

**Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique**

République du Mali
Un Peuple - Un But - Une Foi



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année Universitaire 2018/2019

Thèse N°.....

TITRE

FREQUENCE DE LA CETOACIDOSE CHEZ LES DIABETIQUES HOSPITALISES DANS LE SERVICE DE MEDECINE ET D'ENDOCRINOLOGIE DE L'HOPITAL DU MALI

Présentée et soutenue publiquement le 02/10/2019

devant le jury de la Faculté de Médecine et

d'Odonto-Stomatologie par :

Mme COULYBALY Djénéba MALLE

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine

(Diplôme d'Etat)

JURY

Présidente : Professeur SIDIBE Assa TRAORE

Membre : Docteur Bah TRAORE

Co-directeur : Docteur SOW Djénéba SYLLA

Directrice : Professeur KAYA Assétou SOUKHO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A toi Seigneur

Dieu de ma justice, tu es mon bouclier, tu es ma gloire, et tu relèves ma tête. Tu fais toute chose bonne en son temps. Ô Eternel, merci de m'avoir assisté du début jusqu'à la fin de ce travail. Que la gloire et la magnificence te soient rendues à jamais au nom de mon Seigneur et Sauveur Jésus-Christ! Merci pour ton amour infini !

Conduis-moi dans ta vérité, et instruis-moi. Car tu es le Dieu de mon salut, Tu es toujours mon espérance. Fais de moi une bonne et fidèle servante pour la gloire de ton nom!

Cette œuvre est la tienne, nous la remettons entre tes mains.

Au Mali et à son peuple

Merci pour les moyens mis à ma disposition dans le cadre de ma formation.

Que le Seigneur fasse le Mali, un pays où coulent le lait et le miel !

A mon père : Daouda MALLE

Toi qui m'as montré le chemin de l'école. Tu as assuré tous mes besoins pendant le cursus scolaire. Tu as toujours donné le meilleur de toi pour le bonheur de ta famille. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi ! Ce travail est le tien ; puisse cela combler l'une de tes attentes.

Que le Seigneur te bénisse !

A ma mère : Hawa MALLE

Pour ton amour que tu ne cesses de manifester envers tes enfants.

Merci pour tout ce que tu as enduré pour me faire grandir.

Que ce travail soit notre fierté commune.

Beaucoup d'amour et longue vie !

A ma tante Saran TRAORE

Tu nous as toujours guidés, tu m'as réconforté dans mon choix et tu n'as pas hésité une seconde à me tendre la main, me soutenir et m'aider dans la durée.

Merci pour tout, Tante.

Votre rôle a toujours été celui d'une mère

A mon mari : Amonce COULIBALY

Tu m'as soutenu du début jusqu'à la fin de ce travail qui est le tien.

A mes frères et sœurs et à tous les membres de la famille

Qui m'ont soutenu durant toute ma scolarité et mon parcours universitaire. C'est grâce à vous que j'ai pu arriver là aujourd'hui. Merci pour votre aide et votre patience dans les moments de stress intense.

Que ce travail, gage d'un amour fraternel !

A Dr Demba COULIBALY

Camarade et collègue, je tiens tout particulièrement à te remercier, sans toi ce travail n'aurait pu voir le jour. Merci pour tes conseils, pour ta gentillesse, pour ta disponibilité et tes souvenirs mais aussi pour ta liberté d'esprit et ta culture hors du commun. Merci de tout cœur.

Que le Seigneur te bénisse !

A tous mes amis de la faculté

Nous avons passés de très bons moments ensemble ici à Bamako vous me manquez en ce jour

Puisse ce travail resserrer d'avantage nos liens de fraternité.

A tous mes amis du GBEEM

Des meilleurs moments ont été passés ensemble autour de la parole de Dieu, en s'exhortant et en s'édifiant. Que le Seigneur Jésus-Christ vous bénisse d'avantage.

REMERCIEMENTS

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu dans la réalisation de ce travail et dont j'ai oublié ici de mentionner le nom. Le stress qui accompagne ces moments peut me faire oublier de vous citer, mais sachez tous que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

A ma nièce : Esther COULIBALY

Les mots me manquent pour te remercier, que le Dieu de paix soit toujours avec toi.

A mes camarades, compagnons, amis(es) et promotionnaires :

Permettez-moi, chers amis de vous remercier pour ces temps passé ensemble à l'Hôpital du Mali et à la Faculté. Soyez bénis !

A mes maîtres et encadreurs : Dr Bah TRAORE, Dr SOW Djénéba SYLLA, Dr Modibo MARIKO, Dr Nanko DOUMBIA, Dr Nouhoun OUOLOGUEM, Dr Yacouba DIALLO, Dr Massama KONATE, Dr Zoumana TRAORE, Dr Awa SAMAKE, Dr Garan DABO, Dr Amadou KONE, Dr Modibo Bouran DIALLO.

A Tous les DES d'Endocrinologie, Maladies- Métaboliques et Nutrition.

A tous les internes de l'Hôpital du Mali.

Au major et aux infirmiers du service de Médecine et d'Endocrinologie.

A tout le personnel du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali :

Acceptez avec plaisir mes remerciements les plus sincères pour tout ce que j'ai appris avec vous, et aussi pour vos encouragements.

Mes très sincères remerciements et reconnaissances.

A tous mes Enseignants depuis l'Ecole Primaire, le Lycée jusqu'à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie pour l'enseignement de qualité que j'ai bénéficié auprès de vous.

A toute la 9ème promotion du numerus clausus.

A tous les étudiants de la FMOS et de pharmacie

A mes camarades de l'Ecole Fondamentale et du Lycée jusqu'à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie, pour le bon moment passé ensemble.

A tous les diabétiques du monde, en particulier ceux de mon pays le Mali et surtout ceux de l'Hôpital du Mali, pour leur franche collaboration.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY

Professeur SIDIBE Assa TRAORE

- ✓ **Première femme Maitre de conférences Agrégée en Médecine à la FMOS au Mali,**
- ✓ **Professeur Titulaire en Endocrinologie, Maladies-Métaboliques à la FMOS ;**
- ✓ **Coordinatrice du DES d'Endocrinologie, Maladies-Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- ✓ **Présidente fondatrice de la SOMED ;**
- ✓ **Présidente fondatrice de la SOMAPATH ;**
- ✓ **Membre Titulaire de la SFAD, de la SFE, de la SFD ;**
- ✓ **Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002**
- ✓ **Women of excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012 ;**
- ✓ **Chevalier de l'Ordre National du Mali.**

Honorable maître,

Vous nous faites un grand honneur et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vos qualités scientifiques, votre amour pour le travail bien fait, votre abord facile font de vous un maître exemplaire. La simplicité, la disponibilité et l'extrême courtoisie sont autant de qualité que vous incarner. La clarté de vos explications, la qualité de votre raisonnement ainsi que votre accueil fraternel font de vous un exemple à suivre.

Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Puisse Dieu vous bénir dans tout ce que vous ferez !

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur Bah TRAORE

- ✓ **Médecin spécialiste en Endocrinologie, Maladies-Métaboliques et Nutrition ;**
- ✓ **Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali ;**
- ✓ **Secrétaire général adjoint de la SOMED ;**
- ✓ **Membre de la SFAD ;**
- ✓ **Enseignant à l'UKM, et des écoles de santé professionnelle ;**
- ✓ **Enseignant vacataire à la FMOS.**

Cher maître,

Nous avons été sensibles à la spontanéité par laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Nous sommes très touchés par votre dynamisme, votre courage et vos qualités humaines.

Nous vous remercions pour vos critiques, vos suggestions, vos encouragements, et votre disponibilité.

Permettez-nous, de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect.

Puisse Dieu tout puissant vous bénir !

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE

Docteur SOW Djénéba SYLLA

- ✓ **Chef de service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali ;**
- ✓ **Maître Assistante en Endocrinologie, Maladie-Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- ✓ **Praticienne Hospitalière à l'Hôpital du Mali ;**
- ✓ **Premier Médecin Référent en Diabétologie au CS Réf CI ;**
- ✓ **Consultante au CDC Atlanta ;**
- ✓ **Consultante au médecin du monde Belge ;**
- ✓ **DU en ETP du patient atteint de maladie chronique ;**
- ✓ **Membre Fondateur de la SOMED ;**
- ✓ **Membre de la SFAD et de la SFD.**

Chère maître,

Nous vous remercions très sincèrement d'avoir accepté de codiriger ce travail qui du reste est le vôtre.

En vous côtoyant, nous avons découvert en vous un grand clinicien dont le sens pratique et les critiques constructives ne nous ont pas laissé indifférent.

Vos critiques et suggestions ont été un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Nous sommes très fiers d'être comptés parmi vos élèves

C'est le lieu pour nous de vous témoigner notre gratitude et notre respect.

Puisse l'Eternel Dieu vous bénir dans vos différentes activités !

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- ✓ **Spécialiste en Médecine interne de l'université de Cocody (Cote d'Ivoire) ;**
- ✓ **Première femme Maitre de conférences agrégée en Médecine interne à la FMOS au Mali ;**
- ✓ **Praticienne hospitalière dans le service de Médecine interne du CHU Point G ;**
- ✓ **Spécialiste en Endoscopie digestive ;**
- ✓ **Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;**
- ✓ **Diplôme de formation post graduée en Gastro-Entérologie de l'OMGE à Rabat(Maroc) ;**
- ✓ **Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications à Yaoundé(Cameroun) ;**
- ✓ **Membre du bureau de la SOMIMA et de la SAMI .**

Chère maître,

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite en encadrant ce travail. Nous sommes très touchés par votre dynamisme, votre courage et vos qualités humaines.

Nous vous remercions pour vos critiques, vos suggestions, vos encouragements, votre disponibilité et votre participation active pour notre formation.

Permettez-nous, de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect.

Puisse Dieu vous bénir dans tout ce que vous entreprendriez !

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

% : Pourcentage

ADA : American Diabetes Association

ATCD : Antécédent

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPK : Créatine Phospho Kinase

CRP : Protéine C Réactive

CS Réf CI : Centre de Santé de Référence de la Commune I

DES : Diplôme Etude Supérieure

DU: Diplôme Universitaire

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

ETP : Education Thérapeutique

FDR : Facteur De Risque

FENADIM : Fédération Nationale de Diabète au Mali

FID : Fédération Internationale du Diabète

FMOS : Faculté de Médecine et d'OdontoStomatologie

GAD : Glutamic Acid Decarboxylase

G/Kg: Gramme par Kilogramme

G/L : Gramme par Litre

GBEEM : Groupe Biblique des Elèves et Etudiants du Mali

HbA1c : Hémoglobine A1glyquée

HCO₃ :Bicarbonate

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

Kg/m² : Kilogramme par Mètre Carré

L: Litre

Meq/L : Milli Equivalent par litre

MmHg : Millimètre de Mercure

Mmol/L : Millimole par Litre

Mmol/L/h : Millimole par Litre par heure

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young

Mosm/Kg : Milliosmole par Kilogramme

NaCL : Chlorure de Sodium

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OMGE : Organisation Mondiale de Gastro-Entérologie

ORL : Otorhinolaryngologie

PSE : Pouce Seringue Electrique

SFAD : Société Francophone Afrique du Diabète

SFD : Société Française de Diabétologie

SFE : Société Française d'Endocrinologie

SIDA : Syndrome Immunodéficience Acquise

SOMED : Société Malienne d'Endocrinologie et de Diabétologie

SOMIMA : Société de Médecine interne du Mali

SAMI : Société Africaine de Médecine interne

UI/Kg/h : Unité internationale par Kilogramme par heure

UKM : Université Kankou Moussa

USTTB : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de
Bamako

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition selon la présence de cétoacidose.....	60
Figure2 : Répartition selon le sexe.....	60
Figure 3 : Répartition selon le statut matrimonial.....	62
Figure 4 : Répartition selon le type de diabète.....	63
Figure 5 : Répartition selon la durée d'évolution du diabète.....	65
Figure 6 : Répartition selon l'état de la conscience.....	66
Figure 7 : Répartition selon la présence de glucose dans les urines.....	66
Figure 8 : Répartition selon la présence de cétone dans les urines.....	67
Figure 9 : Répartition selon l'évolution du traitement.....	67

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition selon l'activité socio-professionnelle.....	61
Tableau II : Répartition en fonction du motif d'hospitalisation.....	62
Tableau III : Répartition selon l'équilibre glycémique(HbA1C).....	63
Tableau IV : Répartition selon le mode de découverte du diabète.....	64
Tableau V : Répartition en fonction des facteurs déclenchant de la cétoacidose.....	64
Tableau VI : Répartition selon les signes cliniques.....	65
Tableau VII : Répartition selon la durée d'hospitalisation.....	68

SOMMAIRE

INTRODUCTION	15
OBJECTIFS	17
I. GENERALITES	18
II. CETOACIDOSE	29
III. METHODOLOGIE	55
IV. RESULTATS	60
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	69
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATION	74
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	77

INTRODUCTION :

Le diabète est un groupe hétérogène de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline responsable à long terme des complications micro et macro vasculaires.

Elle est source de nombreuses complications aiguës et chroniques, dont le traitement nécessite de nombreuses contraintes quotidiennes qui peuvent entraîner des répercussions lourdes sur la qualité de vie du patient. La FID estimait que le nombre de diabétiques était de **48%** dans le monde soit **425** millions en 2017 et sera de 629 millions en **2045**. En Afrique elle estimait que le nombre de diabétiques était de **156%** soit 16 million de diabétiques en **2017** et sera 41 millions d'ici 2045[1]. Son incidence croissante à l'échelle mondiale continue d'entraîner une hausse parallèle du nombre de complications invalidantes et potentiellement fatale. Il constitue un problème majeur de santé publique tant par sa prévalence en forte augmentation que par la gravité de ses complications et par son impact sur la qualité de vie des personnes atteintes.

Au Mali on note une fréquence estimée à **2,4%** avec une courbe de progression de la maladie semblable à celle du continent en 2045 [2]. Selon la FID, le nombre de diabétique de type 1 augmente de 3% par an soit 86.000 cas. Au Mali, plus de 500 enfants diabétiques de type 1 sont suivis à l'Hôpital du Mali. Selon une étude réalisée en 2010 au CHU point G, la fréquence hospitalière était de 1.92% chez les enfants et les adolescents de moins de 20 ans [3]. Le nombre de diabétiques de type 2 n'est pas connu, mais selon la FID, le diabète type 2 représente 87% à 91% de diabète dans le monde[1].

La cétoacidose est l'une des complications la plus redoutable du diabète. La cétoacidose diabétique se définit comme un déséquilibre métabolique résultant

de l'association d'une carence insulinique (relative ou absolue) et d'une augmentation des hormones de la contre-régulation représentées par le glucagon, les catécholamines, l'hormone de croissance et le cortisol.

Cette complication aiguë du diabète survient le plus souvent chez les patients diabétiques de type 1, mais pouvant survenir également chez les diabétiques de type 2, notamment les patients noirs africains. Cette complication se caractérise par une hyperglycémie, une cétose et une acidose. Son pronostic peut être sévère avec un taux de mortalité estimé à 5% [4].

Devant l'importance de ce problème, nous avons voulu mener une étude sur la fréquence de cétoacidose chez les diabétiques hospitalisés dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali en nous fixant les objectifs suivants :

OBJECTIFS:

✓ **Objectif général:**

L'objectif général de ce travail est d'étudier la fréquence de la cétoacidose chez les diabétiques hospitalisés dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

✓ **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence de la cétoacidose au service pendant la période de notre étude;
- Etudier les signes cliniques et para cliniques de la cétoacidose ;
- Etudier les facteurs à l'origine de la décompensation cétoacidotique.

GENERALITES :

I. RAPPELS SUR LE DIABETE

1. Définition

Le diabète est un groupe hétérogène de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion de l'insuline et /ou d'action de l'insuline [1].

2. Epidémiologie : [1 ; 5]

De par sa fréquence élevée avec une tendance croissante, sa répartition géographique cosmopolite, sa mortalité et sa morbidité élevée ainsi que le cout élevé de la prise en charge, le diabète est un défi majeur de santé publique du 21^{ème} siècle [1]. C'est une affection chronique non transmissible très fréquente dans le monde.

2.1. Incidence et Prévalence : La FID estimait que le nombre de diabétiques était de **48%** dans le monde soit **425** millions en 2017 et sera de 629 millions en **2045**. En Afrique elle estimait que le nombre de diabétiques était de **156%** soit 16 million de diabétiques en **2017** et sera 41 millions d'ici 2045[1].

Au Mali on note une prévalence estimée à 1,8% avec une courbe de progression de la maladie semblable à celle du continent en 2045 [1].

2.2. Mortalité :

Le nombre de personnes âgées entre 20 et 79 ans qui mourraient du diabète en 2017 était dans un intervalle de (3,2 - 5 millions), ce qui équivaut à un décès toutes les huit secondes. Le diabète représente 10,7 % de la mortalité mondiale toutes causes confondues pour ce groupe d'âge.

