

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 2021- 2022

THEME :

**SEVRAGE INSULINIQUE 1AN APRES CETOACIDOSE
CHEZ LES DIABETIQUES DE TYPE 2 HOSPITALISES
AU CHU DE GUADELOUPE**

Présenté et soutenu publiquement le 19 / 01/ 2023 devant la Faculté de
Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)

Par Docteur KEITA Mahamadou

Pour obtenir le Diplôme d'Etudes Spécialisées (D.E.S) en Endocrinologie,
Maladies Métaboliques et Nutrition (E.M.M.N)

JURY

Président : Pr DRABO Joseph Youssouf

Membre : Pr DJROLO François

Directrice : Pr SIDIBE Assa TRAORE

DEDICACES

A Dieu,

Le tout puissant, le clément, l'omniscient, le miséricordieux, le tout miséricordieux pour m'avoir donné la force et le courage de réaliser ce modeste travail.

Mes premières pensées durant la rédaction de ce document sont destinées aux spéciales personnes, sans qui ce travail n'aurait jamais vu le jour :

A mes parents : Feu Fadouba KEITA et Feue Mama TRAORE

Je sais combien vous aimeriez voir ce jour arrivé, j'aimerais tellement que vous soyez à mes côtés en ce moment précis mais DIEU le tout puissant en a décidé autrement. Les mots me manquent pour exprimer tout le bien et soutien que vous faites à mon égard. Vous n'avez jamais failli à votre devoir de parents. Personnes de cœur, soyez fiers et dormez en paix dans la grâce d'Allah. Ce travail est et restera le vôtre.

A ma femme : Fatoumata DOUMBIA

Malgré les longues heures de solitude endurées ta patience et tes encouragements ne m'ont jamais faits défaut ; trouves ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A mes fils : Fadouba ; Issa et Ousmane Sayon

Considère ce modeste travail comme une esquisse de chemin que je voudrais vous montrer afin de susciter chez vous beaucoup de courage.

Merci au **Pr SOW Djeneba SYLLA** et tout son personnel pour leur encadrement et leurs conseils avisés et merci à l'ensemble des membres du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali qui m'offrent chaque jour un exemple de professionnalisme.

Thème du mémoire : sevrage insuliniqne 1an après cétoacidose chez les diabétiques de type 2 hospitalisés au CHU de Guadeloupe.

HOMMAGES AUX HONNORABLES MEMBRES JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur DRABO Joseph Youssouf

Cher Maître,

La courtoisie et la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider notre jury malgré vos multiples contraintes nous ont considérablement séduits.

Vos qualités humaines et intellectuelles suscitent l'admiration de tous.

L'occasion nous est offerte ce jour, de vous exprimer notre haute considération et notre profond respect.

Thème du mémoire : sevrage insulinaire 1an après cétoacidose chez les diabétiques de type 2 hospitalisés au CHU de Guadeloupe.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Professeur DJROLO François

Cher Maître,

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de siéger à ce jury. Votre générosité, votre rigueur scientifique ainsi que votre accueil fraternel font de vous un maître admiré de tous.

Cher maître veuillez accepter notre profonde considération et reconnaissance.

Thème du mémoire : sevrage insulinaire 1an après cétoacidose chez les diabétiques de type 2 hospitalisés au CHU de Guadeloupe.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE MEMOIRE

Professeur SIDIBE Assa TRAORE

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de travailler avec nous.

Durant nos études, nous avons eu l'occasion de constater votre rigueur, votre esprit méthodique et votre souci du travail bien fait ce qui fait de vous l'une des personnes les plus illustres et les plus avisées de cette école.

L'intérêt que vous portez à la formation de vos étudiants, votre disponibilité et votre attitude maternelle vous font apprécier de tous.

Veillez trouver ici très chère Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre plus grande admiration

LISTE DES ABREVIATIONS

AGL : Acides Gras Libres

ACT : Acyl-Carnitine-Transférase

ADO : Antidiabétiques oraux

ATCD : Antécédent

BB : Bicarbonates

CA: CétoAcidose

CRP : C-Reactive Proteine

DFG CKD -EPI : Début de Filtration Glomérulaire Chronic Kidney Disease-
Epidemiology

DT2 : Diabète de Type 2

DT1 : Diabète de Type 1

ECBU : Examen Cytobacériologique des urines

Gr1 : Groupe 1

Gr2 : Groupe 2

HTA : Hypertension artérielle

HDL : Lipoprotéine de Haute Densité

HbA1c : Hémoglobine glyquée

IMC : Indice de Masse Corporelle

LDL : Lipoprotéine de Basse Densité

NFS : Numération Formule Sanguine

ND : Néphropathie Diabétique

PSE : Pousse Seringue Electrique

PAS : pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

PH : Potentiel Hydrogène

RD : Rétinopathie Diabétique

SM : Syndrome Métabolique

TG : Triglycérides

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : Histoire naturelle du diabète de type 2.....	6
FIGURE 2 : physiopathologie de la cétoacidose.....	7
ANNEXES 1.....	29

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques de la population étudiée à l'arrivée.....	14
Tableau 2 : Caractéristiques cliniques de la population étudiée à 1an.....	15
Tableau 3 : Evolution de la population étudiée à 1an.....	15
Tableau 4 : Comparaison des sujets sevrés en insuline à 1 an versus sujets non sevrés.....	16
Tableau 5 : Régression logistique pour paramètres associés au sevrage de l'insuline à 1 an.....	17

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1-2
OBJECTIFS.....	3
Objectif principal.....	3
Objectif secondaire.....	3
1. GENERALITES.....	4
1.1. Définition de la CA	4
1.2. Physiopathologie.....	5-8
1.3. Epidémiologie.....	9
1.4. Evolution.....	10
2. PATIENTS ET METHODES.....	11
2.1. Cadre d'étude.....	11
2.2. Lieu d'étude.....	11
2.3. Type d'étude.....	11
2.4. Critères d'inclusion et exclusion.....	11
2.5. Paramètres étudiés.....	12
2.6. Méthodes statistiques	12
2.7. Aspects éthiques et réglementaires.....	12
3. RESULTATS	13-17
4. DISCUSSION	18-21
5. LIMITES DE L'ETUDE.....	22
CONCLUSION.....	23
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	24-28
ANNEXES.....	29

INTRODUCTION

En dépit d'une meilleure sensibilisation et d'avancées dans le traitement et la prévention, le nombre des diabétiques est de plus en plus important. En 2019, 463 millions dans le monde (âgés de 20 à 79 ans) vivaient avec le diabète soit une prévalence de 9,3%. Le nombre de décès imputables au diabète et à ses complications était estimé à 4,2 millions en 2019 [1].

