

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE

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

Université de Bamako

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007 - 2008

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 DANS LE SERVICE DE REANIMATION DE
L'HOPITAL GABRIEL TOURE :
ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES
DE JANVIER 2007 à DECEMBRE 2007**

THESE DE MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le / ___ / ___ / 2008

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

Par Mme SIMAGA MARIAM T. DIARRA

Pour obtenir le grade de docteur en médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Professeur Gangaly DIALLO
Membres : Docteur Antoine NIENTAO
Codirecteur de thèse Docteur DIANGO Djibo Mahamane
Directeur de thèse : Professeur Abdoulaye DIALLO

***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 Mamadou TAMBOURA (in memoriam)

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 mon Père : Feu Tiémoko DIARRA (in memoriam)

Ta persévérance m'orienté vers ce métier de Médecin. Tu n'as ménagé aucun effort pour l'éducation, l'instruction et la réussite de tes enfants.

Puisse ce modeste travail représenter une récompense pour tes sacrifices.

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

A ma Mère : Mamou MOUNKORO

Pour ton dévouement, ton amour, ton esprit de sacrifice, le tout puissant a enfin exaucé tes prières. Puisse- t- il encore te prêter longue vie pour goûter le fruit de ce travail.

A ma Mère : Kani MOUNKORO

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 mon Mari : Dialor SIMAGA

En cet instant précis, je ne saurai te remercier car les mots me manquent

Ton courage, ton amour, ta disponibilité, et tes conseils m'ont permis de mener à bien ce travail.

Qu'ALLAH nous accorde santé, longévité et bonheur

A ma fille chérie Gnagna Dialor SIMAGA

Santé et Longue vie

A mes frères et sœurs :

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 oncles et tantes :

Puisse ce modeste travail représenter le témoignage de ma profonde affection.

A Daniel THERA :

Toutes mes considérations

A mes cousins et cousines :

Courage et persévérance

A mes grands parents: (in memoriam)

Aux Familles:

- TAMBOURA (Bamako)
- SIMAGA (Bamako - Ségou)
- DIARRA (Bamako – Ségou – San)
- KEITA (Bamako – Ségou)
- SOUMOUNTERA (Bamako – San)
- KOREISSI (Bamako)
- SYLLA (Bamako – Sikasso)
- SAGOUNTA (Bamako – Ségou)

A tous mes Ami (es)

Je me réserve de citer des noms par crainte d'en oublier certains.

A tous le personnel de l'hôpital Gabriel Touré

Acceptez ici l'expression de ma profonde gratitude.

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 tous mes Ami (es)

Trouvez ici l'expression de ma profonde amitié

A mes Amis et collègue de médecine :

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 comble de ses bénédictions. Vous pouvez croire à mon indéfectible amitié. Sincères remerciements.

A mes amis et cadets du SAR :

Courage et bonne chance

A tout le personnel du SAR

Je vous remercie pour votre constante amitié et dévouement.

A tout le corps professoral de la FMPOS

**HOMMAGE
AUX MEMBRES
DU JURY**

A notre maître et Président du Jury **Pr. Gangaly DIALLO** :

- *Spécialiste en chirurgie viscérale*
- *Professeur en chirurgie Viscérale à la Faculté de médecine, pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS)*
- *Chef de service de Chirurgie générale et pédiatrique du CHU Gabriel Touré de Bamako*
- *Colonel des forces armées nationales du Mali*
- *Chevalier de l'ordre de mérite en santé du Mali.*

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse malgré vos multiples occupations.

Pour votre simplicité, votre accueil chaleureux vos sages conseils et votre constante disponibilité à parfaire notre formation, veuillez accepter, cher maître toute notre reconnaissance.

Au Docteur Antoine NIENTAO

*Spécialiste Médecine Interne et de Diabétologie CHU Gabriel Touré
Médecin des armées.*

C'est avec plaisir que vous avez accepté de faire partie de ce jury. Vos qualités intellectuelles et humaines, votre disponibilité de tous les instants font de vous un maître exemplaire. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre admiration, de notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre maître et co-directeur de thèse Dr Djibo Mahamane DIANGO :

- ❖ *Spécialiste en Anesthésie réanimation et en médecine d'urgence en fonction au CHU Gabriel Touré*
- ❖ *Maître assistant à la Faculté de médecine, pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS) de Bamako*
- ❖ *Secrétaire Général de la Société d'Anesthésie Réanimation et de Médecine d'Urgence du Mali (SARMU-Mali)*
- ❖ *Membre de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR).*

Cher maître,

Nous avons reçu de vous un excellent encadrement au service de réanimation du CHU Gabriel Touré

Lors de nos stages passés avec vous, nous avons reconnu en vous un encadreur exceptionnel. Votre gentillesse et vos qualités humaines ne nous ont jamais fait défaut.

Soyez assuré de nos sincères remerciements.

A notre maître et directeur de thèse Pr. Abdoulaye DIALLO :

- ❖ *Maître de conférence en Anesthésie réanimation*
- ❖ *Médecin colonel du service de Santé des Armées*
- ❖ *Chef de service d'Anesthésie réanimation et d'urgences chirurgicales du CHU Gabriel Touré de Bamako*
- ❖ *Chargé de cours d'anesthésie réanimation à la Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS) de Bamako*
- ❖ *Membre de la Société d'Anesthésie Réanimation et de Médecine d'Urgence du Mali (SARMU-Mali).*

Cher maître,

Nous avons pu apprécier au cours de ce travail vos immenses qualités de professeur méthodique et d'homme de sciences connu pour sa rigueur scientifique, son engouement pour la recherche et son amour du travail bien fait.

Nous avons eu auprès de vous compréhension et conseil. Trouvez ici l'expression de notre grande reconnaissance et fidèle attachement.

SOMMAIRE

1- INTRODUCTION	2
OBJECTIFS	
- Objectif général	
- Objectif spécifique	
2- GENERALITES	5
2.1 Définition	
2.2 Classification	
2.3 Epidémiologie	
2.4 Traitement du diabète type 1 et 2	
2.5 Complications dégénératives	
2.6 Complications métaboliques aiguës	
3- METHODOLOGIE	40
4- RESULTATS	45
5- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	57
6- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	66
7- ANNEXES	72

LES ABREVIATIONS

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
PVD :	Pays en Voie de Développement
D.C.C.T: Group.	Diabetes Control and Complications Trial Research
I/G:	Insuline / Glucagon
AVC :	Accident vasculaire cérébral
SAR :	Service d'Anesthésie et de réanimation
DNID :	Diabète Non Insulinodépendant
DID :	Diabète Insulinodépendant
SRO	Soluté de Réhydratation Oral

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Le diabète est un problème majeur de santé publique dont l'incidence augmente régulièrement [1].

Ses complications métaboliques aiguës sont responsables d'un grand nombre d'admission dans les services d'urgence et de réanimation [2]

Le coma acidocétosique, complication majeure du diabète représente 4 à 9% des motifs d'hospitalisation des diabétiques [3]

Le coma hyperosmolaire a une incidence environ 1% [4]

L'acidose lactique représente 2 à 9/100 000 patients par an [5].

L'hypoglycémie est l'une des plus fréquentes complications métaboliques aiguës du diabète. 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, 1 patient sur 3 fait une hypoglycémie modérée dans l'année, mais seulement 2% des patients une hypoglycémie sévère, soit une fréquence 20 fois moindre que chez le diabétique insulino-dépendant [6]

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. Au Burkina Faso, OUEDRAOGO et al ont trouvé une fréquence de 22,86% [7]. Au Mali ces complications ont représenté 3,07% dans un service de réanimation [8].

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 de Réanimation de l'hôpital Gabriel Touré. Et nos objectifs étaient :

OBJECTIF GENERAL :

Etudier les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des complications métaboliques aiguës du diabète dans le service de réanimation de l'hôpital Gabriel Touré

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Déterminer la fréquence des complications métaboliques aiguës du diabète dans le service de réanimation de l'hôpital Gabriel Touré.
- Décrire les tableaux cliniques des complications métaboliques du diabète
- Déterminer la létalité liée aux complications métaboliques aiguës du diabète

GENERALITES

2- GENERALITES

2.1. 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]**.

2.2 Classification : [9, 10, 11, 12,13]

Tableau I: tableau récapitulatif de la nouvelle classification internationale du diabète. [11]

<p>1. Diabètes primitifs :</p> <p>Diabètes de type 1 :</p> <p>A= auto-immun</p> <p>B= idiopathique</p> <p>Diabète de type 2 :</p> <p>A= insulino-résistance prépondérante</p> <p>B= insulino-pénie prépondérante</p> <p>2. Diabètes secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none">- 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- Insuffisance rénale sévère <p>3. Autres types :</p> <ul style="list-style-type: none">- Diabète avec acanthosis nigricans sans obésité avec hyper androgénie et on distingue les trois types : <table><tr><td>Type A : déficit en récepteur</td><td rowspan="3">}</td><td rowspan="3">hyperinsulinismes</td></tr><tr><td>Type B : anticorps anti récepteur</td></tr><tr><td>Type C : défaut post liaison au récepteur</td></tr></table> <ul style="list-style-type: none">- Insulinopathies- Diabète avec surdité (hérédité maternelle)= diabète mitochondrial	Type A : déficit en récepteur	}	hyperinsulinismes	Type B : anticorps anti récepteur	Type C : défaut post liaison au récepteur
Type A : déficit en récepteur	}			hyperinsulinismes	
Type B : anticorps anti récepteur					
Type C : défaut post liaison au récepteur					

2.3. Epidémiologie

2.3.1. 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 des cellules 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 conséquences 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, hyperlipidémie, sédentarité [14, 15].

2.3.2. Incidence et Prévalence

Au Mali, cette maladie qu'on croyait réservée aux « pays riches » est un problème de santé publique. Une ONG a élaboré un projet pour améliorer la prise en charge des patients : Mali et diabète [14].

Contrairement aux idées reçues, depuis quelques années, les maladies 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 40% des consultations en médecine interne [14].

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 aucune étude n'a été menée auprès de la population.

En Belgique l'enquête de santé par interview de 1997 fournit des estimations assez fiables des cas de diabètes : 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. 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 voie développement par négligence des maladies non sexuellement transmissibles.

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.

2.3.3. 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 7^e 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.

2.4. TRAITEMENT DU DIABETE TYPE 1 et 2 [16, 17]

Le traitement associe régime et médicaments hypoglycémiants.

Son objectif est de faire diminuer le taux de l'HbA1c si possible en dessous du seuil de 6,5% en agissant sur:

a) L'hygiène de vie :

-**Reprise d'une activité régulière:** marche, natation.