2.3. Facteurs de risque :

L'apparition d'un diabète est déterminée par une susceptibilité génétique et par des facteurs environnementaux.

Le diabète de type 1 est causé par la destruction des cellules bêta de Langerhans du pancréas, d'où l'incapacité de la personne atteinte à sécréter de l'insuline. Le diagnostic est souvent brutal et les injections d'insuline sont vitales chez ces personnes. Il est le résultat d'un processus auto-immun chez les individus génétiquement prédisposés. Le caractère familial du diabète de type 2 est bien établi ; bien que l'influence génétique soit plus forte que le type 1. Les facteurs extérieurs sont surtout liés au mode de vie: alimentation, tabagisme, surpoids, obésité et manque d'activité physique. Les autres facteurs de risque de complications sont : l'hypertension, l'hyperlipidémie [5].

3. Critères diagnostiques du diabète : [6; 7].

- Une glycémie à jeun (8 à 12h) $\geq 1,26$ g/l ($\geq 7,00$ mmol/l), ou
- Glycémie aléatoire $\geq 2,00$ g/dl (11,1 mmol/l) ou
- Glycémie à deux heures après ingestion de 75g de glucose orale [test oral de tolérance au glucose (TOTG)] $\geq 2,00$ g/l (11,1mmol/l),
- Une hémoglobine A1 glyquée (HbA1c) $\geq 6,5\%$ (48mmol/ mol)

4. Classification : ADA 2018 (American diabetes association)

Le diabète peut être classé dans les catégories générales suivantes :

- 4.1.** Diabète de type 1 (dû à la destruction auto-immune des cellules bêta, conduisant généralement à un déficit en insuline)
- 4.2.** Diabète de type 2 (en raison d'une perte progressive de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta fréquemment le contexte de résistance à l'insuline)
- 4.3.** Diabète sucré gestationnel (diabète diagnostiqué au deuxième ou au troisième trimestre de la grossesse qui n'était pas clairement un diabète avant la grossesse)

4.4. Types spécifiques de diabète dus à d'autres causes, par exemple des syndromes de diabète mono géniques (comme le diabète néonatal et le diabète de stade précoce chez les jeunes [MODY]), les maladies du pancréas exocrine (telles que la fibrose kystique et la pancréatite), et diabète induit par de médicaments (comme lors de l'utilisation de glucocorticoïdes, dans le traitement du VIH / SIDA ou après une greffe d'organe) [8].

Le diabète de type 1 et le diabète de type 2 sont des maladies hétérogènes dans lesquelles la présentation et la progression de la maladie peuvent varier considérablement. La classification est importante pour déterminer le traitement, mais certaines personnes ne peuvent pas être clairement classés comme étant diabétique de type 1 ou de type 2 au moment du diagnostic.

Les paradigmes traditionnels de diabète de type 2 n'apparaissant que chez l'adulte et le diabète de type 1 seulement chez l'enfant ne sont plus précis, car les deux maladies surviennent dans les deux groupes d'âge.

Les enfants atteints de diabète de type 1 présentent généralement les symptômes caractéristiques de la polyurie / polydipsie et environ un tiers présente une cétoacidose diabétique [9].

Dans les diabètes de type 1 et de type 2, divers facteurs génétiques et environnementaux peut entraîner la destruction progressive des cellules bêta langerhansiennes et / ou d'altérer leur fonction qui se manifeste cliniquement par une hyperglycémie. Une fois que survient l'hyperglycémie, les patients de toutes les formes de diabète sont à risque de développer mêmes les complications chroniques, bien que les taux de progression puissent différer [10].

Maintenant il ressort clairement dans les études que les patients qui ont un parent de premier degré atteints de diabète de type 1 que la présence persistante

de deux ou plus d'auto-anticorps est presque certain et c'est un facteur prédictif de l'hyperglycémie clinique et de diabète [10 ; 11].

Le diabète de type 2, précédemment appelé « diabète non insulino-dépendant » ou « diabète de l'adulte », représente 90– 95% de tous les diabètes. Cette forme touche les personnes qui ont parfois une carence relative en insuline (plutôt qu'absolue) et une insulino résistance périphérique.

Au moins au début et souvent, ces personnes n'ont pas besoin d'insuline pour survivre.

Le diabète de type 2 peut avoir différentes causes. Bien que les étiologies spécifiques ne soient pas connues, il n'y a pas de destruction auto-immune des cellules bêta langérhansiennes. La plupart des patients diabétiques de type 2 sont en surpoids ou obèses et peuvent avoir un pourcentage accru de la masse grasseuse distribuée principalement dans la région abdominale et l'excès de poids même provoque un certain degré d'insulino résistance et survient rarement spontanément dans le diabète de type 2 [12 ; 13].

Le diabète de type 2 n'est souvent pas diagnostiqué pendant de nombreuses années parce que l'hyperglycémie se développe progressivement et aux stades antérieurs, n'est souvent pas assez grave pour que le patient remarque le classique symptôme du diabète. Néanmoins, même les patients non diagnostiqués sont à haut risque de développer les complications microvasculaires et macrovasculaires.

Le risque de développer le diabète de type 2 augmente avec l'âge, l'obésité et le manque d'activité physique. Il est souvent associé à une forte prédisposition génétique ou antécédents familiaux chez les parents de premier degré, plus que le diabète de type 1.

Cependant, la génétique du diabète de type 2 est mal comprise.

Chez les adultes sans facteurs de risque pour le diabète de type 2 et / ou plus jeune, considérez le test d'anticorps pour exclure le diagnostic de diabète de type 1 (c'est à dire GAD).

5. Les complications :

5.1. Les complications aiguës :

Au nombre de quatre (4), les deux premières sous citées sont évolutives tandis que les deux dernières sont iatrogènes.

5.1.1. Cétose diabétique : qui est le thème de notre étude. [14]

Elle se caractérise par une hyperglycémie, une cétose et une acidose. Son pronostic peut être sévère avec un taux de mortalité estimé à 5%. La physiopathologie est liée à une combinaison de deux anomalies : une Insulinopénie (favorisée par une éventuelle infection, une prise médicamenteuse ou une pathologie endocrinienne) et une élévation des hormones de la contre-régulation.

➤ Clinique :

- Syndrome d'hyperglycémie majoré : polyurie, polydipsie, polyphagie, amaigrissement, asthénie.
- Syndrome de déshydratation (intra et/ou extracellulaire) : soif, sécheresse des muqueuses, yeux cernés et excavés, plis cutanés, hypotension artérielle, collapsus cardiovasculaire.
- Syndrome Cétose : troubles digestifs pouvant mimer une urgence chirurgicale (douleurs abdominales, nausées et vomissements), haleine acétonique.
- Syndrome d'acidose : La dyspnée à deux ou quatre temps de küssmaul correspond à une tachy-polypnée dont la fréquence apparaît supérieure à 20 cycles respiratoires par minute, les troubles du comportement (agitation, prostration, somnolence), et les troubles de la conscience (obnubilation ou coma).

➤ **Biologie :**

- Glycémie $\geq 2,5$ g/l,
- Cetonémie $> 0,5$ mmol/l
- Acétonurie (++) ou plus),
- Glycosurie : ++ ou plus,
- PH artériel : acide (< 7.5),
- Les Bicarbonates < 15 mmol/l
- Phosphatase alcaline basse,
- Natrémie et kaliémie variables

5.1.2. Hyperosmolarité diabétique : Il s'observe surtout chez les patients diabétiques de type 2 âgés, peut conduire au coma associant une déshydratation majeure et une hyperosmolarité plasmatique supérieure à 350mosmol/ l sans cétose et une hyperglycémie supérieure à 6 g/l [15].

5.1.3. Hypoglycémie : Ensemble des manifestations cliniques liées à un abaissement de la glycémie en deçà de la limite inférieure de la normale ($< 2,77$ mmol/l) survenant particulièrement chez les diabétiques sous insuline ou sulfamides hypoglycémiantes. C'est l'accident le plus classique et le plus grave car pouvant laisser des séquelles irréversibles ou évoluer vers la mort [16].

5.1.4. Acidose lactique : L'acidose lactique est définie par des taux plasmatiques de lactates supérieurs à 7 mmol/L et un pH artériel inférieur à 7,25. L'accumulation de lactates se produit en cas d'anoxie ou trouble circulatoire et en cas d'insuffisance d'élimination (insuffisance rénale et hépatique) chez le diabétique type 2 utilisant la metformine. Elle est une complication plus rare mais encore plus grave que le coma Hyperosmolaire [16].

5.2. Les complications chroniques dégénératives : [17]

Les complications chroniques du diabète sucré, aussi bien du type 1, que du type 2 comprennent deux composantes : la micro-angiopathie et la macro-

angiopathie. Ces complications représentent la cause essentielle de mortalité chez le diabétique. Si le diabète n'est qu'un facteur de risque de la macro-angiopathie, au même titre que l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie ou le tabagisme, la micro-angiopathie apparaît spécifique de l'hyperglycémie.

5.2.1. Micro-angiopathies :

- ✓ **Maladie oculaire diabétique** : Elle représente la localisation rétinienne de la micro-angiopathie diabétique. Elle peut être découverte à tout moment chez le diabétique type 2 ; à partir de 5ans d'évolutions chez le diabétique type 1. Elle est la première cause de cécité chez les sujets de 20 à 60 ans dans les pays développés: 2% deviennent aveugles et 10 % deviennent mal voyants [18].
- ✓ **Maladie rénale diabétique** : est définie comme la présence d'une micro albuminurie ou d'une néphropathie patente chez un patient atteint de diabète en l'absence d'autres indicateurs de néphropathie. Elle est la 1^{ère} cause d'IRC dans les pays occidentaux [19].
- ✓ **Neuropathie diabétique** : est définie par l'atteinte du système nerveux somatique (neuropathie périphérique) et du système nerveux végétatif (neuropathie végétative, neuropathie autonome ou dysautonomie) survenant chez les diabétiques après exclusion des autres causes de neuropathie ; elle est la complication la plus fréquente du diabète type I et type 2. Sa gravité est essentiellement liée aux troubles trophiques, douleurs neuropathiques, atteintes dysautonomiques sévères, lésions du pied (taux élevé d'amputations) [20].

5.2.2. Macro-angiopathies : [21]

- ✓ **Coronaropathie** : est une cardiomyopathie ischémique silencieuse ; la symptomatologie est le plus souvent atypique.
- ✓ **Accidents vasculaires cérébraux** : ils surviennent le plus souvent par

athérosclérose des vaisseaux du cou (carotides, vertébrales). Il s'agit d'AVC ischémique qu'hémorragique.

- ✓ **Artériopathies Oblitérantes des membres inférieurs** : elles sont fréquentes et plus grave que chez le non diabétique ; due à l'atteinte de l'intima et de la media des artères, le diabète crée un dysfonctionnement des plaquettes et une hypercoagulabilité du sang corrélée à l'équilibre et à la durée d'évolution du diabète mais aussi aux autres FDR cardiovasculaires associés (tabagisme, hyper lipoproteinémie).

5.2.3. Complications mixtes : (macro et micro-angiopathie) :

- ✓ **HTA** : fréquente chez le diabétique type 2 dans plus de 50% après 45ans et chez un diabétique type 1 si la présence de néphropathie. Elle majore le risque de micro et macro angiopathie.
- ✓ **Les troubles génitaux** :
 - Chez l'homme le dysfonctionnement érectile, sa physiopathologie chez le diabétique est complexe et multifactorielle ; impliquant principalement le déséquilibre glycémique, les lésions de l'endothélium vasculaire, la neuropathie diabétique et les facteurs psychologiques [22].
 - Chez la femme le diabète se répercute également sur la sexualité. On retrouve le plus souvent des problèmes d'infections par les champignons (mycoses) et la frigidité associées aux facteurs psychologiques.
- ✓ **Pied diabétique** : Le pied diabétique est l'ensemble des manifestations pathologiques atteignant le pied conséquence de la maladie diabétique. Il résulte classiquement de l'association de deux mécanismes qui sont : la neuropathie, l'artériopathie.

□ **Autres complications du diabète** :

- Complications cutanées,
- Complications bucco-dentaires,

- Complications ostéoarticulaires,
- Stéatose hépatique.

6. Traitement :

6.1. Buts :

- Corriger le déséquilibre glycémique ;
- Éviter la survenue des complications ;
- Corriger les désordres métaboliques associés ;
- Assurer une bonne qualité de vie.

6.2. Objectifs

- HbA1c < 7% ou 9% en fonction de l'état clinique ;
- Glycémie à jeun entre 0,7 g/l et 1,20 g/l ;
- Glycémie post prandiale < 1,80 g/l.

NB : tolérance des glycémies est plus haute chez les sujets âgés.

6.3. Moyens et indications

6.3.1. La diététique :

La diététique reste la base du traitement du diabète, elle a pour objectifs de:

- Eviter les variations de la glycémie liées à l'alimentation ;
- Obtenir un IMC normal (18 -25 kg/m²)

Elle nécessite une enquête (alimentaire, socio-économique, culturelle et psychologique).

Elle doit être :

- Personnalisée, adaptée, avec respect des habitudes alimentaires du patient;
- Équilibrée dans sa composition avec :
 - 50 à 55 % de Glucides (180 – 220g/ j).
 - 15 à 20 % de Protides (0,8 g / kg / j < P < 1g/k/j)
 - 30 % à 35 % de Lipides
 - Régulière et répartie dans la journée ;

- Contenir des fibres alimentaires ;
- Réaliste avec une perte de poids corporel de 5 à 10 %.

Les cas d'échec du régime diététique sont nombreux, ils ont pour cause :

- La lassitude par monotonie
- L'insuffisance d'explications pratiques aux patients
- L'insuffisance de motivation et la frustration ressentie

6.3.2 Activités physiques :

Elles doivent être :

- Régulière 30 à 45 min/séance, au moins 3 séances /semaine.
- Individualisée en fonction de l'âge, du goût ; de l'état cardiovasculaire, des complications existantes.
- D'endurance : marche, vélo, jardinage.
- Sans danger pour la vie du patient et de l'entourage.

6.3.3. Les antidiabétiques non insuliniques :

Ils sont indiqués dans le traitement de diabète type 2.

- Les insulino-sensibilisateurs :
 - Les biguanides : la seule forme commercialisée en France et au Mali est la Metformine.
- Les Ìnsulinosécrétagogues :
 - Les sulfamides hypoglycémiants (exemple : glibenclamide, gliclazide, glimépiride) ;
 - Les glinides (exemple : repaglinide (Novo-norm)).
- Les inhibiteurs d'alpha glucosidases (exemple : acarbose (GLUCOR), miglitol).
- Les glitazones (roziglitazone et pioglitazone).
- Inhibiteurs de la DPP-IV (sitagliptine et vildagliptine).
- Agoniste du GLP-1(Exenatide, Liraglutide).

- Les inhibiteurs de SGLT2 : (dapagliflozine, canagliflozine, empagliflozine).

6.3.4. Les antidiabétiques insuliniques :

- Les insulines rapides : Actrapid humaine (HM), ordinaire (endopancrine), Umuline rapide,
- Les insulines semi-retard (exemple : insulatard (NPH)),
- Les insulines retard (exemple : Novo lente zinc, Umuline zinc composée, IPZ),
- Les analogues d'insulines : rapide (Asparte : novorapid, lispro : humalog, glulisine : apidra), intermédiaires (novomix) et retards (Glargine : lantus, Detemir: levemir).

6.4. La surveillance glycémique :

L'équilibre glycémique étant un préalable à la prévention des complications tant aigue que chronique une surveillance des chiffres glycémiques est recommandée chez tous les diabétiques.

Une auto surveillance de sa glycémie par le patient permet de mieux contrôler la glycémie et d'améliorer la qualité de vie de ce dernier. Elle devra se faire avant les repas et cela grâce à un appareil à glycémie.

La surveillance de l'hémoglobine glyquée doit être faite chaque trimestre dans un laboratoire qualifié et donnera une information sur l'équilibre des trois mois précédents.

II. LA CETOACIDOSE DIABETIQUE

1. Définition

La cétoacidose diabétique se définit comme un déséquilibre métabolique résultant de l'association d'une carence insulinique (relative ou absolue) et d'une augmentation des hormones de la contre-régulation représentées par le glucagon, les catécholamines, l'hormone de croissance et le cortisol [23].

2. Historique :

La cétoacidose a été décrite pour la première fois en 1874 par KUSSMAUL.

Au temps de NAUNYNN et ALLEN (1898-1922), la cétoacidose occupait encore la première place parmi les causes de mort des diabétiques. Grâce à la découverte de l'insuline par BANTING et BEST EN 1921, à une meilleure connaissance de la physiopathologie de cette complication métabolique et à l'antibiothérapie, la mortalité est passée de 100% à moins de 10% [24].

