couvrir les glucides, puis la dose de correction. Si nécessaire, répéter la dose de correction après deux heures.
- Les doses d'insuline basale, qu'il s'agisse d'un analogue de l'insuline à action prolongée ou d'insuline à action intermédiaire dans un traitement par injections, ou du taux basal d'une pompe le cas échéant, doivent être augmentées de 20 à 30 % selon l'ampleur de l'hyperglycémie.
- Des doses plus importantes d'insuline prandiale – ultrarapide, rapide ou à courte durée d'action – peuvent être nécessaires. Pour une légère élévation de la glycémie postprandiale, augmenter le bolus calculé de 10 %. En cas d'augmentation postprandiale modérée à importante, en revanche, une augmentation de 20 % des bolus d'insuline peut être requise.

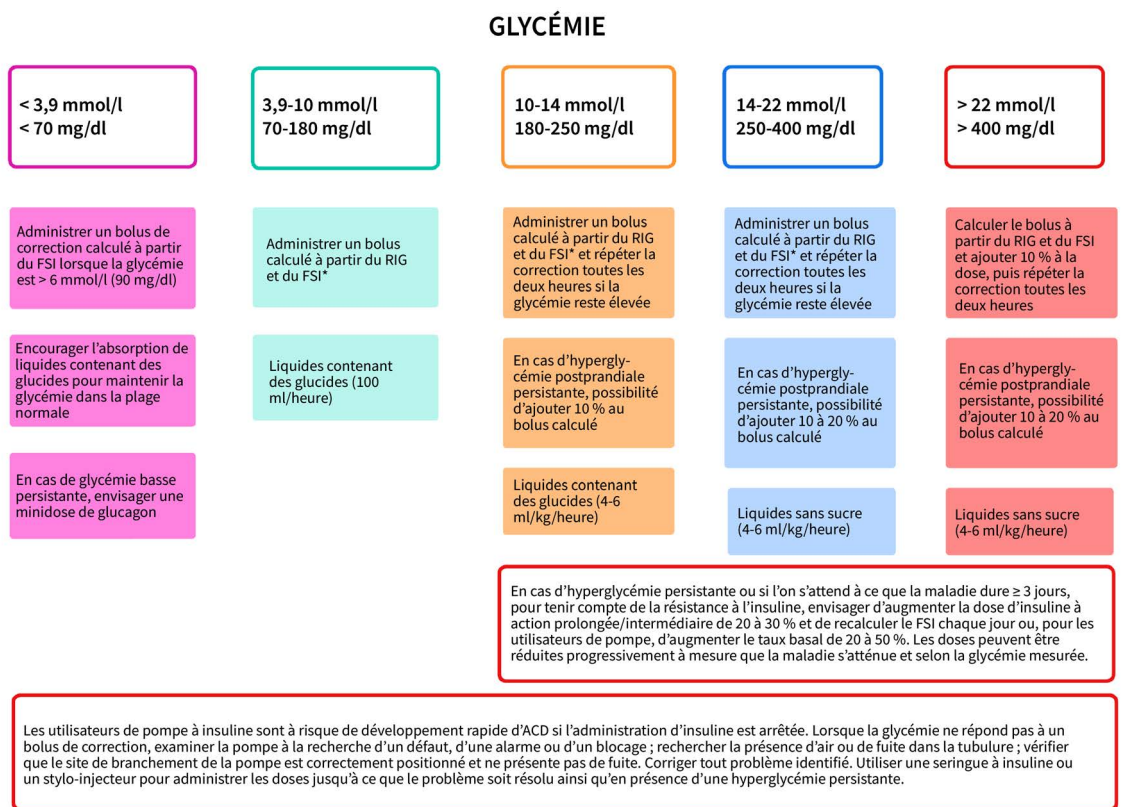
6.3 Administration d'insuline et technique d'injection

Il est important de vérifier les causes possibles d'une interruption accidentelle de l'administration d'insuline. Pendant une maladie, il est essentiel que les professionnels de santé incitent les parents et les soignants à vérifier que l'administration d'insuline se fait normalement. Pour les utilisateurs de stylo-injecteur, vérifier les éléments suivants :

- positionnement correct de l'aiguille, plis cutanés et infection de la peau ;
- intégrité du support de la cartouche d'insuline ;
- excès d'air dans la cartouche d'insuline ;
- le compteur de doses ne change pas, ou pas correctement, et l'insuline n'est pas délivrée lorsque l'utilisateur appuie sur le bouton.

La vérification de la bonne administration de l'insuline est particulièrement importante pour les utilisateurs de pompe car une cétose apparaît en quelques heures si le cathéter est obstrué ou plié. Voir à la section 9 les conseils spécifiques sur la gestion des maladies intercurrentes pour les enfants et les adolescents utilisant un système d'aide à la gestion du diabète (pompe à insuline, systèmes à boucle fermée hybride, capteurs de glucose).

Figure 2. Insuline et liquides pour la prévention de la cétose



TESTER LES CÉTONES TOUTES LES DEUX À QUATRE HEURES

6.4 Surveiller les taux de glucose et de cétones lors des maladies légères pour prévenir l'ACD

Comme exposé dans la section « Principes de gestion du diabète en cas de maladie », la glycémie doit être testée toutes les une à deux heures et les cétones, toutes les deux à quatre heures. La glucosurie et la cétonurie peuvent être mesurées lorsqu'il n'y a pas d'équipement de mesure de la glycémie et/ou cétonémie disponible.^{24,25} Les ajustements de l'insuline sont guidés par les taux de glucose et de cétones. Avec un système de SGC, les parents et les adolescents devraient garder à l'esprit que les tests capillaires de glycémie sont utiles en cas de maladie et lorsque la personne ne se sent pas bien.

Les tests cétoniques sanguins, ou urinaires lorsque la surveillance de la cétonémie n'est pas disponible, aident à orienter la gestion des maladies intercurrentes :

- Un BOHB sanguin \geq 0,6 mmol/l est anormal chez les enfants atteints de diabète.^{39,40}
- Les mesures du BOHB sanguin peuvent être particulièrement utiles pour prévenir une ACD chez les utilisateurs de pompe à insuline, car ce mode de traitement n'utilise que de l'insuline à courte durée d'action, rapide ou ultrarapide. L'augmentation du BOHB sanguin peut précéder l'augmentation de la cétonurie si l'administration d'insuline est interrompue⁴¹ (p. ex. des traces de cétones peuvent être observées en lien avec le jeûne : ces taux réduits doivent être traités avec un repas et une dose d'insuline).
- Pendant la résolution de la cétose, le BOHB sanguin se normalise plus rapidement que la cétonurie.^{24,25}

6.5 Surveiller et maintenir l'hydratation par des apports d'eau et de sel

En cas de maladie, la prévention de la déshydratation devrait être une priorité. Si la personne vomit, il est conseillé de faire boire de petites gorgées de liquides froids, mieux tolérés que les liquides chauds. L'hydratation peut être favorisée par des sucettes ou barres de jus de fruits glacées (sans sucre en cas d'hyperglycémie ou sucrées si la glycémie est inférieure à 14 mmol/l, environ 250 mg/dl).