-**Retour à un poids normal** (IMC < 27 Kg/m²)

-**Correction des autres facteurs de risque cardio-vasculaires**

b) Les médicaments:

Sont introduits quand l'objectif de baisse de l'Hb glycosylée ne peut être atteint par les mesures hygiéno-diététiques.

2.5. LES COMPLICATIONS DEGENERATIVES [18]

Ces complications apparaissent avec le temps. La majorité des patients sont atteints d'une de ces pathologies après 10 ou 15 ans de diabète sucré.

- La microangiopathie

La microangiopathie est une atteinte diffuse des petits vaisseaux : artérioles, veinules et capillaires. Elle se manifeste essentiellement par

la rétinopathie, la néphropathie et les neuropathies. L'état d'hyperglycémie chronique va engendrer des anomalies fonctionnelles, de ces petits vaisseaux, qui vont progressivement permettre l'installation des différentes maladies annexes.

- La macroangiopathie

Il s'agit d'atteintes diffusent des artères de gros et moyens calibres. Les lésions seront à l'origine d'obstructions artérielles qui pourront aboutir à l'ischémie du myocarde, du cerveau et des membres inférieurs.

La macroangiopathie résulte de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinémie. L'hyperglycémie provoque les mêmes modifications que sur les petits vaisseaux.

2.6. COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES

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

Au cours de notre étude nous envisagerons: les complications métaboliques aiguës qui constituent l'urgence naturelle chez le diabétique [19].

Il peut s'agir :

A) 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 hypoglycémiant, les hypoglycémies survenant en dehors du diabète

a - Étiologie : [20]

1- Diabète insulino-dépendant :

- Diabète instable avec hypoglycémies sévères répétées : le cadre nosologique des diabètes instables est flou, mais selon les définitions les plus récentes, on définit des diabètes instables avec céto-acidose récurrente (patients présentant au moins 3 céto-acidoses sur 2 ans), et des diabètes instables avec hypoglycémie sévère récurrente (patients faisant plus de 3 hypoglycémies sévères dans l'année).

Dans la majorité des cas et dans les 2 formes, c'est surtout la mauvaise conduite du traitement insulino-dépendant qui est au premier plan.

- Diabète en insulinothérapie intensifiée avec hypoglycémie sévère fréquente : le DCCT (Diabetes control and complications trial) a noté un triplement du risque d'hypoglycémie sévère chez leurs patients en insulinothérapie intensifiée.

Dans ce cadre, les autres facteurs de risque prédictifs d'hypoglycémie sévère sont l'âge jeune, l'importance des doses d'insuline, la longue durée du diabète, mais surtout la mauvaise perception des hypoglycémies. Cette dernière serait la conséquence d'hypoglycémies, même modérées, répétées, notamment nocturnes (voir physiopathologie).

- Diabète insulino-dépendant tout venant avec fréquentes hypoglycémies : chez un diabétique bien équilibré, avec une hémoglobine A1c dans la zone des 7 à 8 %, une fréquence hebdomadaire des hypoglycémies modérées supérieure à 3, amène à rechercher des facteurs favorisants :

- repas ou collation insuffisants ou sautés ;

- exercice physique non programmé ou avec une mauvaise adaptation des doses d'insuline et des apports glucidiques supplémentaires ;
- repas (notamment du soir) insuffisamment glucidique, souvent par méconnaissance des règles d'équivalence diététique ;
- erreurs dans la réalisation de l'injection d'insuline ;
- injection dans des zones de lipodystrophie ;
- repas trop retardés par rapport à l'injection ;
- schéma insulinique comportant trop d'insuline rapide (pas plus de 50 % de la dose totale et, le soir pas plus de 30 % de la dose nocturne) ;
- objectifs glycémiques trop ambitieux par rapport à la prise en charge globale.

Le fractionnement des injections et la multiplication des autocontrôles glycémiques doivent notamment en être le corollaire ;

- adaptation des doses trop brutale, voire inappropriée, avec suppléments d'insuline rapide intempestifs, notamment au coucher ;
- autres erreurs éducatives comme la méconnaissance des symptômes, la pratique d'un « resucrage » insuffisant ou trop tardif ;
- prise de médicaments potentialisant les hypoglycémies tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les anticalciques, les bêtabloquants non cardiosélectifs, le Di-Antalvic et certains antiarythmiques ; en fait cela a rarement été confirmé ;

– très rarement, cause organique telle qu'une gastroparésie, souvent accusée à tort, une insuffisance hormonale, une insuffisance hépatique, et surtout une insuffisance rénale.

2- Hypoglycémie du diabète non insulino-dépendant (DNID) :

La fréquence est nettement moins importante que dans le diabète insulino-dépendant, mais pour certains la gravité et le risque seraient plus grands en raison notamment de l'âge plus avancé et du terrain vasculaire.

- Diabète non insulino-dépendant traité par insuline : selon l'UKPDS (United Kingdom Diabetes Prospective Study), 1 patient sur 3 a fait une hypoglycémie modérée dans l'année, mais seulement 2 % des patients une hypoglycémie sévère, soit une fréquence 20 fois moindre que chez le diabétique insulino-dépendant.
- Dans cette même étude, la fréquence des hypoglycémies sous sulfamides hypoglycémifiants est de 20 % par an avec 0,5 % d'hypoglycémie sévère.

Les causes habituelles sont l'utilisation de sulfamides trop puissants ou à trop longue durée d'action (glibenclamide, glimépiride) chez un patient âgé, souvent insuffisant rénal ; un effort physique ou un repas sauté ; une potentialisation par l'alcool, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, Daktarin, Bactrim, fibrates, Di-Antalvic, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (en pratique, exceptionnellement confirmé) ; biguanides et acarbose peuvent être considérés comme non générateurs d'hypoglycémie.

b- Physiopathologie :

En pratique, les cellules cérébrales n'utilisent comme substrat énergétique que le glucose circulant dont elles sont donc très dépendantes.

À environ 3 mmol/L chez un diabétique insulino-dépendant traité conventionnellement et 2,5 chez un diabétique insulino-dépendant en traitement intensifié, apparaissent les signes neuroglucopéniques et les petits troubles cognitifs qui peuvent en cas d'hypoglycémie profonde aboutir à la perte de connaissance.

Le glucostat cérébral, déclencheur des réactions neurosympathiques et de la contre-régulation hormonale, est situé dans l'hypothalamus ventromédian.

Il se déclenche aux alentours de 3,5 mmol chez un diabétique insulino-dépendant en traitement conventionnel, mais à des taux beaucoup plus bas, de l'ordre de 2,5 mmol, chez le diabétique en traitement intensifié.

Il retarde de ce fait les réactions de contre-régulation, la survenue des symptômes dysautonomiques, qui sont ceux qui en général permettent aux sujets d'identifier l'hypoglycémie, et donc la perception de l'hypoglycémie, et la mise en train d'un comportement correctif.

Ce déficit de la contre-régulation et cet abaissement des seuils de déclenchement expliquent la fréquence des hypoglycémies non ou mal perçues des diabétiques en traitement intensifié et l'accroissement majeur du risque d'hypoglycémie sévère dans de tels cas.

Ce syndrome de « maladaptation » cérébrale est provoqué par la répétition des hypoglycémies même mineures.

Il peut être réversible si elles sont prévenues.

Il serait lié à une augmentation de l'apport cellulaire cérébral de glucose, lui-même dû à une augmentation du débit sanguin cérébral.

c - Diagnostic :

Il faut distinguer les hypoglycémies asymptomatiques (ou biologiques) c'est-à-dire toute glycémie inférieure à 0,6 ou 0,5 g/L selon les définitions, et les hypoglycémies symptomatiques modérées ou sévères.

Ces dernières sont définies par la nécessité de l'assistance d'une tierce personne et incluent donc les hypoglycémies profondes au cours desquelles le sujet ne peut s'alimenter tout seul et les formes dites très sévères, définies par la survenue d'un coma, la nécessité d'une hospitalisation ou d'une injection de glucose ou de glucagon.

On parle d'hypoglycémie non ressentie ou mal perçue quand les symptômes annonciateurs ont totalement ou partiellement disparu ou plus exactement surviennent tardivement pour des glycémies très basses.

Les symptômes sont actuellement classés en :

- signes dysautonomiques (dénomination plus appropriée qu'adrénergique) tels que des sueurs, des palpitations, des tremblements, une sensation de faim ;
- signes neuroglucopéniques tels les troubles de la concentration, les difficultés à parler, une incoordination motrice, une sensation d'ébriété ;

– signes non spécifiques comme une fatigue brutale, des céphalées, des nausées, des paresthésies notamment péri-buccales, des troubles de la vision, notamment une diplopie ;

– mais on peut aussi citer une nervosité, une irritabilité, une sensation de froid, une angoisse, une agressivité, des accès de rires ou de pleurs, une somnolence et, surtout détectable par l'entourage, pâleur, yeux fixes, regard dans le vide, ralentissement de la parole ou des actes.

Le coma hypoglycémique s'installe rapidement, précédé ou non des symptômes annonciateurs.

Il est typiquement agité avec signes d'irritation pyramidale, tachycardie, sueurs, souvent crise convulsive et quelquefois manifestations focalisées.

Au total, une symptomatologie très polymorphe mais souvent stéréotypée chez un même malade.

La confirmation diagnostique par une glycémie capillaire pratiquée par le malade est conseillée, mais ne doit jamais retarder le « resucrage ».

d - Diagnostic différentiel :

Tout symptôme, toute manifestation rapide ou brutale chez un diabétique doivent être considérés a priori comme une hypoglycémie.

e- Évolution et complications :

Dans la très grande majorité des cas, les hypoglycémies du diabétique même non traitées sont réversibles sans séquelle.

Les effets néfastes sur la qualité de vie sont probables, mais le seuil de tolérance est variable d'un sujet à l'autre, allant du simple désagrément à des réactions d'angoisse, d'évitement social ou sexuel, de culpabilité et de dépendance.

Dans de trop nombreux cas, la phobie de l'hypoglycémie empêche toute possibilité de bon contrôle glycémique.

La mortalité n'a jamais été retrouvée augmentée dans les études d'intensification de l'insulinothérapie, même si quelques cas de mort subite du sujet jeune (dead in bed syndrome) ont pu lui être imputés.

Des cas d'hypoglycémie mortelle ont été constatés au cours d'une intoxication alcoolique aiguë chez des diabétiques.

Les risques d'accident et de traumatisme ne sont statistiquement pas plus élevés, probablement en partie grâce aux restrictions légales à la conduite et aux activités à risque (alpinisme par exemple).