Le diabète de type 2 cétosique avait ensuite été décrit à la fin des années 1980 chez des adolescents obèses noirs-américains, qui se présentaient avec une cétoacidose évoluant rapidement vers la rémission de l'insulinodépendance, en l'absence des auto-anticorps associés au diabète de type 2. Le syndrome a ensuite été largement décrit chez des patients ayant une origine africaine (y compris les Antilles). Cette présentation est amenée à devenir de plus en plus fréquente, si l'on considère par exemple, probablement en relation avec l'obésité, que dans certains groupes ethniques, dans les métropoles des États-Unis, dès l'âge de dix ans, la moitié des nouveaux cas de diabètes ont des diabètes de type 2, autrefois appelé diabète de la maturité

3. Epidémiologie : [25].

La cétoacidose révèle le diabète de type 1 dans 12 % à 80 % des cas chez l'enfant, selon le pays, bien moins souvent chez l'adulte, chez qui l'installation des désordres glycémiques est plus lente, le diabète de type 1 pouvant même se

présenter sans carence en insuline, sous la forme d'un diabète « de type 2 » (diabète de type 1 lent).

Sa fréquence reste importante en Afrique : elle se voit chez 20 à 50 % des enfants connus diabétiques, cette fréquence est faible en occident où elle complique le diabète dans 0,3 à 1,3 % et l'inaugure dans 25 à 30 % des cas.

Les pays où la cétoacidose est le moins souvent révélatrice de diabète chez l'enfant sont ceux où la prévalence du diabète est la plus forte (Suède et Finlande); on peut supposer que les familles y connaissent mieux les symptômes du diabète et les médecins sont plus attentifs à ceux-ci. Aux États-Unis, la moitié des cas de cétoacidose nécessite une hospitalisation en unité de soins intensifs. Parmi les facteurs de risque de cétoacidose, on relève la courte durée de diabète, une HbA1c élevée et les antécédents psychiatriques, mais aussi la gastroparésie.

Les causes de cétoacidose diabétique les plus fréquentes sont les omissions d'insuline et les infections. Parmi les autres causes, on citera les pancréatites, les infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux, mais il y a aussi des causes iatrogènes ; glucocorticoïdes, sympathomimétiques et anti-psychotiques de seconde génération.

4. Intérêts : [26].

La mortalité liée à cette complication apparaît relativement stable depuis les années 1970, elle est inférieure à 5 % dans la majorité des pays développés, bien que son incidence annuelle tende à augmenter (par exemple aux États-Unis avec 12,5/1 000 personnes diabétiques en 1987 contre 0,4 à 3,1/1 000 personnes diabétiques en 2001).

Chez les patients présentant un diabète établi, la fréquence de survenue d'un épisode de cétoacidose est de l'ordre de 1 à 10 % patients/années.

5. Physiopathologie :

La cétoacidose diabétique se définit comme un déséquilibre métabolique résultant de l'association d'une carence insulinique (relative ou absolue) et d'une augmentation des hormones de la contre-régulation représentées par le glucagon, les catécholamines, l'hormone de croissance et le cortisol.

□ Anomalies du métabolisme glucidique :

La carence insulinique en empêchant la pénétration du glucose à l'intérieur des cellules, ne permet pas de satisfaire les besoins en glucose des organes insulino-dépendants. Elle entraîne également une augmentation de la néoglucogenèse hépatique et de la glycogénolyse associée à une élévation des hormones de la contre-régulation. L'augmentation de la cortisolémie stimule la protéolyse et produit des précurseurs de la néoglucogenèse sous forme d'acides aminés. La production de glucose qui en découle et sa non-utilisation par les tissus périphériques (muscles, tissu adipeux, foie), favorisées par l'élévation des catécholamines, sont responsables d'une hyperglycémie.

Cette hyperglycémie entraîne, à son tour, une glycosurie, une diurèse osmotique et une déshydratation (en moyenne 5 à 7 litres pour un adulte). Il en résulte une diminution de la perfusion rénale et une limitation de l'élimination urinaire du glucose, ce qui tend à aggraver l'hyperglycémie [27].

□ Anomalies du métabolisme lipidique :

En l'absence de substrat énergétique glucosé, la cellule se tourne vers le métabolisme des lipides gras, L'élévation des hormones de la contre-régulation retentit sur le métabolisme lipidique en entraînant l'activation de la lipase, enzyme responsable de la transformation des triglycérides en acides gras libres (lipolyse). Ces derniers sont pris en charge par le foie pour y être transformés (dans les mitochondries) en corps cétoniques (produits que l'on ne trouve pas à l'état normal). En effet, en présence d'apport cellulaire normal de glucose, la

mitochondrie est capable de dégrader la totalité des acides gras sans produire suffisamment de glucose, la dégradation mitochondriale des corps cétoniques s'arrête à l'acétylcoenzyme A, qui ne peut rentrer dans le cycle de Krebs. Cette céto-genèse, stimulée par le glucagon et les catécholamines (effet α_2), aboutit à la synthèse de deux à trois fois plus importante que le second, représenté par l'acide acétoacétique. Ces acides, libérés dans la circulation périphérique, sont ensuite filtrés par le rein puis partiellement excrétés dans les urines. L'acétone, qui provient de la décarboxylation non enzymatique de l'acide acétoacétique, est éliminée par voie respiratoire et confère à l'haleine une odeur caractéristique. La rétention de ces corps cétoniques est aggravée par la déshydratation et contribue à l'installation d'une acidose métabolique qui induit une hyperventilation par stimulation de chémorécepteurs cérébraux, il s'ensuit une diminution de la pression partielle en CO_2 , susceptible de corriger partiellement la cétoacidose [28].

□ **Anomalies du métabolisme hydro-ionique :**

Des vomissements et une diurèse osmotique entraînent des pertes hydriques de l'ordre de 50 à 150 mL/kg (jusqu'à 10 % du poids corporel).

Les pertes en sodium peuvent atteindre 7 à 10 mEq/kg avec hypovolémie et insuffisance rénale fonctionnelle, voir hyperlactacidémie.

Les pertes potassiques par fuite rénale et vomissements peuvent atteindre 3 à 12 mmol/kg, soit l'équivalent de 30 g de chlorure de potassium à perfuser.

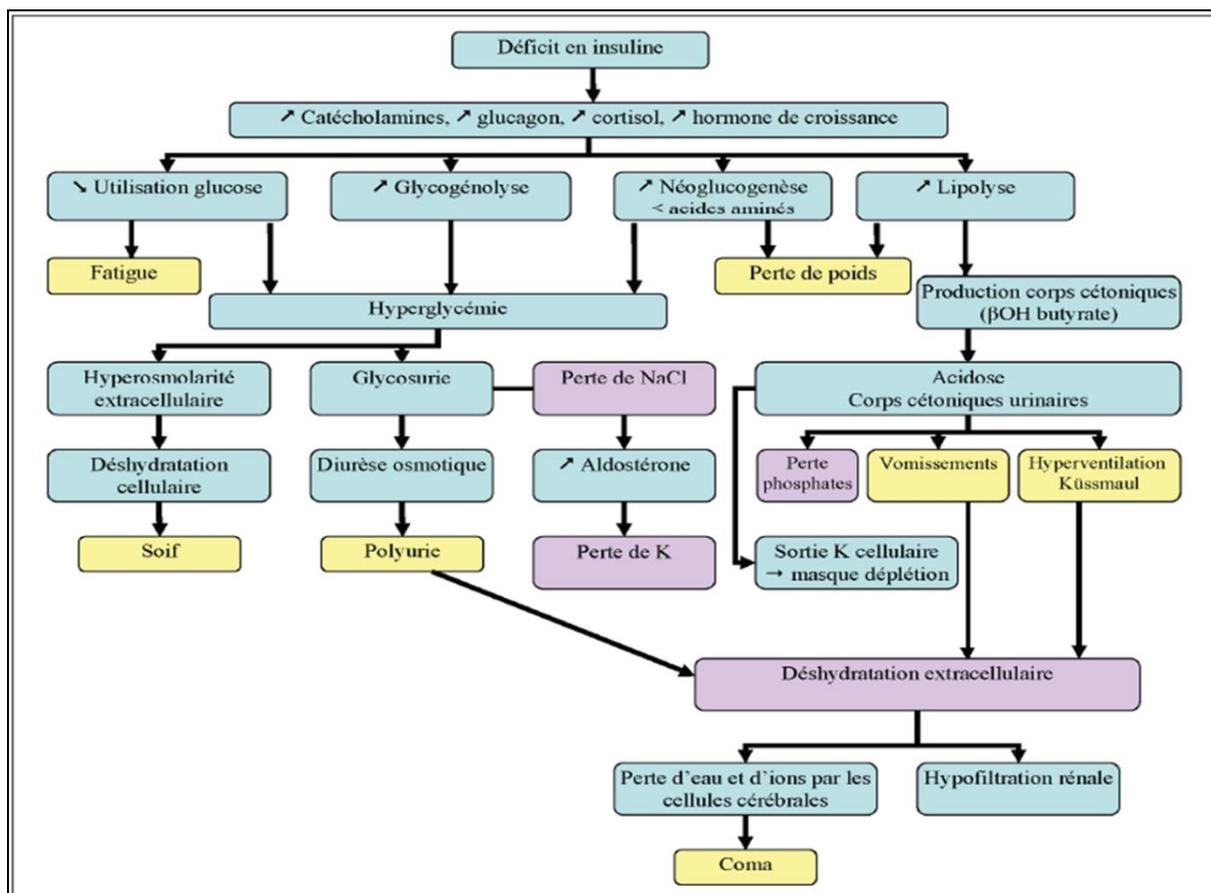


Figure : Pathophysiologie de la cétoacidose [29]. Signes cliniques en jaune, désordres hydroélectrolytiques en mauve.

6. Diagnostic :

6.1. Diagnostic Positif :

6.1.1. Clinique :

Dans la majorité des cas, la cétoacidose diabétique se met en place progressivement (quelques jours), à l'exception de celle survenant chez les enfants, les femmes enceintes et les sujets âgés, ou à l'occasion du dysfonctionnement de la pompe à insuline. Dans ces derniers cas, le début est le plus souvent brutal et la phase de « cétose simple » ou « pré-coma » est court-circuitée.

□ **Phase de cétose simple :**

Au cours de cette phase, les manifestations cliniques secondaires aux anomalies biologiques apparaissent :

- **L'hyperglycémie** : elle se manifeste par un syndrome polyuro-polydipsique diurne et nocturne, l'amaigrissement, la polyphagie et l'asthénie qui n'existent que pour des glycémies supérieures à 3 grammes /litre plus rarement de crampes nocturnes ou encore de troubles visuels. La présence et l'intensité de ces symptômes dépendent de la sévérité et de l'ancienneté de l'hyperglycémie ;
- **La cétose** : elle se manifeste par un tableau digestif plus ou moins complet associant les douleurs abdominales, nausées et vomissements ;
- **L'haleine** : présente une odeur caractéristique d'acétone. Cette phase est généralement reconnue par le patient diabétique bien éduqué et impose l'instauration rapide d'un traitement adapté ainsi qu'une surveillance accrue des différents paramètres biologiques. Malheureusement, elle semble fréquemment négligée par les patients et tend à évoluer vers la cétoacidose. Cette première phase n'est pas reconnue chez les patients dont le diabétique est méconnu.

□ **Phase de cétoacidose :**

Elle se caractérise par l'intensification des symptômes préexistant et l'apparition de nouvelles manifestations cliniques.

- **Déshydratation** : Elle est secondaire à l'hyperglycémie et à la diurèse osmotique. Elle prédomine sur le secteur extracellulaire qui se manifeste par la présence : de pli cutané, la tachycardie et l'hypotension artérielle. L'évolution vers un collapsus cardiovasculaire est à craindre. Une déshydratation intracellulaire, caractérisée par une sécheresse des muqueuses, une soif intense et une hypotonie des globes oculaires, peut

s'y associer. Malgré l'importance de cette déshydratation, la diurèse reste conservée. C'est la raison pour laquelle l'existence d'une anurie impose la recherche d'une cause organique et l'instauration prudente d'une réhydratation.

- **Dyspnée** : La dyspnée à deux ou quatre temps de Kussmaul correspond à une tachy-polypnée dont la fréquence apparaît supérieure à 20 cycles respiratoires par minute. Ce signe clinique caractéristique peut être toutefois absent dans les situations d'acidose sévère déprimant les centres respiratoires. La surveillance de la fréquence respiratoire représente donc un élément fondamental de la prise en charge thérapeutique.
- **Tableau digestif** : Un tableau digestif pouvant mimer une urgence chirurgicale (notamment chez l'enfant) associe, des vomissements ou des douleurs abdominales susceptibles d'aggraver la déshydratation. Une pancréatite aiguë peut être mise en évidence dans certains cas (étiologie de cétoacidose dans 10% des cas) [30]. Une hématemèse peut également s'observer dans un contexte de gastrite hémorragique ou d'ulcères de Mallory-Weiss.
- **Tableau neurologique** : [4]
Les troubles de la conscience concernent uniquement 10% des patients. Ceci tend à démontrer le caractère inadapté de l'emploi du terme de coma acidocétosique. Cependant, lorsqu'il existe, ce coma est calme, associé à une aréflexie ostéo-tendineuse et sans aucun signe de localisation à l'examen neurologique. La quasi-totalité des patients (70%) se présentant dans un état stuporeux et les 20% restant ont une conscience tout à fait normale.
- **Hypothermie** : L'hypothermie est fréquente, favorisée par l'acidose et la vasodilatation périphérique. Il est toutefois nécessaire de rechercher un

syndrome infectieux sous-jacent, notamment lorsque la température est inférieure à 35 °C.

6.1.2. Biologie :

La cétoacidose se caractérise par une triade de signes biologiques.

□ Hyperglycémie :

La glycémie se révèle généralement supérieure à 2,5 g/l (14mmol/l). Dans la majorité des épisodes hyperglycémiques, la cétose et l'acidose ne sont pas retrouvées systématiquement, inversement, il existe de véritables cétoacidose avec des glycémies peu élevées. C'est notamment le cas dans les dysfonctionnements de la pompe à insuline sous-cutanée, l'obstruction de cathéter ou la grossesse.

□ Cétonémie élevée :

La cétonémie normale est inférieure à 0,5mmol/l, ce dosage correspond à celui de l'acide β -hydroxybutyrique. La cétonémie et la cétonurie permettent d'identifier l'accumulation des corps cétoniques dans l'organisme. Le corps cétonique majoritaire est représenté par l'acide β -hydroxybutyrique, présent en quantité deux à trois fois plus importante que l'acide acétoacétique. Les bandelettes urinaires (en utilisant la méthode colorimétrique semi-quantitative au nitroprussiate), ne détectent que l'acide acétoacétique, ce qui tend à sous-estimer la cétonurie. Ces bandelettes sont également susceptibles de se positiver en présence de substance possédant un groupe sulfhydryle (captopril, pénicillamine [31], N-acétylcystéine [32]) et d'être ainsi à l'origine de faux positifs. Des faux négatifs peuvent s'observer lorsque les bandelettes ont été conservées dans de mauvaises conditions ou utilisées sur des urines non fraîches. Afin d'éviter ces différentes erreurs, il est actuellement recommandé de doser l'acide β -hydroxybutyrique sanguin (cétonémie) à l'aide d'un lecteur combinant glycémie et cétonémie. Au cours de la cétoacidose, la concentration

de β -hydroxybutyrique est en moyenne de 5mmol/l mais elle peut atteindre jusqu'à 30mmol/l. Cette mesure s'avère plus précise que la cétonurie pour le diagnostic de la cétoacidose (apparition retardée des corps cétoniques urinaires par rapport aux corps cétoniques sanguins) et pour la surveillance de l'évolution (normalisation plus rapide de la cétonémie par rapport à la cétonurie).

□ **PH artériel :**

L'acidose se caractérise par un pH artériel inférieur à 7,30. La réserve alcaline apparaît abaissée, inférieur à 15mmol/l, voire inférieure à 10mmol/l dans les formes sévères (pH inférieur à 7).

Les deux premiers critères biologiques diagnostiques sont facilement réalisables au lit du patient, notamment à domicile, et peuvent être renouvelés fréquemment afin d'adapter au mieux le traitement. Le troisième critère nécessite le recours au prélèvement artériel (pH sanguin).

Il existe d'autres examens biologiques permettant d'étudier la gravité de la cétoacidose et la surveillance de son évolution.