Le diabète et ses complications sont des causes majeures de mortalité. Environ 5 millions de personnes âgées de 20 à 79 ans sont mortes des conséquences du diabète en 2015, soit un décès toutes les six secondes [1], d'où l'importance du dépistage précoce.

L'incidence des complications métaboliques aiguës est mal connue par manque de statistiques dans plusieurs pays [1].

Les données de la littérature suggèrent que l'acidocétose est la plus fréquente des complications métaboliques aiguës du diabète. L'incidence est estimée à 4-8 épisodes/1000 patients diabétiques/an.

Sa physiopathologie repose essentiellement sur une insulinopénie absolue ou relative ou un état d'insulinorésistance et/ou une augmentation des hormones de contre-régulation [2 -3]. Cette situation est responsable d'une accumulation de corps cétoniques, une déplétion hydrique associée à des désordres électrolytiques [2 -3].

En France, en 2017, la FID évalue à 3,3 millions le nombre d'adultes atteints de diabète, soit 4,8 % de la population. La Guadeloupe, de par ses spécificités, est particulièrement concernée par cette pathologie avec une prévalence de 9,12 % de diabétiques au sein de la population guadeloupéenne. C'est le 2^{ème} taux le plus élevé de l'ensemble du territoire français et ce n'est pas sans conséquences sur la vie des guadeloupéens [5].

La découverte de l'insuline par Dr Frederik Banting en 1921 a transformé le pronostic de ce trouble métabolique potentiellement grave [1- 4]. Cette complication était grevée d'une lourde mortalité en début du vingtième siècle et qui a diminué à moins de 5% durant les dernières décennies [1-6-7].

Cela est dû à la standardisation du protocole de la prise en charge de la cétoacidose qui repose essentiellement sur trois volets la correction de la déshydratation et la restauration de la volémie par l'apport des cristaalloïdes; l'insulinothérapie par la voie intraveineuse et la correction des troubles électrolytiques en plus du contrôle du facteur de décompensation [2].

OBJECTIFS DE L'ETUDE

- **L'objectif principal** de cette étude était d'étudier les facteurs prédictifs du sevrage insulinique après CA chez les diabétiques de type 2 au CHU de Guadeloupe.
- **L'objectif secondaire** était d'analyser la différence de profil clinique et biologique des sujets diabétiques de type 2 qui ont été sevrés en insuline (Gr1) comparés aux non sevrés (Gr2).

1. GENERALITES

1.1. Définition de la cétoacidose

La cétoacidose(CA) est une complication métabolique aigue classique chez les diabétiques de type 1 (DT1) mais retrouvé aussi chez les diabétiques de type 2 (DT2) qui présentent un déficit en insuline.

Elle est définie par l'association d'une hyperglycémie $> 2,5\text{g/L}$ (soit $13,8\text{ mmol/L}$), d'une cétonémie positive $> 0,5\text{ mmol/L}$ et d'un pH veineux $< 7,25$ ou artériel $< 7,3$ ou un taux de bicarbonates (BB) $< 18\text{ mmol/L}$.

Elle peut être diagnostiquée dans plusieurs contextes : soit inaugural d'un diabète (30% des cas), soit lors d'un DT1 connu avec un facteur déclenchant le déséquilibre glycémique (sepsis, rupture thérapeutique etc ...), soit un DT2 connu devenu insulino-réquerant ou en lien avec un facteur déclenchant [8].

1.2. PHYSIOPATHOLOGIE

Sa physiopathologie repose essentiellement sur une insulino-pénie absolue ou relative responsable d'une hyperglycémie associée à une augmentation des hormones de contre-régulation (catécholamines, glucagon, cortisol, hormones de croissance...). Il s'en suit une augmentation de la glycogénolyse et de la néoglucogénèse aggravant l'hyperglycémie chronique non régulée et aboutissant à l'accumulation de corps cétoniques majoritairement acides (Figure 1). [9 -10].

Les mécanismes impliqués sont les suivants :

- D'abord la carence en insuline qui est caractéristique du diabète auto-immun de type 1 et retrouvée dans le DT2 insulino-pénique. Cette carence en insuline est responsable d'une perte de l'inhibition de la lipolyse qui entraîne une libération des acides gras libres (AGL). Ces AGL sont oxydés au niveau du foie en acétyl-coenzyme A.
- De toutes les voies de réutilisation de l'acétyl-coenzyme A, la synthèse des corps cétoniques est la voie préférentielle avec l'augmentation de l'activité de l'acyl-carnitine-transférase (ACT), enzyme qui permet la pénétration intramitochondriale de l'acyl-CoA formé dans le cytoplasme à partir des acides gras à longue chaîne.
- La céto-génèse accrue explique l'apparition d'une cétonurie. Les deux corps cétoniques principaux sont l'acide acéto-acétique et l'acide bêta-hydroxybutyrique. L'acétone se forme spontanément par décarboxylation de l'acide acéto-acétique.
- L'acidose : les acides cétoniques sont des acides forts, totalement ionisés au pH du plasma. Cet apport d'ions H⁺ plasmatiques provoque une acidose métabolique. 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 maximum que lorsque la réserve alcaline est inférieure à 10 mEq/litre.

- L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme. Sa carence s'accompagne d'une hyperglycémie chronique qui induit une hyper-osmolarité cellulaire. Le non réabsorption du glucose par le tubule rénal au-delà de sa capacité maximale de réabsorption (1,80 g/L) entraîne une glycosurie avec diurèse osmotique.

Cette diurèse osmotique insuffisamment compensée par les boissons, a pour conséquence une hyponatrémie, 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. L'acidose entraîne un passage du potassium intracellulaire vers le compartiment extra-cellulaire.

