

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

----- =0= -----

Un Peuple - Un But - Une Foi

Université de Bamako

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2006 - 2007

Thèse N°----/

Université de Bamako
Faculté de Médecine de Pharmacie et
d'Odontostomatologie

COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES DU DIABETE
EN MILEU DE REANIMATION AU POINT «G».
DE JANVIER 2001 à DECEMBRE 2005

THESE DE MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le / ___ / ___ / 2007

Devant la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako.

Par Monsieur **Youssef Djigui DIAKITE**

Pour obtenir le grade de docteur en médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Présidente : Professeur SIBIBE Assa TRAORE

Membres : Professeur Abdoulaye DIALLO

Docteur DIARRA Assétou Soucko

Directeur de thèse : Professeur Youssef COULIBALY

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE

----- =0= -----

Université de Bamako

Année universitaire : **2006 - 2007**

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi

Thèse N°----/



**Université de Bamako
Faculté de Médecine de Pharmacie et
d'Odontostomatologie**



**COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES DU DIABETE
EN MILEU DE REANIMATION AU POINT «G».
DE JANVIER 2001 à DECEMBRE 2005**

THESE DE MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le / ___ / ___ / **2007**

Devant la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako.

Par Monsieur **Youssouf Djigui DIAKITE**

Pour obtenir le grade de docteur en médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Présidente : Professeur SIBIBE Assa TRAORE

Membres : Professeur Abdoulaye DIALLO

Docteur DIARRA Assétou Soucko

Directeur de thèse : Professeur Youssouf COULIBALY

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2006-2007

ADMINISTRATION

DOYEN : Anatole TOUNKARA - Professeur

1^{er} ASSESSEUR : Drissa DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2^{ème} ASSESSEUR : Sékou SIDIBE - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : Yénimegue Albert DEMBELE - Professeur

AGENT COMPTABLE : Mme COULIBALY Fatoumata TALL

CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

Mr Abdoulaye DIALLO Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY Anesthésie-Réanimation

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE Orthopédie Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA Stomatologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE Gynéco-Obstétrique
Mr Issa DIARRA Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Nouhoum ONGOÏBA Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA Urologie
Mr Adama SANGARE Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY Urologie

Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie/ Obstétrique

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie - Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie

Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Mahamadou A Théra	Parasitologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bocary Y Sacko	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato Léprologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Medicine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

Mme SIDIBE Assa TRAORE Endocrinologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE Radiologie
Mr Sahare FONGORO Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO Gastro-entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA Radiologie
Mme Habibatou DIAWARA Dermatologie
Mr Daouda K Minta Maladies Infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Kassoum SANOGO Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO Médecine interne
Mr Boubacar TOGO Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA Cardiologie
Mr Anselme KONATE Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY Psychologies
Mr Sounkalo DAO Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar Guinto Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE Chimie Analytique Chef de D.E.R

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum Haidara	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE	Chimie analytique
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique Chef de D.E.R
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
---------------	------------------------

Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie

Mr Oumar THIERO Biostatistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA Botanique

Mr Bouba DIARRA Bactériologie

Mr Salikou SANOGO Physique

Mr Boubacar KANTE Galénique

Mr Souleymane GUINDO Gestion

Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques

Mr Modibo DIARRA Nutrition

Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu

Mr Mahamadou TRAORE Génétique

Mr Yaya COULIBALY Législation

Mr Lassine SIDIBE Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA Bromatologie

Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie

Pr. Eric PICHARD Pathologie Infectieuse

Pr. Mounirou CISSE Hydrologie

Pr. Amadou Papa DIOP Biochimie

ABREVIATIONS

ADA : American Diabète Association

DT1 : Diabète de Type 1

DT2 : diabète de Type 2

G/L : Gramme par Litre

HTA : Hypertension artérielle

AEG : Altération de l'état général

IR : Insuffisance rénale

SDM : Santé diabète Mali

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SDM : Santé diabète Mali

PVD : Pays en Voie de Développement

VIH: Virus de immunodépression humaine

D.C.C.T: Diabetes Control and Complications Trial Research Group.

I/G: insuline / glucagon

AVC : Accident vasculaire cérébral

IC : Insuffisance cardiaque

***DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS***

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A ALLAH (SWA)

Le Tout Puissant, Omniscient, Clément et Miséricordieux et à son Prophète **Mohamed (SAW)** pour m'avoir donné la santé, la force nécessaire et le courage pour mener à bien ce travail.

A mon Père : Feu DJIGUI[†] (in memorium)

Tu as guidé mes premiers pas vers l'école et ce fut dur au départ. Mais voilà qu'aujourd'hui je suis à même de réaliser ce que tu appelle « mon rêve longtemps caresse ». Aucun mot ne saurait exprimer ce que je ressens pour toi.

Je prie le Tout Puissant pour que ton Ame repose en paix et que cette vie nouvelle soit pour toi soulagement total.

Puisse ce travail m'offrir l'occasion de me rendre digne de tes conseils, de ton estime et de ta confiance.

A ma mère : Nantenin COULIBALY

Tu es le prototype même de la femme africaine, celle qui accepte de tout donner dans son foyer pour le bonheur de ses enfants. Tes sacrifices pour nous sont inestimables et font de nous ce que tu as souhaité. Je ne saurai te remercier pour tant d'effort consentis.

Je prie le Tout Puissant pour qu'il te garde longtemps que possible au près de nous.

Accepte ce modeste travail comme gage de mon profond amour filial.

A mes frères et sœurs :

Samou, Awa, Fily, Bary, Mamadou, Moussa, Salif, Sidy, Djoumé, Malado, Loré, Siné,

Sitan, Sika votre amour ardent, vos prières m'ont toujours donné le courage. Sachez que votre existence reste et demeure ma détermination dans la vie. Puisse ce travail, produit dur labeur nous servir de parchemin et nous unir par la grâce de Dieu.

A mes frères et sœurs:

Diédi, Djénéba, Yoro, Kandji † (in memorium)

J'aurais tellement souhaité vous voir tous à mes côtés en ce jour solennel, mais le Tout Puissant en a décidé autrement. Dormez en paix. Amen !

A mon oncle Feu Dramane Tangara† (in memorium)

Hommes aux multiples qualités humaines car sympathique, plein de générosité et de disponibilité. Ton soutien autant moral que matériel ne m'a jamais fait défaut. J'aurais tellement souhaité vous voir à mes côtés en ce jour solennel, seul Dieu peut te gratifier de tout ce que tu as fait pour moi, mais le Tout Puissant en a décidé autrement. Dormez en paix. Amen !

A mon tonton Djoman Diakité Ton aide ne m'a jamais fait défaut, elle m'a été précieuse tout au long de mes études. Tu as fait de ma réussite une préoccupation quotidienne. Les mots me manquent aujourd'hui pour te remercier pour tant d'efforts consentis. Que ce travail soit le témoignage de toute mon affection.

A mon oncle Mamadou Tangara

Malgré la distance qui nous sépare, tu as su m'écouter, me soutenir, m'encourager dans les moments les plus difficiles. Merci pour tout ton soutien. Puisse ce travail répondre à l'espoir que tu portes à ma réussite. Gratitude infinie.

A ma tante Astan Diakité dite Nah

Je ne sais pas si un jour je trouverai un mot suffisamment fort pour exprimer toute la reconnaissance et la gratitude que je veux te témoigner.

Plus qu'une sœur à mon père, et une belle sœur pour ma Maman tu as été une mère tolérante et dévouée pour lui. Grâce à toi je sais ce que signifie le mot « fraternel » qu'il existe encore, que ce modeste travail soit le gage de ma profonde affection fraternelle et de ma reconnaissance éternelle.

Mes Mères Mariam Traoré, Sira Sangaré, Astan Coulibaly dite Massa, Astan Sidibé dite Mai, Fanta Dagnon, Ami Bah. Etre mère c'est comprendre ce qui est incompréhensible pour les autres, et supporter ce qui est insupportable pour les autres. Vous avez su exprimer dans le silence, toutes les souffrances subies dans vos foyers, c'est le lieu pour moi de vous dire merci pour tout le sacrifice consenti et toutes les souffrances endurées, puisse la justice divine trancher en faveur de vos enfants en récompense de vos sacrifices pour les enfants d'autrui.

A ma sœur Fily, tu as consacré toute ta vie au renforcement des liens sanguins, à travers ces années passées au près de vous , nous avons pu forger et renforcer en nous des qualités qui sont des vraies, et indispensables pour la quête de la sagesse .(Africaine)

A mon frère Ibrahim Tangara dit police, plus qu'un aîné j'ai trouvé en vous un confident, un ami, malgré l'écart d'âge nous séparant. J'ai appris de vous l'honneur, la dignité, la modestie, l'humilité, la générosité surtout le respect de soi, et l'amour du prochain, qualités dont j'ai bénéficié tout au long de mes études. En m'inclinant devant vous en signe de reconnaissance, dévouement, et entière soumission, je vous présente mes excuses pour tout le mal lié à mon âge et mon orgueil, que vous avez du subir. Puisse ce modeste travail fruit de votre engagement me rendre digne de vous, et Dieu le tout puissant vous accorder sa grâce, longévité et Santé, Amen.

A Adam Sow

En acceptant de me suivre dans cette aventure folle, tu étais parmi les bons sens qui croyaient en moi.

Une partie du chemin a été parcouru, cependant le plus dur vient de commencer.

Puisse notre amour triompher chaque jour les dures épreuves de la vie Amen.

A Aissata Samassékou

Merci infiniment pour tes marques d'attention, de sympathie et à ta disponibilité.

Que Dieu le Tout Puissant te comble de ses bienfaits. Puisse nos liens se raffermir d'avantage dans l'avenir.

A mon ami Feu Ibrahima Ly[†] (in memorium) [†] le monde est un perpétuel conflit entre la vie et la mort, en décidant de nous quitter de façon prématurée. Tu nous n'as sevré de ta grande qualité humaine de partage. Tu aurais aimé me voir terminé mes études, mais la vie ne te l'a pas permis. En souvenir de tout ce que nous avons vécu ensemble, nous prions le bon Dieu de t'accorder sa grâce et son pardon.

Remerciements

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu et dont j'aurai oublié 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 votre.

A mon amis et frères : Oumar Ouologem, Abdramane Maiga, Ousmane Diallo, Namory Dagnogo, Ibrahim Z Diarra, Benke Coulibaly, boubacar Bagayoko, Adama Diakité, Yoro Sangaré.

Merci pour tout ce que tu as fait pour moi depuis qu'on se connaît.

Je te souhaite beaucoup de courage et de réussite dans ce que tu fais actuellement.

A mes amis le Docteur Bah Cheick, Camara Djibril, Mamadou K Touré, Boubacar Konaté, bamba Traoré, Moussa Togola, Aiba et Abdoul K Sangaré, Yacouba Sawadogo, David Ouedrigo.

J'ai été profondément touché par vos marques de sympathies, votre esprit de partage et votre amour pour le prochain. Puisse le Tout Puissant vous combler de ses bénédictions. Vous pouvez croire à mon indéfectible amitié. Sincères remerciements.

A mon frère et Ami Sidy Lamine Diarra.

Rien ne saurait exprimer ma reconnaissance pour votre soutien tant moral que matériel qui m'a jamais fait défaut. Gratitude infinie à vous et à votre famille.

A mes Amis du Lycée : Issa Doumbia, Paul Saria, Togo Prosper, Casimir Sangala, Achim Koumaré, Charles Arama,

En souvenir de tout ce nous avons vécu de bien, mais surtout de mal au lycée, sachons raison garder.

Au Dr Tamadian Keïta, les mots me manquent franchement, merci pour tout.

A tout le personnel du cabinet médical le "Relais Yalaly" Madou Camara: Mme Kanté Oumou, Awa Macalou, Ana Macalou, Kadi Maiga, Ami Samaké merci pour tout le respect.

A tout le personnel de la réanimation en particulier Mme Fomba Bintou Soukho, Mme Sanogo Fanta, Cheick Abou , François, Oumou Cissé « Oc », Moussa Diarra, Aliou Kaboré, Jérôme Diarra, Marie-France Diarra, Mme Traoré Kady Nientao, Au Major Mamadou Samaké dit SAM, Doussou Cissoko, Modibo Diarra, Mody Sangho(Infirmier anesthésiste) la vie est faite ainsi.

Aux GS Drissa Niaré, Souleymane Doumbia Dit Baraka, Karim, Soungalo Diarra, Bakaridjan, Hamidou, Dossolo, Bocar Sidibé, merci pour tout le respect que vous m'avez fait montre.

Au Major Aliou Kaboré, je ne saurai comment te dire merci, je prie profondément que tu puisses profiter pleinement de ta retraite prochaine.

A tout le personnel du FAFPA, particulièrement à monsieur **Baba Touré** et à mon frère **Cheick A Kébé.** Merci pour tout

-A mes beaux frères : Ahmed Blongo Diakité, Mohamed Tiéble Koné
En ce moment de perpétuelle mutation de la vie où la quête matérielle reste l'objectif principal de beaucoup, où les vraies valeurs familiales sont presque en dérive, vous m'avez, à travers votre geste hautement significatif fait comprendre que la vraie valeur humaine reste la conscience africaine plutôt que la satisfaction matérielle.

A mes neveux et mes nièces : Mamadou G, Kady, Moussa, Bob, Diya, Koné, Makan, Almamy, Mariam, Balla, Diakaridia, Djigui 1, 2 et 3 Adama, Les jumeaux, Batoma, Adam, Diakité, Kadi Adja Tangara

Merci de l'affection et de tout l'amour que vous m'avez fait montre, je vous souhaite tout le bonheur qu'un Père puisse souhaiter à ses enfants.

A mes grand mères Feue, Fanta sika[†], Nana, Kossira[†], Adama[†], Bantia[†], je n'ai pas eu temps de vous voir toutes marcher et sourire avec moi, mais que faire, sache que je n'ai jamais cessé de penser à vous, dormez en paix.

A toute la famille Diakité de Sébékoré, Torodoro, Kati, Bamako, Bamako
Ce travail est aussi le votre.

Aux tontons Djibril, Toutafa, Makan, Soungalo, Moussa, vos conseils ont beaucoup contribué à ma réussite. Merci !

A mon tonton Modibo Konaté dit Morin, et sa femme Ya trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de mon estime.

Aux familles Traoré, cité Policière Missira et Korofina, Diallo Banconi, Maiga et Diarra, Kalaban coura, Kébé Kalaban Coro, Dagnogo, Hippodrome, Geuye, Korofina Nord), merci de m'avoir adopté et accepté parmi vous , mais et surtout à m'aider à gérer des moment difficiles.

A Cheick O Bah, Sidy Lamine Diarra, Boubacar Konaté dit le Maire, Djibril Camara.

L'amitié est un sentiment qui se vit et n'a pas besoin de se dire je vous porte tous dans le cœur.

A mon Ami Dr Mamadou Karim Touré (CES en anesthésie réanimation au Maroc) : merci pour l'estime et ta gentillesse infinies, bonne chance pour le reste de ton CES.

La grande famille Ouologem à L'hippodrome

C'est l'occasion pour moi de vous réaffirmer mes considérations et mes vifs remerciements.

A Djénébou Tangara, Maro Tangara, Bacoumba Tangara, Mama Tangara, Awa Traoré, Fati, Diaou, Joly, Maimouna Traoré, Djénéba Traoré, Aminata Daou, Coumba Bassou, les mots manquent pour vous gratifier toute mon estime et ma considération ; longévité, succès dans toutes vos entreprises.

A mes camarades de promotions : Boubacar, Cissé, Yacouba Samaké, Baba Tembély, Mamadou Saliou, Nènè Kanté, Oumar Magassouba.

Pour les moments inoubliables que nous avons passé ensemble. Issa Doumbia,

A mes cousins et cousines de la FMPOS : Mamadou Diakité, Moustafa Diakité, Cheik A Keita.

Courage et bonne chance.

Au Dr Doumbia Diénéba Doumbia

Nous avons été très touchés de la gentillesse et de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté dans le service.

Votre rigueur scientifique, vos qualités humaines de même que votre disponibilité, ont permis la réalisation de ce travail. Vous avez été pour nous un modèle de clinicienne, de mère.

L'occasion nous est offerte de vous souhaiter nos vœux sincères de réussite dans tous vos entreprises.

Veillez trouver ici l'assurance de notre profonde gratitude et de notre profond respect.

Au Dr Mohamed Keita : Cher maître transmettre son savoir et sa connaissance aux autres est un acte de foi, un devoir sacré de valeur inestimable, en acceptant de nous transmettre élégamment cette richesse infinie, nous tenons en ce jour solennel vous dire merci du fond de cœur.

A mes aînés les Docteurs : Moussa Konaté, Mahmoud Maïga, Bakary Tangara, Yaya Diakité, Mirande, Jules, Maki Traoré.

Merci pour l'enseignement reçu de vous

A mes collègues du service : Fatim Konaté, Oumou Samaké, Sadio Dembélé, Félix Sanogo, Elizé Terra, Dramane Diarra

En souvenir de tous les bons moments que nous avons partagé ensemble.

A mes cadets du service : Kaka Soukouna, Hassan Maïga, Assane Diallo, Mariam Konaté, Madéba Kouyaté, Bouna Sanogo, Moussa Dembélé, Moussa Traoré, Balla Guido.

Courage pour le dur labeur.

A tous les diabétiques du monde, mais en particulier ceux de mon pays le Mali.

**HOMMAGE
AUX MEMBRES
DU JURY**

A notre maître et Présidente du jury :

Le Professeur SIDIBE Assa TRAORE,

Maître de conférence, agrégé d'endocrinologie et maladie métabolique
Honorable Maître,

Vous nous faites honneur en acceptant de présider notre jury de thèse malgré vos multiples occupations.

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.

A notre maître et membre du jury,

Le Professeur Abdoulaye Diallo

Médecin colonel

Maître de conférence en anesthésie réanimation

Chef de service d'anesthésie réanimation de l'hôpital Gabriel Touré

Honorable Maître,

Nous avons été marqués par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie du jury de notre thèse.

L'intérêt que vous portez à vos étudiants et la clarté de votre enseignement explique l'estime que vous portez à toutes les promotions.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sentiments très respectueux.

**A notre maître et membre du jury,
Docteur DIARRA Assétou SOUCKO
Assistante chef de clinique en Médecine Interne**

Nous n'avons pas eu le privilège de rester longtemps à vos côtés, mais nous avons été très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez reçu à chaque fois que nous sollicitons votre service. Votre rigueur ; votre sens du travail bien accompli, mais surtout votre grand sens d'écoute et de sagesse, font de vous un scientifique de premier rang. Nous tenons à vous dire **Merci**. Veuillez cher maître croire, en l'expression de notre profonde gratitude et de tout notre respect.

A notre maître et directeur de thèse,
Le Professeur Youssouf Coulibaly
Maître de conférence, agrégé d'Anesthésie Réanimation

Chef de service d'anesthésie réanimation et des urgences, de l'hôpital du Point G
Honorable Maître,

Votre rigueur scientifique, vos éminentes qualités de pédagogue, votre souci constant de transmettre le savoir faire mais aussi le savoir être font de vous un excellent maître de cette faculté. Nous sommes fiers d'être énumérés parmi vos élèves. Pour tout le savoir que vous nous avez transmis de la faculté à l'hôpital, chaque jour sans ménager votre santé, nous vous prions cher maître de croire à notre très sincère gratitude, et à notre fidélité. Que Dieu vous accorde une longue vie!!!

SOMMAIRE

INTRODUCTION	11
OBJECTIFS	13
- Objectif général	
- Objectif spécifique	
I. GENERALITES	15
1. Définition	
2. Epidémiologie	
3. Classification	
4. Rappel sur le pancréas	
5. Physiopathologie	
6. Les complications métaboliques aiguës	
7. Les complications chroniques	
8. Prise en charge des complications aiguës	
II. METHODOLOGIE	68
III. RESULTATS	70
1. Résultats globaux	
2. Résultats descriptifs	
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	78
V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	80
VI. BIBLIOGRAPHIE	83
VII. ANNEXES	90

INTRODUCTION

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit le diabète sucré comme étant un état d'hyperglycémie permanente supérieure ou égale à 1,26 g/l (7 mmol/l) à jeun et cela à deux reprises [1]. La prévalence mondiale de cette affection métabolique s'accroît et l'OMS prévoit que d'ici 2025 le nombre de diabétiques augmentera de 170% dans les pays en voie de développement contre 41% dans les pays développés [2]. Rappelons la classification de types majoritaires de diabètes : le diabète de type I (IA= auto-immun, IB= idiopathique) survient habituellement chez le sujet jeune. Il se caractérise par une insulinopénie et représente environ 10% des diabètes.

Le diabète de type II (IIA = insulinodéficience prépondérante, IIB= insulinorésistance prépondérante) affecte les sujets d'âge mûr en excès pondéral. Il est plus fréquent touchant jusqu'à 5% de la population adulte [3]. C'est une maladie multifactorielle résultant à la fois d'une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux.

Il existe par ailleurs d'autres types de diabètes dits « secondaires », dû à une maladie endocrinienne, à une pancréatopathie, aux médicaments etc....

Les pathologies endocriniennes peuvent être à l'origine d'un diabète sucré, surtout dû à l'hypersecretion des hormones hyperglycémiantes. La prévalence globale des diabètes endocriniens est mal connue. La fréquence varie selon la cause. Les principales étiologies fréquemment rencontrées sont : l'acromégalie 9 à 40% [4] des diabètes endocriniens, le syndrome de Cushing 10 à 20% [3,5], l'hyperthyroïdie 2 à 4% [3,6]. Les autres diabètes endocriniens relativement rares s'observent dans le phéochromocytome, l'hyperaldostéronisme primaire, le prolactinome, l'hyperparathyroïdie primaire, le glucagonome, le somatostatine.