Il apparaît également nécessaire d'évaluer le pronostic de la cétoacidose diabétique en contrôlant les paramètres biologiques suivants :

□ **Kaliémie :**

Initialement, la kaliémie est le plus souvent normale ou augmentée (dans 30% des cas), il s'agit cependant d'une fausse hyperkaliémie secondaire d'une part à la carence insulinique entraînant le blocage de la pompe sodium-potassium à l'origine de la sortie du potassium des cellules vers le plasma, et d'autre part à l'acidose qui s'accompagne d'une augmentation de 1mmol/l de kaliémie par 0,1 point de pH situé en dessous de 7,40. Dans des cas plus rares, la kaliémie initiale peut être abaissée. Elle est liée à des vomissements, une diurèse importante et à une éventuelle prise de diurétiques. Dans tous les cas et quelle que soit la kaliémie initiale, il existe une hypokaliémie constante.

La kaliémie constitue un critère indispensable à la surveillance du traitement de la cétoacidose diabétique, en raison du risque de survenue d'une hypokaliémie, qui apparaît maximal à la 4^e heure. En effet, la mise en route de l'insulinothérapie va rétablir la pompe sodium-potassium et ainsi faire rentrer le potassium du plasma dans les cellules. Le dosage de la kaliémie doit être couplé à la réalisation systématique d'un électrocardiogramme afin d'étudier le retentissement cardiaque d'une éventuelle hypokaliémie (allongement de l'espace QT, diminution d'amplitude de l'onde T apparition de l'onde U).

□ **Natrémie :**

Elle reflète les pertes hydrosodées. Elle peut dans certains cas se révéler normale ou haute mais s'avère le plus souvent abaissée, il est toutefois nécessaire de vérifier qu'il ne s'agit pas d'une fausse hyponatrémie liée à une hyperglycémie ou à une hypertriglycéridémie. Le calcul de la natrémie corrigée apparaît donc indispensable. Sa formule est la suivante : natrémie mesurée + $1,6 \times$ (glycémie g/l).

Natrémie corrigée élevée témoigne d'une déshydratation intracellulaire associée.

□ **Osmolarité plasmatique :**

L'osmolarité plasmatique est le plus souvent modérément augmentée, entre 300 et 325 mosm/kg. Ce facteur de gravité se calcule selon la formule suivante :

Osmolarité (mosm/kg d'eau) - $2 \times$ (natrémie (mmol/l + 13) + glycémie (glycémie (mmol/l)).

□ **Trou anionique :**

Il se calcule selon la formule suivante : $(Na - (Cl + HCO_3))$, il est généralement supérieur à 12 meq/l, ce qui traduit la présence de corps cétoniques non dosés. L'intensité du trou anionique varie parallèlement à la diminution du taux de bicarbonates.

□ **Urée et créatinine :**

Elles sont élevées et témoignent d'une insuffisance rénale fonctionnelle.

Bien que non indispensables au diagnostic, quelques paramètres biologiques peuvent également préciser la gravité de la cétoacidose et orienter la prise en charge thérapeutique.

□ **Phosphorémie :**

Elle est initialement élevée en raison de l'insulinopénie, de l'acidose, de l'hyperosmolalité et d'une part d'insuffisance rénale fonctionnelle ; elle tend à diminuer lors de la mise en route du traitement entraînant une entrée de phosphore dans la cellule.

□ **Protidémie et hématicrite :**

La protidémie et l'hématocrite reflètent l'intensité de la déshydratation extracellulaire.

□ **Numération formule sanguine :**

Il est fréquent d'observer une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles au cours de la cétoacidose, liée à la d'émargination des leucocytes secondaires à l'acidose. Elle ne témoigne pas pour autant de l'existence d'un syndrome infectieux sous-jacent.

□ **Transaminases, CPK, amylases et lipases :**

Leurs taux sont fréquemment augmentés mais ils ne possèdent aucune valeur diagnostique. Les amylases et lipases ont des taux parfois supérieurs à trois fois la normale en dehors de tout contexte de pathologie pancréatique. Elles rendent le diagnostic de pancréatite particulièrement difficile et n'ont d'intérêt qu'en présence d'une forte suspicion clinique de pancréatite. En dehors d'une imagerie pancréatique évocatrice, la régression de la symptomatologie abdominale lors de la correction de la cétoacidose est le seul moyen de rassurer le clinicien sur l'absence de pancréatite associée.

Hypertriglycéridémie :

Elle est la conséquence d'un défaut de clairance des lipoprotéines riche en triglycérides (VLDL et chylomicrons) en réponse à l'inactivation de la lipoprotéine lipase ou d'une augmentation de la synthèse hépatique de VLDL. Elle peut entraîner une éruption exanthémateuse et une pancréatite aiguë.

7. Etiologies :

La cétoacidose est une complication qui concerne essentiellement les patients diabétiques de type 1. Elle peut révéler la maladie ou survenir au cours de son évolution. Les sujets noirs africains obèses constituent une population particulière de patients diabétique de type 2, susceptibles, de manière non exceptionnelle, de présenter une cétoacidose au cours de leur maladie.

Situations d'insulinopénie absolue :

La cétoacidose survient chez des patients diabétiques de type 1 au décours de plusieurs situations :

- Le diabète est méconnu (30% des cas). La cétoacidose révèle la maladie ;
- Le diabète est connu et traité de façon inadaptée. Un facteur favorisant est retrouvé dans 20% des cas. Il s'agit essentiellement de troubles du comportement alimentaire (concernent surtout les filles), de difficultés socioéconomiques et du déni de la maladie. Ces facteurs s'observent notamment dans les épisodes récidivants de cétoacidose. La carence insulinique, dans ces cas, est secondaire à l'arrêt « plus ou moins » volontaire de l'insulinothérapie par le patient :
- Le diabète est connu et traité de façon adaptée. La carence insulinique est alors liée à un dysfonctionnement de l'insulinothérapie (problème de pompe ou de stylo à insuline, ou inefficacité d'une insuline).
- Le diabète est connu ou méconnu et associé à la prise d'agents pharmacologiques pourvoyeurs de cétoacidose. C'est le cas du tacrolimus ou de

la pentamidine, de la l-asparaginases et des antipsychotiques atypiques qui agissent par un effet toxique sur les cellules β des îlots de langerhans.

□ **Situations d'insulionopénie relative :**

Ces situations s'observent fréquemment et concernent les patients diabétiques connus. Elles sont responsables de l'augmentation brutale et parfois imprévisible des besoins en insuline non ou insuffisamment compensés. Les syndromes infectieux correspondent à l'étiologie la plus fréquente (30 à 50%), il s'agit essentiellement de pneumopathies et d'infections urinaires hautes (pyélonéphrites). Les signes généraux, tels que l'hyperthermie, l'anorexie ou l'asthénie, limitent la prise alimentaire et le patient diminue ou arrête son traitement insulinique de peur de la survenue d'une hypoglycémie.

Les pathologies intercurrentes, en générant un stress (traumatismes, intervention chirurgicales même minimales, pathologie médicale dont les accidents vasculaires cérébraux, les infarctus du myocarde,...) favorisent la survenue de cette complication métabolique. C'est la raison pour laquelle il apparaît nécessaire de les rechercher systématiquement lors du diagnostic de cétoacidose, afin d'introduire un traitement adapté le plus précocement possible.

Les pathologies Endocriniennes (hyperthyroïdie, phéochromocytomes, maladie de Cushing, ...) sont susceptibles de favoriser la survenue d'une cétoacidose chez des patients diabétiques.

Les médicaments tels que les corticoïdes, les β 2-mimétiques et les diurétiques thiazidiques, sont également de fréquents pourvoyeurs de cétoacidose. Tout patient diabétique bénéficiant d'un tel traitement doit être prévenu du risque de survenue d'une hyperglycémie voire d'une cétoacidose.

La grossesse est une situation à risque de cétoacidose chez les femmes diabétiques. Cette situation particulière est développée ci-dessous. Les suivis

gynécologique et diabétologique réguliers devraient limiter l'incidence de cette complication dont le pronostic materno-foetal reste péjoratif.

Dans 2 à 10% des cas on observe une absence de facteur déclenchant.

8. Formes cliniques particulières :

A. Cétoacidose chez la femme enceinte :

La survenue d'une cétoacidose au cours de la grossesse est une complication sérieuse mettant en jeu le pronostic vital du fœtus et de la mère. Elle survient généralement en fin de grossesse et concerne essentiellement les patients diabétiques de type 1, inaugurant parfois le diabète. De façon moins fréquente mais cependant non exceptionnelle, cette complication peut s'observer au cours d'un diabète de type 2, voire d'un diabète gestationnel. Elle tend à apparaître plus rapidement que chez les patientes non enceintes et pour des glycémies plus basses (inférieurs à 2 g/l). Au cours de la grossesse, plusieurs facteurs de risque sont susceptibles de favoriser la survenue d'une cétoacidose :

- L'augmentation de l'insulinorésistance (2^{ème} et 3^{ème} trimestres), ainsi que l'élévation de certaines hormones (progestérone, cortisol et prolactine), favorisent l'hyperglycémie ;
- Le fœtus, en utilisant le glucose maternel, est responsable de l'augmentation de production d'acides gras libres et de corps cétoniques hépatiques par la mère ;
- Les nausées et vomissements favorisent la déshydratation ;
- L'alcalose respiratoire de la femme enceinte est compensée par une augmentation de l'excrétion rénale de bicarbonates ;
- Une mauvaise observance du traitement, un dysfonctionnement de la pompe à insuline une infection, peuvent constituer d'éventuels facteurs déclenchant.

Le passage des corps cétoniques à travers la barrière placentaire est responsable d'une hypoxie à l'origine d'une souffrance fœtale, pouvant évoluer vers la mort in utero.

Le traitement et la surveillance sont identiques à ceux mis en place chez la femme non enceinte, mais il est cependant nécessaire d'ajouter une surveillance fœtale par monitoring. Si une tocolyse pour menace d'accouchement prématuré s'avère indispensable, il est préférable d'utiliser les inhibiteurs calciques (absence d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication) ou les antagonistes de l'ocytocine, plutôt que les β -2mimétiques, grands pourvoyeurs d'hyperglycémie et de cétoacidose. La prévention constitue un élément primordial. Elle repose sur une surveillance accrue obstétricale et diabétologique, à débiter dès la période préconceptionnelle, en association avec un contrôle métabolique intensif et à une éducation de la patiente et de son entourage.

B. Diabète de type 2 à tendance cétosique:

Les caractéristiques du diabète des sujets noirs africains présentant une cétoacidose diffèrent de celles du diabète de type 1 classique et se rapprochent plus d'un diabète de type 2. Elles associent :

- Une sécrétion insulinaire élevée ;
- Une association plus fréquente au HLA-DR3 et DR4 ;
- Une obésité dans 15% des cas;
- Une phase de rémission fréquemment observée au cours de son évolution naturelle ;
- Un traitement, après la phase aiguë, qui repose sur l'association de la diététique et d'antidiabétiques non insuliniques.

Ce diabète, situé à la frontière des diabètes de type 1 et de type 2, représente la forme de diabète la plus fréquemment rencontrée chez les sujets africains. Il était désigné sous le nom de diabète atypique représenté par le « diabète tropical ».

C. Cétoacidose des patients porteurs de pompe à insuline sous-cutanée :

Cette cétoacidose se caractérise par une nette augmentation de son incidence depuis quelques années, en raison de la généralisation de l'utilisation des pompes à insuline dans le traitement de diabète de type 1. Elle se manifeste par la survenue très rapide de différents signes cliniques et semble liée, dans la majorité des cas, à un dysfonctionnement de la pompe le plus fréquent, à une obstruction de cathéter, responsable de l'interruption brutale du flux d'insuline. Dès lors qu'un dysfonctionnement de la pompe est suspecté, le patient doit être en mesure de changer immédiatement son cathéter ou, à défaut, de reprendre son schéma par injections sous-cutanées d'insuline.

D. Cétoacidose du sujet âgé et de sujet jeune :

Les patients âgés de plus de 65 ans sont moins fréquemment traités par insuline avant leur hospitalisation pour cétoacidose que les sujets jeunes. Il en est de même pour les antécédents de cétoacidose qui s'avèrent plus fréquents chez les jeunes. Les doses d'insuline utilisées au cours du traitement de la cétoacidose de la personne âgée sont plus importantes que celle utilisées chez les sujets jeunes; le temps nécessaire à la normalisation glycémique apparaît également allongé chez le sujet âgé. Le traitement de la cétoacidose, bien que similaire chez les deux types de sujets, repose sur l'adaptation précise des quantités de solutés de réhydratation au poids du patient (enfant), indispensable compte tenu du risque élevé de survenue d'un œdème cérébral [4].

9. Diagnostics différentiels :

Cétoacidose alcoolique :

Cette complication métabolique aiguë survient dans un contexte d'alcoolisme chronique et/ou d'antécédent de pancréatite aiguë ou chronique. Elle se caractérise par une glycémie inférieure à celle observée dans la cétoacidose diabétique et peut, dans certaines situations, être normale voire basse. Les corps

cétoniques, constitués en grande majorité d'acide β -hydroxybutyrique, sont responsables d'une cétose plus ou moins importante.

Acidose lactique :

L'acidose lactique doit être évoquée devant l'existence, dans un contexte de pathologie hypoxique et de déshydratation modérée, d'un coma de stade I ou II, d'une tachypnée et d'une asthénie globale. D'un point de vue biologique, on observe une acidose ($\text{pH} > 7,3$) associé à des taux artériels élevés de lactates.

Cétose de jeûne :

Un patient diabétique peut présenter une discrète cétose, lors d'un jeûne prolongé, mais elle ne s'accompagne pas d'acidose.

Il est toutefois possible d'observer une cétoacidose chez un patient non diabétique, suivant un régime pauvre en hydrates de carbone ($< 20 \text{ g/j}$). La baisse de l'insulinémie et l'augmentation du glucagon sont responsables d'une lipolyse qui conduit à la mise en place d'une cétose. Celle-ci peut évoluer vers un véritable état de cétoacidose (hyperglycémie, cétonurie et acidose), notamment lorsque le régime hypoglucidique se prolonge.

Acidose survenant au cours d'intoxications

Certains toxiques sont responsables d'une acidose à trou anionique élevé. Il s'agit des salicylés, du méthanol ou de l'éthylène glycol. Aucune cétose n'est associée.

10. Traitement : la prise en charge de la cétoacidose diabétique est une urgence médicale.

➤ **But :**

- La restauration de l'hémodynamique ;
- Une insulinothérapie adaptée, pour la correction de l'hyperglycémie, de l'acidose métabolique et de la cétonémie ;

- La correction des troubles hydroélectrolytiques ;
- Le traitement d'un éventuel facteur déclenchant.

➤ **Moyens :**

- **Préventifs :**

En phase de cétose, les règles éducatives qui doivent permettre aux diabétiques d'éviter de passer en cétoacidose sont: connaître les signes et les causes de l'hyperglycémie; savoir intensifier l'auto surveillance glycémique et acétonurique ; savoir faire la différence entre cétose de jeûne et cétose vraie ; ne jamais omettre ses injections même en cas d'inappétence, voire augmenter les doses d'insuline retard ; maintenir boissons et apports glucidiques même en cas d'inappétence en fractionnant ces derniers (compote, purée,...) ; savoir se supplémenter en insuline rapide sous-cutanée toutes les 3 h en cas de déséquilibre significatif (glycémie > 3g et acétone >ou= ++) ; savoir faire appel au médecin si le problème n'est pas résolu avant la nuit.

- **Médicamenteux :**

Le traitement doit être entrepris sans attendre le résultat des examens complémentaires. Il vise à un retour progressif à la normale en 8 à 12 heures.

Insulinothérapie : [33]

Le consensus actuel repose sur l'utilisation d'une pompe à insuline permettant d'administrer, de façon continue et par voie intraveineuse, de faibles doses d'insuline. Cette technique apparaît plus physiologique qui minimise le risque de survenir de complications telles que l'hypoglycémie, l'hypokaliémie ou l'œdème cérébral, en permettant de corriger de manière plus lente et plus précise la glycémie.

L'insulinothérapie peut être débutée à la dose 0,1Ui/kg/h (ce qui permet une diminution de la glycémie de 0,5 g/l/h, soit 3 à 4mmol/l/h), à l'exception des

situations où la kaliémie initiale est inférieure à 3,3mmol/l. La réalisation d'un bolus d'insuline avant la mise en place de la pompe est possible mais son efficacité n'a jamais été démontrée. Lorsque la glycémie passe en dessous du seuil de 2,5 g/l, il est nécessaire de réduire de 50 % le débit d'insuline et de lui associer une perfusion de soluté glucosé à 5 %. Le débit d'insuline doit également être ajusté en fonction de l'évolution de l'acidose (évaluée cliniquement par la mesure de la fréquence respiratoire et biologiquement par l'évolution des bicarbonates) et augmenté si l'acidose ne régresse pas. L'insulinothérapie doit être poursuivie tant que persiste l'acétonémie (la correction de l'hyperglycémie étant plus rapide que la disparition de l'acétonémie), en maintenant une glycémie aux alentours de 2 g/l. outre ces critères, les relais par voie sous-cutanée ne peut s'envisager que si le patient est à nouveau capable de se réalimenter correctement et si :

- Bicarbonates supérieurs à 18mmol/l ;
- PH supérieur à 7,3 ;
- Trou anionique inférieur à 12mmol/l) ;
- Cétonurie négative ou acétonémie inférieure à 0,5mmol/l à deux reprises.
- La réhydratation :**

La correction des volumes extracellulaire et intracellulaire et la restauration de la perfusion rénale constituent les trois principaux objectifs de la réhydratation. En l'absence de pathologies cardiaque ou rénale sous-jacentes, il est recommandé de débiter la réhydratation à l'aide de soluté de chlorure de sodium à 0,9 %.