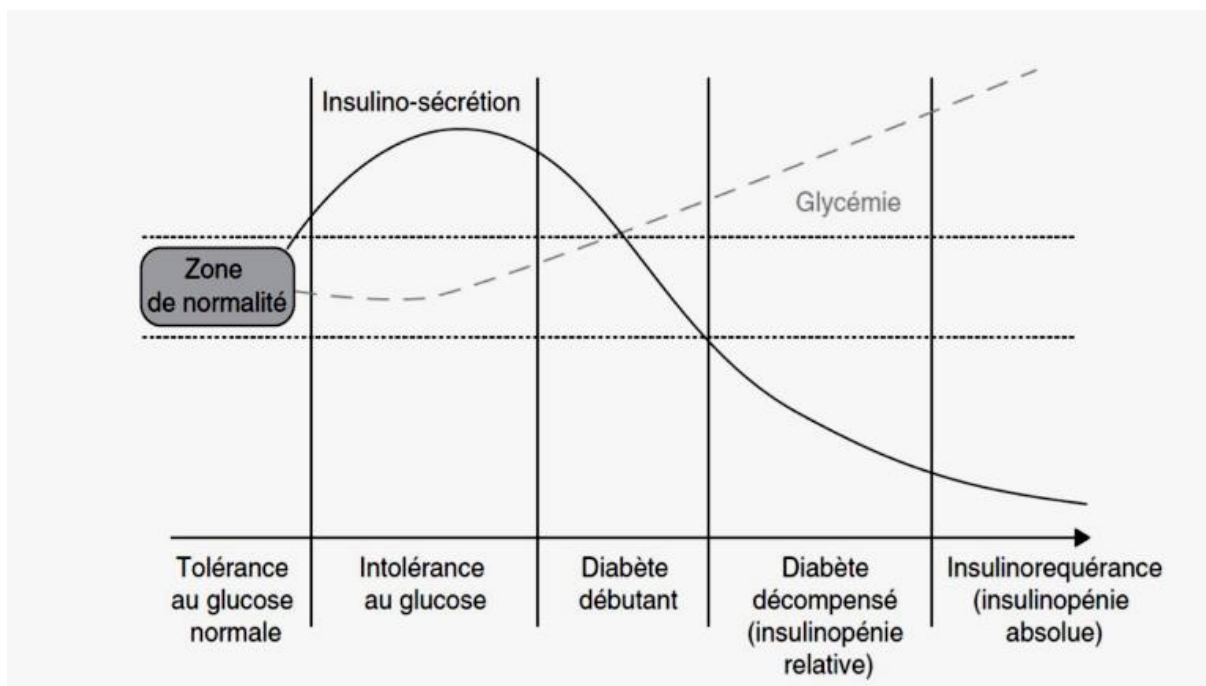


Figure 1 : Histoire naturelle du diabète de type 2 (Collèges Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques 2021)

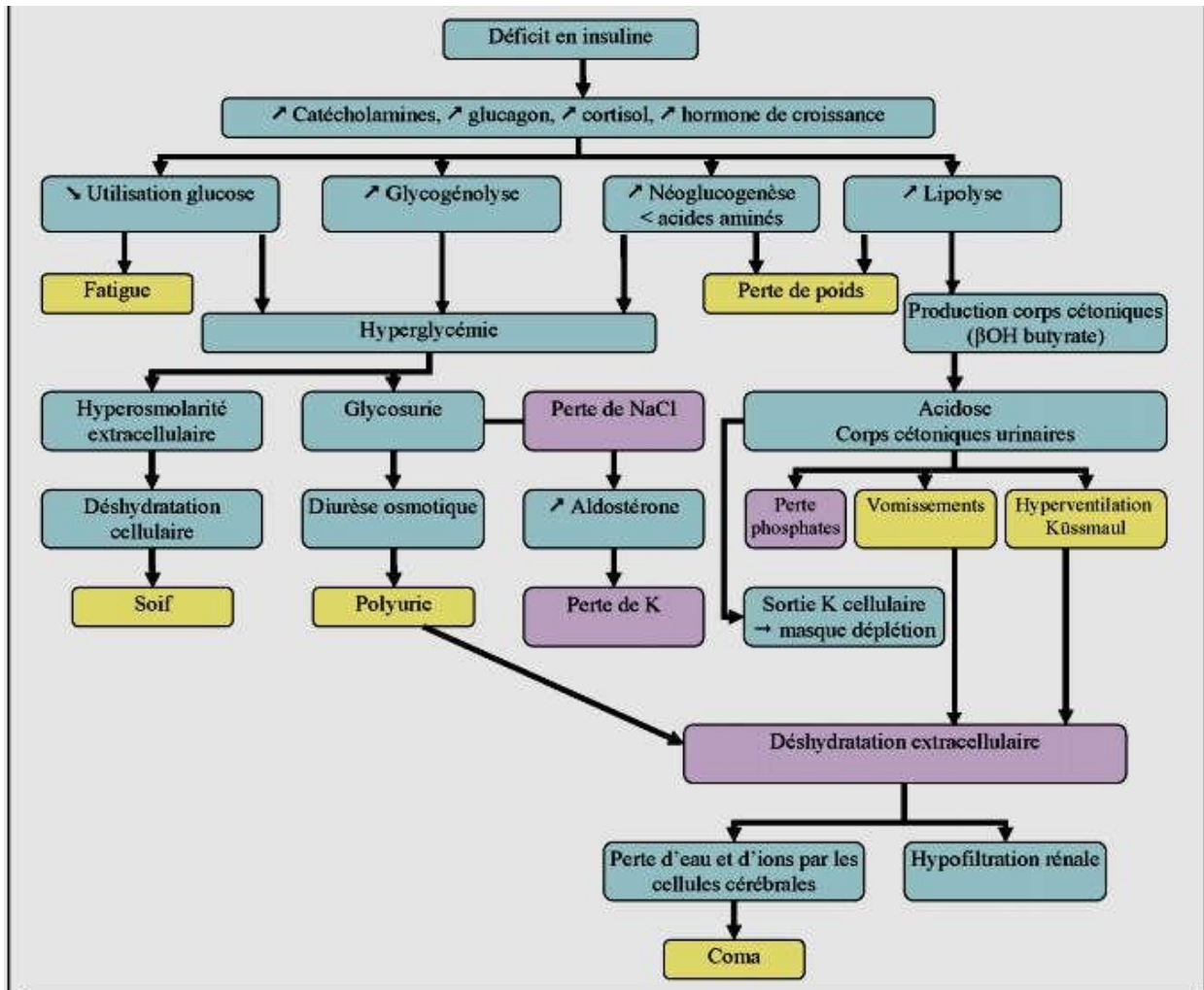


Figure2: Physiopathologie de l'acido-cétose. Signes cliniques en jaune, désordres hydroélectrolytiques en mauve.