Si l'appétit est réduit, remplacer les repas par des aliments très digestes (p. ex. bouillons de riz et lentilles, bouillie de riz et boissons sucrées) et énergétiques (contenant des glucides) peut aider à prévenir la cétose d'inanition, à condition d'administrer de l'insuline. Il peut être utile d'éliminer l'excès de carbonatation (les bulles) de certains sodas. Les boissons carbonatées peuvent altérer la répartition des aliments dans l'estomac et provoquer des ballonnements chez certaines personnes.⁴² Il doit être conseillé aux familles de constituer une réserve de produits permettant de prévenir la déshydratation en cas de maladie.

- Comprimés de glucose, bonbons ou confiseries comme des bonbons haricots ou sucettes et fruits secs pour éviter une hypoglycémie
- Eau propre (bouillie ou purifiée si nécessaire) pour assurer l'hydratation
- Liquides contenant du sucre et des électrolytes comme des boissons énergétiques, de la limonade maison contenant du sucre et du sel, mélanges électrolytiques ou sodas sucrés pour assurer

l'hydratation et fournir du glucose et des sels

- Glucides faciles à digérer comme des biscuits salés, des nouilles, du riz, de la bouillie de riz ou du yaourt

Dans les maladies gastro-intestinales, il est raisonnable de conseiller de remplacer les repas par de petites quantités de boissons sucrées pour apporter des calories, couvertes par une dose d'insuline appropriée, ainsi que des boissons électrolytiques comme indiqué ci-dessus. Une alimentation simple peut être réintroduite, contenant par exemple du riz, des biscuits salés, de la compote de pommes, des bananes, du thé, du pain, du yaourt et des pommes de terre, selon les produits disponibles et les habitudes.

- Inclure des boissons sucrées, couvertes par de l'insuline.
- Donner suffisamment de liquides pour maintenir l'hydratation, et noter les quantités bues par l'enfant.
- Surveiller les urines et le poids corporel, si c'est possible au domicile, toutes les quatre à six heures. Un poids stable suggère que l'hydratation et le remplacement des liquides sont adéquats, tandis qu'une perte de poids continue doit conduire à prendre contact avec l'équipe soignante pour évaluer la nécessité d'une consultation aux urgences ou d'une hospitalisation en vue d'administrer des liquides par intraveineuse.

7. GESTION EN CAS DE VOMISSEMENTS ET/ OU DE GASTRO-ENTÉRITE

7.1 Vomissements

Les nausées et/ou vomissements doivent être considérés comme un signe de carence en insuline jusqu'à preuve du contraire.

Les nausées et les vomissements peuvent avoir différentes causes :

- carence en insuline entraînant une hyperglycémie, une cétose et un risque d'ACD ;
- maladie (c.-à-d. gastro-entérite, intoxication alimentaire, affection nécessitant une intervention chirurgicale telle qu'une appendicite ou une autre maladie) ;
- hypoglycémie sévère.

En cas d'hyperglycémie avec cétose, de l'insuline supplémentaire doit être administrée, même si la personne souffre de nausées et de vomissements. De fait, les vomissements peuvent cesser une fois la cétose résolue par l'insuline supplémentaire.

Si les vomissements persistent au-delà de deux heures, en particulier chez un enfant de moins de cinq ans, ou s'il est impossible de corriger l'hypoglycémie, l'enfant doit recevoir des liquides par intraveineuse avec du dextrose et être placé sous surveillance continue, comme spécifié dans les recommandations concernant l'hypoglycémie (voir le chapitre 11 des recommandations de

consensus 2022 de l'ISPAD sur la gestion de l'hypoglycémie chez l'enfant et l'adolescent diabétique).

Si les vomissements sont liés à une gastro-entérite, un antinauséeux disponible peut être administré, sous réserve qu'il n'y ait pas d'allergie connue ou d'autre contre-indication médicale à ce traitement. Les antinauséeux existent sous différentes formes – injectables ou suppositoires d'antiémétiques (p. ex. ondansétron, prométhazine) – pour éviter une prise orale qui peut être difficile dans un contexte de vomissements. Chez certains enfants et familles, des antiémétiques oraux comme l'ondansétron ont donné de bons résultats lorsqu'ils étaient administrés au début de la maladie, ou immédiatement après un accès de vomissements. Ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'altération de l'état mental. Ils doivent également être utilisés avec prudence et peuvent être contre-indiqués en cas d'intoxication alimentaire. De plus, si les nausées et les vomissements sont dus au traitement de l'ACD, suivre les recommandations de l'ISPAD pour l'ACD (voir le chapitre 13 des recommandations de consensus 2022 de l'ISPAD sur l'acidocétose diabétique et l'état hyperglycémique hyperosmolaire) car les antiémétiques sont alors contre-indiqués.

7.2 Infections gastro-intestinales (GI) associées à l'hypoglycémie (tableau 1)

Les infections GI, en particulier la gastro-entérite virale, sont souvent responsables d'une hypoglycémie. Il arrive qu'une personne diabétique ou une famille signale une hypoglycémie inexplicée précédant une gastro-entérite virale, même avant le premier accès de vomissements. En outre, l'hypoglycémie peut persister après la phase symptomatique de nausées et de vomissements car la malabsorption peut perdurer plusieurs jours pendant la guérison des intestins. Une surveillance fréquente des taux de glucose peut orienter des réductions temporaires de la dose d'insuline, mais l'insuline ne doit jamais être complètement arrêtée.^{24-26,43,44}

Réduire la dose totale quotidienne d'insuline de 20 à 50 % pendant une maladie GI associée à une hypoglycémie (tableau 1), en commençant généralement par une diminution de 20 % de l'insuline basale ou des insulines à action intermédiaire et une diminution de 50 % de la dose bolus – qui peut être administrée après le repas pour connaître précisément les quantités de boissons et/ou d'aliments effectivement ingérées. La surveillance doit être fréquente et continue car une réduction trop importante de la dose peut conduire à une carence en insuline entraînant un risque de cétose et d'acidocétose.

Les cétones doivent être testées en même temps que la glycémie pour pouvoir repérer une cétose d'inanition. La présence de corps cétoniques associée à une hypoglycémie reflète l'insuffisance des apports énergétiques et la nécessité d'augmenter les glucides, avec de l'insuline.