L'imagerie médicale est d'un grand apport dans le diagnostic de la majorité des pathologies endocriniennes complété par le dosage hormonal.

En ce qui concerne les diabètes pancréatiques, la fréquence du diabète augmente avec l'ancienneté de la pancréatite [7]. La prévalence de diabètes pancréatiques dans l'ensemble de la population diabétique est estimée entre

0,32% et 2,25% [8], dominés par la pancréatite chronique calcifiante éthylique. L'incidence et la prévalence du diabète sont élevées chez les patients atteints de cancer du pancréas endocrine [9]. L'imagerie médicale (échographie pancréatique ou scanner) est d'un apport essentiel dans le diagnostic de ces diabètes pancréatiques, complétée par la biologie (le dosage de l'amylasémie, lipasémie, CA19-9). Les autres causes de diabètes pancréatiques sont : L'hémochromatose, les pancréatectomies, la pancréatite aiguë, la pancréatite fibrocalcifiante tropicale et la mucoviscidose.

Sur le plan médicamenteux, la plupart des diabètes induits par des drogues sont en fait des diabètes patents ou potentiels révélés par le traitement au cours des corticothérapies ou des traitements œstroprogestatifs.

Les autres diabètes iatrogènes sont dus aux : diurétiques, bêta bloquants, bêta agonistes, antirétroviraux, à la pentamidine, à l'interféron alpha, etc.

Les complications aiguës du diabète ont longtemps suscité dans le monde des interrogations tant en ce qui concerne leurs aspects épidémiologiques que dans leur prise en charge. Devant leur fréquence de plus en plus élevée et la difficulté de leur prise en charge, il nous a semblé intéressant d'initier ce travail dans le service d'Anesthésie Réanimation de l'hôpital du Point « G »

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL :

Analyser les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des complications métaboliques aiguës du diabète en réanimation à l'hôpital du Point G

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

Déterminer la prévalence des complications métaboliques aiguës du diabète

Identifier les facteurs associés aux complications métaboliques aiguës du diabète

Décrire les tableaux cliniques des complications métaboliques du diabète

Déterminer la létalité des complications métaboliques aiguës du diabète

GENERALITES

I- GENERALITES

1. Définition

Selon l'OMS le diabète sucré se définit comme un état d'hyperglycémie permanente avec une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (7mmol) à deux reprises et/ou supérieure ou égale à 2 g/l (11mmol/l) à n'importe quel moment de la journée [1].

2. Epidémiologie

2.1. Facteurs de risque

L'apparition d'un diabète est déterminée par une susceptibilité génétique et par des facteurs environnementaux. Le processus multifactoriel est loin d'être totalement élucidé. Le diabète de type 1 est le résultat d'un processus auto-immun chez les individus génétiquement prédisposés. Cela mène à la destruction de la cellule bêta de Langerhans du pancréas.

Le caractère familial du diabète de type 2 est bien établi ; bien que l'influence génétique soit plus forte que dans le type 1, on est moins avancé dans l'identification des gènes responsables. Les facteurs extérieurs sont surtout liés au style de vie : obésité et manque d'activité physique. Les risques découlant d'une glycémie mal contrôlée sont environ les mêmes pour les différents types de diabète. Certaines complications graves sont plus fréquentes chez les patients atteints d'un diabète de type 1 parce que la durée de la maladie y est plus longue.

Le diabète lui-même est un facteur de risque primordial pour l'apparition de maladies vasculaires athérosclérotiques, coronarienne, cérébro-vasculaire et périphérique.

Les autres facteurs de risque de complications sont : excès pondéral, hypertension, hyperlipidémie, sédentarité et tabagisme [20, 21].

2.2. Incidence et Prévalence

Au Mali, cette maladie qu'on croyait réservée aux « pays riches » est un problème de santé publique. Une association grenobloise a élaboré un projet pour améliorer la prise en charge des patients : Mali et diabète [20].

Le diabète, généralement causé par un taux de sucre trop élevé dans le sang, est considéré comme une maladie des pays riches. Et le Mali (Afrique de l'Ouest) reste un pays en voie de développement. Pourtant, cette association de mots, une trentaine de jeunes bénévoles l'a transformée en 2001 en une association d'hommes et de femmes de France et du Mali, appelée Appui au développement Santé diabète Mali (SDM). Contrairement aux idées reçues, depuis quelques années, les maladies infectieuses, telle la fièvre jaune, le choléra ou le paludisme, n'ont plus le monopole dans le tiers monde. Les maladies cardio-vasculaires et autres cancers se développent très rapidement dans les pays en voie de développement (PVD), et le diabète, à une vitesse alarmante, selon l'Organisation mondiale de la santé .L'OMS estime que cette maladie sera l'une des plus importantes par son ampleur dans les vingt prochaines années, et principalement dans les PVD. Ces pays connaissent une transition nutritionnelle, explique Stéphane Besançon, 24 ans, nutritionniste spécialisé dans le développement communautaire, à l'origine de la petite association grenobloise. À l'alimentation traditionnelle très glucidique, composée, par exemple au Mali, de céréales ou de tubercules avec une sauce, s'ajoute le modèle occidental d'alimentation. Cette nouvelle forme d'alimentation, plus énergétique, combinée à une sédentarisation et à une forte urbanisation [donc à moins d'exercices physiques], accroît l'obésité et le surpoids. Phénomène qui ne touche pas seulement les classes aisées, mais toutes les couches sociales. À Bamako, le diabète est un problème de santé publique. Selon les médecins, il constitue la deuxième cause d'hospitalisation, après le VIH, et représente plus de 95 % des consultations en médecine interne [20]. La prévalence, c'est-à-dire le nombre de personnes atteintes sur le nombre de personnes exposées, serait de 2 % environ. Et ces chiffres restent des estimations, puisque aucun dépistage, ni suivi n'est mené auprès de la population. Or, cette maladie chronique est diagnostiquée avec beaucoup de retard les patients attendent souvent des années, et l'apparition des premières complications, qui peuvent se déclencher au bout de dix à quinze ans, avant de consulter un médecin, d'autant qu'il n'existe pas de

politique de prévention pour les informer . Avant de tuer, le diabète provoque, s'il n'est pas traité, des complications aiguës et dégénératives, telle la crise cardiaque, la cécité, des insuffisances rénales. Or, comme tous les pays en voie de développement, reprend Stéphane Besançon, chef de projet et salarié de l'association, le Mali manque de connaissances scientifiques adaptées, de personnel, de moyens financiers et de structures [20]. Il n'existe à Bamako que deux structures de santé pourvues de services spécialisés. Les diagnostics sont donc tardifs, et les complications, très fréquentes. Or, une prise en charge à ce niveau de développement de la maladie coûte cher au malade, à sa famille, ainsi qu'au système de santé lui-même. Les médecins estiment que plus de 30 % des malades ne peuvent payer les antidiabétiques oraux ou l'insuline nécessaire à un traitement quotidien, constate Stéphane Besançon.

En Belgique l'enquête de santé par interview de 1997 fournit des estimations assez fiables des cas de diabète : il y aurait 2,3% de diabétiques connus en Belgique, soit 230.000 patients.

Le réseau des registres européens met en évidence des variations importantes de l'incidence du diabète. On relève des taux élevés en Finlande et Sardaigne et des taux plus bas en Europe de l'Est. Les taux d'incidence du diabète observés actuellement en Belgique sont dix fois plus élevés qu'au Japon et 4 fois plus bas qu'en Finlande.

Dans un même pays ou une même région, la distribution des nouveaux cas n'est pas homogène ; elle peut présenter des variations dans le temps et l'espace. Cela renforce l'hypothèse de facteurs environnementaux déterminant l'apparition d'un diabète de type 1. On estime qu'il y aurait 14 à 16 millions de diabétiques (type 1+2) aux USA, soit près de 5 % de la population totale. Pour plus du tiers de ces personnes le diagnostic n'a pas encore été posé. La prévalence du diabète en Europe est estimée à 4% de la population totale, soit 10 à 20% de la population de 60 ans et plus.

Au niveau mondial la prévention et la prise en charge du diabète sont un des défis majeurs pour le siècle prochain. Il y a actuellement entre 120 et 140

millions de diabétiques dans le monde et leur nombre pourrait bien doubler d'ici 2025. L'essentiel de cet accroissement se produira dans les pays en développement.

En Finlande et en Angleterre cette augmentation frappe surtout le groupe d'âge des 0-4 ans, formes dont la prise en charge présente le plus de difficultés.

2.3. Mortalité

Avec 15 décès pour 100.000 par an, le diabète ne figure pas parmi les dix premières causes de mortalité en Belgique. Aux Pays-Bas le diabète est présent dans plus de 2 % des décès comme cause associée. Aux USA le diabète était la 7e cause de décès en 1994 même si la survie des diabétiques y a été améliorée au cours de la période 1980-94. La croissance de la mortalité par diabète au cours de cette période doit donc être attribuée à une augmentation de la prévalence du diabète d'une part, mais aussi du pourcentage de cas qui sont diagnostiqués et à la diminution du nombre de décès pour d'autres causes.

3. CLASSIFICATION [3, 11, 12, 13,14]

Actuellement l'ADA distingue les catégories suivantes :

3.1 Diabètes primitifs

3.1.1. Diabète de type 1

Le diabète de type 1 ou diabète insulino-dépendant = diabète juvénile = diabète maigre. Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction des cellules β langerhansiennes. Il représente 10% des diabètes et est subdivisé en deux types : le type IA ou diabète auto-immun et le type IB ou diabète insulino-prive cétosique sans marqueurs d'auto-immunité. Le diabète de type 1 survient habituellement chez le sujet jeune avant l'âge de 35 ans, caractérisé par une polyuropolydipsie s'accompagnant d'une perte de poids et asthénie associée à une hyperglycémie supérieure à 3 g/l avec cétonurie et glycosurie massive.

Dans certains cas, le diabète de type 1 n'est décelé qu'au stade d'acidocétose avec ou sans coma. Il peut être découvert au cours des troubles transitoires de la réfraction ou à la suite des complications infectieuses.

3.1.2. Diabète de type 2

Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant = diabète de la maturité. Le diabète de type 2 est une affection multifactorielle résultant à la fois d'une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux (obésité, sédentarité). Il représente plus de 80% des diabètes et est subdivisé en deux types : le diabète de type 2 avec insulino-déficience prépondérante et le diabète de type 2 avec insulino-résistance prépondérante.

Le DT2 se caractérise par la découverte d'une hyperglycémie lors d'un bilan systématique chez un sujet de plus de 40 ans obèse ou ayant été obèse ou avec une surcharge pondérale de type androïde. Dans certains cas, il est découvert devant une polyuropolydipsie, perte de poids et asthénie, ou à la suite d'une complication infectieuse ou dégénérative.

Il existe une forme particulière de diabète de type 2, appelé le type MODY (Maturity onset Diabètes of the Young) survient chez des sujets jeunes obèses qui ne présentent pas de cétose et on pense que sa transmission est autosomique dominante.

3.2 Diabètes Secondaires [3, 12, 13,14]

Les étiologies sont multiples. On peut citer :

-Maladies pancréatiques : le diabète se déclare à la suite d'une atteinte du pancréas endocrine lorsque plus de 80 % des îlots pancréatiques ont été détruites [11]. Il peut s'agir de : pancréatite chronique calcifiante, cancer du pancréas, pancréatectomie partielle ou totale, hémochromatose, pancréatite fibrocalcifiante tropicale ou nutritionnelle, mucoviscidose.

-Maladies endocriniennes : De nombreuses endocrinopathies peuvent entraîner un diabète, lié à l'hypersécrétion d'hormones qui s'opposent à l'action de l'insuline. Parmi elles on peut citer : acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, syndrome de Conn, phéochromocytome, glucagonome, somatostatine, tumeurs carcinoïdes.

-Diabètes iatrogènes : dus soit aux médicaments (corticoïdes, progestatifs nonstéroïdes, diurétiques thiazidiques, ethinyl estradiol, β bloquants, β agonistes, antirétroviraux, pentamidine, diazoxide), soit aux toxiques (vacor).

- Les autres types de diabète relativement rares sont dus au diabète avec acanthosis nigricans sans obésité, au diabète mitochondrial.

TABLEAU 1: TABLEAU RECAPITULATIF DE LA NOUVELLE CLASSIFICATION INTERNATIONALE DU DIABETE. [14]

1. Diabètes primitifs :

Diabètes de type 1 :

A= auto-immun

B= idiopathique

Diabète de type 2 :

A= insulino-résistance prépondérante

B= insulino-pénurie prépondérante

2. Diabètes secondaires :

- Diabètes pancréatiques : pancréatite chronique calcifiante, cancer du pancréas, diabètes tropicaux, hémochromatose, mucoviscidose.

- Diabètes endocriniens : acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, phéochromocytome, syndrome de Conn, glucagonome, somatostatine

- Diabètes iatrogènes : Corticoïdes, oestrogènes de synthèse, diurétiques thiazidiques, β agonistes, progestatifs dérivés norstéroïdes, antirétroviraux, diazoxide, pentamidine.

- Hépatopathies cirrhotiques

- Insuffisance rénale sévère

3. Autres types :

- Diabète avec acanthosis nigricans sans obésité

Type A : déficit en récepteur

Type B : anticorps anti récepteur

Type C : défaut post liaison au récepteur

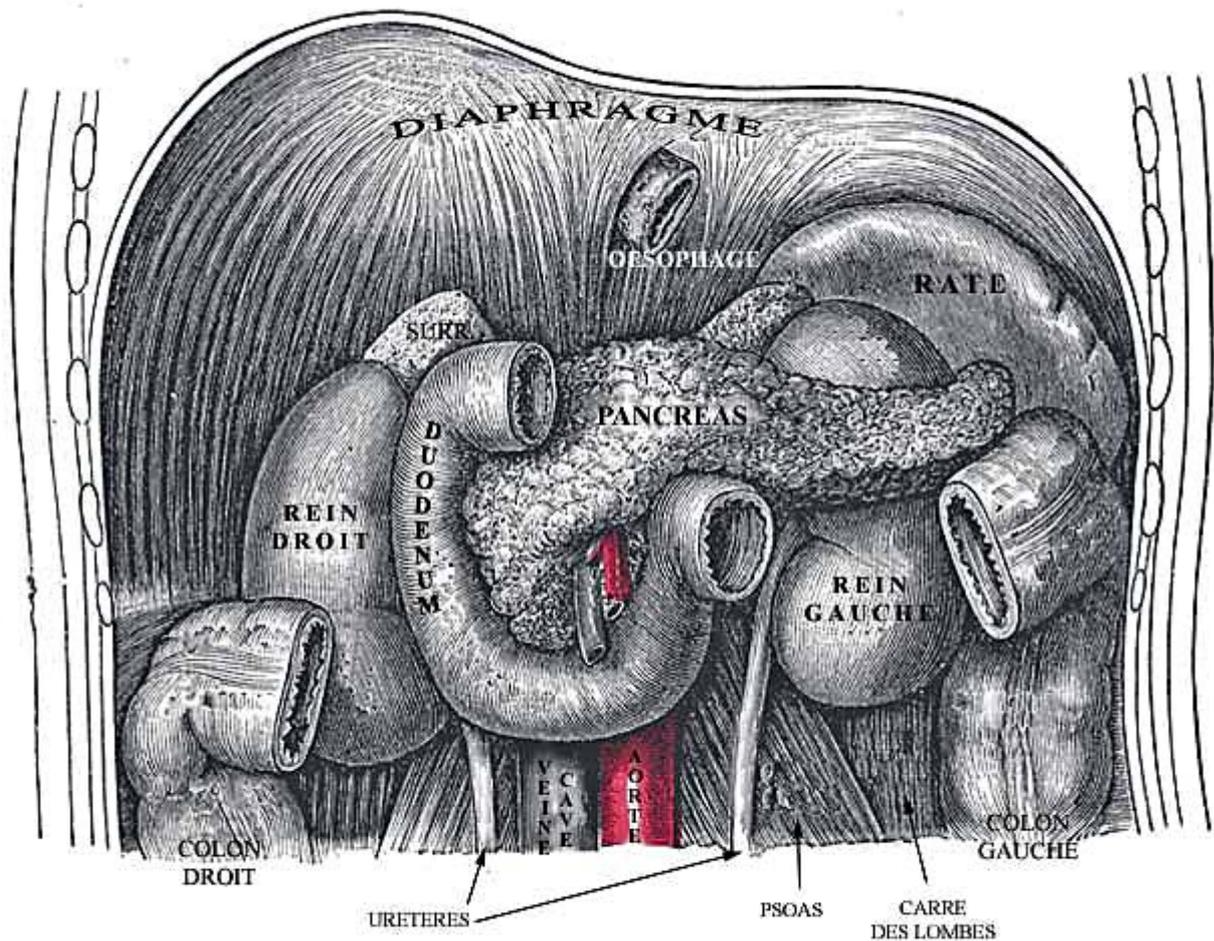
- Insulinopathies

- Diabète avec surdité (hérédité maternelle)= diabète mitochondrial

4. RAPPEL SUR LE PANCREAS

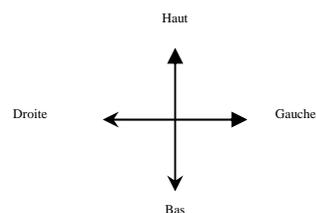
4.1. Rappel anatomique

-Situation : le pancréas (pan = tout, kréas = chair) est une glande endocrine et exocrine située dans l'espace retroperitonéale à la hauteur de la deuxième vertèbre lombaire [21].

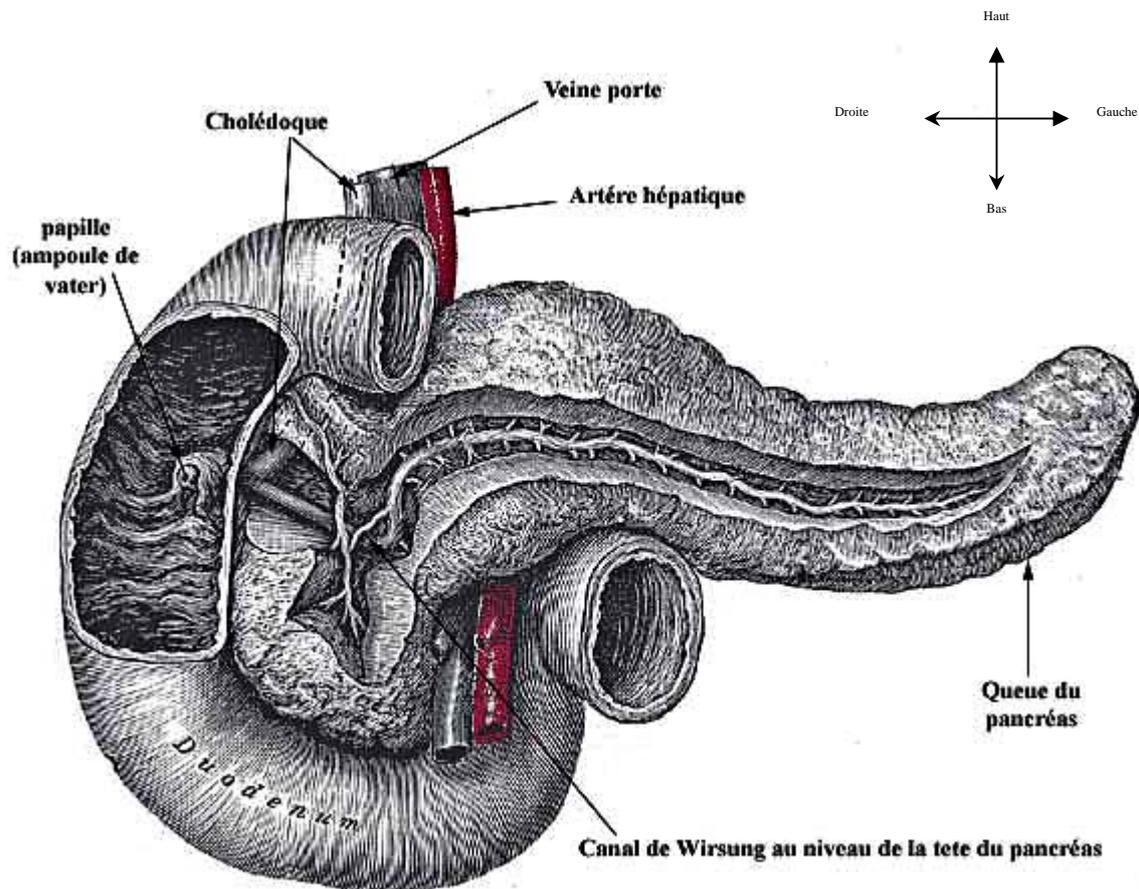


D'après Henry Gray (1821–1865). Anatomy of the Human Body. 1918.

Figure1 : Anatomie du pancréas (rapport)



- Morphologie : le pancréas a la forme d'un crochet et comprend trois parties :



D'après Henry Gray (1821–1865). Anatomy of the Human Body. 1918.

Figure2 : Anatomie du pancréas

* la tête du pancréas est la partie la plus large et renflée de l'organe. Elle est aplatie d'avant en arrière, allongée de haut en bas. Ses dimensions sont d'environ 4 cm de largeur, 6 à 7 cm de hauteur, 2 à 3 cm d'épaisseur.

* le corps du pancréas est la partie la plus étroite de l'organe et est allongé de droite à gauche et de bas en haut. En moyenne ses dimensions sont 8 à 10 cm de largeur, 4 cm de hauteur, 2 cm d'épaisseur.

* la queue du pancréas est la partie terminale de l'organe, elle est mince et se différencie du corps parce qu'elle est recouverte aussi bien en arrière qu'en avant par le péritoine.