L'intensification de l'insulinothérapie a été retrouvée associée dans 20 % des cas à une aggravation transitoire de la rétinopathie non avancée.

Par contre il existe un risque réel d'aggravation avec passage au stade proliférant de rétinopathie avancée préproliférante non laserisée en cas d'équilibration glycémique trop rapide avec fréquentes hypoglycémies.

L'hypoglycémie a été accusée à tort de déclencher des épisodes ischémiques coronaires ou vasculocérébraux notamment chez les sujets âgés.

Les plus grandes études récentes (DCCT et UKPDS) ont infirmé cette assertion.

En ce qui concerne la détérioration cognitive chronique, le risque de séquelle cérébrale patente après coma hypoglycémique très profond (< 0,2 g/L), surtout prolongé (au moins 4 h) et aux âges extrêmes est indiscutable mais heureusement rarissime.

En revanche, le risque d'installation, après hypoglycémies sévères répétées, d'un syndrome de détérioration intellectuelle progressive avec ralentissement de l'idéation et détérioration du quotient intellectuel (encéphalopathie hypoglycémique chronique), voire troubles auditifs, atrophie cérébrale avec plaque de leuco-araïose est très probablement inexistant chez l'adulte et reste controversé chez l'enfant.

La prise de poids fréquemment constatée lors de l'intensification de l'insulinothérapie ne doit pas être attribuée aux hypoglycémies, même fréquentes et « resucrées mais à une disparition de la perte calorique glucosée urinaire du fait du meilleur équilibre.

f - Traitement :

1- Curatif :

- Sujet conscient et capable de s'alimenter : arrêt de toute activité et « resucrage » immédiat par 15 g de sucre (3 sucres, 2 barres de pâte de fruit, un verre de coca ou soda ou jus de fruit en boîte).

Ne pas utiliser fruits, chocolat, ou jus de fruits frais.

Les symptômes disparaissent en 10 à 15 minutes.

Le sujet doit apprendre à patienter, à se recontrôler après 20 à 30 minutes, avant de se « resucrer » à nouveau si nécessaire.

Si le repas suivant est éloigné, plutôt que la collation glucido-protidique classique, il faut conseiller au sujet de contrôler à nouveau sa glycémie.

- Sujet inconscient : la voie per os est strictement contre-indiquée du fait du risque de fausse route.

On utilise le glucagon injectable, préférentiellement mais pas obligatoirement intramusculaire, ou mieux le glucosé hypertonique à 30 % intraveineux (30 à 50 mL).

- Dans le cas particulier d'une hypoglycémie sous sulfamides, le risque de prolongation de l'hypoglycémie impose une perfusion prolongée de glucose.

2- Préventif :

- Diabète non insulino-dépendant : chez le sujet âgé et (ou) en cas d'insuffisance rénale, il faut préférer les sulfamides à demi-vie courte et à métabolisation complète comme le glipizide (Glibénèse) et prochainement le repaglinide (Novonorm).

L'instauration d'un traitement sulfamidé doit toujours être progressive en commençant par de faibles doses.

En cas d'insuffisance rénale avérée (< 30 mL/min), l'insulinothérapie est préférable. Dans tous les cas, le patient doit être conscient du risque d'hypoglycémie en cas de repas sauté, même s'il ne prend pas son comprimé, et en cas d'activité physique prolongée.

- Diabète insulino-dépendant : les moyens principaux de réduction du risque hypoglycémique sont nombreux.

La sélection des patients candidats à l'intensification de l'insulinothérapie permet aux seuls patients disciplinés, éduqués et suivis régulièrement, d'être justiciables de l'insulinothérapie intensifiée.

En cas d'hypoglycémie mal ou non perçue, il faut chercher à éviter les petites hypoglycémies méconnues, notamment nocturnes (glycémie à 3 h du matin, objectif glycémique à jeun légèrement plus élevé) et rééduquer le patient aux petits symptômes annonciateurs qui n'ont peut-être pas tous disparu.

L'éducation, et en premier lieu l'autocontrôle glycémique, doit être renforcée.

De la même façon, le suivi doit être intensifié : un suivi rapproché mensuel, associé éventuellement à des contacts téléphoniques, permet de renforcer la motivation et d'aider le patient à adapter ses doses d'insuline.

Le schéma insulinique peut être optimisé.

L'intensification de l'insulinothérapie impose comme corollaire le fractionnement des doses en au moins 3 injections journalières. Le passage à l'analogue ultrarapide apporte un petit bénéfice (réduction des hypoglycémies de l'ordre de 10 %) qui n'est pas négligeable.

Enfin, la persistance d'hypoglycémies répétées chez un patient très discipliné, bien éduqué, et bénéficiant d'une prise en charge déjà globalement intensifiée peut conduire à l'indication d'une pose d'une pompe à insuline externe sous-cutanée, voire implantable intrapéritonéale, qui ont, surtout pour cette dernière, prouvé leur

efficacité à réduire les fluctuations glycémiques et les épisodes d'hypoglycémie.

B) Céto-acidose diabétique :

La céto-acidose (plutôt que acidocétose) se définit par l'association d'une hyperglycémie ($> 2,5$ g/L) ; d'une cétonémie positive ou une cétonurie ($>$ ou= ++) ; d'un pH sanguin veineux inférieur à 7,25 ou artériel inférieur à 7,30 ou de bicarbonates plasmatiques inférieurs à 15 mEq/L ; d'une nécessité d'un traitement médical non ambulatoire.

La prise en charge adaptée des diabétiques, leur éducation et l'autocontrôle glycémique ont nettement réduit la fréquence de cette complication (2 à 4 épisodes/100 patients en 1 an), mais l'augmentation des nouveaux cas de diabète insulino-dépendant pourrait avoir l'effet inverse.

a - Étiologie :

La céto-acidose diabétique est la conséquence d'un déficit absolu ou relatif en insuline.

1- Déficit absolu :

La céto-acidose est une forme révélatrice du diabète de type 1 dans 30 % des cas.

Elle est due à un arrêt intempestif de l'insulinothérapie, soit volontaire (patient « manipulateur » créant de toute pièce la forme de diabète « instable » à céto-acidoses répétées, par opposition au diabète instable avec hypoglycémies sévères répétées), soit involontaire (mauvais fonctionnement d'un stylo à insuline, panne d'une pompe à insuline,

avec dans ce dernier cas échappement rapide en céto-acidose du fait de l'absence d'insuline retard).

On constate de rares cas de paralysie d'îlot par bêtamimétique, diazoxide, hydantoïne. et pentamidine

2- Déficit relatif en insuline :

Les diabètes de type 2, très exceptionnellement (la cétose est fréquente, la céto-acidose rarissime), mais surtout les diabètes de type 1 peuvent présenter une céto-acidose en cas d'adjonction d'un facteur hyperglycémiant :

- une infection (pieds diabétiques infectés) même mineure, mais en général fébrile, souvent par comportement inadapté (baisse des doses d'insuline pour « compenser » la réduction des apports alimentaires liés à des nausées) ;
- un stress majeur comme l'infarctus du myocarde ou les traumatismes, une gangrène artéritique ;
- une hyperthyroïdie, un hypercorticisme ou un phéochromocytome évolutif ;
- une corticothérapie sans augmentation compensatoire des doses d'insuline (exemple : traitement anti-oedémateux post-chirurgie ophtalmologique du diabétique).

Dans 24 % des cas la cause déclenchante de la cétoacidose demeure indéterminée.

B - Physiopathologie :

1- Métabolisme glucidique :

La production hépatique est multipliée par 3 à 5 en raison notamment de l'augmentation du flux des substrats néoglucogéniques (acides aminés, lactates, glycérol) vers le foie.

La réduction de la captation périphérique par mécanisme de résistance est liée à l'excès d'acides gras et de corps cétoniques circulants.

Les corps cétoniques plutôt que le glucose sont utilisés de préférence par le cerveau.

2- Métabolisme lipidique :

La lipolyse est très fortement accrue avec une production en excès d'acétylcoenzyme

A puis des 3 corps cétoniques (acéto-acétate, hydroxybutyrate et acétone), tous ces corps étant incomplètement oxydés dans le cycle de Krebs du fait d'un manque de disponibilité de l'oxaloacétate utilisé complètement pour la néoglucogénèse.

L'excès d'ions H^+ est partiellement éliminé dans les urines avec perte de sel et de potassium.

Au contraire, on constate une mauvaise élimination de l'acide urique.

Ce même excès d'ions H^+ est responsable de l'accélération du rythme respiratoire, de la vasodilatation périphérique, de l'hypothermie éventuelle, d'un effet cardiaque inotrope négatif, mais surtout de la sortie du potassium intracellulaire vers les milieux extracellulaires.

La barrière hémato-méningée est peu perméable aux ions H⁺.

De ce fait, l'état de conscience est relativement conservé par rapport à des acidoses de même profondeur mais d'origine respiratoire, avec augmentation du CO₂ qui passe bien.

Inversement, il peut se produire au moment de la correction thérapeutique de l'acidose sanguine, une aggravation cérébrale paradoxale par arrêt de la polypnée qui fait remonter les taux de CO₂ qui, passant la barrière, vont créer une acidose cérébrale profonde.

3- Métabolisme hydro-ionique :

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

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

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

c - Diagnostic positif :

1- Clinique :

La céto-acidose s'installe rarement en quelques heures (enfant, infarctus, pompe), le plus souvent en 2 à 3 jours.

- Lors de la phase de cétose sans acidose, on observe des signes de manque d'insuline (fatigue, soif, polyurie, amaigrissement, quelquefois

troubles visuels) associés à des signes évocateurs de cétose (nausées, douleurs abdominales, anorexie, crampes).

Si le traitement n'est pas adapté (voir plus loin), on passe au stade d'une céto-acidose constituée.

- Lors de la phase de céto-acidose, on constate une dyspnée de Küssmaul plus ample, profonde et bruyante que rapide (30 à 45/min).

L'état de conscience est quelquefois normal (20 %), le plus souvent c'est un état stuporeux, avec parfois confusion, mais rarement coma hypotonique calme sans signe de localisation (10 %).

La déshydratation est le plus souvent extracellulaire (pli cutané, hypotonie du globe oculaire, hypotension artérielle), souvent mixte avec une note intracellulaire (sécheresse des muqueuses).

Des symptômes divers sont à prendre en compte : hypothermie relative d'acidose, vasodilatation faciale, odeur acétonique, « pomme reinette », de l'haleine, surtout signes abdominaux, quelquefois au premier plan avec par exemple tableau d'iléus douloureux.