Tableau 1. Normoglycémie/Hypoglycémie

CÉTONES (inanition)		GLYCÉMIE	
SANG	URINE	< 5,0 mmol/l < 90 mg/dl	5,0-10 mmol/l 90-180 mg/dl

< 0,6 mmol/l	Négative/traces	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d'insuline supplémentaire • Réduction de 20 % de la DTQ d'insuline • Boissons sucrées et glucides supplémentaires* • Si glycémie < 70 mg/dl (3,9 mmol/l) ? Correction hypo (minidose de glucagon possible) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d'insuline supplémentaire
0,6-0,9 mmol/l	Traces/faible	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction de 15 % de la DTQ d'insuline • Bolus ordinaire • Boissons sucrées • Glucides supplémentaires* 	<ul style="list-style-type: none"> • Boissons sucrées • Glucides supplémentaires*
1-1,4 mmol/l	Faible/modérée	<ul style="list-style-type: none"> • Boissons sucrées • Glucides supplémentaires* <small>• Administrer un bolus de correction conformément au FSI lorsque la glycémie augmente au-dessus de 5-6 mmol/l (90-110 mg/dl)</small>	<ul style="list-style-type: none"> • Bolus ordinaire • Boissons sucrées • Glucides supplémentaires*
1,5-2,9 mmol/l	Modérée/importante	<ul style="list-style-type: none"> • Ne pas réduire la DTQ d'insuline • Boissons sucrées • Glucides supplémentaires* <small>• Administrer un bolus de correction conformément au FSI lorsque la glycémie augmente au-dessus de 5-6 mmol/l (90-110 mg/dl)</small>	<ul style="list-style-type: none"> • Ajouter +5 % de la DTQ ou 0,05 U/kg au bolus ordinaire • Boissons sucrées • Glucides supplémentaires*
≥ 3 mmol/l	Importante	<ul style="list-style-type: none"> • En cas de vomissements, d'incapacité à s'alimenter ou boire, envisager l'administration IV d'une solution saline de glucose à +5 % 	<ul style="list-style-type: none"> • Ajouter +5 % de la DTQ ou 0,05 U/kg au bolus ordinaire
Risque d'acidocétose			
VÉRIFIER LA GLYCÉMIE ET LES CÉTONES TOUTES LES DEUX HEURES			

* Glucides supplémentaires si tolérés ; **DTQ** : dose totale quotidienne. Bolus ordinaire = insuline de correction habituelle et/ou couvrant les glucides.

Pour calculer la DTQ, additionner toutes les doses d'insuline administrées sur une journée ordinaire (c.-à-d. courte durée d'action/rapide et action prolongée/intermédiaire) ou additionner les taux basaux et les bolus d'une journée sur une pompe.

Ajouter les bolus supplémentaires de correction de l'hyperglycémie.

Recalculer le FSI (facteur de sensibilité à l'insuline) chaque jour de la maladie pour prendre en compte la résistance accrue à l'insuline imputable à la maladie.

Chez les enfants et les adolescents ayant des besoins habituellement faibles (< 0,7 U/kg/jour) ou importants (> 1 U/kg/jour) en insuline, considérer l'utilisation du calcul du pourcentage (%) plutôt que la dose supplémentaire empirique de 0,05-0,1-0,2 U/kg/jour.

Une glycémie et des cétones élevées indiquent une carence en insuline.

La cétonémie « d'inanition » est généralement < 3,0 mmol/l.

Chez un enfant souffrant de nausées ou de vomissements, lorsque les taux de cétones sont négatifs ou bas (traces ou faibles) et la glycémie < 10-14 mmol/l (180-250 mg/dl), tenter de faire boire un liquide sucré en petites quantités (au moins 100 ml/h) pour maintenir la glycémie à un niveau suffisamment haut.

Lorsque les taux de cétones sont élevés, la priorité est d'administrer de l'insuline supplémentaire. Si, dans le même temps, la glycémie est faible, l'administration IV d'une solution saline de dextrose à 5 % peut être nécessaire.

Les doses supplémentaires sont toujours de l'insuline à courte durée d'action ou rapide. L'insuline à courte durée d'action peut être administrée par voie intramusculaire pour accélérer l'absorption.

Le taux de cétones peut augmenter légèrement (10 à 20 %) au cours de la première heure suivant l'administration d'insuline supplémentaire, mais il doit baisser ensuite.

La cétonémie (BOHB) se normalise plus rapidement que la cétonurie.

Si la glycémie d'un enfant reste élevée ou si l'on s'attend à ce que la maladie dure ≥ 3 jours, on peut envisager d'augmenter l'insuline à action prolongée ou intermédiaire ou le taux basal délivré par la pompe de 10 à 20 % (ou plus, jusqu'à 50 % ponctuellement sur la pompe) pendant la maladie, et de réduire progressivement à mesure du rétablissement. **E**

7.3 Envisager une minidose de glucagon en cas d'hypoglycémie persistante (tableau 2)

Si l'hypoglycémie persiste, avec des taux de glucose < 3,9 mmol/l (70 mg/dl) et des nausées, des vomissements, une anorexie ou un refus de s'alimenter, il est possible d'administrer une dose de glucagon plus faible que d'ordinaire, si disponible, appelée « minidose de glucagon ». Une minidose de glucagon peut ramener la glycémie dans une plage sûre lorsque les réserves hépatiques de glycogène sont suffisantes ;

cependant, une période prolongée de vomissements ou de jeûne peut être responsable d'une insuffisance du glycogène hépatique. Il est néanmoins utile d'essayer une minidose de glucagon en pareilles circonstances.^{33,45} La minidose est administrée avec une seringue à insuline après reconstitution du glucagon avec le diluant fourni dans le kit de glucagon. La dose débute à 0,02 mg (équivalent de 2 unités sur une seringue à insuline U100) pour les enfants jusqu'à deux ans, puis augmente de 0,01 mg (1 unité sur une seringue à insuline) par

année d'âge, jusqu'à la dose maximum de 0,15 mg (15 unités sur une seringue à insuline). Si nécessaire, la minidose peut être répétée après 30 à 60 minutes. Si l'hypoglycémie persiste et/ou s'il n'y a pas de glucagon disponible, une consultation aux urgences est nécessaire pour administrer des liquides contenant du dextrose par intraveineuse.

L'efficacité des médicaments oraux visant à soulager les symptômes de la gastro-entérite n'a pas été démontrée et ils ne sont donc pas recommandés de manière habituelle. Les maladies

infectieuses provoquant des diarrhées sont mieux gérées sur place lorsque les équipes soignantes locales savent quels sont les médicaments indiqués, s'il y en a. Les médecines alternatives inconnues ou indéterminées doivent être évitées. Les programmes d'éducation pour les maladies intercurrentes doivent inclure une discussion sur les mesures sûres et celles à éviter, passant en revue l'ensemble des médicaments.

Tableau 2. Dose recommandée pour la minidose de glucagon.

Âge (ans)	Quantité			
	microgrammes	mg	cm ³ (1 mg/cm ³)	unités sur une seringue à insuline
< 2	20	0,02	0,02	2
2-15	10 par année d'âge	0,01 par année d'âge	0,01 par année d'âge	1 par année d'âge
> 15	150	0,15	0,15	15

À noter que les doses recommandées ci-dessus sont différentes (plus faibles) des doses d'urgence administrées en cas d'hypoglycémie sévère.