- Dimensions : le pancréas mesure environ 15 cm de long, 6 à 7 cm de hauteur et 2 à 3 cm d'épaisseur. Son poids est d'environ 70 à 80 grammes.

Le pancréas est relié au duodénum par deux conduits excréteurs : le canal de Wirsung et le canal de Santorini.

4.2. Rappel Physiologique.

Le pancréas est une glande à la fois exocrine et endocrine. Le pancréas endocrine est constitué par les cellules des îlots de Langerhans dont chaque îlot comprend quatre (4) types de cellules :

Les cellules alpha secrètent le glucagon

La cellule bêta secrète l'insuline

Les cellules delta secrètent la somatostatine

Les cellules PP secrètent le polypeptide pancréatique.

Physiologie du métabolisme glucidique

Biosynthèse de l'insuline

L'insuline est un peptide hormonal de 51 acides aminés. Elle est synthétisée initialement sous forme d'un polypeptide de 86 acides aminés, la pré-proinsuline. Ce polypeptide est scindé par protéolyse et forme la pro-insuline, elle-même dégradée par clivage d'un peptide interne en insuline et en peptide de connexion (peptide -C).

-Sécrétion d'insuline

L'insuline est sécrétée par la cellule bêta de Langerhans. Sa sécrétion fait intervenir divers stimuli. Le stimulus physiologique le plus important est sans contexte, l'élévation du taux plasmatique de glucose. En dehors du glucose, un certain nombre de substances biologiques sont insulino-sécréteurs tels que les acides aminés, les acides gras, les corps cétoniques.

-Action de l'insuline

L'insuline agit sur les tissus cibles en se fixant sur des récepteurs membranaires spécifiques appartenant à la classe des tyrosines kinases. Pendant cette étape « insuline – récepteur » l'insuline stimule l'activité intrinsèque de la tyrosine kinase, aboutissant à l'autophosphorylation du récepteur et à l'adhésion des molécules intracellulaires. Ces molécules activent une série de processus en cascade au niveau intracellulaire de

réaction de phosphorylation et de déphosphorylation entraînant l'effet biologique (stimulation du transport de glucose, effets mitogènes, etc.)

-Transport cellulaire du glucose

Au niveau du tissu adipeux et des muscles, l'insuline stimule le transport du glucose en provoquant la translocation des transporteurs intracellulaires du glucose (GluT4) vers la membrane cellulaire.

Au niveau des muscles, l'insuline et la concentration musculaire augmentent le nombre de transporteur GluT4 sur la membrane plasmique.

- Production de glucose par le foie

Le foie apparaît comme l'organe indispensable dans le métabolisme glucidique par ses propriétés de stockage et de production de glucose. Le glucose, une fois absorbée par la membrane de la cellule hépatique est transformé en glucose-6-phosphate par une glucokinase.

Le glucose est alors stocké sous forme de glycogène. Le métabolisme du glycogène est assuré par deux enzymes, la phosphoglucomutase et le glycogène synthétase intervenant respectivement dans la dégradation et la synthèse du glycogène. Ces deux enzymes agissent par l'intermédiaire des mécanismes qui sont sous la dépendance des variations AMP cyclique cellulaire. Le glucagon et les catécholamines surtout l'adrénaline stimulent la glycogénolyse par le biais d'une adénylcyclase qui augmente la concentration d'AMP cyclique. Par contre l'insuline inhibe ce processus. La neoglycogénèse se produit à partir des substrats non glucidiques : les lactates, le glycérol et les acides aminés. Elle est stimulée par le glucagon et l'adrénaline qui accroît l'AMP cyclique dans les hépatocytes, alors que l'insuline l'inhibe [16].

5. PHYSIOPATHOLOGIE

5.1. Physiopathologie du diabète de type 1

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

Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voire plus, avant l'apparition du diabète). Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique à la suite de facteurs déclenchants et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto anticorps [23].

5.1.1. Le terrain génétique de susceptibilité

Il s'agit d'une susceptibilité pluri génique avec au moins 10 gènes en cause :

- Le 1er et le principal se situent sur le chromosome 6 au niveau des gènes ou du système HLA de classe II avec un risque relatif de 3 à 5, lorsqu'il existe un antigène HLA DR3 ou DR4. Le risque relatif atteint 20 à 40 lorsque les deux antigènes DR3 et DR4 sont associés, ce qui veut dire que l'association DR3-DR4 est fréquente dans la population diabétique alors qu'elle est exceptionnelle dans la population non diabétique. Ainsi, le risque pour des frères et sœurs peut être précisé en fonction de l'identité HLA avec le diabétique. Le risque est de 15 % lorsque les frères ou sœurs présentent les deux haplo types HLA en commun avec le diabétique [23].

Il n'est que de 7 % lorsqu'ils n'ont qu'un seul haplotype en commun et il est inférieur à 1 % lorsque les deux haplo types sont différents.

- Le 2ème gène repéré se situe dans la région du gène de l'insuline mais d'autres régions du génome sont impliquées. Leur étude permettra peut-être d'améliorer le dépistage du risque génétique. Mais elle devrait surtout permettre de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie. Il est important de connaître le risque de survenue d'un diabète insulino-dépendant dans la fratrie d'un enfant diabétique ou lorsque l'un des deux parents est diabétique pour pouvoir répondre aux questions des patients. Le risque pour

une mère diabétique de type 1 d'avoir un enfant diabétique est environ 2 % alors que le risque est de 4 à 5 % lorsque c'est le père qui est diabétique de type 1.

5.1.2. Les facteurs déclenchants

Des facteurs d'environnement sont probablement à l'origine du déclenchement du processus auto-immunitaire. Ils pourraient expliquer « le gradient nord-sud » du type 1: en effet, un enfant finlandais a 7 à 8 fois plus de risque de développer un diabète insulino-dépendant qu'un enfant français. Ceci est en faveur de l'existence de facteurs environnementaux bien que les facteurs génétiques puissent également rendre compte de ce gradient

Le rôle des virus dans la pathogénie du diabète de type 1 est suspecté mais non démontré. En faveur de cette hypothèse, la haute prévalence du diabète de type 1 (environ 20 %) en cas de rubéole congénitale ou la présence du virus coxsackie B4 isolé dans le pancréas d'enfant décédé lors d'une acidocétose inaugurale. Certains virus pourraient présenter un antigène commun avec des protéines de cellule B (virus coxsackie ou cytomégalovirus).

L'infection virale pourrait être responsable de la sécrétion de cytokines, en particulier d'interféron α , favorisant par différents mécanismes le développement de la réaction auto-immune au niveau pancréatique.

Risque de survenue d'un diabète insulino-dépendant :

Population générale 0.2 % personnes DR3 DR4 (1 % de la population générale) 7 % enfant de mère DID 2-3 % enfant de père DID 4-5 % frère ou soeur d'un DID 5 % frère ou soeur d'un DID, HLA différent < 1 % frère ou soeur d'un DID, HLA identique 15 % frère ou soeur d'un DID, HLA semi identique

7 % jumeau homozygote d'un DID 30-40 % [23].

5.1.3. Déroulement de la réaction auto-immune

La destruction de la cellule B est essentiellement due à une infiltration des îlots par des lymphocytes T helper CD4 et des lymphocytes T cytotoxiques CD8. Ce processus se déroule à bas bruit pendant plusieurs années. Au cours de cette réaction sont produits de l'auto anticorps dirigés contre certains

antigènes pancréatiques. Ces auto anticorps n'ont pas en eux-mêmes de rôle pathogène mais sont des marqueurs fiables du déroulement du processus auto-immun pathologique.

Ces anticorps sont essentiellement au nombre de 4 :

- Les anticorps anti-îlots (islet cell antibody: ICA).
- Les anticorps anti-GAD (glutamate acide décarboxylase). Ces anticorps sont dirigés contre une enzyme ubiquitaire mais qui est exprimée au niveau pancréatique. Leur présence traduit l'existence d'un processus auto-immun dirigé contre les cellules B du pancréas.
- L'auto anticorps anti-insuline, retrouvés surtout chez l'enfant.
- L'anticorps anti-IA2 : c'est un anticorps dirigé contre une phosphatase membranaire des cellules B [23].

5.1.4. Intérêt de la recherche des anticorps pancréatiques

La recherche de cette auto anticorps peut être effectuée dans deux indications :

- Le dépistage des sujets en train de développer une insulite auto-immune à bas bruit, soit dans la fratrie d'un enfant diabétique, soit chez les enfants d'un parent diabétique. Plus l'on retrouve des auto anticorps différents, plus le risque de développer un diabète de type 1 est important.

Ce dépistage a un intérêt soit pour rassurer l'entourage s'il est négatif, soit pour démarrer le plus tôt possible une insulinothérapie a minima qui pourrait retarder la destruction des cellules B. Certaines équipes proposent des traitements préventifs du diabète mais ceci reste dans le cadre de la recherche.

- Dans le cas d'un diabète qui ne présente pas toutes les caractéristiques du diabète de type 1 ou de type 2, on peut parfois être amené à rechercher la présence d'un ou plusieurs auto anticorps qui est un argument pour un diabète d'origine auto-immune.

5.2. Physiopathologie du diabète de type 2

Le diabète non insulino-dépendant ou diabète de type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs d'environnement, au premier rang desquels, la consommation excessive de graisses saturées et de sucres rapides, et la sédentarité.

L'insulino-déficience responsable de l'hyperglycémie du diabète de type 2 est précédée de 10 à 20 ans, par une hypersécrétion insulinique (hyperinsulinisme) secondaire à une insulino-résistance des tissus périphériques. L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le DNID est l'insulinorésistance [24].

5.2.1 L'insulinorésistance

- Mécanisme de l'insulinorésistance

Il s'agit d'une insulinorésistance essentiellement musculaire portant principalement sur la synthèse du glycogène.

- Cette insulinorésistance survient sur un terrain génétique puisqu'on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulino-dépendant. Toutefois, on ne connaît pas encore les gènes impliqués.
- Sur le plan métabolique, l'insulinorésistance est secondaire à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral. Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal des acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique. Au niveau musculaire, il existe une véritable compétition entre les acides gras libres et le glucose pour être oxydé : les acides gras libres sont oxydés en priorité, entraînant une production accrue d'acetyl CoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse. L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des acides gras libres et le stock de glycogène musculaire reste intact, ce qui réprime en retour le glycogène synthase.

En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose est diminué au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique, il y a une stimulation de la néoglucogénèse. Tout ceci concourt à augmenter la glycémie.

-Facteurs cliniques d'insulinorésistance

Les principaux facteurs cliniques d'insulinorésistance sont :

- L'obésité, appréciée par l'index de masse corporelle. L'obésité est définie par un index supérieur à 30.
- La répartition abdominale, sous-cutanée et plus encore viscérale des graisses. On distingue trois types de topographies de tissus adipeux différents : le tissu adipeux gynoïde (de type féminin) qui prédomine à la partie inférieure du corps au niveau des cuisses et des fesses, le tissu adipeux androïde sous-cutané et viscéral. Ce tissu adipeux androïde (de type masculin) se localise au contraire à la partie supérieure du corps. Il est caractérisé par une hypertrophie adipocytaire et une sensibilité lipolytique importante. Cette topographie androïde avec surcharge adipeuse viscérale serait favorisée entre autre par une augmentation du tonus sympathique et par l'hyperinsulinisme. La répartition abdominale des graisses est appréciée grossièrement par le rapport du périmètre de la ceinture mesurée au niveau de l'ombilic sur le périmètre des hanches, mesurée au niveau des trochanters. C'est ce que l'on appelle le rapport taille sur hanche. Une répartition androïde des graisses est définie par un rapport taille sur hanche supérieure à 0.8 chez la femme et supérieure à 1 chez l'homme. Cette répartition androïde des graisses comporte un risque d'apparition de diabète multiplié par 3 à 6 en comparaison à une population de poids identique avec une répartition des graisses différentes.
- La sédentarité, multiplie le risque de diabète par 2.
- Un facteur génétique: l'insulinorésistance pourrait s'expliquer par une augmentation des fibres musculaires à contraction rapide plus insulinorésistantes que les fibres à contraction lente. En effet, les fibres à contraction lente dites de type 1 sont richement vascularisées à métabolisme oxydatif, et sont très sensibles à l'insuline. Elles sont sollicitées

par les efforts d'endurance et leur nombre est accru chez les sportifs entraînés. Au contraire, les fibres à contraction rapide dites de type 2 sont insulino-résistantes. La répartition topographique du tissu adipeux et la variation typologique du tissu musculaire dépendrait de facteurs hormonaux et environnementaux : le stress, l'alcool, le tabagisme, favorisent la topographie androïde des graisses alors que la sédentarité et le vieillissement entraînent une élévation des fibres musculaires de type 2 par rapport aux fibres musculaires de type 1.

- L'âge : le sujet âgé cumule plusieurs facteurs d'insulinorésistance.
- L'hypertension artérielle essentielle, l'augmentation des triglycérides et la baisse du HDL cholestérol, apparaissent comme des conséquences de l'insulinorésistance, ce qui rendrait compte de la fréquence de leur association avec le diabète de type 2.
- L'insulino-résistance
 - précède le diabète de type 2
 - survient sur un terrain génétique de susceptibilité
 - diminue l'utilisation musculaire du glucose
 - augmente la production hépatique de glucose
 - Se traduit par une obésité androïde
 - S'accompagne souvent d'HTA, d'hypertriglycéridémie, et d'hypo HDLémie.

5.2.2 Insulinodéficiences

L'insulinorésistance décrite précédemment entraîne pendant 10 à 20 ans un hyperinsulinisme permettant pendant des années de maintenir la glycémie à jeun inférieure à 1.20 g/l. Puis l'insulinémie décroît progressivement en même temps que la glycémie à jeun dépasse 1.20 g/l. Cette insulinodéficiences est d'abord relative puis devient absolue lorsque la glycémie à jeun dépasse 2 g/l. A ce stade, la carence insulinique et l'excès de sécrétion de GLUCAGON sont responsables d'une augmentation du débit hépatique de glucose avec augmentation de la néoglucogenèse hépatique responsable de l'hyperglycémie à jeun [24].

5.2.3 Remarque

On ne connaît toujours pas l'anomalie primitive à l'origine du développement de l'insulinorésistance puis du diabète non insulinodépendant. Nombre d'auteurs pensent que le trouble primitif siège au niveau du tissu musculaire. L'insulinorésistance musculaire serait responsable d'un hyperinsulinisme qui favoriserait l'obésité androïde. Mais d'autres pensent que le trouble primitif siège au niveau du tissu adipeux avec une hypersensibilité à l'insuline responsable du développement de l'obésité androïde, le muscle étant secondairement victime de l'excès de production d'acides gras libres.

D'autres encore estiment que le trouble primitif se situe au niveau de la cellule bêta du pancréas avec une hypersensibilité au stimulus insulinosécréteur.

Quoi qu'il en soit, la prédisposition héréditaire est importante dans le diabète de type 2 : lorsque l'un des parents est diabétique, le risque pour les enfants est de 30 %, lorsque les deux parents sont diabétiques, le risque est d'environ 50 %. Ceci a des implications en terme de santé publique, mais aussi pour le médecin traitant qui doit se préoccuper de la prévention de la maladie chez les enfants et les petits enfants des diabétiques en leur prodiguant des conseils diététiques visant à réduire ou prévenir la surcharge pondérale, et surtout en les encourageant à avoir une activité physique [24].

6. COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES

Les complications résultant de l'hyperglycémie chronique sont en grande partie les mêmes pour chaque type de diabète où le médecin est consulté en urgence par le patient diabétique. Certaines de ces complications sont iatrogènes.

Au cours de notre étude nous envisagerons: les complications métaboliques aiguës qui constituent l'urgence naturelle chez le diabétique [15].

Il peut s'agir :

6.1. Hypoglycémie

On définit l'hypoglycémie par une glycémie inférieure à 0.50 g/l. Il faut distinguer les hypoglycémies survenant lors du diabète traité par insuline ou sulfamides hypoglycémisants, les hypoglycémies survenant en dehors du diabète.

a- Hypoglycémies organiques

-Diagnostic positif

Il repose sur l'interrogatoire qui doit rechercher les symptômes d'hypoglycémies. Ceux-ci sont de deux types :

- les symptômes neurovégétatifs liés à la stimulation du système nerveux autonome et survenant pour un seuil glycémique aux alentours de 0.60 g/l : mains moites, sueurs froides, pâleur des extrémités et du visage, tremblements des extrémités, tachycardie avec palpitations, plus rarement troubles du rythme, poussées hypertensives, crises d'angor chez les patients ayant une insuffisance coronarienne connue ou latente, nausées voire vomissements.
- les symptômes liés à la souffrance du système nerveux central, dits neuroglycopeniques, survenant pour un seuil glycémique inférieur à 0.50 g/l : sensation de malaise avec asthénie importante, troubles de la concentration intellectuelle, sensation de dérobement des jambes, paresthésie des extrémités, céphalées, impressions vertigineuses, troubles psychiatriques, multiples et trompeurs (confusion aiguë, agitation, troubles

de l'humeur et du comportement, état pseudo ébrieux...), troubles neurologiques sévères (crises convulsives généralisées ou localisées), troubles moteurs déficitaires, troubles visuels à type de diplopie ou de vision trouble.

Le coma hypoglycémique peut survenir brutalement. Il s'accompagne d'une tachycardie, d'une respiration calme, de sueurs abondantes, de contractures et d'un syndrome pyramidal avec signes de Babinski bilatéral. Sa profondeur est variable.

L'hypoglycémie sévère durable (glycémie inférieure à 0.20 g/l pendant plus de 2 heures) peut induire une nécrose cellulaire responsable de séquelles.

Des symptômes de type neuroglycopénique sévère (troubles psychiatriques, troubles neurologiques déficitaires, crises convulsives) sont fortement évocateurs d'hypoglycémie organique. La manière dont les symptômes sont rapportés par le patient peut être un argument de diagnostic différentiel. Les malaises d'hypoglycémie organique entraînant un syndrome confusionnel peuvent être responsables d'une difficulté pour le patient à décrire précisément ses troubles. Le recours à un tiers est alors nécessaire lors de l'interrogatoire.

Les circonstances de survenue des symptômes : les manifestations cliniques d'hypoglycémies survenant à jeun le matin ou à distance d'un repas (plus de 5 heures après) et/ou lors d'un effort physique, sont en faveur du caractère organique de l'hypoglycémie. Les symptômes cèdent rapidement à la prise de sucres rapides, le patient ne peut pas se permettre de sauter un repas et prévient les malaises avec des collations, ceci entraînant souvent, mais pas toujours, une prise de poids.

En résumé, des symptômes d'hypoglycémies (particulièrement des symptômes neuroglycopéniques) survenant à jeun le matin ou à distance d'un repas ou lors d'un effort physique, calmés par la prise de sucre, sont en faveur d'une hypoglycémie d'origine organique. Il convient alors d'éliminer une cause évidente à cette hypoglycémie. Si celle-ci n'est pas retrouvée, on pourra avoir recours à une épreuve de jeûne en milieu hospitalier. Le diagnostic

d'hypoglycémie d'origine organique peut être étayé par la présence d'une glycémie effectuée au laboratoire au moment d'un malaise, retrouvée inférieure à 0.50 g/l. Hypoglycémie [23].

b. Hypoglycémies médicamenteuses et toxiques

De nombreux médicaments, en dehors des médicaments hypoglycémisants peuvent être responsables d'hypoglycémies par des mécanismes variés. Mais tous ces médicaments voient leur potentialité à déclencher une hypoglycémie augmenter sur un terrain facilitant : surtout en cas d'insuffisance rénale, de dénutrition ou cachexie, de diarrhée prolongée, d'infection sévère, de poly pharmacothérapie, d'insuffisance surrénale latente... Elles surviennent donc avec prédilection chez les personnes âgées. Ces médicaments sont (en dehors des sulfamides hypoglycémisants et de l'insuline) :

- l'aspirine à forte dose
- le disopyramide (RYTHMODAN)
- la cibenzoline (CIPRALAN) et les dérivés de la quinine
- le dextropropoxyphène (ANTALVIC, DI-ANTALVIC, PROPOFAN)
- les antidépresseurs (fluoxétine, IMAO)
- la pentamidine (LOMEDINE),
- le cotrimoxazole (BACTRIM)
- le perhexiline (PEXID) qui n'est pratiquement plus prescrit
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (captopril, enalapril) : leur responsabilité reste discutée
- les dérivés de la quinine

L'alcool peut entraîner une hypoglycémie en inhibant la néoglucogenèse hépatique chez un sujet dénutri, à jeun ou en potentialisant des médicaments hypoglycémisants.

c. Hypoglycémies d'origine endocrinienne

L'hypoglycémie fait partie de la symptomatologie de l'insuffisance surrénalienne primitive ou secondaire à l'arrêt des corticoïdes, de l'insuffisance hypophysaire, de l'hypothyroïdie. Au moindre doute clinique, il

est donc justifié de demander un test au synacthène immédiat, un dosage de T4 libre et de TSH ou des tests de stimulation hypophysaire.

d. Hypoglycémies tumorales extra pancréatiques

Il s'agit de tumeurs dans 45 % des cas mésoenchymateuses rarement bénignes (fibromes, neurofibromes, mésothéliomes), plus souvent malignes (sarcomes), soit intra thoraciques, soit abdominales. Le diagnostic repose le plus souvent sur la découverte d'une tumeur volumineuse, parlante cliniquement, associée à des malaises fréquents et graves [23].

e. Hypoglycémies multifactorielles

Les patients hospitalisés pour une maladie chronique grave ou une atteinte aiguë multisystémique cumulent souvent plusieurs causes d'hypoglycémies : cachexie, médicaments, insuffisance rénale ou hépatique, inhibition de la néoglucogenèse hépatique lors d'un état de choc ou d'un syndrome septique aigu.

f. L'insulinome

En dehors des causes évidentes d'hypoglycémies organiques, il faut rechercher un insulinome, c'est à dire une tumeur endocrine responsable d'une sécrétion inappropriée d'insuline. Lorsque l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens biologiques simples font suspecter une hypoglycémie organique mais ne permettent pas d'en préciser la cause, la recherche d'un insulinome devient impérative, bien que son incidence soit extrêmement faible (un à deux par million d'habitants).