1.3. EPIDEMIOLOGIE

En dépit d'une meilleure sensibilisation et d'avancées dans le traitement et la prévention, le nombre des diabétiques est de plus en plus important. En 2019, 463 millions dans le monde (âgés de 20 à 79 ans) vivaient avec le diabète soit une prévalence de 9,3%. Le nombre de décès imputables au diabète et à ses complications était estimé à 4,2 millions en 2019 [1]

Le diabète et ses complications sont des causes majeures de mortalité. Environ 5 millions de personnes âgées de 20 à 79 ans sont mortes des conséquences du diabète en 2015, soit un décès toutes les six secondes d'où l'importance du dépistage précoce. [1]

En France, en 2017, la FID évalue à 3,3 millions le nombre d'adultes atteints de diabète, soit 5 % de la population. Certains territoires incluant les Antilles Françaises ont une prévalence plus élevée comme la Guadeloupe avec une prévalence standardisée sur l'âge et le sexe de 8,55% actuellement proche de 10% Ref = BEH bulletin épidémiologique hebdomadaire INVS 2014

L'incidence des complications métaboliques aiguës est mal connue par manque de statistiques dans plusieurs pays. Les données de la littérature suggèrent que l'acidocétose est la plus fréquente des complications métaboliques aiguës du diabète. L'incidence est estimée à 4-8 épisodes/1000 patients diabétiques/an. [benoit 2018, ramphul 2020]

1.4. EVOLUTION

Le seul traitement qui a permis de réduire la mortalité liée à la CA est l'insuline, seule hormone hypoglycémisante, découverte par Dr Frederik Banting en 1921 ce qui a transformé le pronostic de cette complication grave [1- 4]. La prise en charge actuelle et précoce de la CA nécessite la mise en place initiale d'une insulinothérapie en pousse seringue électrique (PSE) associée à une hydratation voire une correction de l'acidose, cependant les besoins en insuline évoluent parfois très rapidement en fonction des caractéristiques de patients et du type de diabète.

2. PATIENTS ET METHODE.

2.1. Cadre d'étude

Notre étude a porté sur le sevrage insulinaire après cétoacidose chez les diabétiques de type 2 au CHU de Guadeloupe.

2.2. Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée dans le service d'Endocrinologie et de diabétologie du CHU de Guadeloupe.

Le Centre Hospitalier Universitaire de la Guadeloupe (CHUG) est le pilier sanitaire de l'archipel. Il assure les missions de soins, de prévention, d'enseignement et de recherche confiées par l'État. Au-delà de ces missions, il joue un rôle prépondérant d'hôpital de proximité pour son bassin de population et participe à des actions de santé publique (éducation pour la santé et prévention). Le CHUG est composé de 8 pôles médicaux regroupant 44 services répartis sur 3 sites : - Le centre hospitalier principal appelé nouveau centre (NCH) ou hôpital général - L'hôpital Joseph Ricou appelé ancien hôpital - Le site de Palais-Royal qui accueille le Pôle Parents-Enfants (PPE) et le Pôle Évaluation Réadaptation et Suivi des Incapacités (ERSI)."

2.3. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective pour analyser les données cliniques et biologiques des patients diabétiques de type 2 hospitalisés après cétoacidose entre 2019 et 2020.

Les données étaient revues à 1 an de l'hospitalisation.

2.4. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons exclu de l'analyse :

- Les patients diabétiques de type 1
- Les patients diabétiques de type 2 n'ayant pas fait de cétoacidose.
- Les patients n'ayant pas acceptés notre étude
- Les patients dont les données nécessaires étaient manquantes

2.5. Paramètres étudiés

Les données cliniques étaient colligées à l'arrivée du patient pour CA (les paramètres anthropométriques et constantes, les antécédents du patient et de sa famille, la date de découverte et d'évolution du DT2, le traitement habituel du patient) puis la clinique était réévaluée à 1 an de l'épisode

Les données biologiques incluaient à l'arrivée : glycémie, cétonémie ; pH ; - Bicarbonate; Ionogramme sanguine; Créatininémie (clairance)- NFS; CRP ; - Exploration des anomalies lipidiques -Hémoglobine glyquée, ECBU

Ces données étaient relevés aussi à 1 an associées au dosage de Peptide C à jeun et post prandial ; Insulinémie à jeun et post prandiale en cas de sevrage insulinaire, glycémie à Jeun et PostPrandiale

2.6. Méthodes statistiques

Les données répertoriées dans un fichier Excel ® (base de données) ont été exportées dans le logiciel d'analyse statistique SPSS pour analyse après anonymisation. Les résultats qualitatifs sont donnés sous la forme de N et pourcentage. Les données quantitatives sont exprimées en moyenne +/- déviation standard. La comparaison des patients été faite à l'aide d'un test de chi-deux (X^2) pour les variables qualitatives et par le test exact de Fisher pour les variables quantitatives. Pour évaluer les variables de façon indépendante, nous avons effectué une régression logistique univariée puis multivariée quand le $p < 0,20$ en univarié. Le seuil de significativité p a été fixé à 0,05.

2.7. Aspects éthiques et réglementaires

Une lettre d'information a été remise en mains propres ou envoyée par voie postale aux patients qui avaient 15 jours pour notifier leur refus de participer à l'étude.