8. TRAITEMENT DE LA CÉTOSE (FIGURE 3)

8.1 Surveillance des cétones

Les taux sanguins de BOHB orientent le traitement puisqu'une augmentation du BOHB est corrélée à une baisse de pH et reflète la sévérité de l'état clinique. La cétonémie diminue sous l'action de l'insuline.^{24,25,35,41} Les décisions de traitement fondées sur la cétonurie doivent être prises avec prudence car la clairance lente de l'AcAc peut être responsable d'une cétonurie persistante. L'insulinothérapie fait généralement baisser les taux de BOHB bien avant les taux d'AcAc. Le test couramment employé au nitroprussiate de sodium ne détecte que l'AcAc dans le sang ou l'urine, aussi la surveillance habituelle des cétones dans l'urine montre-t-elle souvent une cétonurie prolongée, même lorsqu'une acidocétose et une hypercétonémie importantes ont déjà répondu au traitement.⁴⁸

- Des taux de BOHB inférieurs à 0,9 mmol/l ou des traces urinaires de cétones peuvent indiquer une cétose d'inanition.
- Les taux de BOHB compris entre 1 et 2,9 mmol/l peuvent être traités à domicile. De fait, la diminution des taux de BOHB en réponse aux analogues de l'insuline à action rapide est cliniquement visible avant même celle des taux de glucose. Le BOHB peut augmenter dans la première heure, mais est presque toujours redescendu deux heures après l'administration de l'insuline supplémentaire.
- Un taux de BOHB supérieur ou égal à 3 mmol/l ou une importante cétonurie suggèrent la présence d'une acidocétose. L'enfant doit être conduit aux urgences pour une évaluation et, si nécessaire, pour traiter l'ACD. Dans certains cas, la cétose d'inanition peut augmenter au-delà de 3 mmol/l ; une évaluation biochimique complémentaire, mesurant le pH veineux, est alors nécessaire pour distinguer l'ACD de la cétose d'inanition.

8.2. Hydratation

En cas de cétose, l'hydratation constitue la base du traitement pour

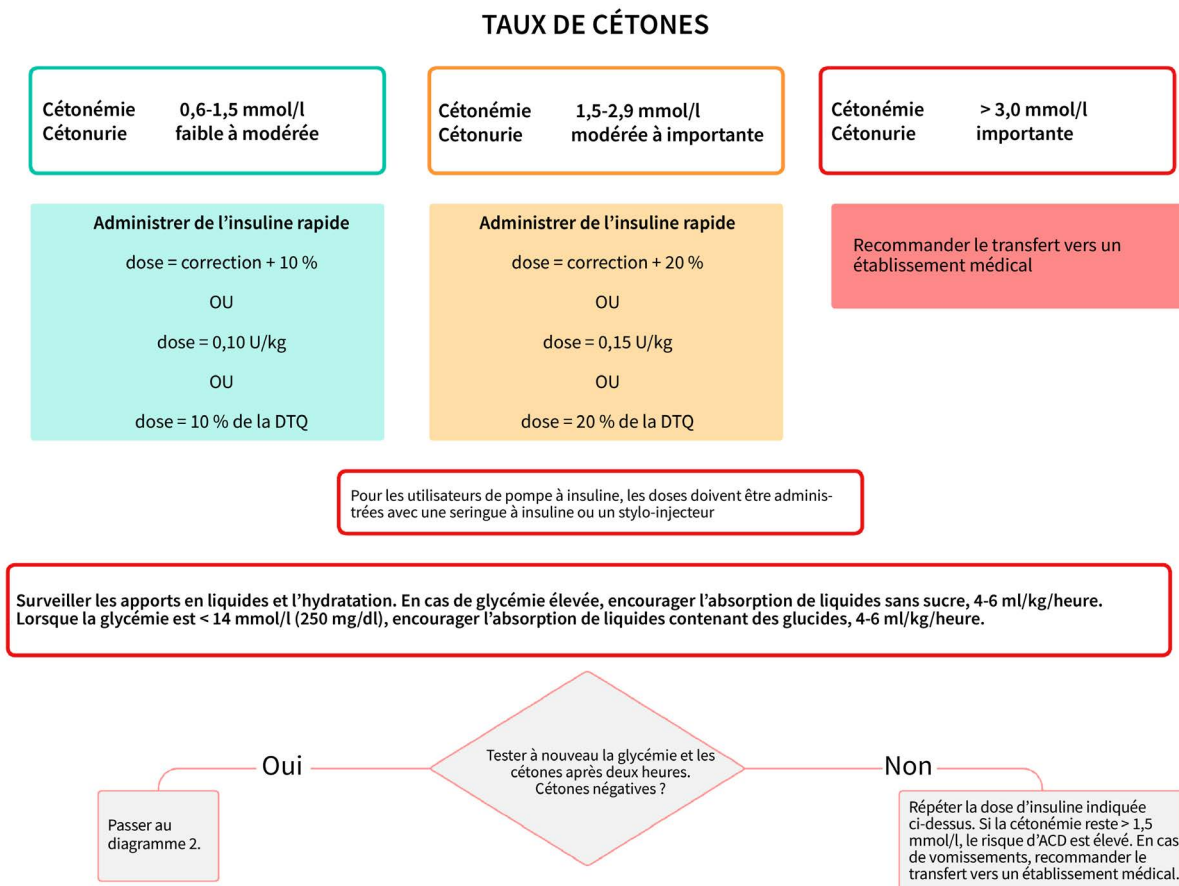
éviter un déficit en eau et en électrolytes susceptible de progresser vers l'acidose et l'ACD.^{4,24-26,43,44,48} De petites gorgées de liquides contenant de l'eau et des électrolytes doivent être administrées fréquemment, toutes les 5 à 10 minutes. Le volume de liquide recommandé peut être de 4 à 6 ml/kg/heure ou 100 ml/heure. Pour les enfants dont la glycémie est < 14 mmol/l (environ 250 mg/dl), les liquides administrés doivent contenir du glucose. En cas d'hyperglycémie supérieure à 14 mmol/l (environ 250 mg/dl) accompagnée d'une cétose, l'hydratation orale doit si possible contenir du sel, mais pas de glucose.

8.3 Ajustement des doses d'insuline

En présence d'une cétose, des doses supplémentaires fréquentes d'insuline ultrarapide, rapide ou à courte durée d'action sont nécessaires pour stopper la cétogenèse, réduire la glycémie et éviter la progression vers une acidocétose et une hospitalisation.^{24,25,48,49} Plusieurs méthodes de calcul des doses d'insuline supplémentaire sont employées à travers le monde. Toutes considèrent que la dose et la fréquence des bolus sous-cutanés d'insuline doivent dépendre de la sévérité de la cétose ainsi que du niveau et de la durée de l'hyperglycémie.

L'administration sous-cutanée de doses supplémentaires d'un analogue de l'insuline à action rapide (insuline lispro, asparte, glulisine, asparte rapide) doit être répétée toutes les une à deux heures si la cétose est sévère, et toutes les deux à quatre heures si elle est légère. Une dose d'insuline à courte durée d'action (ordinaire) peut être administrée toutes les deux à quatre heures si aucun analogue de l'insuline n'est disponible. La fréquence et la dose supplémentaire d'insuline à administrer de manière répétée s'appuient sur les résultats des fréquentes mesures du glucose et des cétones. Les méthodes les plus couramment utilisées pour le traitement de l'hyperglycémie et de la cétose reposent sur le poids corporel, l'augmentation de 10 à 20 % des doses de correction et le calcul des doses en pourcentage de la dose totale quotidienne (DTQ) d'insuline.

Figure 3. Insuline et liquides pour le traitement de la cétose à domicile



A. Méthode du poids corporel

Pour traiter la cétose, l'administration sous-cutanée d'un analogue de l'insuline à action rapide (lispro, asparte ou glulisine) une à deux fois par heure est une méthode sûre.⁵⁰⁻⁵⁴ Il est également possible d'utiliser de l'insuline asparte rapide.