2- Biologique :

Le diagnostic de cétose est facile lors de la présence d'urines (bandelettes réactives semi-quantitatives, Kétodiabur ou Kétodiastix).

Dans certains cas, on peut doser les corps cétoniques directement sur plasma après courte centrifugation par les mêmes bandelettes, soit au laboratoire (corps cétoniques totaux ou mieux bêtahydroxybutyrate, valeur comprise entre 5 et 30 mmol/L).

On peut noter qu'en cas de cétose grave avec prédominance de bêta-hydroxybutyrate les bandelettes, qui ne dosent pas ce corps cétonique, peuvent donner des résultats artificiellement abaissés.

Le taux de glycémie se situe entre 3 et 7 g/L.

Le degré d'acidose est évalué par les bicarbonates veineux (< 15 mEq/L) et il suffit de faire le pH sur sang veineux (valeur seulement de 0,1 point plus basse que les valeurs artérielles) [voir encadré]. Une pseudo-hyponatrémie est fréquente.

Pour calculer la natrémie corrigée, il faut ajouter 1,6 mmol/g de glycémie au-dessus de la normale. Une valeur élevée de la natrémie corrigée indique une déshydratation intracellulaire associée à la cétose-acidose. Une pseudo-normo- ou hyperkaliémie secondaire à l'acidose peut apparaître.

Pour que la kaliémie reflète le pool potassique, il faut enlever 1 mmol/L par 0,1 point de pH en dessous de 7,4. Ainsi, le pool potassique d'un patient se présentant avec une kaliémie à 6 et un pH à 7,1 correspond en fait à une kaliémie théorique de 3 mmol/L en situation de non-acidose, (c'est-à-dire en pratique au cours du traitement de la cétose-acidose, s'il n'y a pas d'apport).

Le trou anionique est habituellement inférieur à 3 et augmente en cas d'acidose rénale et (ou) lactique associée.

On constate des signes d'hypovolémie et de déshydratation extracellulaire : créatinine et urée modérément élevées, hémococoncentration avec hématoците élevé.

L'hyperlipémie est souvent majeure avec sérum lactescent.

D'autres éléments biologiques sont trompeurs : une hyperleucocytose même en l'absence d'infection, une augmentation des enzymes pancréatiques, hépatiques et cardiaques, en l'absence d'atteinte spécifique de ces organes.

Ces examens ne devraient donc être inclus dans le bilan de départ qu'en cas de forte orientation.

Un électrocardiogramme est indispensable (recherche d'infarctus et de signe de dyskaliémie) avec monitoring continu si possible ainsi qu'une hémoculture, un examen cytobactériologique des urines (ECBU), des prélèvements locaux, radiographie du thorax, hCG (human chorionic gonadotrophin), une hémostase, un groupage uniquement en cas d'orientation clinique.

d - Diagnostic différentiel :

La céto-acidose alcoolique est une complication peu connue de l'alcoolisme aigu.

La glycémie est généralement normale mais des formes associées (céto-acidose diabétique et céto-acidose alcoolique) sont possibles.

Les autres comas diabétiques sont facilement éliminés même s'il existe des formes intriquées.

Une cétonurie « de jeûne » peut être prise à tort pour une cétonurie d'insulinopénie, chez un patient diabétique mal éduqué en cure de restriction pondérale ou en période de vomissement avec injection inopportune d'insuline supplémentaire.

Surtout, il faut savoir déceler derrière un tableau de décompensation diabétique une autre urgence : une hypovolémie, des troubles digestifs, une hyponatrémie, une hyperkaliémie de l'insuffisance surrénale aiguë, une hyponatrémie, des vomissements de l'insuffisance rénale aiguë, et surtout un infarctus du myocarde et de vrais problèmes chirurgicaux abdominaux.

e - Évolution, complication :

La surveillance clinique toutes les heures pendant 8 h puis toutes les 2 h est essentielle : pouls, tension artérielle, auscultation pulmonaire, glycémie, acétone, diurèse.

Le monitoring de l'électrocardiogramme, incluant fréquence cardiaque et tension artérielle, est souhaitable.

L'ionogramme doit être répété à 3, 6, 12 et 24 h.

La fin de la réanimation doit survenir dans les premières 24 h.

Les critères de retour à l'insulinothérapie souscutanée sont les suivants : un sujet conscient pouvant s'alimenter, une glycémie stabilisée entre 2 et 2,5 g/L, un ionogramme normalisé en particulier une réserve alcaline atteignant 25 mEq/L.

Il est habituel de voir persister quelques heures une petite cétonurie.

L'évolution est défavorable voire mortelle dans 4 % des cas surtout chez le sujet âgé, débilité.

Infarctus du myocarde et infection peuvent être méconnus. Parmi les complications iatrogéniques, il faut surtout redouter les surcharges hydrosodées chez les sujets âgés insuffisants cardiaques ou surtout

insuffisants rénaux, et l'oedème cérébral avec aggravation paradoxale progressive du coma sous traitement par baisse trop rapide de l'osmolarité plasmatique.

f - Traitement :

1- Préventif :

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

2- Curatif :

Il peut être effectué en milieu diabétologique si le service est équipé, mais il est plus prudent de faire appel à un service de réanimation s'il faut une catéthérisation centrale, si des troubles cardiovasculaires sont présents et si le pH artériel est inférieur ou égal à 7, et la kaliémie à 4.

- L'insuline : après un bolus en intraveineuse de 10 unités, elle est donnée sous perfusion à débit fixe, à la seringue électrique de 0,15 U/kg/h.

Ce débit est maintenu fixe pendant toute la réanimation.

- La réanimation hydroélectrolytique : le volume à perfuser doit tenir compte de la perte de poids si elle est connue, ou du calcul du déficit hydrique en cas d'hypernatrémie, auquel il faut ajouter les besoins de base de 1,5 à 2 L/24 h.

Le volume total (4 à 7 L) est passé pour moitié sur les 8 premières heures et pour moitié sur les 16 heures suivantes.

Ce volume est réajusté en cours de réanimation en fonction de la tolérance clinique.

En cas d'hyperosmolarité associée, ou chez les sujets âgés il est prudent d'étaler cet apport volumique non sur 24 mais 48, voire 72 h.

Exceptionnellement les premiers solutés perfusés peuvent être des solutés d'expansion plasmatique en cas de collapsus ou du bicarbonate isotonique (maximum 500 cm³) seulement en cas de pH inférieur à 6,9.

En particulier chez le sujet âgé, et si la diurèse n'est pas amorcée et n'atteint pas au moins 50 cm³/h après les 3 premières heures, il faut se méfier de la surcharge hydrosodée et ralentir les débits, après avoir vérifié l'absence de globe vésical en posant une sonde urinaire (il s'agit de la seule indication licite de sondage).

Dans les cas habituels, on passe au perfuseur électrique du sérum physiologique qu'on remplace lorsque la glycémie atteint 2,5 g/L par du glucosé à 5 % additionné de 4 à 6 g de chlorure de sodium par litre et accompagné d'une perfusion en Y de glucosé 10 dont le débit, indépendant et variable par rapport au flacon de G5, permet de maintenir la glycémie dans la zone des 2 à 2,5 g/L, sans toucher au débit de base.

Le potassium est passé idéalement indépendamment des solutés à la seringue électrique.

L'apport doit commencer dès la réception de la kaliémie si elle est inférieure à 6, à la dose de 1 à 2 g/h. Si la kaliémie est inférieure à 4, il faut passer plus de 2 g/h, mais uniquement sur voie veineuse centrale.

En cas d'hyperosmolarité majeure (forme mixte), on commence par du sérum physiologique que l'on remplace par du salé hypotonique à 4,5 pour 1 000 de façon à corriger progressivement sans brutalité le déficit en eau libre.

Toujours pour être plus progressif, les apports en insuline et potassium pourront être moins importants.

3- Supplémentaire :

Une sonde gastrique peut être posée si l'acidose est profonde, en cas de coma ou de troubles digestifs importants. Selon les cas et les écoles, on peut prescrire une antibiothérapie, une héparinothérapie sous-cutanée ou une supplémentation vitaminique.

Une supplémentation orale en potassium et une augmentation des doses d'insuline sous-cutanée sont souvent justifiées au cours des jours qui suivent la céto-acidose.

C) Coma hyperosmolaire :

Dans sa forme pure, ce coma est 10 fois moins fréquent que la céto-acidose diabétique, mais de bien plus mauvais pronostic (mortalité 20 à 50 %).

À l'inverse de la cétoacidose, il survient habituellement chez des patients âgés porteurs d'un diabète non insulino-dépendant (type 2).

Il est défini par une hyperglycémie supérieure à 33 mmol/L (6 g/L), une osmolarité plasmatique supérieure à 350 mmol/L ou une natrémie corrigée supérieure à 155 mEq/L et un pH supérieur à 7,20 avec bicarbonates plasmatiques supérieurs à 15 mmol/L et une cétose absente ou modérée (acétonurie \leq +).

a - Étiologie :

Le coma hyperosmolaire et la déshydratation résultent de la conjonction de 2 facteurs : une agression hyperglycémisante : infection, diurétiques, corticoïdes, etc. ; un apport compensatoire en eau insuffisant : soif non perçue (certains diabétiques seraient prédisposés au coma hyperosmolaire par une dysrégulation préexistante des mécanismes centraux d'osmorégulation) ou impossible à assouvir (isolement, détérioration de la conscience, réanimation).

b - Physiopathologie :

L'hyperglycémie majeure sans compensation hydrique entraîne une hyperosmolarité plasmatique avec déshydratation intracellulaire.

La diurèse osmotique entraîne en outre une perte d'eau et de sel avec hypovolémie, insuffisance rénale fonctionnelle et quelquefois oligo-anurie.

Les autres conséquences de cette déshydratation surtout intracellulaire sont une diminution du volume cérébral avec troubles majeurs de la conscience, une réduction du débit cardiaque, une augmentation de la viscosité sanguine et une détérioration de l'insulino-sécrétion.

Cette dernière n'est cependant pas suffisante pour déclencher une cétoacidose, mais explique les acétonuries faibles usuelles d'accompagnement.

c - Diagnostic :

1- Clinique :

Les symptômes s'installent très progressivement sur plusieurs jours, voire plusieurs semaines.

Des troubles profonds de la conscience, de la léthargie au coma parfois agité sont accompagnés de signes focaux.

Une déshydratation massive intracellulaire prédominante s'installe avec perte de poids importante souvent supérieure à 10 kg.

La déshydratation intracellulaire est au premier plan avec peau sèche, voire cartonnée, hyperthermie, langue rôtie.