Le projet a été soumis à l'avis du comité d'éthique local du CHU de Guadeloupe. L'étude a été enregistrée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

3. RESULTATS

3.1. Description de la population

3.1.1. Caractéristiques clinico-biologiques de la population à l'arrivée

Au total 63 patients ont été inclus dans l'étude. Parmi eux, 40 sujets (63,5% d'hommes). L'âge moyen était de 52 ± 16 ans [18-90 ans]. La durée moyenne du diabète était 51 ± 32 mois, le diabète était compliqué de micro ou macroangiopathie dans 28,6% des cas et 6,3% des sujets avaient un antécédent de CA. La durée moyenne d'hospitalisation était de 5 ± 2 jours [0-14]. Les patients recevaient un traitement antidiabétique oral dans 49,2% (dont la metformine 31,7%, les sulfamides 20,6%) des cas et de l'insuline seule dans 7,9% des cas. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques de la population étudiée à l'arrivée

Caractéristiques cliniques de la population	N (%) m±DS [min-max]
Sexe (masculin)	40 (63,5)
Age (années)	52±16 [18-90]
Antécédents familiaux de DT2	51 (82,3%)
Hypertension artérielle	27 (43,5%)
Dyslipidémie	25 (41,7%)
Insuffisance rénale chronique	3 (4,9%)
Obésité	17 (27)
Facteurs déclenchants	30 (47,6)
- Stress émotionnel	39(61,9)
- Rupture thérapeutique	12(19,4)
- Sepsis	8 (12,7)
- Cardiopathies	5 (7,9)
- Pneumopathie	2 (3,2)
- Cancer	2 (3,2)
- Infection urinaire	4(6,3)
- Hémorragie digestive	1 (1,6)
Diabète inagural	23 (36,5%)
Clinique	
- Evolution du diabète en mois	51±32 [0-120]
- Durée d'hospitalisation (jours)	5±2 [0-14]
- IMC initial	28±6 [19-53]
- Tour de taille H vs F (36 vs 27)	96±12 [75-132]
- PAS (pression artérielle systolique)	128±20 [90-170]
- PAD (pression artérielle diastolique)	78±15 [43-110]
- Arrivée par les urgences	100
- Décès	2
Glycémie capillaire à l'arrivée (mmol/L)	27±14 [8-88]
Cétonémie à l'arrivée (mmol)	6±17 [0,9-132]
PH à l'arrivée	7,16±0,88 [1-7,5]
Bicarbonates à l'arrivée	14±7 [2,5-29,5]
Trou anionique à l'arrivée	46±49 [12-245]
Acide lactique à l'arrivée	6±17 [1-88]
DFG CKD EPI (ml /mn) à l'arrivée	71±34 [6-131]
CRP mg/L	44±86 [1-299]
LDLc (g/l)	3±1,7 [0,3-11]
HDLc (g/l)	0,50±0,21 [0,03-1,2]
Triglycérides (g/l)	1,5±0,93 [0,53-4,80]
HbA1c (%)	14±9 [7-87]

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques de la population étudiée à 1 AN

Caractéristiques cliniques de la population à 1an	
Décès	2
HTA	28,6 % (18)
Obésité abdominale	36,5 % (23)
Hypertriglyceridémie	20,6% (13)
Hypo HDL	34,9% (22)
Poursuite insuline	40,6 % (26)
SM 3 critères	29% (18)
Delai moyen en mois arret insuline et CE	5+ : -4

Tableau 3 : Evolution de la population étudiée à 1an

Caractéristiques évolutifs à 1an	
Traitement :	
Insuline en U par Kg de poids à la sortie de la CA	0,7±0,15 [0,40-1,05]
Insuline en U par Kg de poids à 1 an	0,20±0,21 [0-1]
Perte de poids à 1 an	0,11±0,30 [0-1]
Prise de poids à 1an	0,56±0,50 [0-1]
Décès	2
HbA1cà 1an	8±2 [5-17]
Glycémie mmol/l à jeun (mmol/L)	7±2 [4-12]
Glycémie post prandiale(mmol/L)	9±4 [1,39-24]
Peptide C à jeun	10±39 [0,01-260]
Peptide C post prandial	13±57 [0,01-397]
Insulinémie à jeun	173±124 [23-430]
Insulinémie post prandiale	343±297 [4,50-1148]
LDLcmmol/l	2,52±0,94 [0,60-5]
HDLcmmol/l	1,37±0,50 [0,10-3,70]
Triglycérides mmol/l	1,30±0,76 [0,35-4,30]

Tableau 4. Comparaison des sujets sevrés en insuline à 1 an versus sujets non sevrés

Comparaison des sujets sevrés en insuline à 1 an versus sujets non sevrés	Patients sevrés à 1an Gr1= 40 (%)	Patients non sevrés Gr2= 23 (%)	P
Sexe	58,3	70,4	0,43
Age	53+17	52+15	0,72
ATCD familiaux	77,1	88,9	0,32
Facteur déclenchant à la CA	52,8%	40,7	0,45
Evolution en mois	54,9+30	46+34	0,26
Poids	79,9+15,6	82,9+23,5	0,54
Poids à 1 an	83,7 + 16	82,9 + 19	0,86
IMC	28+5,7	28+6,8	0,32
IMC à 1an	29,9+ 6	27,8+5	0,16
Rupture thérapeutique	27,8	7,7	0,58
Glycémie entrée	25,8 +12,15	30 +15,3	0,27
Cétone entrée	3,6 + 2,4	8,9 + 26	0,27
Diabète inaugural	38,9	33,3	0,79
Diabète compliqué	13,9	48,1	0,005
HbA1c	15,4 + 12,7	12,8 vs 2,7	0,31
Facteur déclenchant	52,8	40,7	0,45
ADO avant CA	44,4	55,6	0,45
ADO+ Insuline avant la CA	11,1	7,4	0,69
HTA	54,3	29,6	0,72
Obésité IMC	41,7	18,5	0,61
Obésité abdo TT	30,6	44,4	0,29
Tour de Taille à 1an	95,7+12,7	98,4+11	0,37
Triglycérides	47,1	34,6	0,43
Vit D	81,75 + 34	67,5 + 21,3	0,17
CRP entrée	38+45	48,3 + 110	0,85
Rétinopathie	2,9	8,3	0,56

N'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes : la présence de facteur déclenchant initial à la CA ; la durée d'évolution du diabète ; les antécédents de CA et familiaux de DT2 ; la dose d'insuline à la sortie ; le diabète inaugural ; le Tour de taille ; la RD ; ND ; les neuropathies diabétiques ; l'IMC initiale ; le passage à la réanimation ; la glycémie élevée à l'arrivée ; la présence d'une cétonémie ; l'HbA1c.