Quantité totale à perfuser :

0,06 x Poids + besoin de base (1,5 à 2L)

Soit 6 à 8 L à passer pour la moitié les 6 premières heures et l'autre moitié les 18 heures restantes.

Il est possible d'utiliser du chlorure de sodium à 0,45 % lorsque la natrémie initiale est normale ou élevée [34].

Il est nécessaire le plus souvent rapidement de remplacer le soluté de chlorure de sodium par un sérum glucosé à 5 % (associé à 4 à 5 g de NaCl/l) dès que la glycémie atteint les 2,5 g/L

□ **Apport de potassium :**

On assiste à une diminution rapide de la kaliémie au cours des premières heures du traitement de la cétoacidose. Cette hypokaliémie, responsable de troubles du rythme cardiaque potentiellement mortels, est liée à plusieurs facteurs :

- l'insulinothérapie, qui entraîne l'entrée du potassium dans les cellules ;
- l'expression du volume extracellulaire, secondaire à la réhydratation ;
- la correction de l'acidose ;
- la perte urinaire de potassium, constante, liée à la diurèse osmotique.

Compte tenu de la rapidité à laquelle l'hypokaliémie s'installe, il est recommandé d'ajouter précocement du potassium dans les solutés de perfusion et de réaliser un contrôle de la kaliémie 4 heures après l'instauration du traitement.

Les recommandations sont les suivants :

- l'ajout de potassium est réalisé dès lors que la kaliémie est inférieure à 5mmol/l, et uniquement après s'être assuré du maintien de la diurèse ;
- l'apport de soluté de réhydratation est de 1,5 à 2 g/l afin de maintenir une kaliémie entre 4 et 5mmol/l ;
- si la kaliémie s'avère initialement inférieure à 3,3mmol/l, il est impératif de retarder l'insulinothérapie et d'instaurer immédiatement un traitement par potassium au pousse-seringue électrique (PSE), sur une voie veineuse centrale, afin d'obtenir une kaliémie supérieure à 3,3mmol/l.

En l'absence d'hypokaliémie ou de critère de gravité, le contrôle initial de la kaliémie est réalisé 4 heures après le début du traitement. Une surveillance du rythme cardiaque est indispensable lorsque la kaliémie est inférieure à 4mmol/l (scope).

□ **Apport de bicarbonates** : L'utilisation de bicarbonates reste controversée malgré les complications possibles dues à une acidose sévère (défaillance cardiaque, hépatique, cérébrale ...). Les bicarbonates semblent favoriser l'apparition d'une hypokaliémie et la survenue d'une acidose paradoxale du système nerveux central.

□ **Apport de phosphore** :

L'apport de phosphore au cours du traitement de la cétoacidose apparaît théorique. L'hypophosphatémie s'accompagne de plusieurs manifestations cliniques lorsqu'elle est sévère (inférieure à 0,32mmol/l) : une détresse respiratoire, une faiblesse musculaire, un dysfonctionnement cardiaque et une éventuelle anémie hémolytique.

Les différentes études n'ont cependant démontré aucun effet bénéfique de la correction du déficit en phosphore, mais, au contraire, un risque accru de survenue d'une hypokaliémie, par utilisation de phosphate de potassium [35].

□ **Apport de magnésium** :

Il est fréquent d'observer une diminution du taux de magnésium dans le sang au cours de la cétoacidose, les symptômes liés à cette hypomagnésémie sont difficilement reconnaissables et sont souvent noyés dans la symptomatologie liée aux autres déficits électrolytiques, certains auteurs, peu nombreux, préconisent un dosage systématique de magnésium et une supplémentation dès lors que le taux apparaît inférieur à 0.5mmol/l . [36]

- **Traitement adjuvant :**

Antibiothérapie

Si besoin est, antibiothérapie après l'hémoculture et les prélèvements locaux, en adaptant la posologie à l'insuffisance rénale fonctionnelle fréquente.

Anticoagulation préventive :

La prescription d'une héparine de bas poids moléculaire, bien que non démontrée, est recommandée par certains auteurs, chez les patients présentant des facteurs de risque thromboemboliques (sujet âgé, hyperosmolalité, antécédents de thromboses vasculaires).

Non médicamenteux [37 ; 38]

Pose aseptique d'une sonde urétrale, seulement si cela est indispensable ; évacuation systématique du liquide gastrique par sondage chez un malade inconscient intubé.

On installe deux cathéters (pour la perfusion et les prélèvements ultérieurs, et pour l'insuline délivrée par la pompe).

On branche un moniteur cardiaque pour suivre les ondes T témoins d'hyper ou d'hypokaliémie.

11. Surveillance du traitement :

Surveillance clinique :

Les signes suivants : tension artérielle, pouls, saturation en oxygène, température, fréquence respiratoire et état de conscience, sont étudiés toutes les 30 minutes au cours de la première heure puis une fois par heure au cours des 4 heures suivantes et enfin toutes les 2 à 4 heures jusqu'à la résolution complète de l'épisode de cétoacidose.

Il est impératif de surveiller la survenue éventuelle de symptôme neurologique, symptôme faisant suspecter un œdème cérébral (céphalées, vomissements répétés, modification de l'état neurologiques) [39].

□ **Surveillance paraclinique :**

Un bilan sanguin, comportant glycémie, créatininémie, urémie, ionogramme sanguin, bicarbonate, cétonémie, pH artériel, glucosurie et cétonurie. Une uroculture doit également être envisagée à titre systématique.

L'ionogramme sanguin, et la réserve alcaline sont contrôlés toutes les 4 heures jusqu'à normalisation des paramètres.

Un électrocardiogramme doit être réalisé à l'arrivée du patient et contrôlé régulièrement en présence d'anomalies de la kaliémie.

Il est important de préciser que la cétoacidose diabétique doit se corriger rapidement, en quelque heure et que, si elle ne l'est pas entre la 6^e et la 8^e heure, c'est qu'il existe une pathologie sous-jacente grave à rechercher (principalement infectieuse) ou une réanimation mal conduite.

12. Complications de la cétoacidose diabétique :

□ **Complications liées au traitement :**

Les complications de la cétoacidose diabétique sont rares et résultent le plus souvent du traitement lui-même.

➤ **Œdème cérébral :**

L'œdème cérébral symptomatique est une complication non classique mais sérieuse de la cétoacidose, et qui survient généralement chez les enfants, notamment au décours de la découverte d'un diabète de type 1. Il se définit comme la survenue, d'une détérioration inattendue ou soudaine de la conscience associée à un pH inférieur à 7,30 et/ou un taux abaissé de bicarbonates (<15mmol/l). Les formes subcliniques asymptomatiques, mises en évidence par un électroencéphalogramme ou un scanner cérébral semblent plus fréquentes. L'œdème cérébral apparaît, en règle générale, au cours des 24 premières heures de traitement bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun facteur prédictif formel, les enfants en bas âge, la découverte du diabète, la quantité et le type de

substances administrées au cours du traitement (notamment la réhydratation excessive ou la diminution trop rapide de la glycémie) augmenteraient le risque de survenue de cette complication. Les patients présentant une acidose sévère (pH < 7 et/ou bicarbonates < 10mmol/l) et une déshydratation marquée semblent également plus à risque de développer un œdème. A l'inverse, des glycémies très élevées n'exposent pas à un risque supplémentaire.

L'apparition de céphalées ou la modification de l'examen neurologique au cours du traitement de la cétoacidose diabétique sont les signes cliniques évocateurs de l'installation d'un œdème cérébral et nécessitent l'instauration rapide d'un traitement adapté reposant sur l'injection intraveineuse de Mannitol (1 à 2 g/kg sur 15 minutes). En effet, l'augmentation de l'osmolalité liée à la présence des corps cétoniques et à l'hyperglycémie, entraîne une sortie d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire. La correction rapide de la glycémie et la disparition des corps cétoniques sont à l'origine d'une entrée d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire, responsable de l'œdème. Afin de minimiser au mieux ce risque, il est recommandé de ne corriger les déficits en eau et en électrolytes que de façon très progressive et d'abaisser la glycémie le plus lentement possible.

➤ **Hypophosphorémie :**

Elle se manifeste par des signes cliniques neurologiques tels que des paresthésies, des tremblements, une confusion mentale, ou par des symptômes musculaires tels qu'une asthénie ou des myalgies. Cette hypophosphorémie apparaît lors de la correction de l'acidose et de la mise en place de l'insulinothérapie.

□ **Complications évolutives :**

➤ **Thromboemboliques :**

Au cours de la cétoacidose diabétique, plusieurs facteurs prédisposent le patient à la survenue de thromboses vasculaires :

La déshydratation, l'hypersomolalité et le bas débit cardiaque entraînent une augmentation de la viscosité sanguine ;

Des troubles de la coagulabilité sont fréquemment observés (élévation du fibrinogène et de l'activité plaquettaire, diminution de l'antithrombine III). L'utilisation de faibles doses d'héparine de bas poids moléculaire peut être envisagée à titre prophylactique lorsque les patients présentent des facteurs de risque (insuffisance veineuse, antécédents thromboemboliques).

➤ **Infectieuses :**

Ces complications s'observent fréquemment chez les patients présentant une déshydratation, notamment lorsqu'il existe des troubles neurologiques associés. Les pneumopathies et les infections urinaires sont les principales complications infectieuses rencontrées au cours de la cétoacidose. Des œsophagites, le plus souvent mycosiques, secondaires aux reflux et aux vomissements, eux-mêmes favorisés par le terrain immunodéprimé sous-jacent fréquemment associées. L'une d'entre elles est représentée par la mucormycose, infection fongique rare mais grave de la cétoacidose diabétique. Cette infection opportuniste se manifeste cliniquement par une atteinte de la sphère ORL, associant une sinusite à une rhinorrhée mucosanguinolante.

➤ **Digestives :**

La cétoacidose peut se compliquer d'une pancréatite aiguë dans environ 10% des cas, dont l'hypertriglycémie représente l'étiologie la plus fréquentes. Le diagnostic de pancréatite reste difficile compte tenu de l'absence de critères

biologiques typiques. Au cours de la cétoacidose on observe une augmentation non spécifique des amylases (origine parotidienne et non pancréatique augmenté). Il est cependant recommandé d'évoquer ce diagnostic lorsqu'au moins un des critères suivants est présent :

- Hyperamylasémie supérieure à trois fois la normal ;
- Hyperlipasémie supérieure à trois fois la normale ;
- Hypertriglycéridémie supérieure à 10 g/l.

Le diagnostic de certitude de pancréatite ne pourra être obtenu qu'après réalisation d'un scanner abdominal (surtout chez les enfants), en mettant en évidence un élargissement de la glande pancréatique associé à une ou plusieurs coulées nécrotiques.

➤ **Au cours de la grossesse:**

La survenue d'une cétoacidose chez une femme enceinte compromet surtout la survie du fœtus (risque accru de mort fœtale in utero et de prématurité) mais également celle de la mère [40].

➤ **Rares :**

L'acidocétose peut se compliquer de mouvements anormaux mimant un syndrome parkinsonien et de manifestations à type de spasmes de l'hémiface. Ces différents symptômes, exceptionnels, régressent dès la mise en route du traitement.

III. METHODOLOGIE :

1. Cadre d'étude :

Notre étude a porté sur la fréquence de la cétoacidose chez les diabétiques à l'Hôpital du Mali.

2. Lieu d'étude :

L'étude s'est déroulée dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali ;

Hôpital de 3^{ème} référence, situé sur la Rive Droite du fleuve Niger à Bamako, l'Hôpital du Mali est un don de la République populaire de Chine à la République du Mali. Il a été inauguré en 2010 et équipé en grande partie par le partenaire chinois. Il comprend essentiellement :

- un (01) bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière, les urgences et la réanimation ;
- un (01) bloc technique qui comprend le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- un (01) bloc d'hospitalisation qui comprend la chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique, chirurgie générale, traumatologie et la gynécologie), la médecine et la pédiatrie ;
- des bâtiments annexes qui comprennent une (01) cantine pour le personnel, une (01) mosquée, une (01) morgue, une (01) buanderie, un (01) bloc de distribution électrique, un (01) local de vente de produits de première nécessité, des latrines extérieures, cinq (05) hangars dont un (01) pour les accompagnants des hospitalisés, un (01) pour les malades en consultation externe, un (01) au service des urgences pour les accompagnants, un (01) pour protéger les appareils de climatisation du bloc opératoire et un (01) pour la cuisine, une (01) salle de

gaz, deux (02) salles dont une pour la formation et l'autre pour l'accueil des mères des enfants prématurés hospitalisés, une mini banque de sang ;

- Un service de radiothérapie qui a été financé sur budget d'Etat et construit grâce à la coopération avec l'Autriche. Inauguré en février 2012, il fonctionne depuis avril 2014. Il comprend :

Quatre (04) bureaux dont deux (02) bureaux pour médecin, un (01) pour le physicien médical et un (01) pour l'accueil ;

Huit (08) salles dont deux (02) salles de consultation, une (01) salle de dosimétrie, une (01) salle de réunion, une (01) salle de repos pour le personnel, une (01) salle de scanner, une (01) salle de chimiothérapie, une (01) de stockage ;

Quatre (04) toilettes dont deux (02) pour le personnel et deux (02) pour le public ;

Un (01) bunker.

L'Hôpital dispose aussi de deux (02) groupes électrogènes dont un (01) pour le service de radiothérapie, un (01) pour l'alimentation en électricité pendant les périodes coupures de courant.

L'Hôpital a une capacité actuelle de cent-trente-deux (132) lits d'hospitalisations. Il est envisagé que cette capacité progresse pour atteindre quatre-cent (400) lits, conformément au Projet d'Etablissement Hospitalier et grâce à la possibilité d'extension sur une superficie de plus de quinze (15) hectares disponibles. Ce développement progressif permettra de répondre à la plupart des besoins de référence de l'ensemble des populations du Mali. Il permettra aussi de renforcer les capacités de formation de nos futurs professionnels de santé.

3. Type et période :

Il s'agissait d'une étude descriptive et transversale avec recueil prospectif des données qui s'étend sur une période de 6 mois à l'hôpital du Mali.

4. Population d'étude :

Tous les patients diabétiques hospitalisés dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

5. Echantillon :

Nous avons procéder à un échantillonnage exhaustif (tous patients diabétiques hospitalisés dans le service durant les 6 mois et répondant aux critères d'inclusions).

5.1. Critères d'inclusion :

Tous les patients diabétiques de tout âge ayant la cétoacidose hospitalisés dans le service de Médecine et d'Endocrinologie.

5.2. Critère non inclusion :

- Les patients non diabétiques.
- Les patients diabétiques n'ayant pas fait de cétoacidose
- Les patients non hospitalisés.
- Les patients n'ayant pas acceptés notre étude.
- Les patients en dehors de notre période d'étude.

6. Méthodes :

6.1. La collecte des données :

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête individuelle, préétablie adressée aux diabétiques hospitalisés dans le service par un enquêteur formé. Le questionnaire a été testé et validé avant l'utilisation pour l'étude.

6.2. Les variables :

L'interrogatoire a permis :

- de se renseigner sur l'identité du malade, nom et prénom, âge, sexe, profession, et niveau d'instruction;
- de recueillir les données relatives au diabète : date de découverte, mode de découverte, notion familiale de diabète, type de diabète.

6.3. L'examen a permis de mesurer les paramètres : le poids, la taille, la pression artérielle couché et debout, IMC (Indice de masse corporelle).

6.4. Examens complémentaires :

➤ **La biologie :**

- La glycémie ;
- Cétonémie;
- Ionogramme sanguine;
- Ph artériel;
- Bicarbonate;
- NFS;
- CRP.

➤ **Urine :**

- Cétonurie ;
- Glucosurie;
- ECBU.

➤ **Imagerie :**

- Radiographie du thorax.

7. Moyens pour la mise en œuvre de l'étude :

7.1. Moyens humains :

- Les médecins endocrinologues et diabétologues du service ;
- Les internes et externes du service;
- Les infirmiers.

7.2. Moyens matériels :

- Un glucomètre;
- Une toise ;
- Une pèse personne ;
- Un mètre ruban ;
- Un tensiomètre ;
- Un stéthoscope ;
- Des bandelettes urinaires;
- Un thermomètre électronique;
- Des gants pour l'examen ;
- Abaisse langue.