La déshydratation extracellulaire est responsable d'une hypotension et d'une oligurie paradoxale

Le signe négatif le plus important est qu'il n'existe pas de dyspnée de Küssmaul.

2- Biologique :

L'hyperglycémie majeure est supérieure à 6 g/L et peut dépasser 20 g/L.

L'hyponatrémie corrigée majeure est supérieure à 155 mEq/L.

On constate une insuffisance rénale fonctionnelle.

La kaliémie est le plus souvent normale, même si la déplétion potassique est constante.

Le pH normal est bas ($> 7,2$) avec corps cétoniques présents mais modérés (faits essentiellement d'hydroxybutyrate donc non détecté par les bandelettes urinaires).

Il y a hémococoncentration avec élévation de l'hématocrite des protides et des leucocytes et élévation inconstante des enzymes par souffrance cellulaire.

d- Évolution, complications :

Même si la réanimation est précoce, appropriée et progressive, la mortalité est fréquente du fait du terrain et du grand âge.

Le coma peut s'aggraver au cours de la réanimation par oedème cérébral lié à une correction plus lente de l'hyperosmolarité intracellulaire que de l'hyperosmolarité extracellulaire et donc une attraction de l'eau vers les cellules cérébrales.

L'hypotension aussi peut être aggravée pendant le traitement du fait du passage de l'eau extracellulaire vers le secteur intracellulaire.

D'autres complications peuvent apparaître telles des complications de décubitus, une atélectasie pulmonaire, une thrombose, une infection ou une rhabdomyolyse.

e - Traitement :

La surveillance est identique à la surveillance de la cétoacidose.

L'insuline est injectée à la seringue électrique à des doses moindres que lors de la céto-acidose : pas de bolus initial, puis 5 unités/h, à diminuer en adaptant sur les contrôles glycémiques dès que la glycémie atteint 2,5 à 3 g/L.

Le volume perfusé est généralement plus important que pour la céto-acidose (6 à 12 L) calculé sur le déficit en eau libre mais étalé sur au moins 36 à 72 h (par exemple, première moitié dans les 12 premières heures, seconde moitié dans les 24 heures suivantes).

La perfusion est composée comme suit : au début salé isotonique 2 à 3 L (de toute façon hypotonique par rapport à l'osmolarité plasmatique) puis hypotonique 4,5‰ (moitié eau, moitié sérum physiologique) additionné de potassium 1 à 2 g/L.

On remplace par du glucosé 5% additionné de 3 à 4 g de NaCl/L et de potassium dès que la glycémie atteint 2,5 à 3 g/L.

Contrairement au traitement de la céto-acidose, c'est le débit d'insuline et non pas le débit de perfusion que l'on doit adapter pour maintenir la glycémie dans la zone des 2 à 3 g/L pendant la réanimation.

Le traitement associé est une antibiothérapie, une héparinothérapie à dose préventive, un nursage, une humidification bronchique, des soins de bouche, etc.

La réanimation est interrompue sans hâte uniquement après restauration complète de la conscience et de l'ionogramme avec notamment une natrémie normalisée.

L'insuline peut être poursuivie à petites doses sous-cutanées et éventuellement relayée par des antidiabétiques oraux en l'absence de contre-indication.

D) Acidose lactique :

L'acidose lactique est une complication encore plus rare mais encore plus grave que le coma hyperosmolaire.

Le respect scrupuleux des contre-indications des biguanides et la moindre toxicité de la metformine par comparaison à la phenformine aujourd'hui retirée du marché explique cette rareté.

L'acidose lactique est définie par des taux plasmatiques de lactates supérieurs à 7 mmol/L et un pH artériel inférieur à 7,25.

a - Étiologie :

On classe les acidoses lactiques en 2 types :

- dans le type 1, l'anoxie et le choc surviennent avant l'acidose lactique, qu'ils provoquent par hyperproduction ;
- dans le type 2, le choc et l'hypoxie surviennent éventuellement au cours de l'acidose lactique.

Le diabète fait partie des affections favorisant l'acidose lactique au même titre que l'insuffisance rénale ou hépatique par exemple et les biguanides, au même titre que l'alcool, le méthanol, les salicylés.

b - Physiopathologie :

Les biguanides en bloquant la néoglucogenèse peuvent entraîner une hyperproduction de lactates, mais il faut en outre une insuffisance d'élimination (insuffisance hépatique ou plus souvent rénale) pour générer une acidose lactique.

L'acidose métabolique est ensuite entretenue par l'anoxie tissulaire résultant des troubles cardiovasculaires.

c - Diagnostic :

1- Clinique :

Dans la phase prodromique, le patient souffre d'asthénie et de crampes pendant quelques heures à quelques jours.

Puis, on constate une grande acidose métabolique avec polypnée, une instabilité tensionnelle, une oligo-anurie, une hypothermie et des troubles de la conscience variables.

2- Biologie :

Le pH est souvent inférieur à 7 avec une réserve alcaline inférieure à 10 mEq/L.

Le trou anionique est important (> 15 mmol/L).

La glycémie est variable et la cétose absente ou discrète ; la kaliémie est souvent élevée ; l'insuffisance rénale franche et la calcémie supérieure à 6 mmol/L.

d - Traitement :

Il consiste à corriger l'acidose et les troubles hémodynamiques.

L'épuration extrarénale traite à la fois l'acidose, l'insuffisance rénale et l'excès de biguanides.

Le traitement préventif consiste en un respect rigoureux des contre-indications des biguanides telles l'insuffisance pulmonaire, cardiaque, hépatique et surtout rénale et le grand âge.

Les biguanides doivent être interrompus avant l'examen radiologique avec opacification ou chirurgie, mais aussi en cas de problèmes circulatoires ou infectieux importants.

La prudence est recommandée en cas d'association concomitante de médicaments potentiellement néphrotoxiques.

METHODOLOGIE

3. METHODOLOGIE

3.1. Cadre de l'étude :

Le travail a été réalisé dans le service d'Anesthésie Réanimation de l'hôpital Gabriel Touré .Ancien dispensaire érigé en Hôpital en Février 1959 et portant le nom de Gabriel Touré, L'hôpital Gabriel Touré est devenu un centre hospitalier et universitaire depuis la création de l'université. IL est situé au centre de la ville de Bamako dans la commune III.

3.2. Type et période d'étude :

Notre étude était descriptive, prospective sur une période d'un an allant de janvier 2007 à décembre 2007.

3.3. Population d'étude :

L'étude a porté sur les patients diabétiques sans distinction de type, d'âge ni de sexe, hospitalisés dans l'unité de Réanimation du CHU Gabriel Touré pour complications métaboliques aiguës du diabète.

- Critères d'inclusion :

.Ont été inclus tout patient diabétique connu ou non ayant présenté une complication métabolique aiguë du diabète.

- 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.

3.4. Méthodes

➤ Examen clinique :

- L'interrogatoire : minutieux de l'entourage a permis de rechercher :

- des signes cardinaux du diabète
- le mode d'installation du tableau clinique
- les signes d'accompagnement : vomissements, fièvre, douleur abdominale, troubles neurologiques,

- **L'examen physique** : a permis de rechercher :

- les signes neurologiques
- les signes de détresse cardiorespiratoire
- les signes de déshydratation
- un foyer infectieux
- une pathologie d'autres organes par un examen général complet
 - **Examens biologiques** : ont comporté
- Une glycémie capillaire par l'utilisation du Glucometer
- Une glycémie centrale
- Une glycosurie et une cétonurie par utilisation de bandelette urinaires de type Keto-Diastix
- D'autres examens ont été demandés en fonction du tableau clinique.

➤ **Protocole thérapeutique** :

Après conditionnement du malade, le protocole thérapeutique instauré est le suivant :

- **Coma acidocétosique** :

Première phase

L'insulinothérapie :

- Le traitement se fait avec ACTRAPID à la dose de 0,1UI /kg/h, soit 5 à 10 unités /h selon la glycémie initiale, par voie intra veineuse à débit continu contrôlé par seringue électrique jusqu'à la disparition du corps cétonique.

- Perfusion de glucosé en cas d'hypoglycémie

L'apport hydroélectrolytiques :

- Faire passer : 4 à 6 litres de sérum salé à 9‰ en 24 heures, dont la moitié est apportée dans les 8 premières heures et l'autre moitié en 16 heures.

- A la 4^{ème} donner du glucosé isotonique à 5% avec du Kcl (chlorure de potassium) en 24 heures.

Deuxième phase : (correspond à la disparition du corps cétonique)

Après disparition du corps cétonique :

Un soluté glucosé isotonique à 5% sera perfusé dès que la glycémie devient inférieure à 13,8 mmol/l (2,5g/l)

Insulinothérapie à la dose de 3 à 4 UI/heure

Troisième phase : (phase de réveil)

Insuline par voie sous cutanée > ou = à la dose habituelle

SRO

Alimentation orale

L'ensemble d'UI de l'insuline donné pendant le coma, on divise cette quantité par 3 et on donne à toutes les 8 heures

Traitement adjuvant associé :

Antibiothérapie orientée si possible si non, de la pénicilline ou C3G (l'amoxicilline ou la Ceftriaxone)

L'antipyrétique (paracétamol injectable) : 15 mg/Kg toutes les 4 à 6 heures

Lovenox dose préventive (2000 UI ou 0,2ml en une injection sous cutanée par jour)

Surveillance

Faire une surveillance clinique et biologique

- **Coma hypoglycémique :**

Utiliser : 500ml de sérum glucosé à 10% à la première heure en intra veineuse suivi de 500ml de sérum glucosé à 5% les heures suivantes.

Surveillance : conscience, pouls, TA, diurèse, glycémie capillaire et centrale et l'ionogramme

- **Coma hyperosmolaire :**

L'apport hydroélectrolytiques :

8 à 12 litres du soluté la moitié en 12 heures et le reste en 24 heures.

Sérum salé à 0,9% pour les 3 premiers litres et ultérieurement 500ml à 1000ml de Sérum glucosé à 5% en 24 heures.

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

Correction de l'hyperglycémie :

Elle est assurée par l'administration d'insuline soluble d'action rapide par voie veineuse à débit continu, à la dose de 0,1 à 0,2UI/kg/h, soit 5 à 10 UI/h

Traitement adjuvant fut associé :

Antibiothérapie orientée si possible

Heparinothérapie préventive toujours : lovénox à dose préventive : 4000 UI en une injection sous cutanée par jour

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

3.5. Supports :

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête et analysées sur le logiciel Epi Info version 3.2.2 des Centers of Diseases Control and Prevention (CDC). Le test de Chi² a été utilisé pour comparer les résultats qui étaient significatifs pour une probabilité $P < 0,05$.