Tableau 5 : Régression logistique pour paramètres associés au sevrage de l'insuline à 1 an

Risque relatif ou Odd ratio. Si > 1 = facteur de risque / si < 1= facteur protecteur

Régression logistique pour paramètres associés au sevrage de l'insuline à 1 an	UNIVARIEE	P	MULTIVARIEE	P
Sexe	0,58[0,20-1,70]	0,32	1,27[0,27-5,85]	0,76
Age	0,99[0,96-1,02]	0,68	1,00 [0,94-1,05]	0,99
Rupture thérapeutique	0,24[0,05-1,23]	0,08	18,99 [1,19-302]	0,03
Diabète compliqué	6,93[2,03-23,63]	0,002	0,068 [0,01-0,44]	0,005
Stress émotionnel	2,69[0,87-8,27]	0,08	0,95 [0,18-5,02]	0,95
HTA	0,42[0,14-1,22]	0,11	2,32 [0,48-11,23]	0,29
Obésité à 1 an	0,25[0,07-0,87]	0,03	6,57 [1,37-31,49]	0,02
TG>1,60mmol/l	3,20[0,82-12,45]	0,09	0,42 [0,07-2,48]	0,33
SMet+IMC initial	0,462[0,14-1,52]	0,20	0,07[0,001-4,07]	0,20
Vit D	1,01 [1,00-1,05]	0,18	1,05 [1,00-1,10]	0,08
Cétonémie			2,68 [1,09-6,58]	0,03

4. DISCUSSION

Le succès du traitement de l'ACD nécessite une correction rapide de l'hyperglycémie, de la déshydratation, des corps cétoniques et de l'acidose. La prise en charge de l'ACD implique l'administration d'insuline régulière par perfusion intraveineuse continue ainsi qu'une réanimation liquidienne adéquate et traitement des facteurs déclenchants. Cela aide finalement à abaisser la glycémie en dessous de 250 mg/dl dans les 6 heures suivant le début du traitement [11].

Ce travail nous a permis pour la première fois d'analyser le profil des sujets Afro-caribéens avec un DT2 pris en charge pour une CA.

De façon générale, les sujets Afro-caribéens de notre étude étaient plus jeunes que l'ensemble des sujets diabétiques traités pharmacologiquement en Guadeloupe en 2019 (52 ans versus 60-69 ans) [12]. Ce résultat était comparable à ceux retrouvés par Dr N. Khessairi et col. à l'hôpital La RABTA à Tunis où la moyenne d'âge était de 43 ans [13] et de Placide Kambola Kakoma et col. En 2012 à l'Hôpital Sendwe de Lubumbashi où il était de 44,8 ans [14]. De même, l'âge moyen de survenue de la CA diabétique en Afrique est estimé à 50 ans [15]. Ce constat révèle la nécessité de cibler les sujets de moins de 55 ans lors des programmes d'éducation thérapeutique mis en place pour réduire le risque de complications. Dans 36,5% des cas, la CA était révélatrice du diabète (forme inaugurale) et un facteur déclenchant de la CA n'était trouvé que dans 47,6% des cas. Cela souligne l'importance de mieux informer la population sur les signes ou facteurs de risque de diabète mais aussi chez les diabétiques connus, les signes d'alerte du risque de CA. Parmi les facteurs déclenchants la CA, le stress émotionnel était le premier élément retrouvé suivi de la rupture thérapeutique et le sepsis de façon concordante avec les données de la littérature [16, 17]. En Afrique, les infections, l'interruption thérapeutique et l'absence d'éducation thérapeutique apparaissaient être comme les principales causes de décompensation de l'acidocétose [14].

Nous avons aussi noté que la population de notre étude était majoritairement de sexe masculin alors que la prévalence du diabète est plus importante chez la femme que chez l'homme en Guadeloupe [12, 18, 19]. Ainsi les programmes de prévention de la CA devraient certainement cibler d'avantage les sujets de sexe masculin.

Dans la population de l'étude, la fréquence des sujets hypertendus était de 54,3%, donc plus élevée que la prévalence de l'hypertension artérielle rapportée en Guadeloupe en 2014 (29,2%) sans qu'il y ait de lien causal entre l'HTA et la survenue de la CA [20]. Le pourcentage de sujets obèses était de 41,7, chiffre supérieur à celui rapporté en population générale en Guadeloupe (22,9%) [19]. Ainsi, le sujet DT2 avec obésité n'a pas de diminution de risque de CA et cette complication doit être évoquée particulièrement lorsque le diabète évolue depuis plusieurs années. [21]

Une dyslipidémie était retrouvée dans 47,1% des cas mais cette fréquence peut être surestimée par la prescription d'hypolipémiant en prévention primaire chez le DT2. On note toutefois la fréquence de l'hypertriglycéridémie initiale témoin d'un trouble métabolique a sans doute mieux suivre en dehors des taux de LDL-c. Cette donnée est concordante avec les données de la littérature qui rapporte une fréquence similaires de la dyslipidémie lors des décompensations métaboliques aiguës du sujet diabétique [6]

Nous avons trouvé une association significative entre la dyslipidémie et la cétoacidose. La dyslipidémie constatée dans cette situation aiguë serait plutôt une conséquence de la glucotoxicité mais n'apparaît pas comme un facteur prédictif de décompensation.

L'hémoglobine glycosylée moyenne dans notre population était élevée 14 ± 9 [7-87]. Cette donnée témoigne d'un déséquilibre glycémique majeur dans les 3 mois précédant la décompensation mais n'était pas associée à un sur-risque de cétoacidose. L'étude de Shichun Du, et al avait mis en évidence l'absence de différence d'HbA1c chez les sujets en décompensation cétosique versus les sujets en décompensation cétoacidotique [22]

Notre étude a permis d'identifier pour la première fois à notre connaissance, des facteurs prédictifs de sevrage de l'insuline chez les sujets Afro-caribéens avec un DT2 et à 1 an d'un épisode de CA. La CA survenue après rupture d'un traitement antidiabétique oral et la présence d'une obésité à 1 an étaient des facteurs associés au sevrage alors que la présence de complications du diabète était plutôt en faveur d'un maintien de l'insuline.