8. Saisie et analyse des données : La saisie et l'analyse des données sont faites sur le logiciel IBM SPSS statistique 21 développée.

9. Ethique et déontologie : Un consentement libre et éclairé des patients ou de leurs tuteurs a été obtenu avant leur inclusion dans l'étude. Le refus du patient ou de son tuteur à ne pas participer à cette étude n'empêche en rien leur prise en charge et leur suivi dans le service. Les renseignements donnés par chaque patient ou tuteur sont totalement confidentiels et ne seront pas divulgués. Les renseignements personnels concernant chaque patient, ont été codifié par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de l'enquête et à la publication de l'étude.

10. Définition opérationnelle :

HbA1C (%)

- Bon équilibre glycémique $\leq 6,5$
- Acceptable : 6,5-7,5
- Mauvais équilibre glycémique ≥ 8

IV RESULTATS

Résultats globaux :

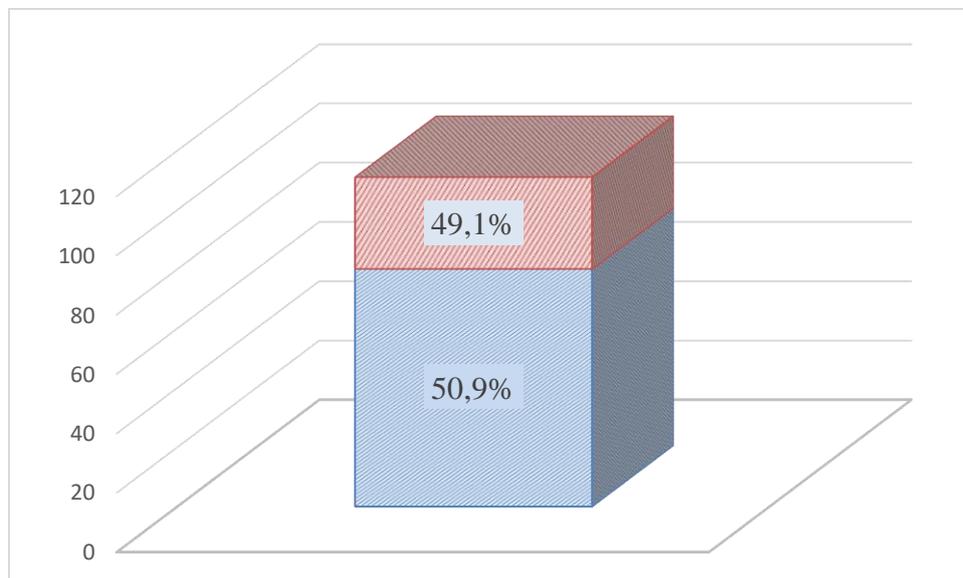


Figure 1 : Répartition selon la présence de cétoacidose.

Pendant la période d'étude sur **296** patients hospitalisés dans le service, **110** étaient diabétiques soit une fréquence hospitalière du diabète de **37,16%**. Parmi ces **110** diabétiques **54** étaient en cétoacidose soit une fréquence de **49,1%**.

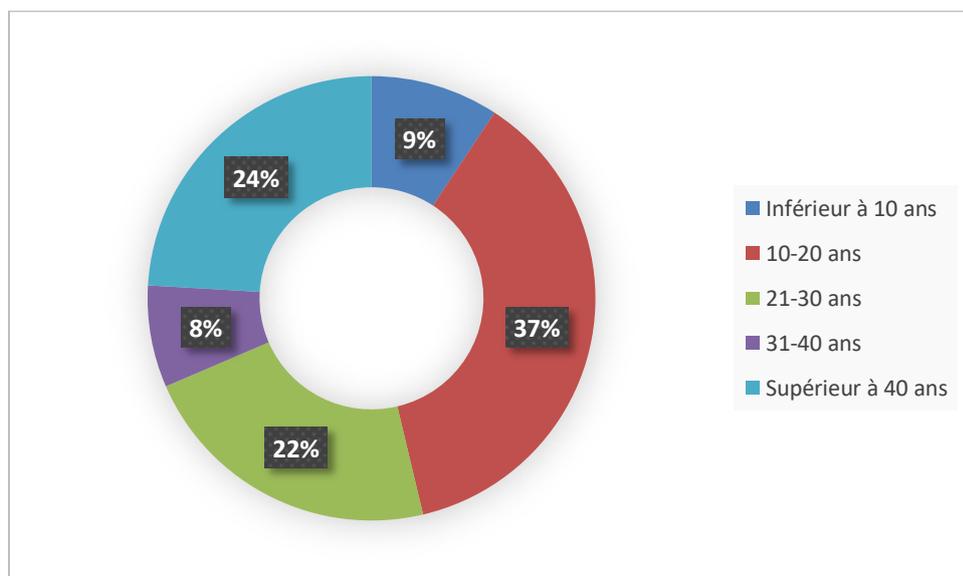


Figure 2 : Répartition selon l'âge.

La tranche d'âge de 10 à 20 était la plus représentée soit 37%, pour une moyenne de **27,87 ± 18,21**.

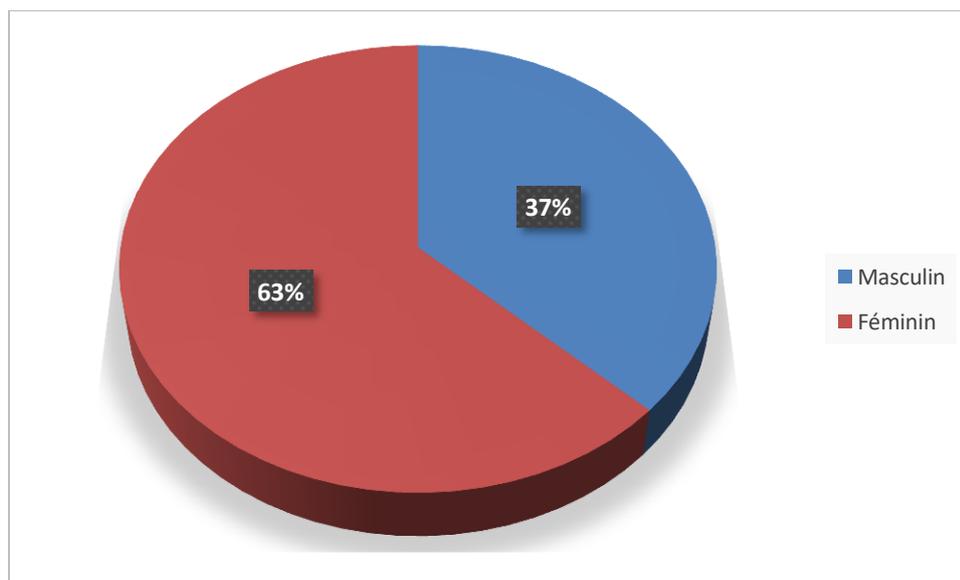


Figure 3 : Répartition selon le sexe.

Le Sex-ratio était de 0,58.

Tableau I : Répartition selon l'activité socio-professionnelle

Activité socio-professionnelle	Effectifs	Fréquence
Elève-Etudiant	22	40,7
Agriculteur	4	7,4
Ménagère	12	22,2
commerçant	6	11,1
ouvrier	1	1,9
Menuisier	3	5,6
Enfant	2	3,7
Autres *	4	7,4
Total	54	100,0

Parmi les activités menées les élevés et étudiants représentaient 40,7%.

Autres *: *comptable, secrétaire, enseignant.*

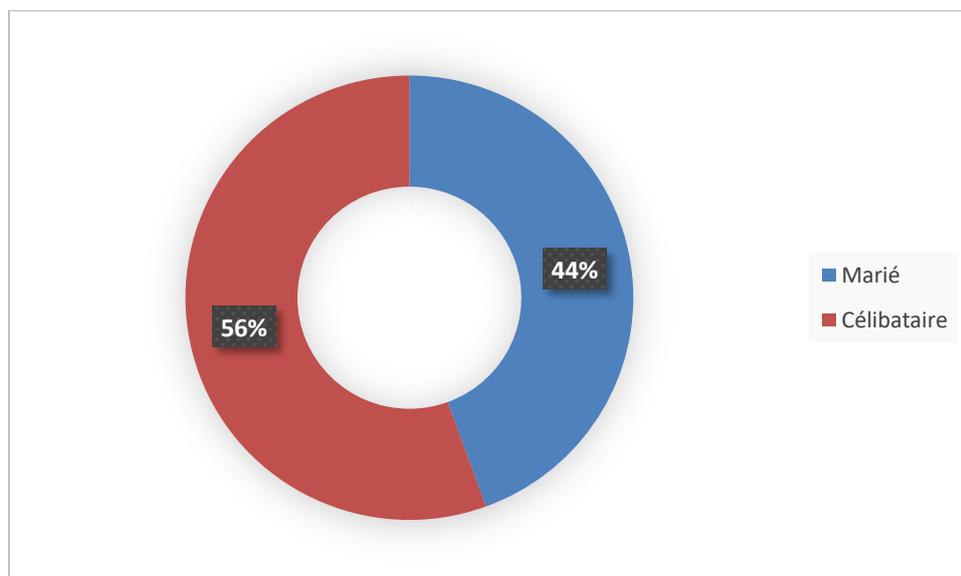


Figure 3 : Répartition selon le statut matrimonial.

Les célibataires représentaient 56% de l'échantillon étudié.

Tableau II : Répartition en fonction du motif d'hospitalisation.

Motif d'hospitalisation	Effectifs	Fréquence
Cétoacidose	53	98,1
Autres *	1	1,9
Total	54	100,0

Le diagnostic de cétoacidose représentait 40% du motif d'hospitalisation.

*Autres ** : plaie du pied.

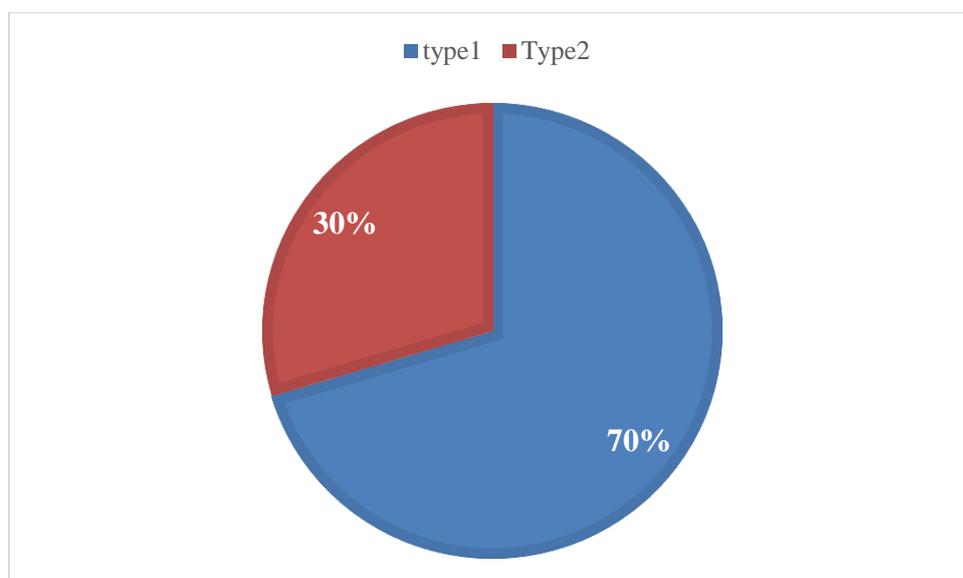


Figure 4: Répartition selon le type de diabète.

Le diabète de type 1 représentait 70% de cas.

Tableau III : Répartition selon la surveillance de l'équilibre glycémique (HbA1C)

Equilibre glycémique (HbA1C)	Effectifs	Fréquence (%)
$\geq 8\%$	49	90,7
Non fait	5	9,3
Total	54	100

Tous les patients qui avaient réalisés l'HbA1c étaient en déséquilibre glycémique soit 90,7% .

Tableau IV : Répartition selon le mode de découverte du diabète.

Mode de découverte	Effectifs	Fréquence
Fortuite	2	3,7
Syndrome d'hyperglycémie	50	92,6
Amaigrissement	2	3,7
Total	54	100

92,6% des patients avaient un mode de découverte de type syndrome d'hyperglycémie.

Tableau V : Répartition en fonction des facteurs déclenchants de la cétoacidose.

Facteurs déclenchants	Effectifs	Fréquence
Arrêt du traitement	7	13,0
Infection urogénitale	8	14,8
Pneumopathie	5	9,3
Infection buccodentaire	4	7,4
Infection parasitaire (paludisme)	17	31,5
Infection des parties molles	10	18,5
Autres *	3	5,6
Total	54	100,0

L'infection parasitaire (paludisme) était le facteur déclenchant représenté dans 31,5% des cas.

*Autres * : non connu*

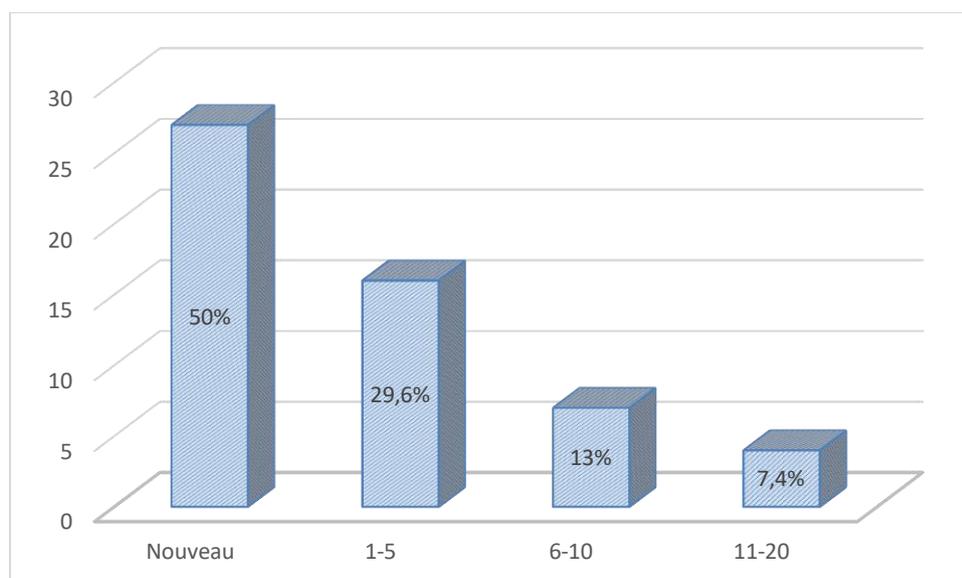


Figure 5: Répartition selon la durée d'évolution du diabète
Le diabète nouvellement diagnostiqué représentait 50% des cas.

Tableau VI: Répartition selon les signes cliniques.

Signes de cétose	Effectif	Fréquence
Signes cardinaux	54	100
Troubles digestifs	40	74,5
Troubles respiratoires	54	100
Troubles de la conscience	8	15
Signes de déshydratations	54	100
Haleine acétonique	10	18,5

Les signes cardinaux, les signes de déshydratations, les troubles respiratoires et les troubles digestifs étaient fréquents.

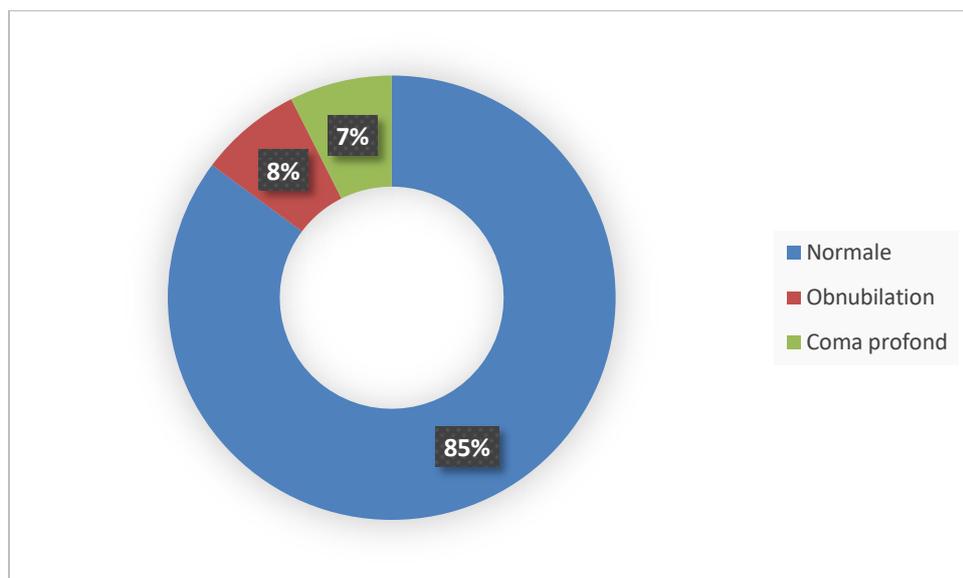


Figure 6: Répartition selon l'état de la conscience.