C'est la plus fréquente des tumeurs endocrines du pancréas. Elle survient de façon identique dans les deux sexes et le diagnostic est le plus souvent porté vers l'âge de 50 ans. Dans un premier temps, il faut démontrer l'existence d'une sécrétion inappropriée d'insuline lors d'une hypoglycémie. C'est l'épreuve de jeûne qui permet d'y parvenir, en même temps qu'elle fournit les éléments du diagnostic différentiel (hypoglycémies auto-immunes et hypoglycémies factices).

L'épreuve de jeûne doit se dérouler en milieu hospitalier dans des conditions standardisées :

- elle est pratiquée sur trois jours
- régime normal les trois jours précédents

- épreuve de jeûne complet ; eau autorisée, café, thé et tabac interdits
- le jour précédent et pendant les trois jours de l'épreuve : matin, midi et soir : glycémie, insulinémie, peptide C et recherche de cétonurie
- surveillance étroite avec mesure de la glycémie capillaire au bout du doigt : matin, midi et soir, et au milieu de la nuit
- en cas de malaise, en urgence : glycémie capillaire, glycémie et insulinémie au laboratoire
- si glycémie capillaire inférieure à 1.65 mmol/l (0.30 g/l), arrêt de l'épreuve
- si survenue de manifestations neuropsychiques aiguës : arrêt de l'épreuve et resucrage après prélèvements sanguins En fait, en cas d'insulinome, elle est le plus souvent interrompue prématurément. Les dosages effectués permettent de conclure à la présence d'un insulinome en cas de sécrétion d'insuline et de peptide C non adaptée à l'hypoglycémie (élevée au lieu d'être effondrée).

Si l'épreuve de jeûne est positive, il faut localiser l'insulinome avant de confier le patient au chirurgien. La tumeur est le plus souvent unique et bénigne, rarement multiple ou maligne. Mais elle est de petite taille de 1 à 2 cm et peut se situer n'importe où dans le pancréas. L'examen de choix actuellement pour localiser la tumeur est l'écho endoscopie préopératoire. Sa sensibilité et sa spécificité sont supérieures à 80 %. L'angioscanner hélicoïdal a aussi montré son intérêt dans la localisation de la tumeur. En cas de négativité de ces examens, on aura recours dans un second temps au cathétérisme portal.

L'échographie per-opératoire peut aider le chirurgien à réaliser une énucléation de la tumeur sans léser les structures anatomiques voisines.

L'échographie abdominale et le scanner abdominal standard ne permettent pas de visualiser un insulinome de petite taille mais permettent la recherche de métastases hépatiques. En présence d'un insulinome, il faudra rechercher un néoplasie endocrinien multiple (NEM 1), en particulier en dosant la calcémie à la recherche d'une hyperparathyroïdie, qui sera à traiter en premier lieu [23].

- Diagnostic différentiel :

En cas de positivité de l'épreuve de jeûne, on peut évoquer deux diagnostics différentiels de l'insulinome : les hypoglycémies auto-immunes qui surviennent sur un terrain le plus souvent déjà connu d'auto-immunité. Mais l'hypoglycémie est associée à des taux bas de peptide C et l'insulinémie est le plus souvent effondrée. L'hypoglycémie survient en raison de la présence auto anticorps antirécepteurs de l'insuline qui stimulent ce récepteur. L'hypoglycémie par auto anticorps anti-insuline est exceptionnelle. Elle a été rapportée chez les femmes ayant reçu des anti thyroïdiens de synthèse pour une maladie de Basedow et de la D penicillamine pour une connectivite. L'autre diagnostic différentiel est l'hypoglycémie factice : due à l'injection d'insuline exogène ou à la prise inavouée de sulfamides hypoglycémiants. Quand c'est le cas, les personnes concernées travaillent souvent dans le milieu médical ou bien vivent dans l'entourage d'un diabétique. L'injection d'insuline exogène sera évoquée si lors de l'épreuve de jeûne, une concentration anormalement élevée d'insuline est observée en même temps qu'une hypoglycémie avec un taux effondré de peptide C, démontrant l'absence de sécrétion endogène d'insuline. En revanche, la prise de sulfamides hypoglycémiants peut mimer en tout point un insulinome et la recherche de sulfamides dans le plasma est extrêmement difficile à effectuer [23].

c. L'hypoglycémie chez le diabétique

Cette complication est indissociable du traitement du diabète. Son diagnostic repose sur la triade de Whipple associant des symptômes compatibles avec une hypoglycémie, une glycémie inférieure à 0,5 g/l et une résolution rapide des symptômes avec la normalisation de la glycémie. On différencie l'hypoglycémie modérée, traitée par le patient lui-même, de l'hypoglycémie sévère nécessitant une aide extérieure. Pour certains, l'hypoglycémie sévère est caractérisée par la présence d'un coma nécessitant l'administration parentérale de glucose [52].

Épidémiologie

L'hypoglycémie est la plus fréquente des complications métaboliques du diabète. Elle touche aussi bien les diabétiques de type 1 que les diabétiques de type 2 traités par insuline, sulfonylurée ou plus rarement biguanide [53]. L'incidence de l'hypoglycémie est dépendante de plusieurs facteurs : le type de diabète, le type de traitement et surtout les objectifs glycémiques du patient. En pratique, les diabétiques de type 1 font deux épisodes d'hypoglycémie symptomatique par semaine et un tiers de ceux-ci font un épisode sévère par an. Pour les diabétiques de type 2, l'étude de l'UKPDS retrouvait des incidences annuelles d'hypoglycémie sévère de 0,7 % en cas de traitement conventionnel, de 1,2 % pour le glibenclamide, de 2 % pour l'insuline et 0,6 % pour la metformine [53]. Une étude plus récente mettait en évidence que près de la moitié des diabétiques de type 2 traités par insuline présentait au moins un épisode d'hypoglycémie par an [54]. Dans un autre travail, il a été montré que l'incidence des hypoglycémies était équivalente entre les diabétiques de type 1 et 2 traités par insuline (11,5 et 11,8 pour 100 patients-année) [55]. En revanche, les incidences d'hypoglycémie sévères associées au traitement par sulfonylurée et metformine étaient beaucoup plus faibles (0,9 et 0,05 pour 100 patients année).

Ces études précédentes se sont attachées à mettre en évidence des facteurs de risque d'hypoglycémie. Plusieurs situations émergent de ces différents travaux : un contrôle métabolique strict authentifié par un pourcentage d'hémoglobine A1c bas [54], la survenue d'épisodes d'hypoglycémie sévère, une conscience de l'hypoglycémie altérée, l'absence de peptide C et le sommeil.

Conséquences de l'hypoglycémie

Contrairement au sujet normal, tous les mécanismes d'adaptation à l'hypoglycémie chez le diabétique de type 1 sont altérés au cours du temps. L'insulinémie qui résulte de l'apport exogène exclusif n'est plus modulable en fonction de la glycémie. De plus, l'hypoglycémie n'est plus un stimulus efficace de la synthèse de glucagon [56]. L'adaptation physiologique à l'hypoglycémie

ne fait alors intervenir que la réponse adrénérergique. Celle-ci s'altère au cours du temps, notamment lors des épisodes d'hypoglycémie [57]. De plus, chez les patients porteurs d'une neuropathie autonome, il existe une altération de la contre régulation à l'hypoglycémie [58]. Lorsque les mécanismes de contre régulation sont devenus inefficaces, on se trouve dans une situation d'inconscience de l'hypoglycémie et ainsi le patient rentre dans un cercle vicieux allant vers l'aggravation de ces épisodes.

- Diagnostic clinique

La symptomatologie clinique de l'hypoglycémie dépend de l'activation du système nerveux autonome et de la privation cérébrale de glucose. La réponse nerveuse autonome à l'hypoglycémie se traduit par une anxiété, des palpitations, des sueurs et une sensation de faim. Toutes les composantes du système nerveux autonome sont mises en jeu, certains symptômes sont d'origine adrénérergique (tremblement, palpitations, anxiété) alors que d'autres sont cholinergiques (sueurs, faim, paresthésies). De plus, l'activation du système nerveux autonome se traduit aussi par des effets cardiaques à type de tachycardie, d'augmentation du débit cardiaque et de la fraction d'éjection du ventricule gauche. Les symptômes neurologiques liés à la glycopénie sont très nombreux et variés : malaise, troubles de l'humeur et du comportement, dysfonctions cognitives (difficultés de concentration ou d'élocution, incapacité à prendre des décisions), convulsions, coma. L'encéphalopathie hypoglycémique fait toute la gravité de l'hypoglycémie. Elle est responsable directement ou non de 2 à 4 % des décès dus au diabète [21]. Enfin, les épisodes d'hypoglycémie ont un retentissement psychologique non négligeable sur le patient et son entourage diminuant l'adhésion à des objectifs glycémiques stricts.

6.2. Coma hyperosmolaire

Le coma hyperosmolaire représente 5 à 10 % des comas métaboliques des diabétiques [23]. Il se caractérise par une déshydratation massive. Il se définit par une osmolarité supérieure à 350 mmol/l due à une hyperglycémie majeure (supérieure à 33 mmol/l et souvent 44 mmol) et à une hypernatrémie. La cétose est absente ou discrète. Son pronostic amélioré reste sévère en raison du terrain électif de survenue : patient de plus de 60 ans, souvent débilité [23].

- Physiopathologie

Le coma hyper-osmolaire est l'aboutissement d'un processus autoentretenu :

-l'hyperglycémie initiale est responsable d'une polyurie dite « osmotique ». Cette polyurie non ou insuffisamment compensée par les apports hydriques, entraîne une hypo volémie. Cette hypo volémie induit une insuffisance rénale fonctionnelle provoquant une rétention sodée, et une élévation importante du seuil rénal du glucose. La glycémie s'élève fortement. Il y a sécrétion d'hormone hyperglycémiant. La polyurie n'est plus alors vraiment osmotique. Elle persiste jusqu'à ce que la chute de la perfusion rénale entraîne une oligo-anurie.

-comment expliquer l'absence de cétose ? Elle est corrélée à l'absence d'élévation importante des acides gras libres. Cette inhibition de la lipolyse s'expliquerait par la persistance au début du processus d'une insulémie périphérique insuffisante pour permettre la pénétration intra-cellulaire du glucose, mais suffisante pour inhiber la lipolyse. Si la cétonurie est faible ou nulle, on constate une fois sur deux une acidose métabolique avec une réserve alcaline inférieure à 20 mEq. Cette acidose avec trou anionique s'explique par la rétention de phosphates et de sulfates due à l'insuffisance rénale, par la production accrue de lactates, voire par l'augmentation du 3 β hydroxybutyrate non dépisté par les réactifs au nitroprussiate de soude (Acétest ®, Kétodiastix®).

-les hormones de la contre régulation en particulier le Glucagon, sont augmentées. C'est pourquoi la néoglucogenèse hépatique est un déterminant majeur de l'hyperglycémie.

Circonstances étiologiques

La physiopathologie explique les circonstances de survenue :

- patients de plus de 60 ans
- diabète non insulino-dépendant dans 95 % des cas. Souvent considéré comme « mineur », traité par le régime seul ou associé aux hypoglycémifiants oraux, ce diabète est même méconnu une fois sur deux
- patients ne percevant pas la sensation de soif ou étant dans l'impossibilité de l'assouvir pour des raisons neurologiques
- le processus hyperosmolaire peut être enclenché par toute cause de déshydratation : vomissements, diarrhée, infection en particulier pulmonaire, prescription mal surveillée de diurétiques ou par tout facteur d'hyperglycémie : agression responsable d'une hypersécrétion des hormones de contre-régulation (infection, accident vasculaire), mais aussi prescription de médicaments ou de solutés hyperglycémifiants (corticoïdes ou tétracosactide, hydantoïne, diazoxide, nutrition entérale mal conduite, administration excessive de sérum glucosé hypertonique).

Le terrain d'élection du coma hyperosmolaire est donc la personne âgée ayant une hypertension artérielle traitée par les diurétiques, faisant un accident vasculaire cérébral, le vieillard traité par corticoïdes pour une maladie de Horton, ou la vieille dame institutionnalisée pour démence victime d'une infection broncho-pulmonaire. On retrouve en général deux ou trois causes favorisantes associées et dans tous les cas, un défaut de surveillance du bilan hydrique. A l'opposé, on peut voir des comas hyper-osmolaires chez de jeunes antillais consommant de grandes quantités de boissons sucrées.

Principales causes déclenchantes du coma hyperosmolaire

- Infection
- Diarrhée, vomissements
- Trouble neurologique cérébral
- Diurétiques
- Corticoïdes
- Nutrition entérale ou parentérale mal conduite

Associé à défaut de surveillance :

- de la diurèse
- du bilan hydrique
- de la glycémie capillaire au bout du doigt
- du ionogramme sanguin

- Diagnostic clinique

Le début est insidieux, progressif, durant plusieurs jours voir 1 à 3 semaines, marqué par une polyurie, une adynamie, et les premiers signes de déshydratation. Une forte glycosurie peut être mise en évidence. La simple surveillance de la diurèse devrait permettre de dépister l'hyperglycémie et la déshydratation avant le stade du coma hyperosmolaire, l'attention est souvent détournée par l'affection aiguë déclenchante. Le coma hyperosmolaire associe:

une intense déshydratation globale

- intracellulaire : sécheresse de la face inférieure de la langue du sillon gingivo-jugal, disparition de la moiteur axillaire, hypotonie des globes oculaires, soif, perte de poids
- extracellulaire : veines déprimées, marbrure des téguments, pli cutané non interprétable chez le sujet âgé, surtout hypotension artérielle au moins comparativement aux chiffres antérieurs.

Des signes neurologiques

- les troubles de la conscience allant de l'obnubilation au coma carus, sont bien corrélés au degré d'hyperosmolarité
- il existe parfois des signes neurologiques en foyer : déficit moteur ou sensitif, asymétrie des réflexes, signe de Babinski, hémianopsie
- des crises convulsives sont fréquentes, souvent localisées, parfois même généralisées, aggravant le pronostic.

La température est variable

De l'hyperthermie d'origine centrale à l'hypothermie indépendamment de toute infection associée.

Des signes digestifs avec nausées, voire vomissements et douleurs abdominales sont fréquents.

Enfin, on note l'absence de signe de cétose : pas d'odeur acétonique de l'haleine, et l'absence d'acidose métabolique sévère : pas de polypnée de Kussmaul.

Au lit du malade, on constate à l'aide des bandelettes réactives, une cétonurie absente ou discrète (des traces ou une croix d'acétone n'éliminent pas le diagnostic), une glycosurie massive, et une glycémie capillaire au bout du doigt très élevée. La réanimation est alors entreprise sans attendre les résultats des examens complémentaires demandés en urgence [23].

- Examens complémentaires

Ils confirment l'hyperosmolarité :

- glycémie souvent supérieure à 44 mmol/l
 - natrémie supérieure à 140 mmol/l
 - kaliémie variable, souvent élevée, masquant un déficit potassique qui se révélera en cours de traitement
 - urée élevée due à l'insuffisance rénale et à l'hyper catabolisme protidique
 - la réserve alcaline est souvent un peu abaissée, inférieure à 20 mmol une fois sur deux, mais le pH est supérieur à 7,2
 - l'hyperleucocytose est habituelle en dehors de toute infection
 - l'ionogramme urinaire, confirme l'insuffisance rénale fonctionnelle, avec une concentration uréique élevée (urée urinaire / urée sanguine > 10) et une inversion du rapport sodium urinaire / potassium urinaire < 1
 - l'osmolarité peut être mesurée par osmométrie ou cryoscopie
- Elle est en fait calculée à partir du ionogramme sanguin. Différentes formules ont été proposées, une formule simple est : $\text{osmolarité} = (\text{Na} + 13) \times 2 + \text{glycémie en mmol}$ (avec une normale de 310 mmol)
- une élévation de certains enzymes est fréquente, témoignant de la souffrance tissulaire : amylasémie en dehors de toute pancréatite, enzyme lysosomiaux hépatiques, CPK en raison d'une rhabdomyolyse

- les hémocultures et les prélèvements bactériologiques locaux s'imposent à la moindre suspicion d'infection
- l'ECG montre souvent des troubles du rythme supra ventriculaire et des troubles de la repolarisation dont l'évolution sera surveillée
- la radio pulmonaire au lit est d'interprétation souvent difficile [23].

- Evolution et complications

L'évolution sous traitement peut être émaillée de complications mettant en jeu le pronostic vital.

Le collapsus peut être initial, nécessitant un remplissage massif par les grosses molécules et le sérum physiologique isotonique sous contrôle de la pression veineuse centrale. Mais il peut être secondaire si le traitement a entraîné une baisse rapide de la glycémie, sans apport hydrique parallèle suffisant. En effet, la baisse de l'osmolarité plasmatique provoque alors un brusque passage de l'eau extra-cellulaire vers le milieu intra-cellulaire, avec contraction volémique et surtout risque d'oedème cérébral.

Bien que la polyurie protège habituellement le rein, le collapsus peut être responsable d'une tubulopathie aiguë anurique. Si celle-ci ne réagit pas à un remplissage rapide sous contrôle de la pression veineuse centrale, un traitement par Furosémide intraveineux à fortes doses peut être tenté. En cas d'échec, l'épuration extra-rénale s'impose, aggravant le pronostic.

En cours de traitement, l'hypokaliémie doit être prévenue par l'apport de potassium si la diurèse du patient est suffisante. Le contrôle du ionogramme sanguin toutes les 4 heures, permet une adaptation des apports.

La déshydratation massive est notamment responsable d'une hyperviscosité des sécrétions exocrines, pouvant entraîner une obstruction canalaire avec surinfection :

- atélectasie prévenue par l'utilisation systématique d'humidificateurs bronchiques et dès que possible par la kinésithérapie respiratoire
- stomatite microbienne ou mycosique qui doit être prévenue par les soins de bouche
- parotidite aiguë suppurée gravissime

- kérato-conjonctivite prévenue par l'instillation répétée de collyre antiseptique
- enfin, exceptionnellement, obstruction du canal de Wirsung pouvant être responsable d'une authentique pancréatite aiguë

L'hyperviscosité sanguine peut entraîner des thromboses vasculaires artérielles (infarctus cérébral, coronarien, mésentérique ou gangrène) et veineuses (phlébite, embolie pulmonaire), particulièrement chez les patients âgés athéroscléreux ou ayant un mauvais état veineux. Elle justifie un traitement héparinique préventif presque systématique.

Des séquelles encéphaliques et psychiques peuvent persister après récupération d'une conscience normale : détérioration intellectuelle, syndrome extrapyramidal, état pseudo-bulbaire. Ces séquelles sont la conséquence de foyers hémorragiques et ischémiques secondaires aux variations de flux hydriques cérébraux et à l'hyperviscosité sanguine, plutôt qu'à hypernatrémie elle-même.

Enfin, ces personnes âgées diabétiques sont particulièrement exposées aux infections non spécifiques : infection urinaire sur sonde, infection sur cathéter, escarre. C'est dire que le pronostic dépend non seulement d'une réhydratation bien conduite, mais aussi de la minutie de ces « petits soins infirmiers préventifs ». Ce faisant, le pronostic autrefois redoutable avec 50 % de décès s'est maintenant amélioré, se situant autour de 20 %, dépendant certes du degré d'hyperosmolarité, c'est-à-dire de la précocité du traitement, mais surtout de l'âge et des tares associées.

6.3 Acidocétose diabétique

Avant l'insulinothérapie, l'acidocétose aboutissait à un coma entraînant en quelques heures le décès. Bien que le « coma clinique » ne se voie plus que dans 10 % des cas, on a gardé le terme de coma pour désigner l'acidocétose sévère. Sa fréquence a diminué grâce à l'éducation des diabétiques, au moins dans les centres de diabétologie spécialisés. Néanmoins, l'incidence annuelle reste d'environ 4‰ diabétiques [23].

- Physiopathologie

***Rôle de la carence en insuline**

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

La chute de l'insulinémie lors du jeûne, entraîne la mise en route de la voie catabolique, permettant à l'organisme de puiser dans ses réserves : le muscle, cardiaque en particulier, utilise les acides gras provenant du tissu adipeux et les corps cétoniques produits par leur métabolisme hépatique. Le système nerveux, le cerveau principalement, a besoin de glucose. Mais, les réserves hépatiques en glycogène ne pouvant satisfaire que la moitié de la consommation quotidienne de glucose par le cerveau, l'essentiel des besoins est assuré par la néoglucogénèse, hépatique.

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

Le catabolisme du diabétique insulinoprive échappe à ce rétrocontrôle, si bien que le taux d'acides gras libres est de 2 à 4 fois plus élevé durant l'acidocétose que durant le jeûne. La décompensation du diabète entraîne donc hyperglycémie et cétose.

L'hyperglycémie est due :

- à l'absence de transport insulino-sensible du glucose dans le tissu adipeux et le muscle
- à la glycogénolyse hépatique

- et surtout à la néoglucogenèse. Elle produit quelques centaines de grammes de glucose par jour, essentiellement à partir des acides aminés (alanine).
Conséquences de l'hyperglycémie

L'hyperglycémie induit une hyperosmolarité extra-cellulaire qui entraîne un passage de l'eau et du potassium intra-cellulaire vers le compartiment extra-cellulaire. L'hypervolémie provoque une augmentation du flux et du filtrat glomérulaires. La non réabsorption du glucose par le tubule rénal au-delà de sa capacité maximale de réabsorption, entraîne une glycosurie avec diurèse osmotique. Cette diurèse osmotique insuffisamment compensée par les boissons, a pour conséquence un déficit hydrique important avec hypovolémie responsable secondairement d'une chute du flux et du filtrat glomérulaires. Cette insuffisance rénale fonctionnelle, élevant le seuil rénal du glucose, majore l'hyperglycémie.