RESULTATS

4. RESULTATS

De janvier 2007 à Décembre 2007, nous avons colligé **37** cas de complications métaboliques aiguës sur **538** patients hospitalisés dans le service de réanimation au CHU Gabriel Touré soit une fréquence de **6,87%**

4.1 Données sociodémographiques :

4.1.1 Age des patients :

Tableau II : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Classe d'âge	Nombre	Pourcentage %
24 – 33	12	32,5
34 – 43	3	8,1
44 – 53	8	21,6
54 – 63	6	16,2
64 – 73	7	18,9
74 – 80	1	2,7
Total	37	100

L'âge moyen était de 48 ± 16 ans avec des extrêmes de 24 – 80 ans

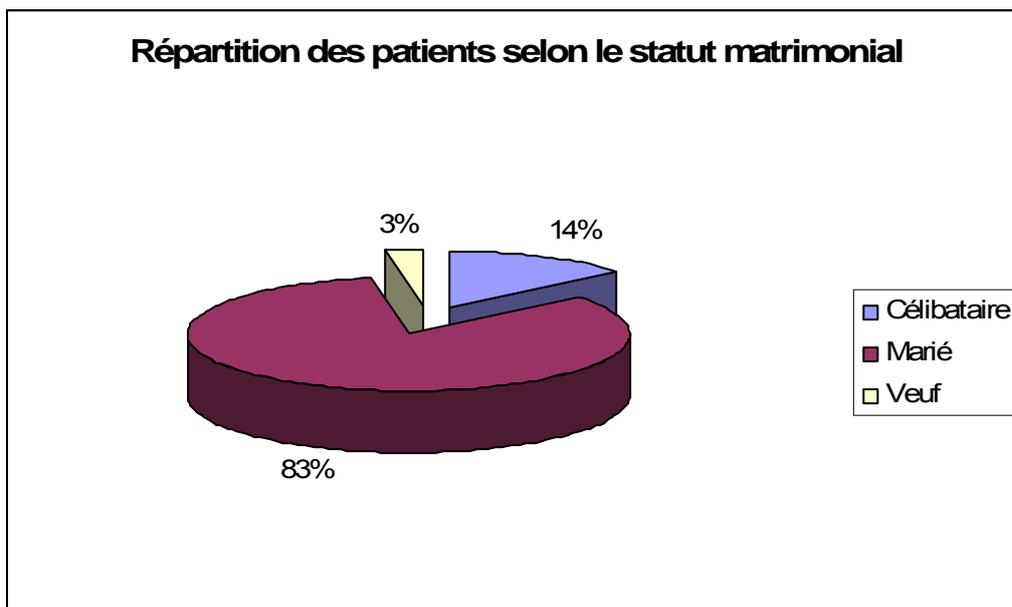
4.1.2 : Sexe

Tableau III : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Nombre	Pourcentage %
Féminin	26	70,3
Masculin	11	29,7
Total	37	100

Le sex-ratio est 0,42

4.1.3 Statut matrimonial :



83% des patients sont mariés

4.1.4 : Principale activité :

Tableau V : Répartition des patients selon la principale activité

Principale activité	Nombre	Pourcentage %
Ménagère	22	59,5
Mécanicien	1	2,7
Enseignant	3	8,1
Coiffeuse	2	5,4
Eleveur	3	8,1
Commerçant	4	10,8
Cultivateur	1	2,7
Etudiant / élève	1	2,7
Total	37	100

59,5% des patients étaient des ménagères.

4.1.5 : Antécédent :

Tableau VI : Répartition des patients selon les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Nombre	Pourcent %
Diabète	21	56,7
diabète + HTA	11	29,7
diabète + IR	4	10,8
Diabète + IR + HTA	1	2,8
Total	37	100

La moitié de nos patients était diabétique connu

4.1.5 Mode de découverte :

Tableau VII : Répartition des patients selon le mode de découverte du diabète

Mode de découverte	Nombre	Pourcentage %
Amaigrissement	3	8,1
Bilan systémique	3	8,1
Complications	25	67,6
Syndrome polyuro polydipsie	6	16,2
Total	37	100

Le diabète a été découvert chez 67,6% de nos patients au stade de complication

4.1.6 Motif d'admission :

Tableau VIII : Répartition des patients selon le motif d'admission

Motif d'admission	Nombre	Pourcentage %
Troubles de la conscience	29	78
Troubles respiratoires	7	19
Collapsus cardiovasculaire	1	3
Total	37	100

A l'admission, 78% des patients présentaient des troubles de la conscience

4.1.7 Le score de Glasgow :

Tableau IX : Répartition des patients selon le score de Glasgow et les complications associées

Troubles de la conscience (score de Glasgow)	Complications associées		Absence de complications associées	Total
	Troubles respiratoires	Collapsus cardiovasculaire		
13 – 15	2	-	6	8
9 – 12	5	-	9	14
< ou = 8	-	1	14	15
Total	7	1	29	37

40,5% des patients avaient un score de Glasgow inférieur ou égale à 8.

4.1.8 Manifestations cliniques à l'entrée

Tableau X : Répartition des patients selon les manifestations cliniques à l'entrée

Signe clinique	Nombre	Pourcentage %
Agitation	4	10,8
Déshydratation	18	48,6
haleine ace tonique	16	43,2
Hyperthermie	15	40,5
Hypotension	3	8,1
Hypothermie	4	10,1
Polypnée	31	83,7

48,6% des patients on retrouvait des signes de déshydratation

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

4.1.9 Glycémie à l'admission :

Tableau XI : Répartition des patients selon le taux de glycémie à l'admission

Glycémie à l'admission (mmol/l)	Nombre	Pourcentage %
< 3,66	11	29,7
> 15,87	26	70,3
Total	37	100

70,3% des patients avaient une hyperglycémie à l'admission.

4.1.10 Cétonurie :

Tableau XII : Répartition des patients selon la cétonurie

Nombre de croix	Nombre	Pourcentage %
0 – 2	14	37,8
≥ 3	23	62,2
Total	37	100

62,2% des patients avaient plus de 2 croix.

4.1.11 Glycosurie :

Tableau XIII : Répartition des patients selon la glycosurie

Nombre de croix	Nombre	Pourcentage %
0 – 2	19	51,5
≥ 3	18	40,5
Total	37	100

La moitié de nos patients avait moins de 3 croix.

4.1.12 Complication

Tableau XIV : Répartition des patients selon les types de complication

Type de complication	Nombre	Pourcentage %
Coma acidocétosique	23	62,2
Coma hypoglycémique	11	29,7
Coma hyperosmolaire	3	8,1
Total	37	100

Plus de la moitié de nos patients ont été reçus dans un tableau de coma acidocétosique.

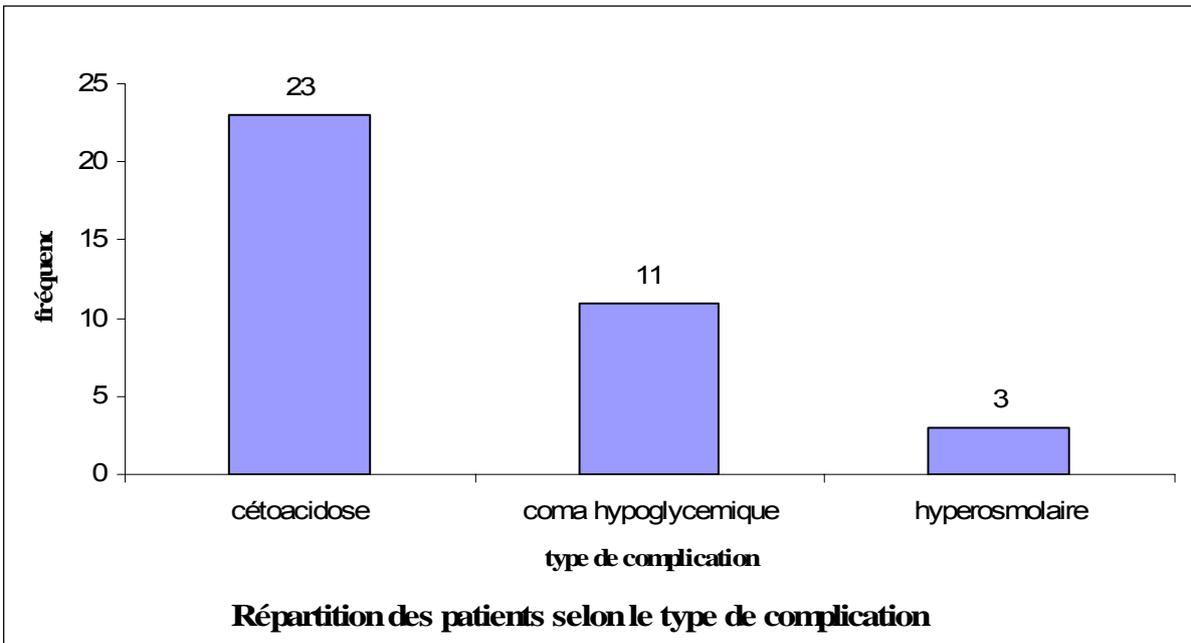


Tableau XV : Répartition des patients selon les types de complication et les manifestations cliniques a l'entrée

Signes	Coma		Coma		Coma hyperosmolaire N = 3	
	Acidocétosique N = 23		Hypoglycemique N = 11			
	N	%	n	%	n	%
Agitation	0	0	2	18,2	2	66,7
Déshydratation Extra cellulaire	15	65,5	0	0,0	3	100
Haleine acetonique	16	69,5	0	0,0	0	0,0
Hyperthermie	7	30,4	7	63,6	1	33,3
Hypotension	1	4,3	0	0,0	2	66,7
Hypothermie	2	8,7	0	0,0	2	66,7
Polypnée	23	100	7	63,6	1	33,3

Chi 2 = 29,91

ddl = 12

P = 0,0029 (P<0,05)

Le test est significatif : IL existe une association significative entre les types de complications et les signes cliniques

4.1.13 Utilisation d'insuline à la rentrée :

Tableau XVII : Répartition des patients suivant l'utilisation d'insuline à la rentrée

Utilisation d'insuline	Nombre	Pourcentage %
Oui	26	70,3
Non	11	29,7
Total	37	100

L'étude a trouvé 11 cas de coma hypoglycémiques. Soit 29,7%

4.1.14 d'administration de l'insuline

Tableau XVIII : Répartition patients selon la voie d'administration de l'insuline pendant l'hospitalisation

Voie d'administration	Nombre	Pourcent %
Intra veineuse	14	51,9
Intra veineuse + Sous cutanée	12	48,1
Total	26	100

La voie intra veineuse a été utilisée dans 51,9% des cas.