L'analyse du profil des sujets du Gr1 comparé au Gr2 ne montre pas de différences significatives des sujets en termes d'antécédents ou de profil métabolique puisque la pathologie initiale de départ est le DT2 dans les 2 groupes. Par contre, les sujets avec un DT2 compliqué maintenaient plus souvent l'insuline à 1 an d'un épisode de CA probablement afin d'améliorer l'objectif glycémique des sujets et de respecter les contre-indications

Comparaison des sujets sevrés en insuline à 1 an des autres

La cétoacidose peut survenir à la fois chez les patients diabétiques de type 1 et de type 2, bien que l'incidence ait été rapportée comme étant beaucoup plus élevée chez les patients atteints de diabète de type 1 notamment en population caucasienne [23 ; 24 ; 25].

Dans la présente étude, nous avons constaté que la fréquence de la cétoacidose n'était pas négligeable chez les patients atteints de diabète de type 2, ce qui est similaire aux études précédentes dans les populations asiatiques [26 ; 27].

Des spécificités ethniques ou variantes génétiques chez les patients Afro-Caribéens ou asiatiques atteints de diabète de type 2 pourraient les rendre plus vulnérables à la CA [28]. Dans les pays occidentaux, au cours des deux dernières décennies, les hospitalisations pour DKA ont aussi augmenté chez les adultes atteints de diabète de type 2 [29]

La fréquence des sujets sevrés en insuline 1 an après l'épisode de CA était de 40%. Le profil métabolique des sujets du Gr2 et Gr1 n'étaient pas significativement différent même si une tendance était notée pour le surpoids/obésité plus fréquent dans le Gr1 qui avait aussi plus fréquemment un statut normal en vitamine D ($p < 0,20$). Par contre le sevrage en insuline à 1 an était significativement moins fréquent en cas de diabète compliqué.

Dans notre travail nous avons regroupé dans ce terme les complications micro et macroangiopathiques qui ne sont pas réversibles et contre-indiquent la poursuite des antidiabétiques oraux dans certains cas. De plus, l'insuline permet d'atteindre plus rapidement les objectifs d'HbA1c ce qui peut expliquer ce constat

Régression logistique : analyse des paramètres associés au sevrage en insuline à 1 an

Multivarie : associé comme facteur en faveur du sevrage : rupture thérapeutique comme facteur déclenchant de la CA, obésité à 1 an + tendance si HTA était protecteur donc en faveur du maintien du sevrage en insuline chez les diabétiques compliqués.

5. Limites de l'étude

Bien que notre étude soit la première aux Antilles à analyser les facteurs prédictifs de CA chez le sujet diabétique de type 2, elle présente plusieurs limites car elle est rétrospective et concerne un échantillon de petite taille. Elle peut expliquer que nous ayons de nombreuses tendances dans les résultats sans significativité. Cependant, cet échantillon reste représentatif de cette complication car l'ensemble des patients pris en charge pour une CA diabétique est orienté et hospitalisé au CHU.

De nombreuses données non enregistrées en phase aiguë sont manquantes et n'ont pas pu être analysées comme le statut socio-économique et nutritionnel.

CONCLUSION

Chez les sujets Afro-caribéens diabétique de type 2, l'épisode de CA n'implique pas le maintien à vie de l'insuline puis que le sevrage en insuline est rapidement possible, sauf en cas de diabète compliqué. La rupture thérapeutique comme facteur déclenchant de la CA et l'obésité à 1an étaient des facteurs prédictifs de sevrage en insuline et pourraient être pris en compte dans la décision de sevrer en insuline après un épisode de CA.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium : 2019. [Disponible en ligne : <https://www.diabetesatlas.org>] (cité le 21/01/2021).

2. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32(7):1335-43.

PubMed Google Scholar

3. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006; 29(12):2739-48. PubMed | Google Scholar

4. Charfen MA, Fernández-Frackelton M. Diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Clin North Am*. 2005 Aug; 23(3):609-28, vii. PubMed | Google Scholar

5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. *Brussels, Belgium : 2019*. [Disponible en ligne : <https://www.diabetesatlas.org>] (cité le 21/01/2021).

6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, Stentz FB. Thirty Years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 May; 93(5):1541-52. PubMed | Google Scholar

- 7.** Henriksen OM, Prah J, Roder ME, Svendsen OL. Treatment of diabetic ketoacidosis in adults in Denmark: a national survey. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 Jul; 77(1):113-117
- 8.** *Diabet Med* 2008;25(7):867–870.
- 9.** Muneer M, Akbar I. Acute metabolic emergencies in diabetes: DKA, HHS and EDKA. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1307:85–114.
- 10.** Coleman SE, Caswell N. Diabetes and eating disorders: an exploration of “Diabulimia. *BMC Psychol.* 2020;8(1):101
- 11.** Mekonnen GA, Gelaye KA, Gebreyohannes EA, Abegaz TM (2022) Treatment outcomes of diabetic ketoacidosis among diabetes patients in Ethiopia. Hospital-based study. *PLoS ONE* 17(4): e0264626.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264626>
- 12.** Observatoire régional de la santé de Guadeloupe, maladie chronique : diabète en Guadeloupe 2021
- 13.** Dr N. Khessairi*, D. Riden , Dr F. Chaker , Dr I. Oueslati , Dr M. Yazidi , Pr M. Chihaoui ; Cétose ou cétoacidose diabétique inaugurale: profil évolutif des patients de l’hôpital La Rabta, Tunis en 2016.
<https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.07.881>
- 14.** Placide Kambola Kakoma¹, David Mulumba Kadiebwe¹, Axel Mbuyu Kayembe¹, Prosper KashindiMakonga ¹, Marcellin Bugeme¹, Olivier Mukuku¹ : Acidocétose diabétique chez l’adulte à l’Hôpital Sendwe de Lubumbashi: à propos de 51 cas en 2012. P-4

- 15.** Lèye YM, Leye A, Ndiaye N, et al: Aspects épidémiologiques et diagnostiques de la cétoacidose diabétique en milieu hospitalier à Dakar. Analyse de 102 cas au CHU de Pikine RAFMI 2016 ; 3 (2) : 8-11
- 16.** Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Goguen J, Gilbert J. Hyperglycemic emergencies in adults. Can J Diabetes. Can J Diabetes. 2018;42 Suppl1:S109- S114. PubMed | Google Scholar
- 17.** Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2009;32(7):1335-1343.
- 18.** Ingrid Cirederf : identification des facteurs prédictifs de la cétoacidose chez le sujet diabétique hospitalisé au chu de pointe-à-pitre en 2016 p- 66
- 19.** Daigre J-, Atallah A, Boissin J-, et al. The prevalence of over weight and obesity, and distribution of waist circumference, in adults and children in the french overseas territories: The PODIUM survey. Diabetes Metab. 2012;38(5):404-411.
- 20.** Atallah A, Atallah V, Daigre J-, et al. Hypertension artérielle et obésité : Disparités entre quatre régions d’Outre-mer. Annales de Cardiologie et d’Angéiologie. 2014;63(3):155-162.
- 21.** Marott SCW, Nordestgaard B, TybjArg-Hansen A, Benn M. Components of the metabolic syndrome and risk of type 2 diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2016;jc.2015-3777.