- La recommandation générale est d'utiliser une dose de 0,1 à 0,15 unité/kg pour les enfants et les adolescents dont le besoin en insuline ordinaire est d'environ 0,7 à 1,0 unité/kg/jour. Toutefois, pour les enfants et les adolescents dont le besoin quotidien en insuline est faible, ou pour ceux qui présentent une résistance à l'insuline, et donc des besoins quotidiens élevés, il peut être plus approprié d'utiliser des calculs de pourcentage (voir ci-après) que les doses supplémentaires empiriques en unités/kg.
- Lorsque l'enfant ou l'adolescent est dans la phase de rémission « lune de miel » et que les doses d'insuline sont relativement faibles, il peut être nécessaire d'augmenter les doses supplémentaires ; on pourra ainsi administrer environ 0,05 à 0,1 unité/kg et évaluer la réponse, car la dose supplémentaire standard correspondant à 10 à 20 % de la DTQ peut s'avérer insuffisante pour faire baisser rapidement la glycémie.

B. Méthode du pourcentage d'augmentation

Lorsque le diabète est géré en ajustant le glucose et les repas, la dose d'insuline supplémentaire à administrer pour traiter une cétose peut être calculée en pourcentage d'augmentation de la dose calculée à partir du facteur de sensibilité à l'insuline/correction. Le

soignant calcule la dose habituelle pour corriger une hyperglycémie et augmente cette dose de 10 % en présence de cétose légère, et de 20 % si la cétose est modérée ou sévère. Si la cétose ne s'améliore pas, il est aussi possible d'administrer 150 à 200 % de la dose de correction calculée, en répétant cette dose toutes les deux à quatre heures en fonction de la réponse. Prenons l'exemple d'un enfant pour lequel la correction de la glycémie nécessiterait normalement cinq unités : en présence d'une cétonémie modérée, le soignant augmente la dose de 20 % et administre six unités.

C. Méthode de la dose totale quotidienne (DTQ)

Avec cette méthode, le soignant doit calculer la DTQ, définie comme la dose totale d'insuline rapide ou à courte durée d'action et d'insulines à action prolongée ou intermédiaire nécessaire pour la journée (ou le total des bolus et d'insuline basale délivrées par une pompe). Il s'agit d'administrer 10 à 20 % de la DTQ pour traiter la cétose.

9. POMPES À INSULINE ET SYSTÈMES À BOUCLE FERMÉE HYBRIDE

Les principes fondamentaux de la gestion des maladies intercurrentes sont les mêmes pour les utilisateurs de pompe à insuline et de système à boucle fermée hybride et pour les personnes traitées par injections d'insuline.^{44,55,56} Un certain nombre d'éléments doivent être pris en compte pour les utilisateurs de pompe :

9.1 Hyperglycémie et risque d'ACD

Les personnes sous insulinothérapie par pompe utilisent uniquement de l'insuline rapide ou à courte durée d'action et n'ont pas de dépôt sous cutané d'insuline à action prolongée injectée, aussi l'ACD peut-elle se développer rapidement en cas d'interruption de l'administration d'insuline ou de maladie intercurrente. Les mesures du BOHB sanguin peuvent être particulièrement utiles pour prévenir une ACD chez les utilisateurs de pompe à insuline. L'augmentation du BOHB sanguin peut précéder l'augmentation de la cétonurie si l'administration d'insuline est interrompue.⁴¹

Si la glycémie est d'au moins 14 mmol/l (environ 250 mg/dl), vérifier le bon fonctionnement de la pompe ou du système d'administration. Les problèmes courants peuvent être une plicature du cathéter, la présence d'air dans la tubulure, des trous dans la tubulure provoqués par des morsures de chat, des fuites au niveau des raccords, un débranchement du cathéter, en particulier au niveau de l'insertion, et une inflammation du site d'insertion. Recharger la cartouche d'insuline et remplacer l'aiguille, la tubulure et le cathéter. Des bolus supplémentaires doivent être administrés pour corriger une hyperglycémie et une cétonémie (figures 2 et 3). Après l'administration d'insuline supplémentaire, la cétonémie peut augmenter temporairement de 10 à 20 % pendant une ou deux heures, mais elle devrait baisser par la suite. Si elle ne se normalise pas, répéter la dose d'insuline avec une nouvelle cartouche ou un nouveau flacon. Ne pas utiliser la pompe pour administrer l'insuline supplémentaire dans cette situation.

Augmenter le taux basal temporairement de 20 à 50 % ou plus jusqu'à ce que la glycémie s'améliore et que les taux de cétones se normalisent (BOHB < 0,6 mmol/l ou cétonurie négative à faible). À noter qu'il peut être nécessaire d'augmenter le taux basal horaire maximum qui peut être délivré par la pompe lors de l'augmentation temporaire du taux basal pour la gestion des maladies intercurrentes.

Si la cétonémie est ≥ 3 mmol/l (ou si la cétonurie reste importante) malgré l'insuline supplémentaire et l'hydratation, le risque d'ACD est élevé et le patient doit être adressé aux urgences pour évaluation et administration intraveineuse de liquides.

9.2 Maladies GI et hypoglycémie

Si l'on craint une hypoglycémie, il peut être nécessaire de réduire les bolus d'insuline prandiale pendant une maladie GI, comme indiqué précédemment. Les taux d'insuline basale peuvent être réduits de 20 à 50 % s'il y a un risque d'hypoglycémie, par exemple en diminuant le taux basal pendant deux à quatre heures ou plus longtemps, en fonction des résultats des mesures continues de glucose et de cétones. L'apparition de cétones indique que la dose d'insuline a été trop réduite.

9.3 Technologies de boucle fermée

Les technologies actuelles de boucle fermée associant pompes à insuline et capteurs et leurs systèmes de régulation interactive par intelligence artificielle (systèmes à boucle fermée hybride, DAI) sont de plus en plus utilisés dans toutes les tranches d'âge pédiatriques, y compris avant trois ans.^{57,58} Elles ont le potentiel d'augmenter de façon notable le temps dans la plage cible et d'améliorer le

contrôle métabolique.^{59,60} Plusieurs systèmes intègrent des objectifs glycémiques personnalisables et des modes activés par l'utilisateur pour réduire ou augmenter la dose d'insuline dans des situations particulières.⁶¹ Ces outils permettent aux systèmes à boucle fermée de maintenir les taux de glucose dans la cible en cas de maladie. En cas de doute, cependant, il est préférable d'utiliser le mode manuel sur les systèmes à boucle fermée hybride pendant une maladie intercurrente. Les bolus de correction suivants sont augmentés de 10 à 20 % pendant la durée de la maladie, en fonction des valeurs de glucose et de cétones, et peuvent être administrés par la pompe après remplacement du cathéter. En cas de glycémie élevée et de vomissements ou de maladie, il est important de mesurer les cétones. Si elles sont $\geq 0,6$ mmol/l ou en cas de vomissements, le système à boucle fermée doit être arrêté et la maladie doit être gérée en boucle ouverte ou en mode manuel, en appliquant les règles standard de gestion des maladies intercurrentes pour garantir l'administration de l'insuline supplémentaire adéquate.⁶²