4.1.15 Durée d'hospitalisation

Tableau XIX : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation (Jours)	Nombre	Pourcentage %
< 2	6	16,2
2 – 4	27	72,9
> 4	4	10,8
Total	37	100

Durée moyenne : 3 jours

Extrêmes : 1 – 7 jours

4.1.16 Evolution :

Tableau XX : Répartition des patients selon l'évolution

Evolution	Nombre	Pourcentage %
Evolution favorable	22	59,5
Décès	15	40,5
Total	37	100

L'évolution était favorable chez 59,5% de nos patients

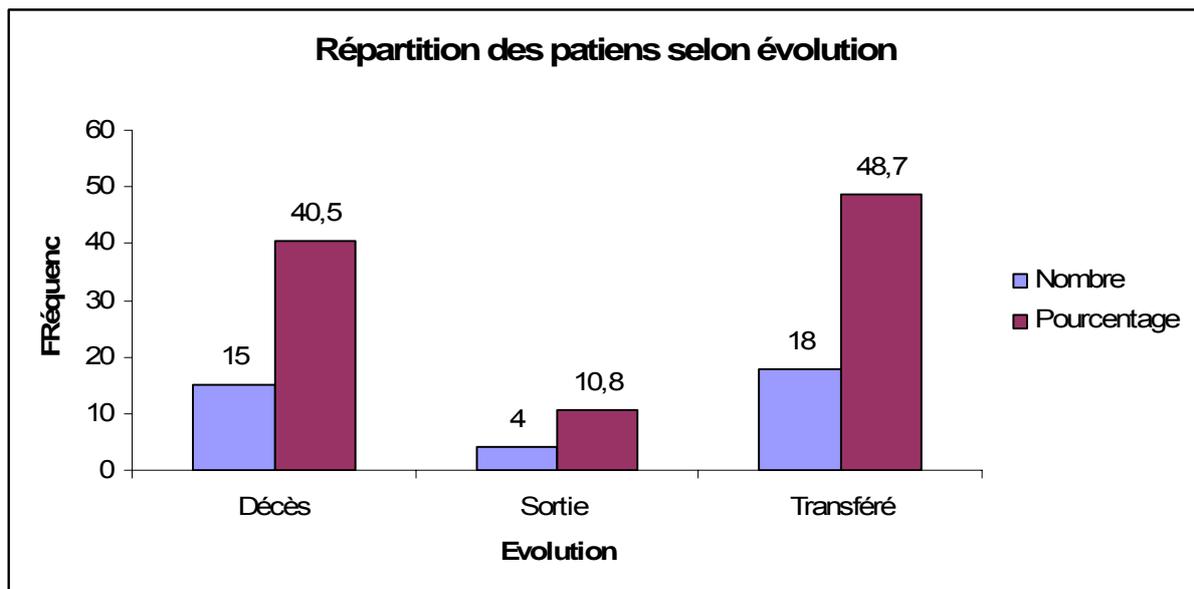


Tableau XXIII : Répartition des patients selon les types de complication et l'évolution

Type de complication	Evolution		
	décédé	Evolution favorable	TOTAL
Coma acidocétosique	9	14	23
Coma hypoglycemique	3	8	11
Coma hyperosmolaire	3	0	3
TOTAL	15	22	37

Chi2= 13,73, ddl = 4, P= 0,0082 (p<0,05)

Il existe une relation significative entre l'évolution et le type de complication

Sur les 15 cas de décès le coma hypoglycémique a été le moins létale avec 3/11 suivi du coma acidocétosique 9/23 cas.

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSIONS

5 COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

5.1- Méthodologie : Essentiellement épidémiologique et clinique, notre étude descriptive portait sur une période d'un an allant de janvier 2007 à Décembre 2007.

Cette étude prospective a permis de colliger 37 cas de complications métaboliques aiguës du diabète sur une période d'un an.

Les moyens financiers limités des malades et parfois le plateau technique pauvre n'ont pas permis des examens spécifiques nécessaires pour le diagnostic de confirmation et sévérité. Ce pendant, nous avons un échantillon cliniquement représentatif dans notre contexte

5.2- Fréquence

Auteur	pays	Année	Complications métaboliques aiguës
Pichard et Diakité	Mali	2002	17,7%
Sow	Dakar	1979	23%
M Sankaleman et al	Dakar	1979	26%
Y.Diakité	Mali	2007	3,7%
Notre étude	Mali	2008	6,87%

Notre étude a trouvé 6,87% de complications métaboliques aiguës du diabète soit le double de ceux observé par Y.DIAKITE (3,7%) [8]. Cette différence pourrait s'expliquer par la position géographique (centrale) du CHU Gabriel Touré par rapport à l'hôpital du Point G (excentré). **PICHARD** et **DIAKITE** ont trouvé 17,7% en 2002 [21] taux inférieur au 23% de **SOW** à Dakar [22]. Globalement 26% des diabétiques

hospitalisés à DAKAR ont présenté un coma d'après **M SANKALEMAN et al [23]**.

5.3. Données sociodémographiques :

5.3.1. Sexe

Auteur	Pays	Année	Sex-ratio
Youssouf D Diakité	Mali	2007	1,45
Notre étude	Mali	2008	0,42

Dans notre série, le sexe féminin a été le plus représenté avec 70,3% des cas et sex-ratio de 0,42.

Y. DIAKITE trouve une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,45 [8]

Les études de **SAMAKE et al** au SÉNÉGAL ne montrent aucune différence significative entre la femme et l'homme. [28]

5.3.2. Age

Auteur	Pays	Année	Age moyen	Extrême
Y. Diakité	Mali	2007	51,5±17	24 – 79
Sidibé et al	Mali	1979	51,21±13	10 – 80
Notre étude	Mali	2008	48± 16	24 – 80

. L'âge moyen des patients était de 48± 16 ans avec des extrêmes de 24 à 80 ans en accord avec les résultats de **Y.DIAKITE [8]** dont la moyenne d'âge était 51,5±17 ans et les extrêmes de 24 et 79 ans.

M. OUEDRAOGO et al [24] trouvent une moyenne d'âge de 53,8 ans en faveur des femmes et des extrêmes allant de 20 à 87 ans.

5.3.3. Principale activité :

Dans notre série les ménagères étaient les atteintes 59,5% suivi des commerçants 10,8%. Cette prédominance professionnelle pourrait s'expliquer par le caractère sédentaire de ce groupe.

5.4. Motifs d'admission :

Auteur	Pays	Année	troubles de la conscience	troubles respiratoires	Collapsus Cardiovasculaire
Y. Diakité	Mali	2007	100%	22,0%	11,9%
Notre étude	Mali	2008	78%	19%	3%

Notre série a enregistré **78%** de troubles de la conscience, les troubles respiratoires et le Collapsus Cardiovasculaire étaient respectivement de **19%**, **3%**. Ceux observés par **Y. DIAKITE** : **100%** de troubles de la conscience **22,0%** pour troubles respiratoires et **11,9%** pour Collapsus Cardiovasculaire [8].

5.5. Examen clinique :

5.5.1 Coma hyperosmolaire :

Auteur	Pays	Année	Déshydratation	Hypotension	Hyperthermie
Y. Diakité	Mali	2007	100%	11,86%	19,5%
Sidibé et al	Mali	2005	100%	11,86%	65,2%
Notre étude	Mali	2008	100%	66,7%	33,3%

Chez les patients en hyperosmolarité la déshydratation était de **100%** associée à une hyperthermie (>39°) et une hypotension artérielle respectivement 33,3% et 66,7%. **Y.DIAKITE []** et **SIDIBE et al [25]** ont observé les mêmes résultats par rapport à la déshydratation chez les patients en hyperosmolarité. Cette fréquence de déshydratation pourrait s'expliquer par le fait que le coma hyperosmolaire survient le plus chez les personnes âgées moins automnes.

5.5.2 Coma acidocétosique avec dyspnée de KUSSMAUL:

Auteur	Pays	Année	Dyspnée de KUSSMAUL
Sow	Dakar	1979	59%
PLAUCHU et POUSSET	Lyon	1970	24%
Y. Diakité	Mali	2007	6,77%
Notre étude	Mali	2008	100%

5.5.3. Coma acidocétosique avec haleine acétonique

Auteur	Pays	Année	Haleine acétonique
Y.D. Diakité	Mali	2007	3,38%
Notre étude	Mali	2008	69,5%

La dyspnée de KUSSMAUL, et l'haleine acétonique étaient présentes chez les patients en acidocétose avec respectivement **100%**, **69,5%**.

Ces résultats diffèrent de ceux retrouvés par **Y. DIAKITE [8]**

Les travaux de **PLAUCHU** et **POUSSET** en 1970 ont observé la dyspnée de **KUSSMAUL** dans **24%** des cas d'acidocétose **[26]**.

A Dakar **SOW**, a enregistré une polypnée de **KUSSMAUL** dans **59%** des cas **[22]**.

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 **ASSAN [27]**, **TCHOBROUTCKY [29]** et **DEROT [28]** en 1970 et par **SOW [22]**.

5.6. Les types de complications :

Auteur	Pays	Année	Coma acidocétosique	Coma hypoglycémique	Coma hyperosmolaire
Sow	Sénégal	1979	23%	5,85%	2,4%
Sidibé et al	Mali	2005	22,6%		54,54%
Y. Diakité	Mali	2007	52,5%	37,3%	10,2%
Notre étude	Mali	2008	62,2%	29,7%	8,1%

L'acidocétose est la complication prédominante avec **62,2%** contre **52,5%**, **22,6%** et **15%** rapporté respectivement par **Y. DIAKITE [8]**, **SIDIBE et al [25]** et **PICHARD [21]** dans le service de médecine interne du CHU du Point G.

Notre étude a enregistré **11** cas de coma hypoglycémique soit **29,7%**. **M. OUEDRAOGO et al [24]** ont trouvé neuf cas de coma hypoglycémique contre **5,85%** chez **SOW [22]**.

Y. DIAKITE [8] a trouvé 22 cas de coma hypoglycémique soit **37,3%**.

Le coma Hyperosmolaire a enregistré **3** cas soit **8,1%**. Pour **SIDIBE et al [25]** ce coma était de **54,54%** contre **2,4%** de **SOW et al** à Dakar. **[22]**

Nous n'avons rencontré aucun cas d'acidose lactique conformément aux observations de **M. OUEDRAOGO et al [24]**.