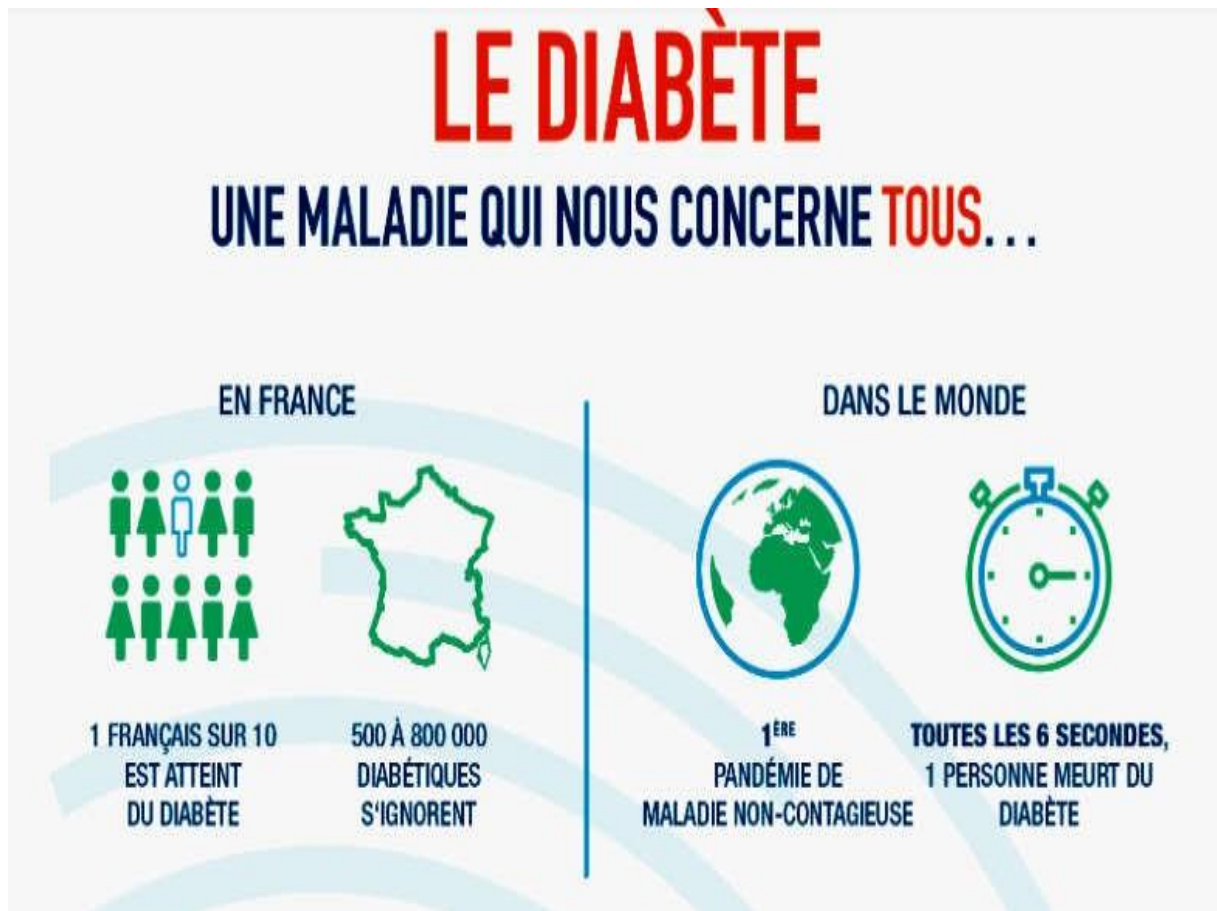
- 22.** Du S, Yang X, Shi D, Su Q. Comparison between new-onset and old-diagnosed type 2 diabetes with ketosis in rural regions of china. *International Journal of Endocrinology*. 2016;2016:5
- 23.** Barski L, et al. Comparison of diabetic ketoacidosis in patients with type-1 and type-2 diabetes mellitus. *Am J Med Sci*. 2013;345(4):326–30.
- 24.** Newton CA, Raskin P. Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus: clinical and biochemical differences. *Arch Intern Med*. 2004;164 (17): 1925–31.
- 25.** Wang ZH, Kihl-Selstam E, Eriksson JW. Ketoacidosis occurs in both type 1 and type 2 diabetes--a population-based study from northern Sweden. *Diabet Med*. 2008;25 (7):867–70.
- 26.** Tan H, Zhou Y, Yu Y. Characteristics of diabetic ketoacidosis in Chinese adults and adolescents -- a teaching hospital-based analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;97 (2):306–12.
- 27.** The wjitcharoen Y, et al. Clinical characteristics and outcomes of care in adult patients with diabetic ketoacidosis: a retrospective study from a tertiary diabetes center in Thailand. *J ClinTransl Endocrinol*. 2019;16:100188

28. Balasubramanyam A, et al. New profiles of diabetic ketoacidosis: type 1 vs type 2 diabetes and the effect of ethnicity. *Arch Intern Med.* 1999;159(19): 2317–22.

29. Zhong VW, Juhaeri J, Mayer-Davis EJ. Trends in hospital admission for diabetic ketoacidosis in adults with type 1 and type 2 diabetes in England, 1998-2013: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2018;41(9):1870–7

Annexes

Annexe 1



International
Diabetes
Federation



Le diabète dans le monde

En 2019

463
millions

En 2021

537
millions

de personnes sont atteintes
de diabète dans le monde

Soit une augmentation de
74 millions en 2 ans !