15% de nos patients avaient un trouble de la conscience.

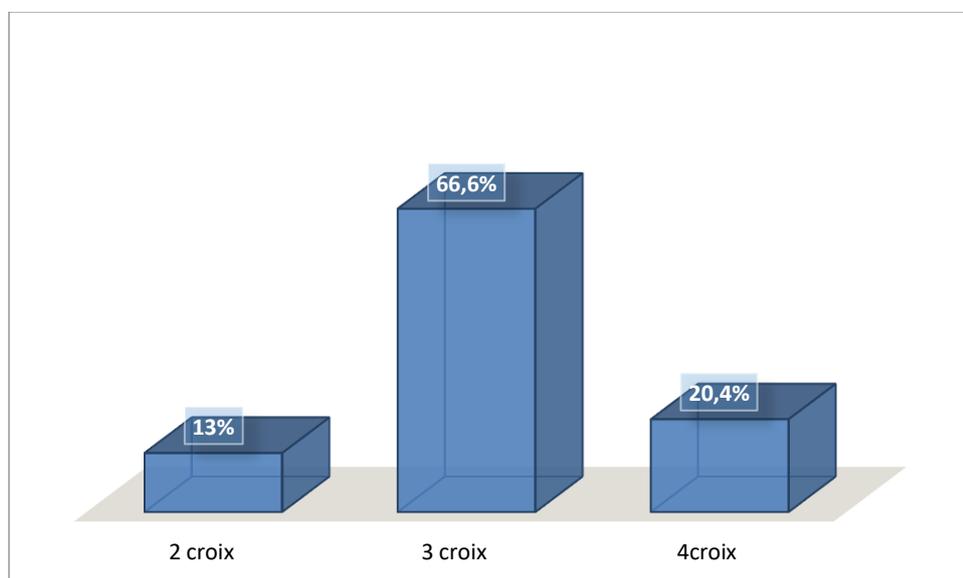


Figure 7: Répartition selon la présence de glucose dans les urines.

A la bandelette urinaire 66,6% des patients avaient 3 croix de glucose dans les urines

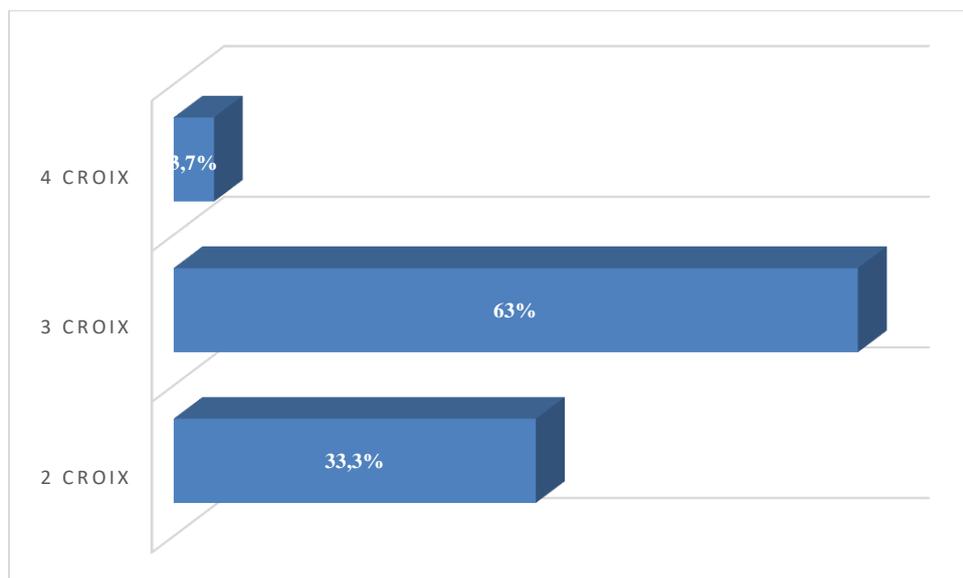


Figure 8: Répartition selon la présence de cétone dans les urines.

A la bandelette urinaire 63% des patients avaient 3croix de cétone dans les urines.

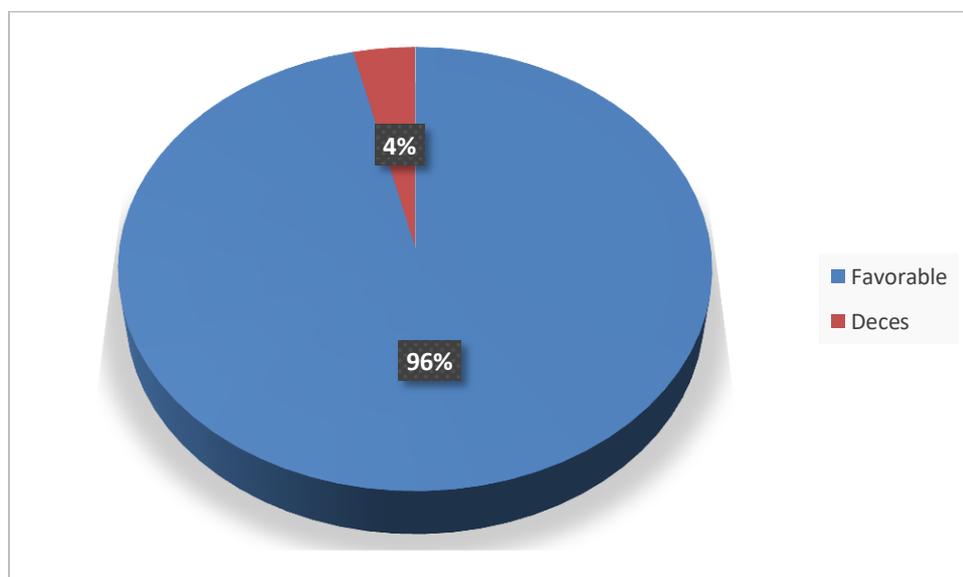


Figure 9: Répartition selon l'évolution du traitement.

L'évolution était favorable chez 96% des patients.

Tableau VII : Répartition selon la durée d'hospitalisation

(en fonction de l'équilibre glycémique et les facteurs déclenchants).

Durée d'hospitalisation	Effectifs	Fréquence
≤6 jours	1	24
7 à 14 jours	26	48
≥15 jours	15	28
Total	54	100

48% de nos patients avaient une durée d'hospitalisation entre 7 à 14 jours.

V COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Résultats globaux :

Il s'agissait d'une étude descriptive et transversale avec recueil prospectif des données déroulée dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali du 15 Octobre 2018 au 15 Avril 2019 (soit une période de 6 mois).

1. Limites de l'étude :

Notre étude avait des limites car les explorations biologiques n'ont pas pu être réalisées à temps. Le diabète étant une maladie chronique des difficultés surtout d'ordre financier se sont posées aux patients pour la réalisation des examens les plus courants pour l'obtention d'un bon suivi.

2. Aspects épidémiologiques :

L'étude a concerné **54** cas de cétoacidose sur un total de **110** patients diabétiques hospitalisés, soit une fréquence hospitalière de cétoacidose de **49,1%**. Ce résultat est supérieur à ceux de **M. Daouda CAMARA [41]** et **G. BERTHE [42]** qui ont respectivement trouvé **27,69%** et **15,15%**. Il s'explique par le fait que le service de Médecine et d'Endocrinologie est actuellement sollicité par les diabétiques et c'est l'Hôpital de Référence en Endocrinologie au Mali.

-L'Age : L'âge moyen était de **27,87± 18,21** avec des extrêmes allant de **3 à 75 ans**. Ces résultats sont différents de celui de **M. Daouda CAMARA [41]** qui a trouvé un âge moyen **51,5 ans**. Cela s'explique, avec l'âge d'apparition du diabète du type 1 qui est le plus souvent de découverte inférieure à 30 ans selon la littérature [43], contrairement au diabète de type 2 qui est le plus souvent de découverte supérieure à 40 ans retrouver dans l'étude de **M. Daouda CAMARA [41]**.

-Le genre: Dans notre étude, **34** patients étaient de sexe féminin avec un sex ratio de 0,58. L'influence du sexe peut dépendre de la période de consultation, de l'échantillon en présence ou encore par la méthodologie appliquée.

3. Le type de diabète :

Le type 1 représentait **70%** des patients. Ce résultat s'accorde avec les données de la littérature car la cétoacidose révèle le diabète de type 1 dans 12 % à 80 % des cas chez l'enfant, selon le pays, bien moins souvent chez l'adulte dont l'installation des désordres glycémiques est plus lente [25]. En effet, une étude récente faite en Suède montre que le diabète de type2 occupe seulement le tiers des cas de cétoacidose et indique que les patients ayant le diabète de type2 sont des personnes âgées et sont donc probablement en phase d'insulinocarence. Une autre étude réalisée au Danemark montre que la survenue de cette décompensation chez les diabétiques de type2 reste moins fréquente et survient spécialement chez ceux qui ont plus de 50 ans [42 ; 44].

4. Durée d'évolution du diabète

Dans notre étude **79,6%** de nos patients avaient une ancienneté du diabète inférieure à 5 ans, qui est supérieur à celui de **M. Daouda CAMARA** [41]. La littérature nous enseigne que le coma cétoacidotique peut survenir quel que soit l'ancienneté du diabète [45].

5. Manifestations cliniques :

La cétoacidose s'installe habituellement sur plusieurs heures, voire dans certains cas quelques jours, les manifestations cliniques sont très variées, souvent inconstantes tels que le coma cétoacidotique qui n'étaient présents que chez **8%** de nos patients. Aussi tous les patients avaient la déshydratation, la dyspnée de kussmaul, aussi que le syndrome cardinal soit **100%** des patients. Ceci s'explique par l'évolution naturelle du diabète lorsqu'il n'est pas équilibré ou traité. Notre résultat est conforme à celui de **Y. DIAKITE** [46] qui retrouve

100% de déshydratation, mais supérieur à celui de **M. Daouda CAMARA [41]** qui a trouvé **66,7%**. Nous expliquons cela par le fait que dans notre échantillon, en plus du syndrome cardinal, plusieurs patients ont affirmé avoir eu des troubles digestifs à type de diarrhées et de vomissements. Selon la littérature, les pertes liquidiennes liées au trouble digestif s'élèveraient de 1 à 3 L environ et la polygnée peut être responsable d'une perte de 2 L en 24 heures [47].

Dans notre étude nous avons eu **7%** de trouble de la conscience à type d'obnubilation, **8%** des patients étaient en coma. Nous avons enregistré 2 cas de décès soit **4%**. Cela s'explique par un retard du diagnostic et de la prise en charge associée à un sepsis au point de départ pulmonaire et ORL.

6. Manifestations biologiques :

Toutes les glycémies étaient supérieures à 2,50 g/l (13,7mmol/L) en accord avec la littérature qui nous enseigne que la glycémie se révèle généralement supérieure à 2,5 g/l (13,7mmol/l).

La cétonurie, élément fondamental du diagnostic était positive chez tous les patients à des degrés variables : la majorité des patients étaient à 3 croix avec **63%**, **33,3%** avaient 2 croix et seulement **3,7%** avaient 4 croix. Ces données confirment ceux de la littérature qui dit que la cétonurie peut être comprise entre 2 et 4 croix.

Dans notre série, tous les malades n'ont pas pu réaliser l'ensemble des bilans donnés (la cétonémie, le PH, le Bicarbonate et l'ionogramme sanguin).

Seulement 6 patients ont réalisé l'ionogramme sanguin .Cela s'explique par le fait que les ionogrammes n'ont pas pu être réalisés avant la réanimation pour cause d'insuffisance financière mais aussi par faute de plateau technique. Les 6 ionogrammes réalisés étaient normaux. Car ils étaient réalisés après la réanimation.

Quant à HbA1C, le déséquilibre glycémique représentait **90,7%**. Ce mauvais résultat peut s'expliquer par un diagnostic tardif du diabète [43], et aussi par une absence d'information, d'éducation et de communication sur le diabète.

7. Facteurs déclenchants :

En fonction de l'interrogatoire, de l'examen clinique et des examens paracliniques réalisés, nous avons retrouvé chez nos patients une ou plusieurs causes de décompensation du diabète.

Les infections arrivent en tête des étiologies décelées soit **81,5 %** des cas. Il s'agit essentiellement du paludisme (**31,5%**), des pneumopathies (**9,3%**), les infections uro-génitales (**14,8%**), les infections bucco-dentaires (**7,4%**) et les infections cutanées (**18,5%**). Ce résultat est supérieur à ceux de la littérature qui estime que **30 à 50%** des cétoacidose sont déclenchées par les infections. Ceci s'explique par la fréquence élevée des infections dans notre pays, notamment le paludisme qui selon le Système Local d'Information Sanitaire (SLIS 2015), représentèrent **42%** des motifs de consultation.

Les ruptures de traitement représentent **13%**. Ce résultat est inférieur à celui de **M. Daouda CAMARA [41]** et de **G. BERTHE [42]** qui ont trouvé **27,8%**. Ceci s'explique par le fait que l'Hôpital du Mali dispose d'une unité d'enfant diabétique financée par (Life Of Child) auquel l'éducation thérapeutique est renforcée.

Dans 3 cas soit **5,6%**, on n'a pas retrouvé de facteur déclenchant, parce que le tableau clinique n'orientait pas vers une étiologie précise et les examens complémentaires ont été soit occulté par faute de moyens du patient, soit peu concluant. Ceci est en accord avec la littérature qui donne **2 à 10%** des cétoacidose sans facteurs déclenchants.

8. Durée hospitalisation

Dans notre étude **48%** de nos patients ont passé 7 à 14 jours en hospitalisation contre **28%** pour ceux qui ont passé une durée \geq à 15 jours. Seulement **24%** ont passé au maximum 6 jours les extrêmes ont été de 2 à 50 jours. Ce résultat est différent de ceux de **Mariam T. DIARRA [48]** qui a eu une durée d'hospitalisation comprise entre 2 et 4 jours et de **Y. DIAKITE [46]** qui a trouvé une durée moyenne d'hospitalisation de 5,1+ /-1 jour. Nous expliquons cela par le fait que les DT1 sont fréquents dans notre étude et nécessitent un suivi glycémique ponctuel jusqu'à l'équilibre, ainsi que la maîtrise du facteur déclenchant.

10. Evolution :

96% de nos patients ont eu une évolution favorable, ce qui est inférieur à celui de **M. Daouda CAMARA [41]** qui a trouvé une évolution favorable chez tous ses patients.

Cela s'explique par le retard de la prise en charge.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion :

La cétoacidose diabétique reste une complication relativement fréquente du diabète.

Sa fréquence hospitalière a été estimée à **49,1%** dans notre service. L'âge moyen de nos patients était de 27,87 ans avec des extrêmes allant de 3 à 75 ans, pour un sex-ratio de 0,58.

Le syndrome cardinal (**100%**), les troubles respiratoires (**100%**) et les déshydratations (**100%**) étaient les signes les plus constants. Les troubles digestifs (**74,5%**). Les infections parasitaires à type de paludisme (**31,5%**) et les infections cutanées (**18,5%**) sont les principaux facteurs déclenchant.

La prise en charge thérapeutique consistait à une réhydratation adéquate, à l'insulinothérapie et la correction des troubles hydro-électrolytiques couplée à une bonne surveillance clinique et biologique. L'insulinothérapie à base d'insuline ordinaire (Actrapid) a été systématique chez 100% des patients. Le sérum salé **9%** a été le soluté de remplissage par excellence. Le pronostic a été favorable chez **96%** des patients. Nous avons eu 2 cas de décès soit 4%.

La prévention de la cétoacidose est l'un des objectifs du traitement du diabète. Elle repose sur l'éducation des patients et leurs entourages qui doivent connaître les signes d'alerte de la cétoacidose. En effet une insulinothérapie bien conduite associée à une réanimation adaptée permet d'améliorer le pronostic et obtenir un meilleur résultat.

2. Recommandations

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Aux autorités administratives de L'Hôpital du Mali:**

- Equipement médical du laboratoire pour permettre la réalisation des examens biologiques aux cétoacidoses (cétonémie, dosage du Ph, ionogramme sanguin et bicarbonates) ;
- Instaurer un service de permanence au laboratoire pour permettre de répondre aux exigences de l'urgence ;
- L'agrandissement et l'équipement de l'hospitalisation ;
- Création si possible d'une salle d'hospitalisation spécifiquement pour les patients diabétiques en urgence
- Une meilleure prévention contre le paludisme.

➤ **Aux praticiens hospitaliers**

- Dépistage systématique de la cétose chez tous les patients diabétiques ayant une glycémie supérieure ou égale 2,50 g/l ;
- Renforcer l'éducation des patients diabétiques pour une bonne observance du traitement et éviter l'installation des complications de la maladie.
- Education pour le changement du comportement (dormir sous moustiquaire, hygiène corporelle).