La céto-acidose, l'insuline qui inhibe la lipase adipocytaire est la seule hormone anti-lipolytique. La carence en insuline provoque donc un accroissement de la lipolyse. Cet accroissement de la lipolyse entraîne une libération des acides gras libres, qui au niveau du foie sont oxydés en acétylcœnzyme A. De toutes les voies de réutilisation de acétylcœnzyme A, la synthèse des corps cétoniques est la voie préférentielle d'autant que la « machinerie enzymatique » des hépatocytes est orientée vers l'oxydation intra-mitochondriale où a lieu la céto-génèse. En particulier, l'acyl-carnitine-transférase (ACT), enzyme qui permet la pénétration intra- mitochondriale de l'acyl-CoA formé dans le cytoplasme à partir des acides gras à longue chaîne, est augmentée. L'activité de cet enzyme dépend du taux de malonyl CoA, reflet de l'orientation métabolique du foie : déprimé dans les situations anaboliques, l'acyl-carnitine-transférase (ACT) est au contraire stimulé dans les situations cataboliques. L'augmentation de la cétonémie et l'apparition d'une cétonurie résultent donc essentiellement de l'hypercéto-génèse. En outre, l'utilisation des corps cétoniques par les tissus est diminuée en l'absence d'insuline.

Les deux acides cétoniques sont l'acide acéto-acétique et l'acide bêta-hydroxybutyrique. L'acétone se forme spontanément par décarboxylation de l'acide acéto-acétique.

Conséquences de l'hypercétonémie :

- les acides cétoniques sont des acides forts, totalement ionisés au pH du plasma. Cet apport d'ions H⁺ plasmatiques provoque une acidose métabolique, lorsque les mécanismes de compensation sont débordés.
- l'élimination rénale des corps cétoniques sous forme de sel de sodium et de sel de potassium est responsable d'une perte importante de ces deux cations. Parallèlement, l'anion chlore est réabsorbé. Cette élimination est diminuée en cas d'insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à hypo volémie
- l'élimination pulmonaire grâce au système tampon bicarbonate - acide carbonique permet de transformer un acide fort en acide faible volatile. L'hyperventilation n'atteint son Acidocétose diabétique maximum que lorsque la réserve alcaline est inférieure à 10 mEq/litre.
- les conséquences de l'acidose : l'acidose grave peut provoquer en s'intensifiant, une dépression respiratoire. Elle est responsable d'une diminution de la contractilité myocardique, et d'une diminution du tonus vasculaire, avec baisse de la sensibilité aux catécholamines endogènes, entraînant finalement un collapsus cardiovasculaire.
- il est d'autres conséquences de la cétose : l'odeur caractéristique de l'haleine due à l'élimination d'acétone dans l'air alvéolaire, l'inhibition de l'excrétion rénale de l'acide urique responsable d'une hyper uricémie.

Finalement, la déshydratation est la conséquence :

- de la diurèse osmotique
- de la polypnée qui peut être responsable d'une perte de 2 litres en 24 heures,
- de vomissements qui sont très fréquents et peuvent entraîner une perte de 1 à 3 litres. Au total, la perte est de 75 ml environ par kg, dont 60 % proviennent de l'espace intra-cellulaire. Cette déshydratation entraîne une

hypo volémie responsable d'une insuffisance rénale fonctionnelle avec hyperaldostéronisme secondaire. La perte de sodium est due à la diurèse osmotique, à l'élimination des corps cétoniques sous forme de sel, et aux vomissements. Par contre, l'hyperaldostéronisme induit par hypo volémie tend à épargner le sodium urinaire.

Les pertes de potassium : l'acidose mais surtout le catabolisme (glycogénolyse et protéolyse) et l'hyper-osmolarité entraînent un passage du potassium intra-cellulaire vers le compartiment extra-cellulaire. Le potassium extra-cellulaire est éliminé dans les urines en raison de la diurèse osmotique, de l'élimination des corps cétoniques sous forme de sel de potassium et de, l'hyperaldostéronisme. Ainsi, la kaliémie peut être haute, normale ou basse, mais il y a toujours un déficit potassique qui va se révéler pendant les premières heures du traitement.

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

Acidocétose métabolique

- hyperproduction d'acide β -hydroxybutyrique et d'acide acéto-acétique

Hyperglycémie

- glycogénolyse
- hyperproduction endogène du glucose (néoglucogenèse)
- diminution de la pénétration cellulaire

Déshydratation globale (75 ml/kg)

- polyurie osmotique
- polypnée
- vomissements

Perte de sodium

- élimination de corps cétoniques dans les urines
- diurèse osmotique
- vomissements (souvent)

Pertes de potassium

Secteur intra-cellulaire → secteur extra-cellulaire

- glycogénolyse
- protéolyse
- hyperosmolarité extra-cellulaire
- acidose

Secteur extra-cellulaire → urines

- polyurie osmotique
- corps cétoniques urinaires
- hyperaldostéronisme secondaire

Mécanisme schématique des anomalies métaboliques et hydroélectrolytiques de l'acidocétose métabolique.

Dans quelques cas, le plasma des malades en coma acidocétosique est lactescent. Cette hypertriglycéridémie peut procéder de deux mécanismes isolés ou associés :

- défaut d'épuration des lipoprotéines riches en triglycérides
- accroissement de la production hépatique de triglycérides (dans la phase précédant le coma) Cette hyperlipidémie induit parfois des éruptions xanthomateuses et même des poussées de pancréatite.

L'hypophosphatémie a été mise en cause dans le déficit en 2-3 diphosphoglycérate (2-3 DPG). Présent dans les hématies, le 2-3 DPG favorise la dissociation de l'oxyhémoglobine au niveau des tissus. Ce déficit en 2-3 DPG peut donc être responsable d'une hypoxie tissulaire avec ses propres conséquences [23].

- Rôle des hormones de contre régulation

Ces hormones jouent un rôle important et synergique dans l'acidocétose diabétique. Mais, leur action lipolytique ne se manifeste que s'il existe une carence absolue ou relative en insuline.

Le glucagon, principale hormone de la contre régulation détermine l'orientation métabolique du foie. C'est le rapport insuline / glucagon qui détermine l'orientation métabolique de l'organisme vers un état anaboliques (I/G élevé) ou au contraire vers un état catabolique (I/G bas). Dans l'acidocétose, le rapport I/G est bas.

Le cortisol stimule la lipolyse son action hyperglycémiant s'explique par l'augmentation des acides aminés précurseurs de la néoglucogenèse, l'induction des enzymes hépatiques de la néoglucogenèse et l'inhibition de l'utilisation périphérique du glucose.

Les catécholamines ont une action hyperglycémiant et lipolytique (effet β) Elles stimulent la cétogénèse (effet $\alpha 2$) et elles inhibent la sécrétion d'insuline (effet $\alpha 2$)

Les catécholamines interviendraient particulièrement dans certaines agressions aiguës (infarctus, traumatisme, choc, stress psychologique), causes déclenchantes du coma acidocétosique.

Quant à l'hormone de croissance, son rôle semble secondaire.

- Etiologie

Le coma acidocétosique se voit à tout âge. Il faut néanmoins en souligner la gravité particulière chez le vieillard. Le coma acidocétosique peut survenir quelle que soit l'ancienneté du diabète, qu'il révèle parfois (20 % des comas acidocétosiques sont révélateurs). Dans 85 % des cas, le coma acidocétosique complique un diabète de type 1. Mais dans 15 % des cas, il complique un diabète non traité par l'insuline. Le plus souvent, il s'agit alors d'un diabète de type 2 en état d'agression, par exemple, à l'occasion d'une infection sévère ou d'un infarctus du myocarde. Il peut s'agir aussi de diabètes de type 1 lents devenant insulino dépendant après des années de traitement par des hypoglycémiant oraux.

Parmi les étiologies retrouvées, l'infection arrive en tête avec 35 % des cas. Une lésion organique est retrouvée dans 15 % des cas, dont une fois sur deux une complication due au diabète, en particulier vasculaire. L'arrêt de l'insulinothérapie est retrouvé dans 10 % des cas, en particulier chez les patients traités par pompe à insuline sous cutanée. Dans ses débuts, le traitement par pompe s'est accompagné d'une augmentation importante de fréquence des comas acidocétosiques secondaires à des pannes diverses. Depuis que les patients traités par pompe bénéficient d'une éducation particulière pour la prévention de l'acidocétose, la fréquence n'est plus

différente de celle observée lors des traitements conventionnels. Une grossesse non ou mal suivie est retrouvée dans 5 % des cas (les besoins en insuline augmentent dès le 2ème trimestre de la grossesse). L'acidocétose est redoutable au cours de la grossesse, puisqu'elle peut entraîner la mort in utero du fœtus.

Causes de l'acidocétose diabétique

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

- Diagnostic

***Phase dite de pré coma diabétique**

Habituellement, l'installation de l'acidocétose se fait progressivement avec une phase dite de « pré coma » de plusieurs jours : polydipsie, polyurie, perte de poids, crampes nocturnes, troubles visuels, souvent apparition d'une discrète dyspnée et de troubles digestifs. Le malade diabétique correctement éduqué a donc le temps de prévenir l'acidocétose sévère [23].

Phase d'acidocétose sévère

- 10 % seulement des malades atteints d'acidocétose sont dans un coma clinique, alors qu'à l'opposé, 20 % ont une conscience parfaitement normale, les autres patients étant stuporeux, plus ou moins confus.
- La polypnée est un signe fondamental présent dans 90 à 100 % des cas, tantôt dyspnée à 4 temps type Kussmaul, tantôt respiration ample et bruyante. La fréquence respiratoire est toujours supérieure à 20 et peut atteindre 30 ou 40. En cours d'évolution, la mesure de la fréquence respiratoire est un bon indice de l'évolution de l'acidose en l'absence de pneumopathie. Par ailleurs, on note l'odeur caractéristique d'acétone exhalée.

- La déshydratation est globale, extra-cellulaire (pli cutané, yeux excavés, hypotension) et intra- cellulaire (soif, sécheresse de la muqueuse buccale).

Le collapsus cardio-vasculaire est retrouvé dans 25 % des cas, dû en général à la déshydratation intense, plus rarement à une septicémie à gram négatif ou à une lésion viscérale aiguë (infarctus ou pancréatite).

Dans la mesure où la diurèse osmotique protège habituellement de l'anurie les sujets en coma acidocétosique, la survenue d'une anurie doivent faire rechercher une cause organique (pancréatite aiguë hémorragique en particulier) et entraîner l'administration précoce de furosémide parallèlement à un remplissage intense sous contrôle de la pression veineuse centrale.

- L'hypothermie est fréquente, y compris en cas d'infection. Si on ajoute que l'acidocétose peut entraîner une hyperleucocytose, on voit que ni la prise de la température, ni la numération formule sanguine n'est d'un grand secours pour diagnostiquer une infection, du moins dans les premières heures du coma acidocétosique. Au contraire, une hypothermie profonde inférieure à 35 témoigne souvent d'une infection sévère de mauvais pronostic.

- Les signes digestifs sont fréquents. Les nausées ou vomissements se voient dans 80 % des cas. Les vomissements aggravent la déshydratation et la perte ionique. Ils exposent aux risques de fausses routes trachéales et peuvent provoquer un syndrome de Mallory-Weiss (ulcérations oesophagiennes hémorragiques). Les douleurs abdominales se voient dans 40 % des cas, surtout en cas d'acidose sévère, et surtout chez l'enfant, sources d'erreurs diagnostiques redoutables avec un abdomen chirurgical aigu.

- Evidemment, l'examen clinique vérifie l'absence de signe neurologique en foyer, et l'absence d'atteinte viscérale associée.

- Cet examen est complété par la détermination de la glycémie capillaire au bout du doigt et Acidocétose diabétique par la recherche de sucre et des corps cétoniques dans les urines fraîches recueillies si possible sans sondage. Finalement, la constatation d'un syndrome clinique d'acidose, d'une hyperglycémie capillaire supérieure à 13,7 mmol/l (2,50 g/l), d'une glycosurie

et d'une cétonurie importante, permet d'entreprendre un traitement énergique avant le résultat des examens biologiques plus complets [23].

- Examens complémentaires

Le pH et la réserve alcaline affirment l'acidose métabolique. Le trou anionique est dû aux anions indosés β hydroxybutyrate et acéto-acétate. Une acidose grave (pH inférieur à 7,10) est une menace pour la fonction myocardique.

La natrémie peut être abaissée, normale ou élevée, selon l'importance respective des pertes hydriques et sodées. De toute façon, le bilan sodé est négatif. Une « fausse » hypo natrémie peut être due à l'hyperglycémie (hypo natrémie de dilution par sortie d'eau du secteur intracellulaire avec maintien d'une osmolarité plasmatique normale), ou à l'hypertriglycéridémie (hypo natrémie factice par réduction du volume d'eau par litre de plasma).

La kaliémie est également élevée, normale ou basse, mais la déplétion potassique est constante. Ceci est essentiel pour le traitement dont un des objectifs est d'éviter l'hypokaliémie.

L'ECG donne un reflet très approximatif, mais très rapidement obtenu des anomalies potassiques et surtout de leur retentissement cardiaque (l'hypokaliémie se traduit par un allongement de l'espace QT, une sous dénivellation de ST, l'aplatissement de l'onde T, l'apparition d'une onde U). Il permet de dépister un infarctus du myocarde dont la décompensation du diabète peut être la seule traduction clinique.

Les protides et l'hématocrite élevés témoignent de l'hémoconcentration.

Il existe en général une élévation de l'urée sanguine due à la fois au catabolisme protidique et à l'insuffisance rénale fonctionnelle.

Il existe un déficit en calcium, phosphore et magnésium qui se révélera en cours de traitement, mais qui n'a pas d'importance pratique.

L'amylasémie est parfois élevée en dehors même des rares cas de pancréatite (il s'agit le plus souvent de l'iso enzyme salivaire).

La créatine phosphokinase, les transaminases et les enzymes lysosomiaux hépatiques.

Signes du coma acidocétosique sévère

- Conscience variable (normale 20 % - obnubilation 70 % - coma 10 %)
- Polypnée
- Nausées, vomissements, douleurs abdominales
- Déshydratation importante intra et extra-cellulaire
- Hypothermie
- Crampes musculaires
- Absence de signe neurologique en foyer
- Cétonurie +++, glycosurie +++, glycémie capillaire > 13 mmol souvent augmentés.

Au moindre doute, hémocultures et prélèvements locaux s'imposent [23].

Diagnostic différentiel

Il est assez simple.

Si le diabète n'est pas connu

Il s'agit, grâce aux examens d'urines systématiques, de ne pas se laisser égarer par une forme à expression cardiovasculaire, respiratoire ou neurologique ou surtout par une forme à expression abdominale pseudo chirurgicale. C'est pourquoi l'examen systématique des urines doit être la règle devant un syndrome abdominal aigu en milieu chirurgical. En cas d'hésitation avec une authentique affection chirurgicale aiguë responsable de la décompensation du diabète, ce sont les examens cliniques et para cliniques répétées de façon rapprochée après le début du traitement énergique de la cétose, qui permettent de différencier la composante métabolique de la lésion chirurgicale vraie. A l'inverse, il ne faut pas prendre pour un coma diabétique un coma d'autre origine associé à un trouble mineur et transitoire de la glycorégulation, tel que peuvent le produire certaines affections neurologiques aiguës (hémorragie méningée, ictus apoplectique, encéphalite aiguë) ou certaines intoxications (salicylés, isoniazide, hydantoïne, acide nalidixique, alcool). Le diagnostic repose sur l'anamnèse, la clinique le dosage non seulement de la cétonurie, mais aussi de la cétonémie, la recherche des

toxiques. Si le diabète est connu Le diagnostic avec les autres comas est en règle facile.

Examens complémentaires à demander en urgence devant un coma acidocétosique diabétique

- Ionogramme sanguin, glycémie
- Gaz du sang
- E.C.G.
- Si besoin, hémocultures et prélèvements locaux (E.C.B.U., prélèvement de gorge...)
- Eventuellement, radio pulmonaire au lit, numération formule sanguine
- La mesure instantanée de la glycémie capillaire au bout du doigt permet d'éliminer un coma hypoglycémique.
- L'erreur essentielle consiste à confondre un coma hyper osmolaire, une acidose lactique comportant une cétose modérée, avec une authentique acidocétose. On pensera au coma hyper osmolaire devant les conditions habituelles de survenue (telles qu'une infection chez un, vieillard), l'importance de la déshydratation, le pH supérieur à 7,20, et la réserve alcaline supérieure à 15 mEq/l. On évoquera l'acidose lactique en cas de pathologie hypoxique sévère, devant la discrétion de la déshydratation en raison d'une oligo-anurie précoce, devant la gravité du tableau clinique et l'importance des douleurs. Il est alors essentiel de demander un dosage des lactates, le trou anionique paraissant plus important que la seule cétonémie. L'erreur diagnostique peut en effet avoir de lourdes conséquences : défaut d'hydratation en cas de coma hyper osmolaire, défaut d'alcalinisation et absence de transfert en centre de dialyse en cas d'acidose lactique.
- Enfin, il ne faut pas se laisser abuser par une discrète cétose de jeûne associée à une acidose métabolique d'origine rénale chez un diabétique insuffisant rénal chronique. Porter le diagnostic d'acidocétose sévère peut avoir des conséquences graves en raison de la très grande sensibilité à l'insuline dans ces cas [23].

6.4 Acidose lactique

- Physiopathologie et étiologie

L'acidose lactique provient du catabolisme anaérobie du glucose, survenant de façon physiologique dans les tissus glucoconsommateurs. Dans les tissus dépourvus d'enzymes mitochondriaux du cycle de Krebs, la production d'acide lactique est la seule issue métabolique du glucose : cellules sanguines, muqueuse intestinale, rétine et peau. Normalement, le rapport lactate / pyruvate est de 10. Le lactate diffuse librement vers le milieu extracellulaire et est repris dans la néoglucogénèse hépatique et rénale (cycle de Cori). La lactatémie (normale = approximativement 1 mmol/l) résulte de l'équilibre entre la libération périphérique et la captation hépatique d'acide lactique. L'augmentation de la lactatémie, conséquence d'une élévation du rapport NADH/NAD peut donc résulter d'une hyperproduction d'acide lactique et/ou d'un blocage de la captation hépatique.

L'hyperproduction survient en cas de mauvaise oxygénation tissulaire. C'est pourquoi les états de choc représentent une cause importante d'acidose lactique, qu'ils soient cardiogéniques, hémorragiques ou septiques. Une anémie sévère, une intoxication à l'oxyde de carbone peuvent également être responsables d'une hyperproduction de lactates. Enfin, une production élevée d'acide lactique a également été observée dans certaines leucoses et tumeurs malignes.

Mais un foie normal est capable de métaboliser de fortes productions périphériques d'acide lactique (jusqu'à 3 400 mmol de lactate par 24 heures). C'est dire l'importance de l'insuffisance hépatique dans la constitution de l'acidose lactique. Un tel déficit de la néo-glucogénèse hépatique peut être la conséquence :

- Non seulement d'une hépatite aiguë ou d'une cirrhose au stade terminal
- Mais aussi d'un état de choc en particulier septique ou cardiogénique avec foie cardiaque aigu, d'une intoxication alcoolique, d'un jeûne prolongé et de la prise de biguanides. En effet, les biguanides inhibent la néoglucogénèse hépatique et rénale, en même temps qu'ils provoquent une hyperproduction

de lactates par l'intestin, mais la constitution d'une acidose lactique induite par les biguanides nécessite l'accumulation du produit dans l'organisme, à l'occasion d'une insuffisance rénale. La physiopathologie de l'acidose lactique permet de comprendre les règles de prescription des biguanides. La prescription des biguanides est formellement contre indiquée en cas d'insuffisance rénale (clairance de la créatine inférieure à 50 ml/min), la clairance de la Metformine étant de 400 à 500 ml/mn. La prescription de biguanides est également contre indiquée en cas d'insuffisance hépatique, d'insuffisance cardiaque, d'athérosclérose sévère et d'alcoolisme. Les biguanides doivent être interrompus au moins 2 jours avant une anesthésie générale ou une intervention chirurgicale et dans toute situation susceptible d'entraîner une insuffisance rénale, tel en particulier que le passage intra vasculaire de produit iodé (artériographie, scanner avec injection, cholangiographie, cholécystographie, urographie intra-veineuse, etc.).

En effet, le passage intra vasculaire de produit iodé chez le diabétique peut, particulièrement en cas hypo volémie et/ou de glomérulopathie, entraîner une insuffisance rénale aiguë. L'accumulation de Metformine pourrait alors être responsable d'acidose lactique. Mais il faut penser au risque d'insuffisance rénale aiguë lors de la prescription chez un diabétique traité par biguanides, d'un diurétique, d'un anti-inflammatoire non stéroïdien ou d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou surtout lors de l'association de ces médicaments. Les biguanides doivent être interrompus immédiatement lors de la survenue inopinée d'une quelconque agression aiguë (infarctus du myocarde, infection sévère, déshydratation...) qui impose le plus souvent le recours temporaire à l'insuline. Certains estiment qu'un âge supérieur à 70 ans est une contre-indication à la prescription de biguanides. Beaucoup estiment qu'il est possible de prescrire des biguanides après cet âge au quadruple condition :

- que le bénéfice glycémique, évalué par un essai thérapeutique avec arrêt systématique secondaire du médicament, soit appréciable
- Qu'il n'y ait pas de tares viscérales ou de complications sévères du diabète

- Que la posologie soit limitée à 850 mg ou 1000 mg de Metformine par jour, soit

1 comprimé de GLUCOPHAGE 850 ® par jour ou 2 comp de GLUCOPHAGE 500 ®

- Que le patient soit régulièrement suivi et bien informé.