5.7. Biologique :

70,3% des patients présentaient un taux élevé de glycémie pouvant atteindre 33mmol/l, elle était diminuée chez 29,7%.

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 [25]**.

5.8. Thérapeutique :

-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 premières 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 [25]** 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 [30 31]. 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

4 à 6 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 chez tous ces patients après l'injection d'IO. Pour **BERTHÉ [32]** 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 [32]**.

En effet, la perfusion de bicarbonate conduit à une chute de la kaliémie pouvant être mortelle **[33, 34]**

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 [32]**.

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

Vue la fréquence des infections au cours des comas diabétiques, une antibiothérapie a été instaurer chez certains malades 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 [32]** l'évolution a toujours été favorable après administration de sérum glucose hypertonique.

5.9- La durée d'hospitalisation :

La majorité des patients 27/37, soit **72,9%** a eu une durée d'hospitalisation comprise entre 2 à 4 **jours**. La durée moyenne

d'hospitalisation a été de **3 jours**, les extrêmes ont été de 24 heures à 7 jours.

5.8. Evolution :

Auteur	Pays	Année	Evolution favorable	Décès
Y. D. Diakité	Mali	2007	72,8%	27,1%
Notre étude	Mali	2008	59,5%	40,5%

Elle était favorable chez 22 patients soit **59,5%** dont 4 sorties soit **10,8%** et 18 cas transférés en diabétologie soit **48,6%**. Contre 43 patients soit **72,8%** dont 11 sorties soit **18,6%** et 32 cas de transférés en Médecine Interne soit **54,2%** chez **Y. DIAKITE [8]**.

La létalité reste élevée dans notre série (**40,5%**) contre **27,1% pour Y.DIAKIYTE [8]** **7,14%** de **SIDIBE et al [25]** et **10%** pour **PICHARD [21]**. ce taux, pouvait s'expliquer par l'état antérieur des reins. Ce pronostic, sombre pour les insuffisants rénaux est superposable aux résultats de **BERTHE [32]** 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.

CONCLUSION

ET

RECOMMENDATIONS

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La prévalence des complications métaboliques aiguës du diabète a été estimée à **6,87%** dans le service de réanimation du CHU Gabriel Touré. L'acidocétose a été de **62,2%** ; l'hypoglycémique de **29,7%** et le coma Hyper-osmolaire de **8,1%**. L'âge moyen de nos patients était de **48 ± 16** ans. Le sex-ratio était de **0,42** en faveur du sexe féminin (**70,3%**). 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 **78%** des cas. L'insulinothérapie a été systématique chez **70,3%** des patients en dehors des cas d'hypoglycémie. (**29,7%**).

-Le sérum salé 9‰ a été le soluté de remplissage par excellence dans l'acidocétose et le coma hyperosmolaire

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.

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.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités administratives de l'hôpital :

- ❖ Renforcer l'équipement médical du département d'anesthésie, réanimation et des urgences pour permettre la réalisation des examens biologiques dans le contexte urgence et réanimation

- ❖ Instaurer le service de permanence au laboratoire pour permettre de répondre aux exigences de l'urgence
- ❖ Former le personnel sur place à la réalisation des examens biologiques courants
- ❖ Doter le service de réanimation des médicaments d'urgence en permanence pour éviter l'attente des ordonnances qui peut être fatale pour les patients.

Aux praticiens hospitaliers

- ❖ Dépistage et soins réguliers des patients diabétiques
- ❖ Organiser la référence évacuation
- ❖ Elaborer le protocole de prise en charge des complications

Aux décideurs politiques :

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

BIBLIOGRAPHIE

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] Ichai C, Levraut J, Grimaud D.

Syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire.

In: Anesthésie Réanimation du patient diabétique. Paris : Masson ; 1999. p. 141-58.

[3] Faich GA, Fishbein HA, Ellis SE.

The epidemiology of diabetic acidosis: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1983 ; 117 : 551-8.

[4] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al.

Hyperglycaemic crisis in patients with diabetes mellitus.

Diabetes Care 2003 ; 26 : 109-17.

[5] Misbin RJ, Lahn RG, Stadel BV, Gueriguian JL, Gubbi A, Fleming GA.

Lactic acidosis in patients with diabetes treated with metformin. *N Engl J Med* 1998; 338: 265-6.

[6] 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.

[7] M. OUEDRAOGO, S.M. OUEDRAOGO, E. BIRBA, Y. J. DRABO

Complications aiguës du diabète sucré au centre hospitalier national Yalgado ouedraogo 1997.

[8] Y. DIAKITE

Complications métaboliques aiguës du diabète en milieu de réanimation au point G
Janvier 2001 à décembre 2005
Thèse Med Bamako 2007. .63p

[9]- Perlemuter L, Nelly Hernandez Morin.

Endocrinologie Diabétologie Nutrition.
4^{ème} éditions. Paris: ESTEM MED-LINE, 2002; 176-177.

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

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

[11]- Grimaldi A.

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

[12]-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.

[13]- Alvin CP.

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

[14]- Claire Martin, Stéphane Besançon.

Médias Transcontinental
inc 2004 Le diabète menace l'Afrique

[15]- 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.

[16] diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète de type 1

Encyclopédie médicale www.doctissimo.htm

[17] Dr Marcel GARRIGOU-GRANDCHAMP [www. diabete de type 2 surveillance du traitement.htm](http://www.diabete.de.type.2.surveillance.du.traitement.htm)

[18] Le Diabete Sucre [www. sante diabete mali le diabete sucre.htm](http://www.sante.diabete.mali.le.diabete.sucre.htm)

[19]- Louvain med

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

[20] Complications métaboliques aiguës du diabète sucré (acidocétose, hypoglycémie, hyperosmolarité, acidose lactique) www.medix.free.fr

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

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

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

Le coma diabétiques et les comas chez les diabétiques au Sénégal.
Med. Afr. Noire, 1979, 26:731-757.

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

Circonstances et formes cliniques du diabète sucré à Dakar.
Med. Afr. Noire. 2000, **26** : 717-728.

[24]- 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)

[25]-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.

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

Revue rétrospective et réflexions à propos de 80 acidocétoses graves.

Lyon Med, 1970 ; **223** :,225-236.

[27]- 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

[28]-Derot M.

Précis de diabétologie.

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

[29]- Derot M. et TchobROUTSSCHY G.

Précis de diabétologie

Ed Paris Masson New- York Barcelona Milan 2002

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

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

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

[31]-Slama G.Haute Couverture M. Assan R. TchobROUTSSCHY G.

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

Diabetes, 1974, 23, 723-738.

[32]-Berthe Gaoussou.

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

[33]-Assal J. P.Aoki T.TT. Manzone F.M. Kozan G.P.

Metabolic effects of sodium bicarbonate in management of diabetic kétoacidosis

DIABETES, 1974, **23**, 405-411.

[34]-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.

FICHE D'ENQUETE

Numéro fiche : /_ _/

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

I- Identification du malade :

Q1. Nom :

Q2. Prénom :

Q3. Age : /_ _/ ;(en année)

Q4. Sexe : /_ _/

1- Masculin 2- Féminin

Q5. Profession : _____

Q6. Situation matrimoniale : /_ _/

1- Marié 2- Célibataire 3- Veuf

II. Hospitalisation :

Q7. Motif d'hospitalisation : _____

--

Q8 Date d'entrée : /_ _/ _ _/ _ _ _ _/

_ _/

Q9. Date de sortie : /_ _/

III. Antécédents. :

Q10 ATCD Médicaux /_ _/

1- Diabète

2- HTA

3- IR

4- Autres

Si autres, préciser : _____

--

IV. Renseignement sur le diabète :

Q11. Mode de découverte: /__/

- 1- Syndrome polyuro polydipsie
- 2- Amaigrissement
- 3- Bilan systématique
- 4- Complications

Q12. Complications aiguës connues : /__/

- 1- Coma hypoglycémique
- 2- Cétose
- 3- Hyperosmolaire

V. Examen clinique :

Q13. Signes généraux : /__/

- 1- Déshydratations
- 2- Agitation
- 3- Hyperthermie
- 4- Hypothermie
- 5- Hypotension
- 6- Polypnée
- 7- Haleine acétonique

Q14. Glasgow: /__/

- 1- 13 – 15
- 2- 9 – 12
- 3- < ou = 8

Q15. Type de complication : /__/

- 1- Coma hypoglycémique
- 2- Coma hyperosmolaire
- 3- Acidocétose
- 4- Acidose lactique

VI. Examens biologiques : /__/

Q16. Glycémie à la rentrée : /__ __ __ __/ (mmol/l)

Q17. Cétonurie : /__/ (nombre de croix)

Q18. Glycosurie : /__/ (nombre de croix)

VII. Traitement :

Q19 Insuline : /__/

- 1- Oui
- 2- Non

Q20. Voie d'administration d'insuline : /__/

- 1- Intra veineuse
- 2- Sous cutanée

Q21. Réhydratation : /__/

- 1- Sérum salé 0,9%
- 2- Ringer lactate
- 3- Sérum glucosé 5%
- 4- Sérum glucosé 10%

VIII. Evolution :

Q22. Evolution : /__/

- 1- Décédé
- 2- Sortie
- 3- Transféré

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : DIARRA

Prénom : Mariam Tiémoko

Pays d'origine: Mali

TITRE DE LA THESE :

COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES DU DIABETE DANS LE SERVICE DE REANIMATION DE L'HOPITAL GABRIEL TOURE : ASPECTS EPIDEMIO CLINIQUES.

Année de soutenance : 2008

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 de Réanimation au CHU Gabriel Touré.

Les matériels utilisés étaient : dossiers médicaux, registres, les fiches de traitement.

Appareil à lecture optique (de type Glucometer), thermomètre, appareil à tension, bandelette urinaire (Keto-Diastix), sonde naso gastrique, lunettes à oxygène et seringue électrique.

L'étude a concerné 37 patients, sur un total de 538 patients, soit une prévalence de 6%. Le sexe féminin était prédominant 70,3% avec un sex-ratio à 2,36. A l'admission, 78% des patients présentaient des troubles de la conscience et 70,3% avaient une glycémie >15,87mmol /l à l'admission.

Le coma acidocétosique était la complication prédominante **62,1%**, suivi du coma hypoglycémique **29,7%** et le coma Hyperosmolaire **8,1%**.

Sur l'ensemble le coma 'acidocétosique, le coma' hypoglycémique, le coma hyperosmolaire ont été grave et mortel respectivement chez **9, 3,3** patients. L'évolution en terme de guérison a été de **60%** contre une mortalité de **40%**.

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