9.4 Hospitalisation

Lors d'une hospitalisation, les personnes sous insulinothérapie par pompe doivent être conseillées pour utiliser ou non la pompe pendant cette période. La décision dépend de la capacité de la personne à faire fonctionner la pompe de manière sécurisée, de la disponibilité des consommables et de la familiarisation de l'équipe soignante avec l'insulinothérapie par pompe. Les utilisateurs expérimentés peuvent être encouragés à poursuivre leur traitement par pompe pendant l'hospitalisation, car quelques études ont montré que les épisodes d'hyperglycémie et d'hypoglycémie sévère étaient alors moins nombreux et que la plupart des patients pouvaient utiliser leur pompe en toute sécurité au cours d'une hospitalisation. Les raisons de l'arrêt du traitement par pompe pendant une hospitalisation peuvent être le manque de consommables, un dysfonctionnement de la pompe, une altération du niveau de conscience et un risque suicidaire.⁶³ De manière similaire, l'utilisation d'un système en boucle fermée peut donner de bons résultats pendant une hospitalisation, si les équipes soignantes sont formées et familiarisées avec ces nouvelles technologies de gestion du diabète.⁶⁴

10. TRAITEMENT D'APPOINT

Des études ont montré que la nouvelle classe d'agents oraux appelés « inhibiteurs du SGLT2 » (ou SGLT1/2) utilisés comme traitement d'appoint augmentait le risque d'ACD chez les personnes atteintes de DT1 ou de diabète de type 2. La première préoccupation est celle de l'ACD qui peut survenir sans hyperglycémie extrême (on parle d'ACD « euglycémique »), en particulier dans les régimes hypoglycémiques, en cas de faibles apports en glucides ou en association avec une déshydratation.^{65,66} Toute personne recevant des inhibiteurs du SGLT1/2 doit recevoir une éducation thérapeutique rigoureuse concernant la gestion des maladies intercurrentes, et les stratégies d'atténuation du risque d'ACD doivent être discutées pour éviter la progression vers une ACD. Cela comprend une formation sur l'utilisation de la surveillance de la cétonémie et l'information des patients sur la possibilité d'une

ACD sans hyperglycémie sévère en cas de traitement par inhibiteurs du SGLT1/2. Les inhibiteurs du SGLT2 doivent être arrêtés dès que le patient se sent malade ou en cas d'élévation des cétones.^{67,68}

11. RÉGIMES HYPOGLUCIDIQUES

Les régimes pauvres en glucides ont récemment gagné en popularité et, bien que controversés, ils sont utilisés chez des enfants atteints de diabète. Des essais cliniques sont en cours pour évaluer leur innocuité, leur efficacité et leurs effets sur la qualité de vie spécifique au diabète.^{69,70} Le risque élevé d'hypercétonémie est préoccupant, en particulier chez les enfants malades. Les régimes pauvres ou très pauvres en glucides pourraient entraîner une ACD. En plus de leurs possibles effets indésirables sur la croissance et l'augmentation du profil métabolique à risque cardiovasculaire, la survenue d'une ACD constitue un risque notable, en particulier au cours d'une maladie aiguë.⁷¹ Le risque accru d'ACD pourrait être atténué en intensifiant la surveillance de la cétonémie.⁷² À l'avenir, des technologies plus récentes comme des capteurs de cétones pourraient améliorer la surveillance des corps cétoniques.⁷³⁻⁷⁵

Conflits d'intérêts :

JW a reçu des subventions de recherche, sans lien avec le présent manuscrit, des sociétés suivantes : AstraZeneca, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim et MannKind.

SEH a reçu des honoraires de conférencière d'Eli Lilly, Sanofi, Medtronic, Pfizer, Insulet et Vertex.

RH exerce des activités de conseil sans lien avec le présent manuscrit auprès d'Abbott, AstraZeneca et Novo Nordisk. Les autres auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

WL a exercé une activité de conseil auprès de Novo Nordisk et a reçu des honoraires de conférencier d'Eli Lilly, Sanofi, Medtronic et Merck. Aucune de ces activités ne présente de conflit d'intérêts avec le présent manuscrit.

Références:

- Muller LM, Gorter KJ, Hak E, et al. [Increased risk of infection in patients with diabetes mellitus type 1 or 2]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. Mar 11 2006;150(10):549-53. Toegenomen risico op infecties bij patiënten met diabetes mellitus type 1 of 2.
- Bagdade JD, Root RK, Bulger RJ. Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes*. Jan 1974;23(1):9-15. doi:10.2337/diab.23.1.9
- Liberatore RR, Jr, Barbosa SF, Alkimi M, et al. Is immunity in diabetic patients influencing the susceptibility to infections? Immunoglobulins, complement and phagocytic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. Dec 2005;6(4):206-12. doi:10.1111/j.1399-543X.2005.00136.x
- Walker M, Marshall SM, Alberti KG. Clinical aspects of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Metab Rev*. Dec 1989;5(8):651-63. doi:10.1002/dmr.5610050803
- Lee HJ, Sajan A, Tomer Y. Hyperglycemic Emergencies Associated With COVID-19 Vaccination: A Case Series and Discussion. *J Endocr Soc*. Nov 1 2021;5(11):bvab141. doi:10.1210/edso/bvab141
- Wu L, Girgis CM, Cheung NW. COVID-19 and diabetes: Insulin requirements parallel illness severity in critically unwell patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Oct 2020;93(4):390-393. doi:10.1111/cen.14288
- Lockhart SM, Griffiths H, Petrisor B, et al. The excess insulin requirement in severe COVID-19 compared to non-COVID-19 viral pneumonitis is related to the severity of respiratory failure and pre-existing diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab*. Jul 2021;4(3):e00228. doi:10.1002/edm2.228
- Alonso GT, Ebekozien O, Gallagher MP, et al. Diabetic ketoacidosis drives COVID-19 related hospitalizations in children with type 1 diabetes. *J Diabetes*. Aug 2021;13(8):681-687. doi:10.1111/1753-0407.13184
- Aberer F, Hochfellner DA, Sourij H, Mader JK. A Practical Guide for the Management of Steroid Induced Hyperglycaemia in the Hospital. *J Clin Med*. May 16 2021;10(10)doi:10.3390/jcm10102154
- Cawood EH, Bancroft J, Steel JM. Perimenstrual symptoms in women with diabetes mellitus and the relationship to diabetic control. *Diabet Med*. Jun 1993;10(5):444-8. doi:10.1111/j.1464-5491.1993.tb00096.x
- Singh P, Arora A, Strand TA, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Jun 2018;16(6):823-836.e2. doi:10.1016/j.cgh.2017.06.037
- Yuan J, Zhou C, Gao J, et al. Prevalence of Celiac Disease Autoimmunity Among Adolescents and Young Adults in China. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Oct 2017;15(10):1572-1579.e1. doi:10.1016/j.cgh.2017.04.025
- Yap TW, Chan WK, Leow AH, et al. Prevalence of serum celiac antibodies in a multiracial Asian population—a first study in the young Asian adult population of Malaysia. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121908. doi:10.1371/journal.pone.0121908
- Hujoel IA, Jansson-Knodell CL, Hujoel PP, et al. Estimating the Impact of Verification Bias on Celiac Disease Testing. *J Clin Gastroenterol*. Apr 1 2021;55(4):327-334. doi:10.1097/mcg.0000000000001361
- Miller KM, Hermann J, Foster N, et al. Longitudinal Changes in Continuous Glucose Monitoring Use Among Individuals With Type 1 Diabetes: International Comparison in the German and Austrian DPV and U.S. T1D Exchange Registries. *Diabetes Care*. Jan 2020;43(1):e1-e2. doi:10.2337/dc19-1214
- Rodbard D. Continuous Glucose Monitoring: A Review of Recent Studies Demonstrating Improved Glycemic Outcomes. *Diabetes Technol Ther*. Jun 2017;19(S3):S25-s37. doi:10.1089/dia.2017.0035
- Spanakis EK, Levitt DL, Siddiqui T, et al. The Effect of Continuous Glucose Monitoring in Preventing Inpatient Hypoglycemia in General Wards: The Glucose Telemetry System. *J Diabetes Sci Technol*. Jan 2018;12(1):20-25. doi:10.1177/1932296817748964
- Calhoun P, Johnson TK, Hughes J, Price D, Balo AK. Resistance to Acetaminophen Interference in a Novel Continuous Glucose Monitoring System. *J Diabetes Sci Technol*. Mar 2018;12(2):393-396. doi:10.1177/1932296818755797
- Laffel LM, Wentzell K, Loughlin C, Tovar A, Moltz K, Brink S. Sick day management using blood 3-hydroxybutyrate (3-OHB) compared with urine ketone monitoring reduces hospital visits in young people with T1DM: a randomized clinical trial. *Diabet Med*. Mar 2006;23(3):278-84. doi:10.1111/j.1464-5491.2005.01771.x
- Klocker AA, Phelan H, Twigg SM, Craig ME. Blood β -hydroxybutyrate vs. urine acetoacetate testing for the prevention and management of ketoacidosis in Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med*. Jul 2013;30(7):818-24. doi:10.1111/dme.12136
- Vanelli M, Chiari G, Capuano C, Iovane B, Bernardini A, Giacalone T. The direct measurement of 3-beta-hydroxy butyrate enhances the management of diabetic ketoacidosis in children and reduces time and costs of treatment. *Diabetes Nutr Metab*. Oct-Dec 2003;16(5-6):312-6.
- Guerci B, Benichou M, Floriot M, et al. Accuracy of an electrochemical sensor for measuring capillary blood ketones by fingerstick samples during metabolic deterioration after continuous subcutaneous insulin infusion interruption in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. Apr 2003;26(4):1137-41. doi:10.2337/diacare.26.4.1137
- Umpierrez GE, Watts NB, Phillips LS. Clinical utility of beta-hydroxybutyrate determined by reflectance meter in the management of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. Jan 1995;18(1):137-8. doi:10.2337/diacare.18.1.137
- Laffel L. Sick-day management in type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Dec 2000;29(4):707-23. doi:10.1016/s0889-8529(05)70160-2
- Choudhary A. Sick Day Management in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *J Ark Med Soc*. Jun 2016;112(14):284-6.
- Brink SJ LW, Pillay K, Kleinebreil L. *Diabetes in children and adolescents. Basic training manual for healthcare professionals in developing countries. Changing diabetes in children*. NovoNordisk; 2011.
- Basu A, Veetil S, Dyer R, Peyser T, Basu R. Direct Evidence of Acetaminophen Interference with Subcutaneous Glucose Sensing in Humans: A Pilot Study. *Diabetes Technol Ther*. Feb 2016;18 Suppl 2(Suppl 2):S243-7. doi:10.1089/dia.2015.0410
- Maahs DM, DeSalvo D, Pyle L, et al. Effect of acetaminophen on CGM glucose in an outpatient setting. *Diabetes Care*. Oct 2015;38(10):e158-9. doi:10.2337/dc15-1096
- Accessed April 30, 2018. <https://www.freestylelibre.us/cgm-reinvented>
- Soni A, Agwu JC, Wright NP, et al. Management of children with type 1 diabetes during illness: a national survey. *Postgrad Med J*. Aug 2016;92(1090):447-9. doi:10.1136/postgradmedj-2015-133786
- Dye AM, Alemzadeh R, Wang J, Tolley EA, Lahoti A. Intensive sick day rules to prevent recurrent diabetic ketoacidosis- An intervention that exemplifies health disparities. *J Natl Med Assoc*. Feb 2022;114(1):30-37. doi:10.1016/j.jnma.2021.10.001
- Deeb A, Yousef H, Abdelrahman L, et al. Implementation of a Diabetes Educator Care Model to Reduce Paediatric Admission for Diabetic Ketoacidosis. *J Diabetes Res*. 2016;2016:3917806. doi:10.1155/2016/3917806
- Haymond MW, Schreiner B. Mini-dose glucagon rescue for hypoglycemia in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. Apr 2001;24(4):643-5. doi:10.2337/diacare.24.4.643
- Golden MP, Herrold AJ, Orr DP. An approach to prevention of recurrent diabetic ketoacidosis in the pediatric population. *J Pediatr*. Aug 1985;107(2):195-200. doi:10.1016/s0022-3476(85)80124-4
- Alexander V on behalf of Diabet SU. Reducing DKA: a practical approach. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2002;15(22)
- Farrell K, Holmes-Walker DJ. Mobile phone support is associated with reduced ketoacidosis in young adults. *Diabet Med*. Aug 2011;28(8):1001-4. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03302.x
- Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. Jul 2014;37(7):2034-54. doi:10.2337/dc14-1140
- Carter AW, Heinemann L. Insulin Concentration in Vials Randomly Purchased in Pharmacies in the United States: Considerable Loss in the Cold Supply Chain. *J Diabetes Sci Technol*. Jul 2018;12(4):839-841. doi:10.1177/1932296817747292
- Samuelsson U, Ludvigsson J. When should determination of ketonemia be recommended? *Diabetes Technol Ther*. 2002;4(5):645-50. doi:10.1089/152091502320798286
- Guerci B, Tubiana-Rufi N, Bauduceau B, et al. Advantages to using capillary blood beta-hydroxybutyrate determination for the detection and treatment of diabetic ketosis. *Diabetes Metab*. Sep 2005;31(4 Pt 1):401-6. doi:10.1016/s1262-3636(07)70211-2
- Guerci B, Meyer L, Sallé A, et al. Comparison of metabolic deterioration between insulin analog and regular insulin after a 5-hour interruption of a continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetic patients. *J*

- Clin Endocrinol Metab.* Aug 1999;84(8):2673-8. doi:10.1210/jcem.84.8.5912
42. Poudroux P, Friedman N, Shirazi P, Ringelstein JG, Keshavarzian A. Effect of carbonated water on gastric emptying and intragastric meal distribution. *Dig Dis Sci.* Jan 1997;42(1):34-9. doi:10.1023/a:1018820718313
 43. R H. *Type 1 diabetes in children, adolescents and young adults- How to become an expert on your own diabetes.* 3rd ed. Class Publishing; 2007.
 44. Chase HP MD. *Understanding diabetes.* 13th ed. Children's Diabetes Foundation; 2014.
 45. Hartley M, Thomsett MJ, Cotterill AM. Mini-dose glucagon rescue for mild hypoglycaemia in children with type 1 diabetes: the Brisbane experience. *J Paediatr Child Health.* Mar 2006;42(3):108-11. doi:10.1111/j.1440-1754.2006.00807.x
 46. Sherr JL, Ruedy KJ, Foster NC, et al. Glucagon Nasal Powder: A Promising Alternative to Intramuscular Glucagon in Youth With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* Apr 2016;39(4):555-62. doi:10.2337/dc15-1606
 47. Battelino T, Tehranchi R, Bailey T, et al. Dasiglucagon, a next-generation ready-to-use glucagon analog, for treatment of severe hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes: Results of a phase 3, randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes.* Aug 2021;22(5):734-741. doi:10.1111/pedi.13220
 48. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* Nov-Dec 1999;15(6):412-26. doi:10.1002/(sici)1520-7560(199911/12)15:6<412::aid-dmrr72>3.0.co;2-8
 49. Ilkowitz JT, Choi S, Rinke ML, Vandervoot K, Heptulla RA. Pediatric Type 1 Diabetes: Reducing Admission Rates for Diabetes Ketoacidosis. *Qual Manag Health Care.* Oct/Dec 2016;25(4):231-237. doi:10.1097/qmh.0000000000000109
 50. Fisher JN SM, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis: low-dose insulin therapy by various routes. *N Engl J Med.* 1977;297:238-41.
 51. Sacks HS SM, Kitabchi AE, Fisher JN, Young RT. Similar responsiveness of diabetic ketoacidosis to low-dose insulin by intramuscular injection and albumin-free infusion. *Ann Intern Med.* 1979;90:36-42.
 52. Umpierrez GE LK, Stoeber J, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Medicine.* 2004;117:291-6.
 53. Umpierrez GE CR, Karabell A, Latif K, Freire AX, Kitabchi AE. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care.* 2004;27(8):1873-8.
 54. Della Manna T, Steinmetz L, Campos P, et al. Subcutaneous use of a fast-acting insulin analog: an alternative treatment for pediatric patients with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care.* 2005;28(8):1856-61.
 55. Walsh J RR. *Pumping Insulin: Everything you need for success on a smart insulin pump.* 4th ed. Torrey Pines; 2006.
 56. FR K. *Insulin pumps and continuous glucose monitoring.* 1st ed. American Diabetes Association; 2012.
 57. Nevo-Shenker M, Phillip M, Nimri R, Shalitin S. Type 1 diabetes mellitus management in young children: implementation of current technologies. *Pediatr Res.* Mar 2020;87(4):624-629. doi:10.1038/s41390-019-0665-4
 58. Tauschmann M, Allen JM, Nagl K, et al. Home Use of Day-and-Night Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery in Very Young Children: A Multicenter, 3-Week, Randomized Trial. *Diabetes Care.* Apr 2019;42(4):594-600. doi:10.2337/dc18-1881
 59. Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, et al. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med.* Aug 27 2020;383(9):836-845. doi:10.1056/NEJMoa2004736
 60. Tauschmann M, Thabit H, Bally L, et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial. *Lancet.* Oct 13 2018;392(10155):1321-1329. doi:10.1016/s0140-6736(18)31947-0
 61. Fuchs J, Hovorka R. Benefits and Challenges of Current Closed-Loop Technologies in Children and Young People With Type 1 Diabetes. *Front Pediatr.* 2021;9:679484. doi:10.3389/fped.2021.679484
 62. <https://www.bdcpantherdiabetes.org/>.
 63. Umpierrez GE, Klonoff DC. Diabetes Technology Update: Use of Insulin Pumps and Continuous Glucose Monitoring in the Hospital. *Diabetes Care.* Aug 2018;41(8):1579-1589. doi:10.2337/dci18-0002
 64. Thabit H, Hovorka R. Bridging technology and clinical practice: innovating inpatient hyperglycaemia management in non-critical care settings. *Diabet Med.* Apr 2018;35(4):460-471. doi:10.1111/dme.13563
 65. Teng R, Kurian M, Close KL, Buse JB, Peters AL, Alexander CM. Comparison of Protocols to Reduce Diabetic Ketoacidosis in Patients With Type 1 Diabetes Prescribed a Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor. *Diabetes Spectr.* Jan 2021;34(1):42-51. doi:10.2337/ds20-0038
 66. Horii T, Oikawa Y, Atsuda K, Shimada A. On-label use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors might increase the risk of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Investig.* Sep 2021;12(9):1586-1593. doi:10.1111/jdi.13506
 67. Biester T, Kordonouri O, Danne T. Beyond type 2 diabetes: sodium glucose co-transporter-inhibition in type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* Apr 2019;21 Suppl 2:53-61. doi:10.1111/dom.13659
 68. Siebel S, Galderisi A, Patel NS, Carria LR, Tamborlane WV, Sherr JL. Reversal of Ketosis in Type 1 Diabetes Is Not Adversely Affected by SGLT2 Inhibitor Therapy. *Diabetes Technol Ther.* Mar 2019;21(3):101-104. doi:10.1089/dia.2018.0356
 69. Turton JL, Raab R, Rooney KB. Low-carbohydrate diets for type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194987. doi:10.1371/journal.pone.0194987
 70. Bolla AM, Caretto A, Laurenzi A, Scavini M, Piemonti L. Low-Carb and Ketogenic Diets in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Nutrients.* Apr 26 2019;11(5) doi:10.3390/nu11050962
 71. de Bock M, Lobley K, Anderson D, et al. Endocrine and metabolic consequences due to restrictive carbohydrate diets in children with type 1 diabetes: An illustrative case series. *Pediatr Diabetes.* Feb 2018;19(1):129-137. doi:10.1111/pedi.12527
 72. Vanelli M, Mastrorilli C, Fainardi V, et al. Clinical utility of beta-hydroxybutyrate measurement in the management of physiological ketosis at home in children under 5. *Acta Biomed.* May 23 2019;90(2):215-220. doi:10.23750/abm.v90i2.8260
 73. Alva S, Castorino K, Cho H, Ou J. Feasibility of Continuous Ketone Monitoring in Subcutaneous Tissue Using a Ketone Sensor. *J Diabetes Sci Technol.* Jul 2021;15(4):768-774. doi:10.1177/19322968211008185
 74. Teymourian H, Moonla C, Tehrani F, et al. Microneedle-Based Detection of Ketone Bodies along with Glucose and Lactate: Toward Real-Time Continuous Interstitial Fluid Monitoring of Diabetic Ketosis and Ketoacidosis. *Anal Chem.* Jan 21 2020;92(2):2291-2300. doi:10.1021/acs.analchem.9b05109
 75. Lee MH, Paldus B, Krishnamurthy B, et al. The Clinical Case for the Integration of a Ketone Sensor as Part of a Closed Loop Insulin Pump System. *J Diabetes Sci Technol.* Sep 2019;13(5):967-973. doi:10.1177/1932296818822986