La rareté des cas d'acidose lactique induite par la Metformine rend légitime sa prescription dans une indication précise : le diabète non insulinodépendant chez les patients n'ayant ni insuffisance rénale ni tares viscérales majeures.

L'acidose lactique, correspondant à un taux de lactates égal ou supérieur à 5 - 6 mmol/l, conduit à une acidose métabolique ($\text{pH} \geq 7,30$), qui à son tour aggrave l'hyperlactatémie. Il existe en effet un véritable cercle vicieux :

- L'acidose entraîne une chute du débit cardiaque qui aggrave l'hypoxie cellulaire et par voie de conséquence augmente la production de lactates
- Le choc entraîne une hypersécrétion de catécholamines qui stimule la glycogénolyse conduisant à une production accrue de lactates
- L'acidose et le choc entravent la néoglucogenèse hépatique, favorisant l'accumulation de pyruvates et de lactates. L'acidose entraîne au contraire une stimulation de la néoglucogenèse rénale, mais celle ci est probablement réduite en cas de tubulopathie aiguë secondaire au choc [23].

- Diagnostic, clinique et biologique

- Un syndrome douloureux prodromique doit attirer l'attention : douleurs diffuses, crampes musculaires, douleurs abdominales et thoraciques. S'y associent souvent des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées). Puis apparaissent une hyperpnée sans odeur acétonique de l'haleine et des troubles de la conscience variables, allant de l'agitation extrême au coma calme et profond. L'absence de déshydratation est fréquente, en rapport avec l'oligo-anurie précoce. Un collapsus survient précocement, parfois associé à des troubles du rythme cardiaque, secondaires à l'acidose et à l'hyperkaliémie.

- Sur le plan biologique, il existe une acidose métabolique sévère ($\text{pH} \geq 7,20$, en fait souvent < 7 et bicarbonate plasmatique ≥ 10 mmol/l). Le ionogramme

sanguin révèle l'existence d'un trou anionique : différence entre la somme des cations (sodium + potassium) et la somme des anions (chlore + HCO_3^- + protéines). Normalement inférieure à 5 mEq/l, cette différence dépasse 15 mEq et peut atteindre 40 à 50 mEq. Ce trou anionique est simplement dû aux anions indosés : lactates (de 5 à 40 mEq/l) mais aussi phosphates et sulfates en cas d'insuffisance rénale et surtout 3 hydroxybutyrate (anion cétonique). Mais comme les réactifs usuels en clinique (Acétest[®] et Kétodiastix[®]) utilisent le nitroprussiate de soude qui ne décèle que l'acéto-acétate, cette cétonémie importante est inapparente [23].

8. PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS AIGUES

8.1. L'hypoglycémie chez le diabétique

Si le patient est traité par sulfamides hypoglycémiants, il faudra arrêter ou diminuer la posologie de ce médicament et rechercher l'association à un médicament potentialisant l'effet des sulfamides hypoglycémiants qui sont : les salicylés, la phénylbutazone et apparentés, les sulfamides diurétiques et antibactériens (BACTRIM), les anticoagulants coumariniques, et les AVK, l'allopurinol (ZYLORIC), le lofibrate (LIPAVLON), la cimétidine (TAGAMET), le miconazole (DAKTARIN) la survenue d'un malaise hypoglycémique chez un patient traité par sulfamides hypoglycémiants n'entraîne pas l'hospitalisation à la condition :

- qu'il n'y ait ni trouble de conscience ni trouble cognitif
- que la cause du malaise hypoglycémique ait été identifiée
- que la posologie du sulfamide hypoglycémiant ait été adaptée
- que le patient ou son entourage soit apte à un autocontrôle
- qu'il existe un suivi médical régulier.

Chez un patient non conscient et/ou incapable de déglutir

Au domicile du malade et pendant le transport, on peut effectuer une injection intraveineuse e 2 à 4 ampoules de glucosé hypertonique à 30 % avec installation secondaire de perfusion e glucosé à 5 ou 10 %.

L'injection de GLUCAGON peut être réalisée chez le diabétique insulino-traité par voie intramusculaire ou sous-cutanée et au besoin être répétée dix minutes après une 1ère injection. Elle est par contre indiquée chez le diabétique non insulino-dépendant traité par sulfamides hypoglycémiants, car elle risque de stimuler la sécrétion endogène d'insuline [23].

- Quand faut-il hospitaliser le malade ?

Dans tous les cas, s'il s'agit d'un diabétique non insulino-dépendant traité par sulfamides, car l'hypoglycémie risque de réapparaître quelques heures après le traitement initial en raison de la durée d'action prolongée des sulfamides hypoglycémisants. Il faut donc maintenir une perfusion de glucosé à 5 ou 10 % pendant 24 à 48 heures.

Par contre, la survenue d'un coma hypoglycémique chez un diabétique insulino-dépendant n'entraîne pas automatiquement l'hospitalisation. Il peut rentrer chez lui à condition :

- d'avoir du sucre sur lui
- de ne présenter aucun déficit neurologique et cognitif
- de ne pas vivre seul, ne pas rentrer seul chez lui
- de posséder du GLUCAGON et être entouré d'une personne qui saurait le lui injecter
- d'être bien éduqué sur la pratique de l'auto surveillance glycémique
- de connaître l'erreur commise à l'origine de ce coma hypoglycémique
- de revoir rapidement son diabétologue [23].

8.2. Traitement de Acidocétose diabétique

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.

Le traitement doit associer quatre éléments :

- Un traitement de la cétose
- Une réanimation hydro-électrolytique
- Les soins non spécifiques du coma
- Le traitement des causes déclenchantes.

8.2.1 Le traitement de la cétose

C'est l'insuline. Des doses modérées d'insuline de l'ordre de 10 unités par heure permettent d'obtenir une activité biologique optimale. On peut recourir soit à la perfusion continue intra-veineuse d'insuline à la pompe (insuline Ordinaire ®, ou Umuline rapide ou Actrapid ®) soit à l'injection horaire d'insuline en intra-veineux.

Lors de la disparition de la cétose, on passera à l'injection sous cutanée d'insuline toutes les 3 ou 4 heures, la dose étant adaptée en fonction de la glycémie capillaire, en ayant soin d'éviter tout hiatus dans l'administration d'insuline.

La réanimation hydro-électrolytique

C'est sûrement la prescription la plus importante et la plus urgente du coma acidocétosiques : 6 à 8 litres en 24 heures, dont la moitié doit être apportée dans les 6 premières heures. On ne commence par du bicarbonate isotonique à 14 ‰ (500 CC à 1 000 CC) que si l'acidocétose semble sévère, puis on continue par 1 ou 2 litres de sérum physiologique suivi par des perfusions de glucosé isotonique enrichi en chlorure de sodium et en chlorure de potassium. On n'utilise pas de solution hypotonique en raison du risque d'œdème cérébral. En cas de collapsus, on ajoute du sang ou des substituts. La diurèse horaire est évidemment un élément essentiel de surveillance, ainsi que la pression veineuse centrale indispensable s'il existe un collapsus ou une insuffisance cardiaque ou une oligo-anurie.

*L'apport de potassium est essentiel. En effet :

- d'une part, la correction de l'acidose (en particulier lors des perfusions de bicarbonate) et la prescription d'insuline, stoppent la sortie de potassium de la cellule et induisent au contraire une rentrée intra-cellulaire
- d'autre part, la poursuite de la diurèse osmotique et d'éventuels vomissements, continuent à entretenir une perte potassique, si bien que la kaliémie chute dans tous les cas.

Cette réanimation est adaptée à chaque malade, grâce à une surveillance rigoureuse qui se fait toutes les heures : diurèse, glycémie capillaire, cétonurie, pouls, tension artérielle, fréquence respiratoire. Toutes les 4 heures environ, on contrôle le ionogramme sanguin, la réserve alcaline et l'ECG tant que persiste la cétose.

a. Les soins non spécifiques du coma

Le troisième aspect du traitement concerne les soins non spécifiques du coma

:

- Asepsie lors de la pose d'un cathéter intra-veineux
- pose aseptique d'une sonde urétrale, seulement si cela est indispensable
- évacuation systématique du liquide gastrique par sondage chez un malade inconscient intubé
- chez les personnes ayant un mauvais état veineux des membres inférieurs, héparinothérapie préventive dans l'espoir de prévenir les thromboses.

b. Traitement des causes déclenchantes

Le quatrième aspect est le traitement de la cause, en particulier en cas d'infection, l'antibiothérapie probabiliste intra-veineuse est systématique dès les prélèvements faits pour hémocultures et examen cyto bactériologique des urines.

c. Complications secondaires

Grâce à un tel traitement, on peut éviter les complications secondaires que sont l'hypoglycémie, la déplétion potassique, la surcharge hydro sodée avec risque d'œdème aigu pulmonaire, les complications thromboemboliques. Quant aux infections nosocomiales et opportunistes, en particulier la mucormycose, elles sont favorisées par l'immunodépression et les manoeuvres de réanimation.

Enfin, l'œdème cérébral est une complication grave mais rarissime [23].

8.2.2 Traitement de l'acidocétose diabétique sévère

Insulinothérapie

- A la pompe intra-veineuse
- Ou en bolus horaire intra-veineux (10 unités/heure)

Lors de la disparition de la cétose, on passe à :

- 3-4 unités/heure à la pompe
- Ou bien aux injections sous cutanées toutes les 3 heures, en fonction de la glycémie capillaire (après avoir fait une dernière injection intra-veineuse de 10 unités en même temps que l'injection sous cutanée pour éviter tout hiatus insulinémique).

Réhydratation hydro-électrolytique

- 1 litre en une heure puis

- 1 litre en 2 heures puis
- 1 litre en 3 heures puis
- 1 litre toutes les 4 heures

On commence par :

- 500 CC ou 1 litre de bicarbonate iso osmotique à 14 ‰ en cas d'acidocétose sévère ($\text{pH} \leq 7$)
- Puis 1 à 2 litres de sérum physiologique à 9‰
- Puis du glucosé isotonique avec 4 g de Na Cl et 4 g de KCl par litre

Le potassium est en général apporté à partir du 3ème litre, après contrôle du ionogramme sanguin et de l'ECG, et en surveillant la diurèse. La dose de potassium est adaptée en fonction des ionogrammes sanguins toutes les 4 heures. On ne doit pas en général, dépasser 2 KCl en une heure.

Si besoin, antibiothérapie après hémocultures et prélèvements locaux

La posologie des antibiotiques doit être adaptée en tenant compte de l'insuffisance rénale fonctionnelle habituelle.

Si besoin, héparinothérapie à doses préventives

La surveillance du coma acidocétosique repose sur :

- Toutes les heures : conscience, fréquence respiratoire, pouls, tension artérielle, diurèse, éventuellement température, cétonurie, glycémie capillaire
 - Toutes les 4 heures : ionogramme sanguin, glycémie, réserve alcaline, ECG
- [23].**

8.2.3 Prévention

La fréquence des comas acidocétosiques a diminué en raison de l'amélioration de l'éducation des diabétiques. On peut dire qu'un diabétique bien éduqué ne doit pas faire de coma acidocétosique. Les éléments essentiels de cette éducation sont résumés ci dessous: Apprendre aux diabétiques à prévenir l'acidocétose sévère

-En surveillant quotidiennement son équilibre glycémique, et en adaptant son traitement, et en n'arrêtant jamais l'insuline

- En n'oubliant pas de rechercher la cétonurie lorsque la glycémie capillaire $\geq 2,5$ g/l ou en cas d'apparition de symptômes cardinaux
- En étant particulièrement vigilant (c'est-à-dire en multipliant les contrôles) dans des situations telles qu'une infection, une extraction dentaire, une intolérance digestive, un long voyage, une erreur dans le traitement habituel, etc.
- En ajoutant au traitement habituel des suppléments d'insuline rapide sous cutanée, de 5 à 10 unités lorsqu'il existe une cétonurie et une glycosurie importante. Les injections sont répétées toutes les 3 heures tant que persiste la cétonurie.
- Si après 3 ou 4 injections d'insuline rapide, la cétonurie persiste, le diabétique doit prendre contact sans délai avec son médecin traitant ou venir à l'hôpital. L'hospitalisation s'impose si les vomissements interdisent l'alimentation.
- En vérifiant que le diabétique, dont l'insulinothérapie habituelle ne comprend pas d'insuline rapide, a néanmoins chez lui un flacon d'insuline rapide non périmée, dont il connaît l'indication en cas de déséquilibre aigu du diabète.

8.3 Traitement du coma hyperosmolaire

Schéma de protocole de traitement du coma hyper osmolaire

a. Réhydratation

- 1 litre en 1/2 heures
- 1 litre en 1 heure
- 1 litre en 2 heures
- puis 1 litre toutes les 3 heures

b. Sérum physiologique à 9 ‰ pour les 3 premiers litres. Glucosé à 2,5 % ou sérum physiologique à 4,5 ‰ ultérieurement. Si hypotension : substituts du plasma

c. Chlorure de potassium, à partir du 3ème litre de perfusion, et après résultat du ionogramme sanguin (sauf si oligo-anurie)

d. Insulinothérapie : 10 unités/heure jusqu'à glycémie = 13,75 mmol (2,50 g/l) puis 3 ou 4 unités/heure

e. Si besoin, antibiotiques, après hémocultures

- f. Héparinate de calcium à doses préventives
- g. Humidification bronchique - aspiration pharyngée - soins de la cavité buccale
- h. Protection des conjonctives : collyre antiseptique, sérum physiologique
- i. Matelas anti-escarres, massage des points de pression, variation des zones d'appui grâce à des coussins mousses inclinés

Surveillance

- Toutes les heures : conscience, pouls, TA, diurèse, glycémie capillaire
- Toutes les 4 heures : ionogramme sanguin, ECG, glycémie.

8.4 Traitement de Acidose lactique :

L'évolution de l'acidose lactique était autrefois pratiquement toujours mortelle. Le traitement actuel comprend :

- a. des mesures de réanimation générale : assurer une bonne ventilation, restaurer l'hémodynamique sans recourir aux drogues vasoconstrictrices aggravant l'hypoxie tissulaire, assurer une diurèse suffisante par de fortes doses de LASILIX, surveiller de près la kaliémie
- b. une alcalinisation par le bicarbonate iso osmotique (14 ‰) 1 à 2 litres en 1 à 2 heures, afin de relever le pH au dessus du seuil critique de 7,20 (correspondant à un taux de bicarbonates de 10 mmol/l)
- c. une épuration extra-rénale par hémodialyse ou dialyse péritonéale permettant une alcalinisation puissante sans surcharge volémique, une élimination de lactates, et une épuration partielle des biguanides
- d. une insulinothérapie modérée associée à l'administration de glucose [24].

METHODOLOGIE

II. METHODOLOGIE

1. Type et période d'étude :

Notre étude était descriptive, rétrospective sur une période de 5 ans allant de janvier 2001 à décembre 2005.

2. Cadre de l'étude :

Le travail a été réalisé dans le service d'Anesthésie Réanimation et des Urgences de l'Hôpital national du Point-G. Construit en 1906, l'hôpital ce jour a une capacité d'hospitalisation de 511 lits.

Le département de l'anesthésie réanimation et des urgences qui constitue notre cadre d'étude, est composé de trois unités: la réanimation, les urgences et le bloc opératoire.

L'unité de réanimation est polyvalente, médico-chirurgicale et assure la prise en charge des adultes et enfants.

Son personnel est composé de trois médecins anesthésistes réanimateurs parmi lesquels un professeur agrégé quatre infirmiers d'état, deux infirmiers du premier cycle, quatre garçons de salle, et des étudiants en année de thèse faisant fonction d'interne et des étudiants stagiaires.

Service d'accueil, recensant aussi bien les cas médicaux que chirurgicaux. Elle dispose d'un bloc opératoire comprenant 04 salles d'opération à froid, un bloc d'urgence et une salle de surveillance post-interventionnelle.

3. Population d'étude :

L'étude a porté sur les patients diabétiques sans distinction de type, d'âge ni de sexe, hospitalisés dans l'unité d'Anesthésie Réanimation et des Urgences du Point-G pour complications métaboliques aiguës du diabète.

4. Critères d'étude:

4.1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus tous les patients diabétiques admis pour une complication métabolique aiguë quel que soit le type de diabète : Hypoglycémie
Acidocétose, Hyperosmolarité.

4.2. Critères de non inclusion :

L'étude n'a pas pris en compte les patients diabétiques admis sans complications métaboliques aiguës et ceux ayant un dossier médical incomplet.

5. Matériels et Méthode

5.1. Matériels

Nous avons exploité le registre du service, les dossiers médicaux ainsi que les fiches de traitement.

5.2. Méthodes

Nous avons colligé de janvier 2001 à décembre 2005 à partir du registre d'hospitalisation 59 patients admis en unité de réanimation du Point G, pour une complication métabolique aiguë du diabète. Ont été pris en compte tous les patients présentant des signes de décompensation clinique et /ou biologique.

Etaient notés pour chaque patient ; les données sociodémographiques, le motif d'admission, les antécédents, le type de complications, le traitement et l'évolution.

Le dépouillement des dossiers nous a permis de répertorier trois types de complications métaboliques aiguës :

- Hypoglycémie
- Acidocétose
- Hyperosmolarité

6. Analyse des données

Les données ont été saisies sur logiciel Microsoft Office Word **2003** et analysées sur logiciels SPSS **12.0** for Windows et Epi-info **6** [version **3.2.2** des Centers of Diseases Control and Prevention (CDC) et de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS)].

RESULTATS

III RESULTATS

1. RESULTATS GLOBAUX:

1.1. Fréquence

De janvier 2001 à Décembre 2005, nous avons colligé **59** dossiers de patients sur **1917** hospitalisés, soit **3,07%** de nos admissions, pour complications métaboliques aiguës de diabète.

1.2. Données socio démographiques

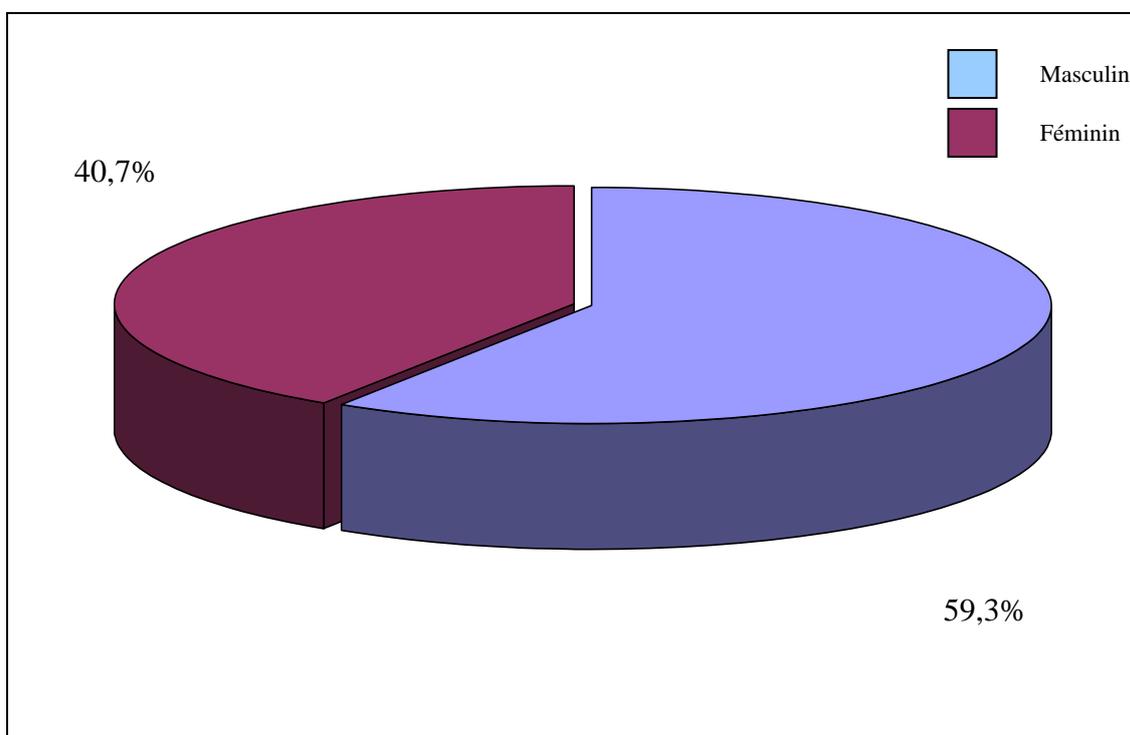


Figure 3 : répartition des patients selon le sexe

Notre série portait sur **35** hommes et **24** femmes.

Le sex-ratio H/F était de **1,45** en faveur des hommes.

TABEAU 2 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'AGE

Classe d'âge	Effectif absolu	Pourcentage %
24-30 ans	4	6,77
31-40 ans	5	8,47
41-50 ans	15	25,42
51 ans et plus	35	59,34
Total	59	100

La majorité de nos patients étaient âgés de 51 ans et plus avec des extrêmes de 24 à 79 ans et une moyenne d'âge de **51,5 ±17** ans.