➤ **Aux décideurs politiques :**

- Un soutien médical aux diabétiques pour la prise en charge des facteurs de la cétoacidose par les structures étatiques et par les associations de lutte contre le diabète ;
- Un renforcement des services aux diabétiques, à leur famille ainsi qu'aux personnels de santé ;
- Avoir des équipements nécessaires d'urgence (bandelette urinaire, scope, glucomètre) pour la prise en charge de la cétoacidose
- Moyen pour la prise en charge des facteurs déclenchants de la cétoacidose.

BIBLIOGRAPHIE :

[1] Fédération Internationale du Diabète.

Atlas du Diabète de la FID, 8e éd. FID. Bruxelles 2017 ; P10, 12.

[2] F.D. COULIBALY:

Fréquence et prise en charge des pieds diabétiques dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. Thèse : Med : FMOS de Bamako. 2014 ; N=14M199. 101 : p.

[3] Amagara Domon TOGO:

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutique du diabète chez l'enfant et l'adolescent. Thèse de Med. Bamako. 2010. N= 10M414. P.61.

[4] Pr. LOUNICI Ali, DR MILOUDI Asma :

Cétoacidose diabétique dans le service de médecine interne CHU de TLEMCEN : thèse de Med : TLEMCEN Algérie : 2015, P : 3

[5] Fontbonne A, Simon D.

Epidémiologie du diabète. EncyclMédic-chir (editions scientifiques et médicale. Elsevier, Paris, SAS tous droit réservés), endocrinologie-nutrition, 10-366-B-10, 2001, 9p.

[6] Roy T, Lloyd, CE.

Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review.

J Affect Disord. 2012; 142 Suppl oct 2012: S8-21.

[7] Ullah F, Afridi AK, Rahim F, et al.

Knowledge of diabetic complications in patients with diabetes mellitus.

J Ayub Med Coll Abbottabad 2015; 27(2):360-63.

[8] American Diabetes Association.

Diagnosis and classification of diabetes mellitus.

Diabetes Care 2014; 37(Suppl. 1): S67–S74.

[9] Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S. et al.

Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2014; 133(4):e938–e945.

[10] Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L et al.

Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes* 2017; 66(2):241–255

[11] Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA. et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association.

Diabetes Care 2015; 38(10):1964–74.

[12] Umpierrez G, Korytkowski M.

Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2016; 12:222–232.

[13] Fadini GP, Bonora BM, Avogaro A.

SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA Adverse Event Reporting System. *Diabetol.* 2017; 60(8) : 1385-89.

[14] Kury-Paulin S, Cachot V, Penfornis A.

Cétoacidose diabétique. *Encycl Med Chir (Elsevier Masson, Paris, Endocrinologie - Nutrition 10-366-H-10,2007, 12p*

[15] Tournant F, Heurtier A, Bosquet F et Grimaldi A.

Classification du diabète Sucre- critères diagnostics et dépistage. *Encyclopédie Médico- chirurgie (Elsevier, Paris) Endocrinol Nutrition, 10- 366- A-10, 1998 ; 13p*

[16] Alvin CP.

Classification du diabète sucré IN: Harrison principe de Médecine Interne.15è édition. Paris: Flammarion, 2002; 2109-2112. Endocrinologie 2006: 267-280.

[17] Grimaldi A.

Guide pratique du diabète. 2ème édition. Paris: MIMI, 2001 : 15-24.

[18] Bondil P.

La dysfonction érectile. Paris: John Libbey Eurotext ; 2003.p.1394.

[19] Benhamou PY, Charras H, Halimi S.

Cost of the diabetic foot. Diabètes Metabolism 199 ; 19(5): 518-22.

[20] Bellengera, Bohannonn JV, Quattrin.

Efficacy and safety of inhaled insulin (exubera) compared with subcutaneous insulin therapy in patients with type 1 Diabetes. Diabètes care 2004 ; 27 : 2622-2627.

[21] Grimaldi A.

Guide pratique du diabète. 2é édition, Paris: MIMI ; 2001.p.57-63.

[22] Prescrire -Rédaction.

Diabète: prévenir les lésions graves des pieds. Revue Prescrire 2001 ; 21 (215) : 204-213.

[23] DEROT M.

Précis de diabétologie MASSON ed Paris, New York, Barcelone, Milan 1977

[24] Umpierrez G.E., Casals M.M., Gebhart S.P., Mixon P.S., Clark W.S., Phillips L.S.

Diabetic ketoacidosis in obese african-americans Diabetes 1995 ; 44 : 790-795

[25] Umpierrez G.E., Kitabchi A.E. Diabetic ketoacidosis:

Risk factors and management strategies Treat. Endocrinol. 2003 ; 2 : 95-108

[26] Glaser N., Barnett P., McCaslin I., Nelson D., Trainor J., Louie J.,

Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis N. Engl. J. Med. 2001 ; 344 : 264-269

[27] Lawrence S.E., Cummings E.A., Gaboury I., Daneman D.,

Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis J. Pediatr. 2005 ; 146 : 688-692

[28] Schade D.S., Eaton R.P.

Pathogenesis of diabetic ketoacidosis: a reappraisal Diabetes Care 1979 ; 2 : 296-306

[29] L'acidocétose diabétique :

Diagnostic, prise en charge, prevention Sylvie Tenoutasse, Thierry Mouraux, Harry Dorchy Clinique de Diabétologie, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, ULB, Bruxelles; Rev Med Brux - 2010

[30] Umpierrez G.E., Casals M.M., Gebhart S.P., Mixon P.S., Clark W.S., Phillips L.S.

Diabetic ketoacidosis in obese african-americans Diabetes 1995; 44 : 790-795

[31] Chen J.L., Spinowitz N., Karwa M.

Hypertriglyceridemia, acute pancreatitis, and diabetic ketoacidosis possibly associated with mirtazapine therapy: a report Pharmacotherapy 2003; 23 : 940-944

[32] Williamson J., Davidson D.F., Boag D.E

Contamination of a specimen with N-acetyl cysteine infusion: a cause of spurious ketonaemia and hyperglycaemia Ann. Clin. Biochem. 1989 ; 26 : 207

[33] Csako G.

False-positive results for ketone with the drug mesna and other free-sulfhydryl compounds Clin. Chem. 1987 ; 33 : 289-292

[34] Dunger D.B., Sperling M.A., Acerini C.L., Bohn D.J., Daneman D., Danne T.P.,

ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents Arch. Dis. Child. 2004 ; 89 : 188-194 [cross-ref]

[35] Sarah LAWRENCE, Daniele PACAUD, Heather DEAN, Margert LAWSON AND Denis DENEMAN.

Pediatric diabetic ketoacidosis. Canadian Medical Association or its licensors CMJA. 2003; 169(4).

[36] Chiasson J.L., Aris-Jilwan N., Bélanger R., Bertrand S., Beauregard H., Ekoé J.M.,

Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycaemic hyperosmolar state CMAJ 2003 ; 168 : 859-866

[37] Schade D.S., Eaton R.P.

Diabetic ketoacidosis - pathogenesis, prevention and therapy Clin. Endocrinol. Metab. 1983 ; 12 : 321-338

[38] Chiasson J.L., Aris-Jilwan N., Bélanger R., Bertrand S., Beauregard H., Ekoé J.M.,

Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycaemic hyperosmolar state CMAJ 2003 ; 168 : 859-866

[39] Trachtenbarg D.E.

Diabetic ketoacidosis Am. Fam. Physician 2005; 71: 1705-1714(1721-2).

[40] Chauhan S.P., Perry K.G., McLaughlin B.N., Roberts W.E., Sullivan C.A., Morrison J.C.

Diabetic ketoacidosis complicating pregnancy J. Perinatol. 1996; 16 : 173-175

[41] M. Daouda CAMARA

Les cétoacidoses diabétiques au centre de santé de référence de la commune I du district de Bamako Thèse: Med: FMOS de Bamako. 2017.

[42] G. Berthé, Pichard E, Traore HA, Dembele M.

Les acidocétoses diabétiques au Mali A propos de vingt cas. Ann.Soc. Belge Med. Trop 2002, 68 : 67-72

[43] Xi B, Li S, Liu Z, Tian H, Yin X, Huai P, et al.

Intake of Fruit Juice and Incidence of type 2 diabète: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 2014;9:e93471. doi:10.1371/journal.pone.0093471

[44] A. A. TOURE

Traitement chirurgical des complications infectieuses des os et des parties molles chez les diabétiques et de l'artériopathie diabétique.

[45] Atlas du Diabète

Septième édition Pays/territoire, Prévalence (%) nationale de diabète (20-79) [marge d'incertitude], page 114

[46] Mr Yaya DIAKITE

Prise en charge des complications métaboliques aiguës du diabète dans le département d'anesthésie réanimation et de médecine d'urgence du CHU Gabriel TOURE, du district de Bamako ; Thèse : Médecine : FMPOS de Bamako 2010.

[47] Chauhan S.P., Perry K.G., McLaughlin B.N., Roberts W.E., Sullivan C.A., Morrison J.C.

Diabetic ketoacidosis complicating pregnancy J. Perinatol. 1996 ; 16 : 173-175

[48] Mariam T. DIARRA

Complications métaboliques aiguës du diabète dans le service de réanimation de l'hôpital Gabriel TOURE; Aspects épidémio-cliniques. Thèse : Médecine : FMPOS de Bamako 2007.

FICHE D'ENQUETE

Numéro fiche : /_ _/

Date : /_ _/ _ _/ _ _ _ _/

I. Identification du malade :

Q1. Nom :

Q2. Prénom :

Q3. Age : /_ _/ ; (en année)

Q4. Sexe : /_ _/

1- Masculin 2- Féminin

Q5. Profession : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Q6. Situation matrimoniale : /_ _/

1- Marié 2- Célibataire 3- Veuf-Veuve

II. Hospitalisation :

Q7. Motif d'hospitalisation : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Q8 Dates 1- Date d'entrée : /_ _/ _ _/ _ _/ 2- Date de sortie : /_ _/ _ _/

III. Type de diabète

1- Type1 2- Type2

IV. Renseignement sur le diabète :

Q9. Mode de découverte : /_ _/

1- Syndrome polyuro-polydipsie

2- Amaigrissement

3- Bilan systématique

4- Complications

Q10. Complications aiguës connues : /_ _/

1- Coma hypoglycémique ;

2- Hyperosmolaire ;

3- Acidose lactique ;

4- Cétoacidose.

Q11. Facteurs déclenchant : /__/

- 1- Infections parasitaire
- 2- Infection uro-génitale
- 3- Pneumopathie
- 4- Infection bucco-dentaire
- 5- Arrêt du traitement
- 6- Plaie
- 7- Autres

Q12. Signes généraux : /__/

- 1- Agitation
- 2- Hyperthermie
- 3- Hypothermie
- 4- Hypotension

Q13. Glasgow: /__/

- 1- 15/15
- 2- 14-10
- 3- 9-6
- 4- inférieur à 6

Q14. Signe de cétose :

- 1- Nausée
- 2- Vomissement
- 3- Douleur abdominale
- 4- Haleine acétonique
- 5- Autres

Q15. Signe acidose :

- 1- Dyspnée de Kussmaul

2- Déshydratation

3- Autres

V. Examen biologique

Q16. Glycémie à l'entrée : /_ _ _ _/ (mmol/l)

Q17. HBA1c :

Q18. Cétonémie :

Q19. Ionogramme sanguin

VI. Bandelette urinaire

Q20. Cétonurie : /_ _/ (nombre de croix)

Q21. Glycosurie : /_ _/ (nombre de croix)

VII. Traitement :

Q22. Durée de la réanimation

1- Inférieur à 8h

2- 8- 12h

3- Supérieur à 12h

Q23. Quantité d'insuline

Q24. Quantité de soluté

Q25. Quantité de NaCl

Q26. Quantité de KCl

Q27. Evolution : /_ _/

1- Favorable

2- Non favorable

3- Décès

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : MALLE

Prénom : Djénéba

Adresse : tel : (00223) 79 10 04 51 ; **Email :** malledjeneba10@gmail.com

Nationalité : Malienne

Titre de la thèse : Fréquence de la cétoacidose chez les diabétiques hospitalisés dans le Service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali

Année académique : 2018-2019

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie de l'université de Bamako

Secteur d'intérêt : Cétoacidose du diabète, Médecine, Endocrinologie, Diabétologie

Directrice de thèse : Professeur KAYA Assétou SOUKHO

RESUME :

Introduction : Notre travail avait pour but d'étudier la fréquence de cétoacidose chez les diabétiques hospitalisés dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

Méthode : Il s'agissait d'une étude descriptive et transversale avec recueil prospectif des données qui s'étendait du 15 octobre 2018 au 15 avril 2019 soit une période de 6 mois dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

Résultats : Au terme de notre étude nous avons collecté 110 patients diabétiques sur un total de 296 patients hospitalisés pendant la période de l'enquête, soit une fréquence hospitalière du diabète de **37,16%** et une fréquence spécifique de cétoacidose de **49,1%**.

Le sexe féminin était le plus fréquent avec un sex- ratio de 0,58.

L'âge moyen était de **27,87± 18,21** avec des extrêmes allant de 3 à 75 ans. Le diagnostic de cétoacidose a été le motif d'hospitalisation le plus fréquent soit une fréquence de **98,1%**.

Le syndrome d'hyperglycémie était le mode de découverte du diabète chez **92,6%**.

Les diabétiques de type 1 représentaient **70%** contre **30%** de type 2.

La durée d'évolution du diabète était courte c'est-à-dire ≤ 3 mois chez **50%** de nos patients.

Tous les patients qui avaient réalisé l'HbA1C étaient en déséquilibre glycémique soit une HbA1C $\geq 8\%$ (**90,7%**).

Le syndrome cardinal, les troubles respiratoires et les déshydratations représentaient **100%** des signes les plus constants. Les troubles digestifs, représentaient **74,5%**, les troubles de la conscience représentaient **15%**, l'haleine cétonique représentait **18,5%**. Les infections étaient en tête des étiologies décelées soit **81,5 %** des cas. Il s'agissait du paludisme (**31,5%**), des pneumopathies (**9,3%**), les infections uro-génitales (**14,8%**), les infections bucco-dentaires (**7,4%**) et les infections cutanées (**18,5%**). Les plaies représentaient **18,5%**, et l'arrêt du traitement représentait **18,5%**.

MOTS CLES: Diabète, Cétoacidose, Hôpital du Mali.

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

Name: MALLE

First name: Djénéba

Address: tel: (00223) 79 10 04 51; **Email:** malledjeneba10@gmail.com

Nationality: Malian

Title of the thesis: The frequency of ketoacidosis in diabetics hospitalized in the Department of Medicine and Endocrinology of the Hospital of Mali

Academic year: 2018-2019

City of defense: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odonto Stomatology of the University of Bamako

Focus Area: Ketoacidosis diabetes, Medicine, Endocrinology, Diabetology

Thesis director: Professeur KAYA Assétou SOUKHO

ABSTRACT:

Introduction: Our work was aimed at studying the frequency of ketoacidosis in diabetics hospitalized in the Department of Medicine and Endocrinology of the Hospital of Mali.

Method: This was a descriptive, cross-sectional study with prospective data collection that ran from October 15, 2018 to April 15, 2019, a six-month period in the Department of Medicine and Endocrinology at the Montreal Hospital. Mali.

Results: At the end of our study, we collected 110 diabetic patients out of a total of 296 patients hospitalized during the survey period, a hospital incidence of diabetes of **37.16%** and a specific ketoacidosis frequency of **49.1%**.

Females were the most frequent, with a sex ratio of **0.58**.

The average age was **27.87 ± 18.21** with extremes ranging from 3 to 75 years old. The diagnosis of ketoacidosis was the most common reason for hospitalization, **98,1%**.

Hyperglycemia syndrome was the mode of discovery of diabetes in **92.6%**.

Type 1 diabetics accounted for **70%** versus **30%** type 2.

The duration of diabetes progression was short, ie **≤ 3** months in **50%** of our patients.

All patients who had achieved HbA1C were in glycemie imbalance with HbA1C **≥ 8% (90.7%)**.

The cardinal syndrome, respiratory disorders and dehydration accounted for **100%** of the most consistent signs. Digestive disorders accounted for **74.5%**, consciousness disorders accounted for **15%**, ketonic breath accounted for **18.5%**. Infections were at the head of the identified etiologies, ie **81.5%** of cases. These included malaria (**31.5%**), pneumopathies (**9.3%**), urogenital infections (**14.8%**), oral infections (**7.4%**) and skin infections (**18.5%**). Wounds accounted for **18.5%**, and discontinuation was **18.5%**.

KEY WORDS: Diabetes, Ketoacidosis, Mali Hospital.