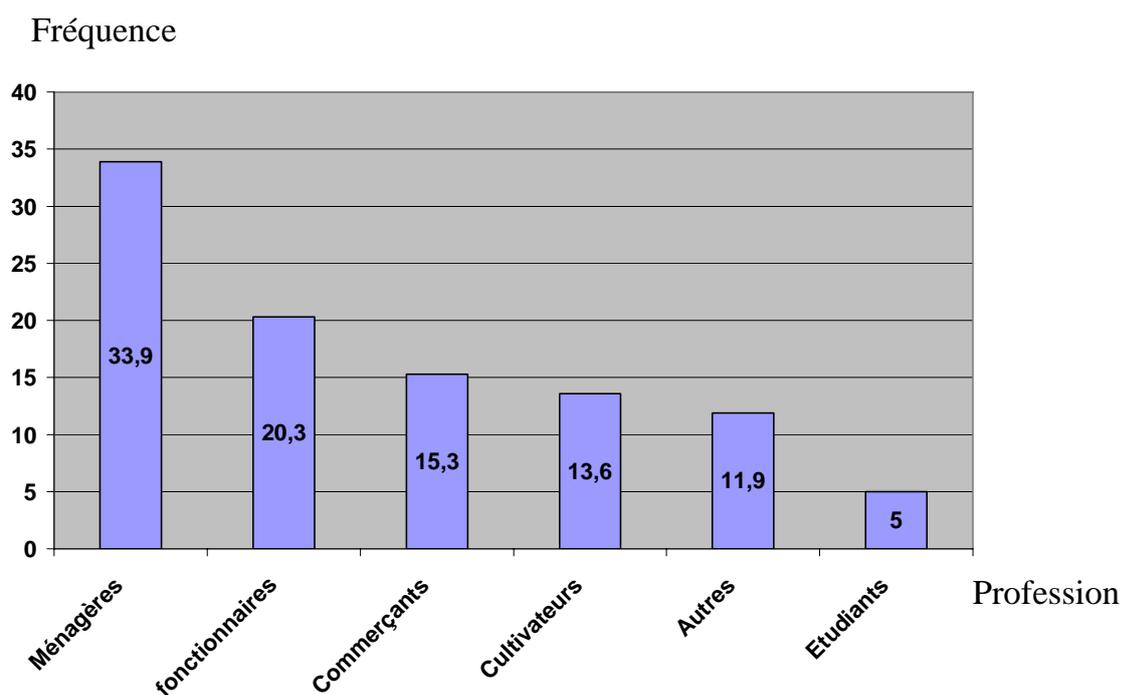


Figure 4 : la catégorie socioprofessionnelle des patients

Les ménagères représentaient **33,9%**.

NB : Autres = Transporteurs, Mécaniciens.

TABLEAU 3 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTECEDANTS MEDICAUX PERSONNELS

Antécédents médicaux	Effectif absolu	Pourcentage %
Diabète	29	49,15
Diabète +HTA	24	40,67
Diabète+ IR	4	6,90
Diabète+HTA+IR	2	3,28

3,28% des diabétiques étaient à la fois hypertendus et insuffisants rénaux.

1.3. Profil clinique

TABLEAU 4 : DISTRIBUTION DES MOTIFS D'ADMISSION

Motifs d'admission	Effectifs absolus	Pourcentage %
Troubles de la conscience	59	100,0
Troubles Respiratoires	13	22,0
Collapsus Cardiovasculaire	7	11,9

A l'admission 100% des patients présentaient des troubles de la conscience associés ou non à un autre motif

TABLEAU 5 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES MANIFESTATIONS CLINIQUES A L'ENTREE

Signes cliniques	Effectif absolu	Pourcentage %
Agitation	18	30,50
Hypotension	13	22,08
Hyperthermie	9	15,25
Hypothermie	7	11,86
Déshydratation	6	10,16
Polypnée	4	6,77
Haleine acétonique	2	3,38

30,5% des patients étaient agités à l'admission.

1.4. Profil biologique

TABLEAU 6: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TAUX DE GLYCEMIE A L'ADMISSION

Glycémie (mmol /l)	Effectif absolu	Pourcentages %
>7,1	37	62,7
<4,1	22	37,3
Total	59	100,0

62,7% des patients avaient une glycémie >7,1mmol /l à l'admission.

NB : glycémie maximale >7,1mmol /l ; glycémie normale [4,4-6,1] mmol /l ; glycémie minimale <4,1 mmol /l.

La cétonurie et l'ionogramme ne figuraient pas sur les fiches de traitement.

1.5. Diagnostic

TABLEAU 7 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES TYPES DE COMPLICATION

Complications	Effectif absolu	Pourcentage %
Coma acidocétosique	31	52,5
Coma hypoglycémique	22	37,3
Coma hyperosmolaire	6	10,2
Total	59	100,0

L'acidocétose constituait 52,5% des complications.

1.6. Protocole thérapeutique

1.6.1. Protocole thérapeutique de l'acidocétose

De façon systématique nous avons pratiqué :

- l'insulinothérapie : pendant les 24 premières heures, nous avons utilisé en moyenne 70 UI d'insuline ordinaire en IV à la seringue électrique renouvelable toutes les 8 heures. En fonction des chiffres glycémiques la vitesse et la dose ont été diminuées de façon progressive.
- l'apport hydro-électrolytique: nous avons utilisé 3 à 4 litres de sérum salé à 9‰ en 24 heures, dont la moitié est apportée dans les 6

premières heures. A la 2^{ème} heure nous avons administré 500ml de sérum glucosé à 5% en 24 heures. Ce traitement a été suivi d'une injection d'Insuline ordinaire en sous cutanés toutes les 8 heures les jours suivants, certains patients ont reçu cependant 500ml de Ringer lactate en 24 heures.

Nous avons associé au traitement :

- l'antibiotique (l'amoxicilline ou la Ceftriaxone)
- l'antipyrétique (paracétamol injectable)
- le chlorure de potassium
- l'héparinate de calcium

1.6.2. Protocole thérapeutique du coma hyperosmolaire

-l'apport hydro-électrolytique

-Sérum salé à 9 ‰ pour les 3 premiers litres et ultérieurement 500ml à 1000ml de Sérum glucosé à 5% ou le ringer lactate en 24 heures.

-Chlorure de potassium, après résultat de ionogramme sanguin (sauf si oligo-anurie)

-Insulinothérapie a la dose moyenne de 70 UI en IV à la seringue électrique renouvelable toutes les 8 heures jusqu'au environ de 13,75 mmol (2,50 g/l) de glycémie. La vitesse et la dose étaient modulées en fonction des chiffres glycémiques.

-Au besoin, l'antibiothérapie avec l'amoxicilline ou la Ceftriaxone en fonction de l'état des reins

-Héparinate de calcium à doses préventives

-Protection des conjonctives : collyre antiseptique, sérum physiologique

-Variation des zones d'appui (décubitus latéral alterne)

Surveillance

- conscience, pouls, TA, diurèse, ionogramme sanguin, glycémie capillaire et centrale

1.6.3. Protocole thérapeutique du coma hypoglycémique

De façon systématique 500ml de sérum glucosé à 10% a été utilisé à la 1^{ère} heure en intra veineuse chez tous les patients suivi de 500ml de sérum glucosé à 5% les heures suivantes.

Surveillance :

- Conscience, pouls, TA, diurèse, glycémie capillaire et centrale

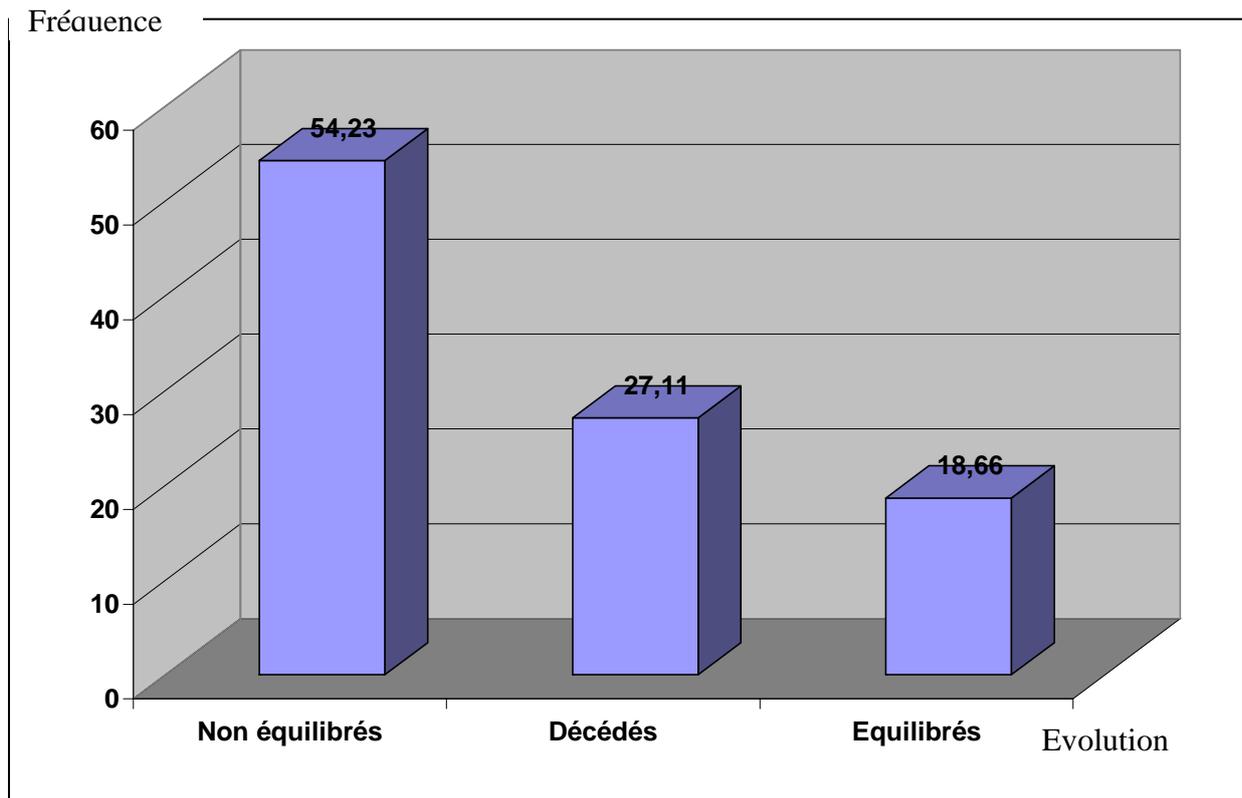


Figure 5 : répartition selon l'équilibre glycémique au cours de l'hospitalisation

L'équilibre glycémique était bon chez 18,66% de nos patients.

NB : non équilibrés (glycémie <4,1 et >6,1), équilibrés [4,1 – 6,1]

1.7. Evolution clinique et pronostique

TABLEAU 8 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA DUREE D'HOSPITALISATION

Durée d'hospitalisation (jour)	Effectif absolu	Pourcentage %
≥4jours	28	47,5
2-4jours	23	39,0
<2 jour	8	13,5
Total	59	100,0

47,5% de nos patients ont eu un séjour hospitalier >4jours avec une durée moyenne de **5,1+ /-1 jours**.

TABLEAU 9 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'EVOLUTION

Evolution	Effectif absolu	Pourcentage %
Transfert	32	54,2
Décès	16	27,1
Sortie	11	18,6
Total	59	100,0

Notre série a enregistré 16 décès, soit 27,1%.

NB : les patients étaient transférés en médecine interne ou sorties avec une consultation en médecine interne.

2. RESULTATS ANALYTIQUES

2.1. Age et sexe

Tableau 10 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'AGE ET LE SEXE

Sexe \ Age	24-30 ans		31-40 ans		41-50 ans		51ans et plus	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Féminin	2	3,35	4	6,7	5	8,5	13	22,15
Masculin	2	3,35	1	1,7	10	16,9	12	37,35
Total	4	6,7	5	8,4	15	25,4	35	59,5

59,5% des patients étaient âgés de 51 ans et plus avec une prédominance masculine.

2.2. Données cliniques

Tableau 11 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES MANIFESTATIONS CLINIQUES A L'ENTREE

Types d'urgence \ Signes	Coma acidocétosique		Coma hypoglycémique		Coma hyperosmolaire	
	n	%	n	%	n	%
Agitation	0	0	17	77,2	0	0
Hypotension	5	16,1	8	36,3	4	66,6
Hyperthermie	14	45,1	7	31,8	5	83,3
Hypothermie	0	0	0	0	1	16,6
Déshydratation	2	6,4	0	0	6	100
Polypnée	29	93,5	0	0	3	50
Haleine acétonique	5	16,1	0	0	0	0

Notons qu'un malade pouvait présenter plusieurs signes à la fois :

Agitation+ Hypotension+Hyperthermie

Déshydratation+ Hypotension+ Hypothermie

Polypnée+ Haleine acétonique+ Hypotension + Hypothermie+
 Déshydratation

2.3. Traitement et évolution clinique

Tableau 12 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA VOIE D'ADMINISTRATION DE L'INSULINE

Voie d'administration de l'insuline	Effectif	Pourcentage %
Intra veineuse	33	44.1
Sous cutanées	37	55.9

37/59 des patients ont reçu de l'insuline en sous cutanée toutes les 8 heures

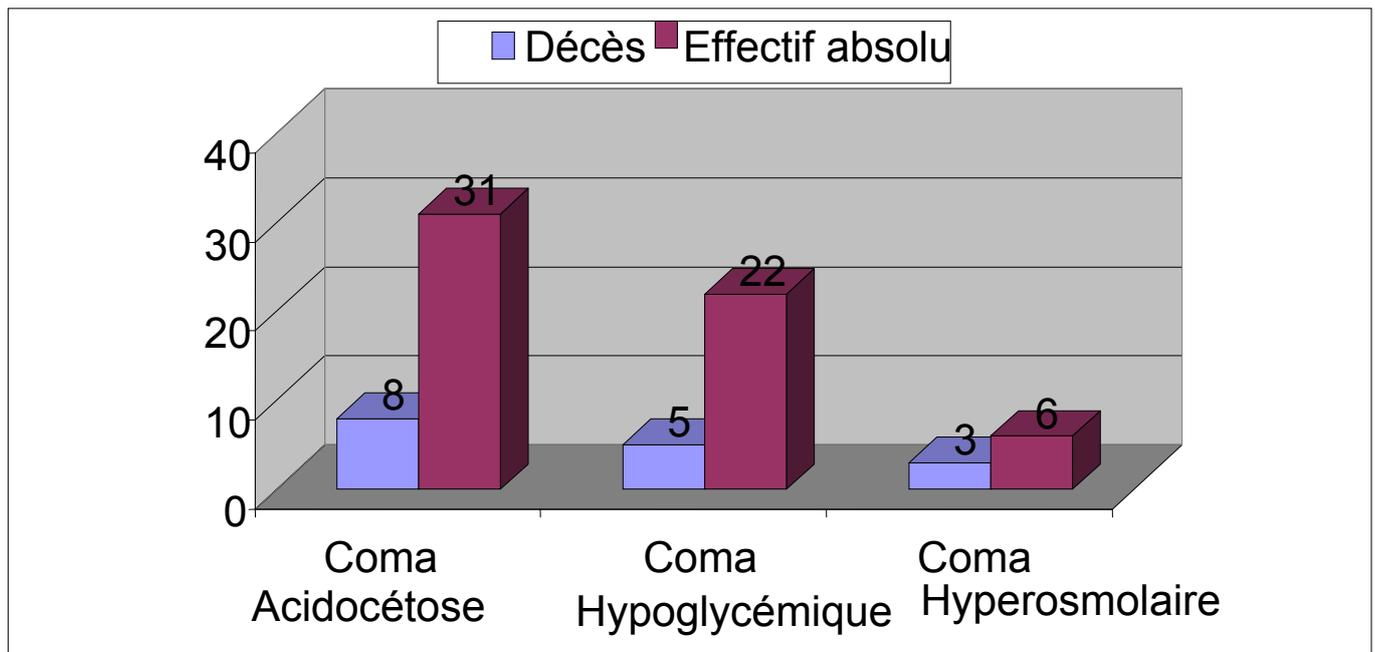


Figure 6 : Taux de la létalité selon les types de complications

Sur les 16/59 cas de décès le coma hypoglycémie a été le moins létale avec 5/22 suivi du coma acidocétose 8/31 cas.

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSIONS

IV COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1- Méthodologie : Essentiellement épidémiologique et clinique, notre étude descriptive portait sur une période de 5 ans allant de janvier 2001 à Décembre 2005. Elle sera basée sur 59 cas de complications métaboliques aiguës du diabète. Certaines insuffisances sont à noter entre autres :

- l'Insuffisance du plateau technique

- les difficultés financières des malades à réaliser certains bilans para cliniques nécessaires pour le diagnostic de confirmation et de sévérité tels que la gazométrie, l'ionogramme sanguin et le lactate urinaire.

Malgré ces insuffisances, les résultats que nous avons pu obtenir suscitent néanmoins quelques commentaires et discussions.

2- Epidémiologie :

Nous avons enregistré **59** cas de complications métaboliques aiguës de diabète, soit une fréquence de **3,7%**. En Médecine Interne, le taux de coma diabétique était de **20%** pour **PICHARD** et **DIAKITE** en 1988 et de **17,7%** en 2002 dans le même service, taux inférieur au **23%** de **SOW** à Dakar. Globalement **26%** des diabétiques hospitalisés à DAKAR ont présenté un coma d'après **M SANKALEMAN et al [34]**.

-Données sociodémographiques :

Notre série comportait **35** hommes (**59,3%**) et **24** femmes (**40,7%**) soit un sex-ratio de **1,45**. L'âge moyen des patients était de **51,5±17** ans avec des extrêmes de 24 à 79 ans en accord avec les résultats de **SIDIBE et al [30]** dont la moyenne d'âge était **51,21±13** ans et les extrêmes de 10 et 80 ans.

Les ménagères étaient le groupe social le plus représenté, soit **33,9%**.

M. OUEDRAOGO et al [18] trouvent une moyenne d'âge de **53,8** ans en faveur des femmes et des extrêmes allant de **20 à 87** ans. Les études de **SAMAKE et al au SÉNÉGAL [41]** ne montrent aucune différence significative entre la femme et l'homme.

3-Facteurs déclenchants :

Il nous a été difficile de trouver les facteurs déclenchants à cause du manque d'information dans les dossiers. Mais il semblerait que l'absence de dépistage systématique et de surveillance régulière pourrait expliquer le stade dans lequel les malades arrivent à l'hôpital. Pour **SIDIBE et al [30]** l'infection a été prédominante dans **84%** et l'arrêt du traitement dans **6%** des cas. Au Burkina **M. OUEDRAOGO et al [18]** ont constaté que l'hyperglycémie chronique, les écarts de régime, les erreurs thérapeutiques et les infections sont les responsables des complications aiguës de la maladie. Quant à **BIELELI et al [28]** au Zaïre ils notaient l'erreur thérapeutique comme le facteur déclenchant tandis que d'autres auteurs africains **[26,29]** l'attribuaient à l'absorption de décoction traditionnelle. Selon **PLAUCHU [50]**, les erreurs thérapeutiques étaient en tête avec 34 cas sur 80, soit **42,5%**. Au cours de l'étude menée par **SOW** et ses collaborateurs **[34]** au Sénégal, l'infection représentait **46,05%** des causes déclenchantes contre **15,03%** dans l'étude de **DEROT et TCHOBROUSKY [40]**.

Dans l'étude menée par **PLAUCHU [51]** l'infection représentait **17,5%** des cas contre **29,22%** par **ASSAN** et ses collaborateurs en 1969.

Quant à **DEROT et TCHOBROUSKY [42]** l'arrêt de l'insuline a été la cause dans **60,9%**.

4-Motifs d'admission : Notons qu'un malade pouvait présenter plusieurs motifs à la fois. La série a enregistré **100%** de troubles de la conscience, les troubles respiratoires et le Collapsus Cardiovasculaire étaient respectivement de **22,0%**, **11,9%**.

5-Examen clinique :

Chez les patients en hyperosmolarité la déshydratation était de **100%** associée à une hyperthermie (**>39°C**) ainsi qu'une hypotension artérielle étaient notées respectivement dans **52,5%**, **19,5%**, **11,86%**. Pour **SIDIBE et al** les patients en hyperosmolarité étaient en déshydratation dans **100%** associés à l'hyperthermie (**>38°C**) et une hypotension artérielle respectivement dans **76%**, **65,2%**, **11,86%**.

Une hypotension à **22,08%** et une l'agitation à **30,50%**, était observée chez les patients en hypoglycémie. Ces observations sont identiques a celle de **SIDIBE et al.**

La dyspnée de KUSSMAUL, l'hyperthermie, l'hypotension artérielle et l'haleine acétonique étaient présentes chez les patients en acidocétose avec respectivement **6,77%**,**14%**, **10,4%**, **3,38%**.

Ces observations se rapprochaient également de celles de **DEROT M [40]** avec **80%**. Par contre dans les travaux de **PLAUCHU** et **POUSSET** en 1970, la dyspnée de **KUSSMAUL** s'observait seulement dans **24%** des cas d'acidocétose.

A Dakar **SOW** a enregistré une polypnée de **KUSSMAUL** dans **59%** des cas. Cette polypnée de **KUSSMAUL** a non seulement une grande valeur diagnostique, mais est aussi un des principaux éléments de la surveillance sous traitement.

L'odeur acétonique de l'haleine était de **3,38%** un signe dont la prévalence a été soulignée par **TCHOBROUTCKY**, **ASSAN** et **DEROT** en 1970 et par **SOW [34]**.

6-Les types de complications :

L'acidocétose est la complication prédominante avec **52,5%** contre **22,6%** et **15%** rapporté respectivement par **SIDIBE et al [30]**; **Pichard [36]** dans le service de Médecine Interne du CHU du point G.

PICHARD et DIAKITE [36,37] ont trouvé **20%** et **17,7%** en 1988 et 2002 dans le même service, un taux inférieur au **23%** de **SOW** à Dakar **[33]**.

Dans l'étude réalisée à DAKAR, l'acidocétose a représenté **63%** des comas diabétiques. A Ouaga **M. OUEDRAOGO et al [18]** ont retrouvé sept cas d'acidocétose diabétique.

Notre étude a enregistré **22** cas de coma hypoglycémique soit **37,3%**. **M. OUEDRAOGO et al [18]** ont trouvé neuf cas de coma hypoglycémique contre **5,85%** chez **SOW [33]**.

Le coma Hyperosmolaire a enregistré six cas soit **10,2%**. Pour **SIDIBE et al [30]** ce coma était de **54,54%** contre **2,4%** de **SOW et al [33]** à Dakar.

Nous n'avons rencontré aucun cas d'acidose lactique conformément aux observations de **M. OUEDRAOGO et al [18]**.

7-Biologique :

62,7% des patients présentaient un taux élevé de glycémie pouvant atteindre **35mmol/l**, elle était diminuée (**<4mmol/l**) chez **37,3%**.

Compte tenu du plateau technique et du coût financier de la prise en charge peu de nos patients ont bénéficié d'un bilan biologique adéquat. Seule la glycémie a été contrôlée de façon régulière chez tous les patients du fait qu'elle est le véritable indicateur de diagnostic et d'appréciation de l'évolution ; ces observations sont proches de celles de **SIDIBE et al [30]**.

8-Thérapeutique :

Cette étude a permis de proposer un schéma thérapeutique standardisé, adapté aux conditions du service de Réanimation de l'hôpital du Point G, mais aussi transposable dans les autres centres de santé.

La standardisation, bien qu'elle ne soit pas adaptée aux réalités physiopathologiques de chaque malade, permet néanmoins une simplification

du traitement, une adaptation aux moyens matériels et une comparaison des résultats permettant de modifier au besoin ce schéma.

-Dans les cas d'acidocétose et d'hyperosmolaire

L'insulinothérapie par voie intra veineuse a été le mode d'administration pour la 1^{ère} dose d'insuline ordinaire à la seringue électrique pour assurer immédiatement une insulinémie efficace. La dose moyenne de 160UI à 180UI d'insuline a été utilisée les 24 ^{première} heures en IV et ultérieurement en sous-cutanée pour équilibrer les patients dans l'acidocétose et le coma hyperosmolaire. La dernière voie (sous-cutanée) est préférée pour une utilisation de doses importantes d'insuline en fonction des chiffres glycémiques en accord avec **SIDIBE et al [30]** pour équilibrer les patients.

Il a été bien démontré que la demi-vie de l'insuline par voie IV n'est que de 4 à 5 min : une perfusion irrégulière risque de ne pas assurer une insulinémie efficace **[45, 46, 47]**. Dans l'étude de **Berthé [42]** la voie d'administration pour la première injection était mixte (IV, sous cutanée); la dose moyenne était de 200UI à J1 et de 50UI à J2 dans l'acidocétose et de 160 UI dans hyperosmolarité.

De nombreuses polémiques persistent encore concernant les doses initiales d'insuline pour le traitement des comas diabétiques selon **FELIG P [48]**.

Cependant nous n'avons observé aucun effet secondaire lié à la manipulation de l'insuline contrairement aux observations de **FELIG P [48]**. En effet, en l'absence d'une surveillance régulière, de fortes doses d'insuline risquent d'entraîner une hypokaliémie mortelle par rentrée massive du potassium dans les cellules. Elles peuvent en outre, provoquer une hypoglycémie. Par contre des doses trop faibles peuvent se révéler inefficaces au cours du traitement.

Le mode d'administration de l'insuline expliquerait l'absence d'effets secondaires.

En effet, dans notre étude, aucun malade n'a reçu de l'insuline en IM.

L'apport hydrique :

Le volume des perfusions, compte tenu de notre série a été en moyenne de

6 à 8 litres de sérum salé à 9‰ dans l'acidocétose, de 3 litres dans le coma hyperosmolaire et 500 à 1000ml de sérum glucosé à 5% a été administré systématiquement à la 2^{ème} heure chez tous ces patients après l'injection d'IO. Pour **Berthé [42]** la perfusion moyenne était de 4 à 6 litres de sérum salé à 9‰ dans l'acidocétose, de 4 litres dans le coma hyperosmolaire et 500 ml de sérum glucosé à 5%.

L'administration initiale de bicarbonate n'a pas été conseillée par faute de surveillance de la kaliémie, cela risquait d'aggraver brutalement une hypokaliémie jusque là asymptomatique même constat chez **Berthé [42]**.

En effet, la perfusion de bicarbonate conduit à une chute de la kaliémie pouvant être mortelle **[49,50]**.

L'adjonction de KCL, compte tenu de l'impossibilité de doser la kaliémie, a commencé un peu tard par flacon de perfusion salé ou glucosé même observation chez **Berthé [42]**.

Le traitement de la cause déclenchante sera institué d'emblée.

Vue la fréquence des infections au cours des comas diabétiques, la voie d'abord veineuse périphérique associée à la sonde à demeure une antibiothérapie a été instaurer chez certains malades fébriles à base de Bêta-lactamines ou l'association aminoside et céphalosporine de 3^{ème} génération sauf dans les comas hypoglycémiques.

-Dans l'hypoglycémie

La perfusion de sérum glucosé 10% a été systématique à la 1^{ère} heure pour tout coma hypoglycémique puis de sérum glucosé 5% les heures suivantes. Chez **Berthé [42]** l'évolution a toujours été favorable après administration de sérum glucose hypertonique.

7- La durée d'hospitalisation :

La majorité des patients 28/59, soit **47,5%** ont eu une durée d'hospitalisation supérieure à **4 jours**. La durée moyenne d'hospitalisation a été de **5,1+/-1 jour**, les extrêmes ont été de 24 heures à 10 jours.

8 – Evolution :

Elle était favorable chez 43 patients soit **72,8%** dont 11 sorties soit **18,6%** et 32 cas de transférés en Médecine Interne soit **54,2%**.

La létalité reste élevée dans notre série (**27,1%**) contre **7,14%** de **SIDIBE et al [30]** et **10%** pour **Pichard [36]**. Avec ce taux le coma acidocétose, le coma l'hypoglycémie et le coma hyperosmolaire ont été respectivement létaux chez **8,5,3** patients. Au Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo L'acidocétose diabétique a été létale chez deux malades selon **CHANSON [18]**. Celui ci trouve que l'état antérieur du rein est important dans le pronostic des comas diabétiques. Ce pronostic, sombre pour les insuffisants rénaux est superposable aux résultats de **BERTHE [42]**. Chez lequel les 3 patients présentant une insuffisance rénale organique probable sont morts. Quant aux deux insuffisances rénales fonctionnelles liées à la déshydratation elles ont eu une évolution favorable.

DEROT, en 1963 a analysé les fonctions rénales dans le coma diabétique à propos de 100 cas. Parmi ces patients, **75%** avaient une urée sanguine élevée. Mais l'urémie est revenue rapidement à la normale: 65 fois sur 75, l'urée est inférieure à 0,59g/l en moins de 72h. Cela traduit une insuffisance rénale fonctionnelle par déshydratation régressive **[50]**. Dans la même étude les comas hypoglycémiques ont représentés 4 cas, soit **20%** des cas. Cette proportion est nettement supérieure à celle de **SOW (5,85%) [34]** de **DEROT** et **TCHOBROUTSKY (10,5%)**, puis de **PLAUCHU (7,5%)** en France.

La forte proportion de létalité dans notre série est le témoignage d'une surveillance irrégulière en particulier la nuit.

CONCLUSION

ET

RECOMMANDATIONS

V. CONCLUSION

La prévalence hospitalière des complications métaboliques aiguës du diabète a été estimée à **3,7%** dans le service d'anesthésie réanimation du point G.

L'acidocétose a été de **52,5%** ; l'hypoglycémique de **37,3%** et le coma Hyperosmolaire de **10,2%**. L'âge moyen de nos patients était de **51,5±17** ans. La sex-ratio était de **1,45** en faveur du sexe masculin (**59,3%**). L'absence de dépistage systématique et de surveillance régulière semble être les causes probables de décompensation.

Le motif d'admission était les troubles de la conscience dans **66,1%** des cas. Dans **54,23%** des cas ils étaient associés à une hyperthermie et une déshydratation dans **10,16%**.

L'insulinothérapie a été systématique chez **62,7%** des patients en dehors des cas d'hypoglycémie.

-Le sérum salé 9‰ a été le soluté de remplissage par excellence dans l'acidocétose et le coma hyperosmolaire tandis que le sérum glucosé 5% a commencé à la 2^{ème} heure après l'injection d'IO.

Le sérum glucosé 10% a été systématique à la 1^{ère} heure pour tout coma hypoglycémique avec administration de sérum glucosé 5% les heures suivantes.

L'acidocétose diabétique a été létale chez huit malades; l'hypoglycémie chez cinq et le coma hyper osmolaire chez trois malades.

Les complications métaboliques aiguës du diabète ne sont donc pas une fatalité en soi .En effet une insulinothérapie bien conduite associée à une réanimation adaptée permettent d'améliorer le pronostic et obtenir un meilleur résultat.

VI. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités administratives de l'hôpital :

- ❖ Equipement médical du département d'anesthésie, réanimation et des urgences pour permettre la réalisation des examens biologiques;
- ❖ Création d'une filière de soins pour les diabétiques en anesthésie réanimation

Aux praticiens hospitaliers

- ❖ Dépistage et soins réguliers des patients diabétiques
- ❖ Organisation de la référence
- ❖ Elaboration de protocole de prise en charge

Aux décideurs politiques :

- ❖ Un soutien médical aux diabétiques par les structures étatiques et par les associations de lutte contre le diabète
- ❖ Approvisionner les diabétiques en médicaments.
- ❖ Un renforcement des services ICS aux diabétiques, a leur famille ainsi qu'aux personnels de santé.

BIBLIOGRAPHIE

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

[1]- Guillausseau PJ.

Diabète sucré de type 1 et 2, 2^{ème} partie : diabète de type 2. In: Rev Prat 2003; 53: 1463-1471.

[2]- King H, Aubert R.E, Herman W-H.

Global burden of diabetes, 1992-2025: Prevalence, numerical estimates and projections diabetes care 1998; 21:9.

[3]-Tournant F, Heurtier A, Bosquet F et Grimaldi A.

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

[4]- Holdaway I, Rajasoorya C.

Epidemiology of acromegaly. Pituitary 1999; 2: 29-41.

[5]- Catargi B, Rigalleau V, Poussin A.

Occult Cushing's syndrome in type 2 diabete. J Clin Endocrinol Metab 2003;88: 5808-5813.

[6]-Maugendre D, Yaouong J, Guilhen I.

Etiologie et physiopathologie des diabètes secondaires.

Encyclopédie Med chir. Endocrinologie Nutrition, 10-366-D620, 1995 ; 7p.

[7]- Kuntzmann F, Pinget M et Haegele P.

Diabète et affections pancréatiques In : Derot M précis de diabétologie. Paris : Masson, 1977; 575-579.

[8]- Derot M, Tutin M, Gyi- Grand B.

Diabète sucré et pancréatite Chronique, le diabète, 1970 ; 18 : 93-96.

[9]-Thow J, Samad A, Alberti K G.

Epidemiology and general aspects of Diabetes secondary to pancréatopathy. In: Tiengo A. Alberti K G, Del Prato S, Vrenic Meds. Diabetes secondary to pancréatopathy Amsterdam. Excerpta Medica 1988:7-2

[10]- Pandit MK, Burke J, Gustafson AB, Minocha A, Peiris AN.

Drug- induced disordes of glucose tolerance. Ann Intern Med 1993; 118:529-540.

[11]- Alvin CP.

Classification du diabète sucré IN : Harrison principe de Médecine Interne.15è éditions. Paris : Flammarion, 2002 ; 2109-2112.

[12]- Perlemuter L, Nelly Hernandez Morin.

Endocrinologie Diabétologie Nutrition. 4ème editions. Paris: ESTEM MED-LINE, 2002; 176-177.

[13]- Perlemuter L, Collin G, Selam JL.

Abrégés de diabète et maladies métaboliques. 3é éditions. Paris : Masson, 2000 ; 67-73,257-280.

[14]- Grimaldi A.

Guide pratique du diabète. 2é éditions. Paris : MIMI, 2001 ; 15-24.

[15]- Louvain med

Service d'Endocrinologie et Nutrition, Cliniques Universitaires Saint-Luc, B-1200 Bruxelles, Belgique 119 S260-263 ,2000.

[16]- Halbron M.

Diabète et médicaments : Risque iatrogène. Encyclo Med chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier, Paris) Endocrinologie Nutrition, 10-366-R-40, 2000 ; 7p.

[17]- Collection Microsoft.

Complications métaboliques aiguës du diabète Encarta 2004.

[18]- M. Ouedraogo, S.M. Ouedraogo, E. Birba, Y. J. Drabo.

Complications Aiguës du diabète sucre au centre hospitalier national YALGADO OUEDRAOGO Médecine d'Afrique Noire 2000 ,47(12)

[19]- Chanson P, Guillausseau PJ.

Le diabète du sujet âgé.

Rev. Prat. 1992 ; 42 : 1105-1110.

[20]- Claire Martin, Stéphane Besançon.

Médias Transcontinental inc., 2004 ; Le diabète menace l'Afrique

[21]- Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, et al. The British Diabetic Association

Cohort Study, I: all-cause mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus.

Diabet Med 1999 ; 16 : 459-65.

[22]- Henry Gray.

Anatomy of the human Body 1918 (1821-1865)

[23] - A. Grimald.

Diabétologie Questions d'internat Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie
Faculté de Médecine Pitié Salpêtrière 1999 -2000 ; 8-92

[24]- Papoz I, Delcourt C.

Le diabète et ses complications dans la population française.

MASSON Ed. Paris, 1996 : 106 p.

[25]- Constantinides G.

Rétinopathie diabétique : physiopathologie, diagnostic, évolution et
Pronostic, principes du traitement.

Rev. Prat. 1991 ; 41 : 471-476.

[26] - Nebie IVA.

Les complications du diabète sucré en milieu hospitalier en Côte d'Ivoire :
Étude transversale d'une population homogène de 120 patientes au Centre
Hospitalier Universitaire de Treichville.

Thèse de Médecine Abidjan 1993 ; 245p.

[27]-Tieno H.

Les lésions du pied chez le diabétique au CHNYO.

Thèse de Médecine Ouagadougou 1997 : 61p.

[28] - Bieleli E., Kandjigu K., Kasiam I.

Pour une diététique du diabète sucré au Zaïre.

Méd. Afr. Noire 1989 ; 36: 509-512.

[29]- Kankouan J.

Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs du diabète sucré dans les
services de médecine interne du CHNYO : à propos de 284 cas.

Thèse de Médecine Ouagadougou 1991 : 86p.

Méd. Afr. Noire 1989 ; 36 : 509-512.

**[30]- Sidibe AT, Dembele M, Bocoum AI, AG Aboubacrine S, Diarra AS,
Traore AK, Traore HA.**

Les urgences diabétiques dans le Service de Médecine Interne au Mali.

Med. Afr. Noire, 2005-52.

[31]- Grimaldi A, Sachonc, Bosquet F.

Les diabètes comprendre pour traiter.

Ed Med Ir, Paris 1995:214-48.

[32]- Mp Ntyonga-pono, Cnguemby-Mbina.

Le diabète sucre a Libreville : Prévalence et perspectives.

Med.Afr.Noire, 2006-43.

[33]-Sow AM, Sankalem, N'diaye M.

Le coma diabétiques et les comas chez les diabétiques au Sénégal.

Med. Afr. Noire, 1979, 26:731-757.

[34]-M.Sankalemam, Sow, S.Signate.

Circonstances d'apparition et formes cliniques du diabète sucré à Dakar.

Med. Afr. Noire, 1979,26.

[35]-Toure A.

Suivi ambulatoire du diabétique au Mali.

Thèse de doctorat en Médecine. Bamako, 1998.

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

Les acidocetoses diabétiques au Mali. A propos de vingt cas.

Ann.Soc. Belge Med. Trop 1988,68 :67-72

[37]- Diakite S.

Contribution à l'étude du diabète au Mali.

Thèse de doctorat en Médecine.Bamako, 1979.

[38]-Sidibe AT, Dembele M, Minta DK, Diarra AS, Traore HA.

Urgences en diabétologie Place de la Cétoacidose.

Rev-Intern, Sc Med 2005; 1 :7-11.

[39]- Institut Sante et Developpement.

Etude épidémiologique en zone rurale du diabète sucré chez l'Africain.

Rapport terminal 1986.

[40]-Derot M.

Précis de diabétologie.

MASSON Ed Paris, NEW-YORK, Barcelona, Milan, 1977.

[41]- Sankale M, Sow A.M. Signate S.

Circonstances et formes cliniques du diabète sucré à Dakar.

Med. Afr. Noire. 1979, 26, 717-728.

[42]-Berthe Gaoussou.

Les acidoses diabétiques à l'hôpital du Point G à propos de 20 cas 1987

[43]- Assan R.Aubert P.H, Souchal B.

Analyse de 154 cas d'acidocétose grave chez des diabétiques (1963-1967)

Presse Med, 1969, 77, 423-426

[44]- Derot M. et Tchobroutschy G.

Précis de diabétologie

[45]- Genuth S.M.

Constant intravenous insulin infusion in diabetic ketoacidosis.

JAMA, 1973, 223,1348-1351.

[46]-Semble PF.White C.Manderson W.G.

Continuous intravenous infusion of small doses of insulin in treatment of diabetic.

Br. Med. J.1974. 2, 694-698.

[47]-Slama G.Haute Couverture M. Assan R. Tchobroutschy G.

One to five days of continuous intravenous insulin infusion on seven diabetic patients.

Diabetes, 1974, 23, 723-738.

[48]- Felig P.

Insulin: rates and routes of delivery.

NEW. ENGL. J. Med. 1974, 291, 1031-1032.

[49]-Assal J. P.Aoki T.TT. Manzono F.M. Kozan G.P.

Metabolic effects of sodium bicarbonate in management of diabetic ketoacidosis

DIABETES, 1974, 23, 405-411.

[50]-Soler N.gG.Bennet N.A.Dixon k. Fitzgerald M.g. %Malin J.M.

Potassium balance during treatment of diabetic ketoacidosis. LANCET? 1972, 2, 665-667.

[51]- Plauchu M, Pousset G, Rollet J, Veyre B.

Revue rétrospective et réflexions à propos de 80 acidocétoses graves.
Lyon Med, 1970, 223,225-236.

[52]- Bott S, Bott U, Berger M, et al. Intensified insulin therapy and the risk of severe hypoglycaemia. Diabetologia 1997 ; 40 : 926-32.

[53]- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998 ; 352 : 837-53.

[54]- Murata GH, Duckworth WC, Shah JH, et al. Diabetes outcomes in veterans study. Factors affecting hypoglycemia awareness in insulin-treated type 2 diabetes : The Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). Diabetes Res Clin Pract 2004 ; 65 : 61-7.

[55]- Leese GP, Wang J, Broomhall J, et al. DARTS/MEMO Collaboration. Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and type 2 diabetes: a population-based study of health service resource use. Diabetes Care 2003 ; 26 : 1176-80.

[56]- Bolli G, de Feo P, Compagnucci P, et al. Abnormal glucose counterregulation in insulin-dependent diabetes mellitus. Interaction of anti-insulin antibodies and impaired glucagon and epinephrine secretion. Diabetes 1983 ; 32 : 134-41.

[57]- Diedrich L, Sandoval D, Davis SN. Hypoglycemia associated autonomic failure. Clin Auton Res 2002; 12: 358-65.

[58]- Meyer C, Grossmann R, Mitrakou A, et al. Effects of autonomic neuropathy on counterregulation and awareness of hypoglycemia in type 1 diabetic patients. Diabetes Care 1998 ; 21 : 1960-6.

ANNEXES

Constantes biologiques

Glycémie : 4,1-6,1mmol/l

Créatinémie : 60-120 μ mol/l

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : DIAKITE

Prénom : Youssouf Djigui

Pays d'origine: Mali

TITRE DE LA THESE :

COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES DU DIABETE EN MILEU DE REANIMATION AU POINT «G» DE JANVIER 2001 à DECEMBRE 2005.

Année de soutenance : 2007

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : **Bibliothèque de la FMPOS** (Université de Bamako -Mali)

Secteur d'intérêt : Département des Urgences d'Anesthésie Réanimation

RESUME :

Le but de l'étude était d'analyser les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des complications métaboliques aiguës du diabète dans le service d'anesthésie réanimation au CHU du Point G.

Les matériels utilisés étaient le registre d'hospitalisation, le dossier médical ainsi que la fiche de traitement et de surveillance.

L'étude a concerné 59 patients, sur un total de 1917 patients, soit une prévalence de **3,7%**. Le sexe masculin était prédominant **59,9%** avec un sex-ratio à **1,45**. A l'admission **100%** des patients présentaient des troubles de la conscience et **62,7%** avaient une glycémie $>7,1$ mmol /l à l'admission.

Le coma acidocétose était la complication prédominante **52,5%**, suivi du coma hypoglycémique **37,3%** et le coma Hyperosmolaire **10,2%**.

Sur l'ensemble l'acidocétose, l'hypoglycémique, l'hyperosmolarité ont été grave et mortel respectivement chez **8,5,3** patients. L'évolution en terme de guérison a été de **72,9%** contre une mortalité de **27,1%**.

A la lumière de cette étude, il apparaît nécessaire de mettre l'accent sur l'importance de l'insulinothérapie dans la prise en charge ainsi que son efficacité dans le traitement malgré le retard pris dans sa mise en route.

Mots clés : Diabètes, complications métaboliques aiguës.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure