



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2015

Thèse N°150

L'acidocétose diabétique en milieu de réanimation.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25 / 11 / 2015

PAR

Mr. Mohammed Amine LKOUSSE

Né le 25/03/1989 à Oued Zem

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Diabète – Acidocétose – Facteurs déclenchants – Mortalité – Prévention

JURY

M.	A. ELFIKRI Professeur en Radiologie	PRÉSIDENT
M.	M. BOUGHALEM Professeur en Anesthésie-Réanimation	RAPPORTEUR
M.	M. ZOUBIR Professeur en Anesthésie-Réanimation	} JUGES
M.	Y. QAMOUSS Professeur agrégé en Anesthésie-Réanimation	
M.	H. QACIF Professeur agrégé en Médecine Interne	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



Serment d'hypocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

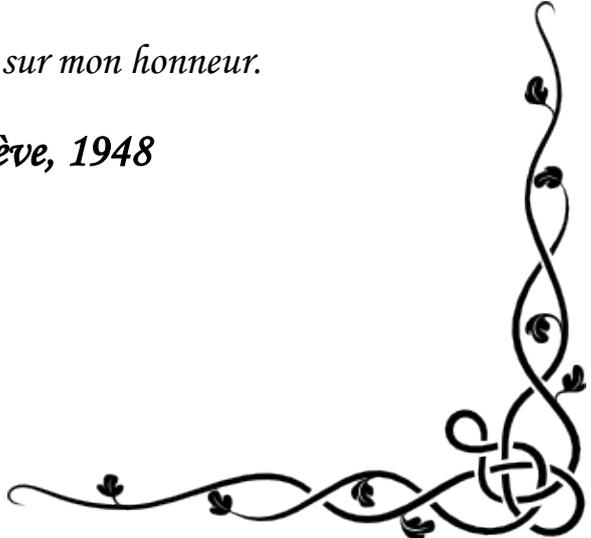
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique

: Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale

: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISI Khalid	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie Virologie	-	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie		LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie		LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A		LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie		MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie		MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique		MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie orthopédie B	-	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne		MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie		MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie		MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B		MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie		NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B		NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A		NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique		OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A		QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique		QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie		RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie		RADA Nouredine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie		RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A		ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie maladies métaboliques	et	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation		SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie maladies métaboliques	et	TASSI Noura	Maladies infectieuses

EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie

DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique



DÉDICACES

Je dédie cette thèse...

*Au bon Dieu, Tout puissant
Qui m'a inspiré et m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenu
Louanges et remerciements pour votre clémence et
miséricorde*

A la mémoire de mon père

*Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de mon père
disparu trop tôt. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il
apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part
d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout
puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !*

A ma très adorable mère

*Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une
mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être le fils.
Tu as toujours été mon exemple car tout au long de ta vie, je n'ai vu que
droiture, humanisme, sérieux et bonté. Tu m'as toujours donné de ton
temps, de ton énergie, de la liberté, de ton cœur et de ton amour. En ce
jour j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves,
sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que
tu m'as donné et fait pour moi. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du
mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je
puisse te combler à mon tour...*

A la mémoire de mes grands-parents paternels et mon grand-père maternel

*Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous
couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille
dans son éternel paradis.*

A ma grand-mère maternelle

*Je te dédie cette thèse en témoignage de gratitude
d'estime et d'attachement. Puisse dieu t'accorder santé, longue vie et
prospérité.*

A ma chère tante FATIMA REZZOUKI et à son mari

Vous êtes pour moi une source inépuisable d'amour et de sagesse. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs. Dans vos yeux, j'ai toujours pu lire de la tendresse, vous êtes une étoile dans ma vie.

Il n'y a pas de mot qui suffisse pour vous dire merci.

Que dieu vous garde en bonne santé.

A mes Tantes et Oncles

L'affection et l'amour que je vous porte, sont sans limite.

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et le respect

Que j'ai pour vous.

Puisse dieu vous préserver et vous procurer tout le bonheur et la prospérité.

A mes chers cousins et cousines

Vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis. L'amour et la gentillesse dont vous

m'avez entouré m'ont permis de surmonter les moments difficiles.

Merci pour votre soutien. Que dieu vous aide à atteindre vos rêves et de réussir dans votre vie.

A toute la famille,

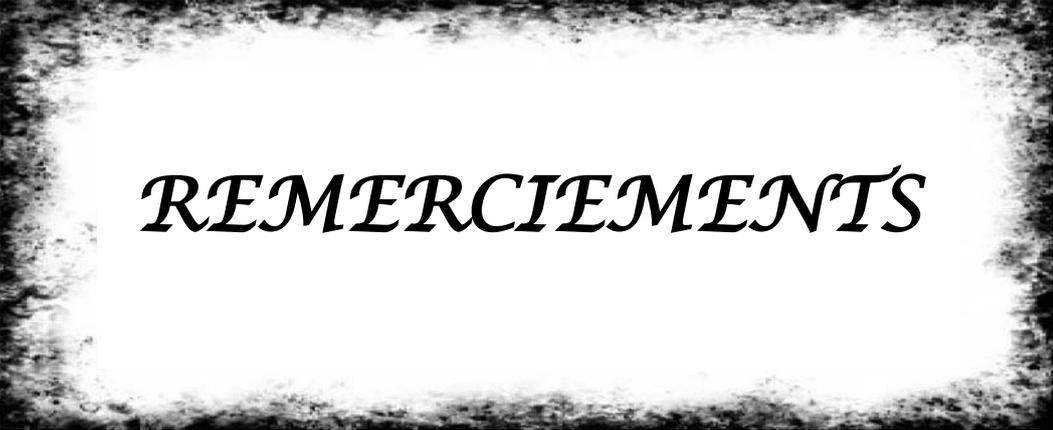
Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincère et les plus affectueux.

Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mes très chers amis(es)

Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en souvenir des agréables moments passés ensemble. Vous êtes les meilleurs.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer



REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse :
Professeur ELFIKRI Mohamed
Professeur de Radiologie
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'étude. Veuillez cher maître, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

A notre maître et rapporteur de thèse :
Professeur BOUGHALEM Mohamed
Professeur d'Anesthésie - Réanimation
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

A notre maître et juge de thèse :
Professeur ZOUBIR Mohamed
Professeur d'Anesthésie-Réanimation
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse :
Professeur QAMOUSS Youssef
Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse :
Professeur QACIF Hassan
Professeur agrégé de Médecine Interne
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse. Veuillez trouver ici, chère Maître, l'assurance de mes sentiments respectueux et dévoués.

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin
à la réalisation de ce travail.*



ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

Acétyl CoA	: Acétyl-coenzymeA
ACT	: Acétyl-carnitine-transférase
ADM	: à l'admission
AG	: Acide gras
AVCI	: Accident vasculaire cérébral ischémique
BK	: Bacille de Koch
BPM	: Battement par minute
CPK	: Créatinine phosphokinase
DCCT	: Diabetes Control and Complication Trial Research Group
DT1	: Diabète de type 1
DT2	: Diabète de type 2
ECBU	: Examen cytobactériologique des urines
ECG	: Electrocardiogramme
E.COLI	: Escherichia coli
EER	: Epuration extra rénale
EME	: Etat de mal épileptique
FC	: Fréquence cardiaque
FR	: Fréquence respiratoire
GB	: Globule blanche
GH	: Growth hormone
HbA1c	: hémoglobine glyquée
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
βHCG	: hormone gonadotrophique chorionique β
HCO₃⁻	: Bicarbonate
HMA	: Hôpital Militaire Avicenne
HTA	: Hypertension artérielle
IDM	: Infarctus du myocarde

IRA	: Insuffisance rénale aigue
IRC	: Insuffisance rénale chronique
IV	: Intraveineux
K+	: Kaliémie
LDH	: Lacticodéshydrogénase
MI	: Membre inférieur
Na+	: Natrémie
NFS	: Numération formule sanguine
ORL	: oto-rhyno-laryngé
PaO2	: Pression artérielle en oxygène
PacO2	: Pression artérielle en dioxyde de carbone
PL	: Ponction lombaire
PNA	: Pyélonéphrite aiguë
PSE	: Pousse seringue électrique
SaO2	: Saturation artérielle en oxygène
SpO2	: Saturation pulsée en oxygène
TAD	: Tension artérielle diastolique
TAS	: Tension artérielle systolique
TDM	: Tomodensitométrie



PLAN

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	3
I. Type d'étude	4
II. Lieu et durée d'étude	4
III. Critères d'inclusion et d'exclusion	4
IV. Méthodes de recueil des données	5
RÉSULTATS	7
I. Epidémiologie	8
1- Fréquence	8
2- Age	8
3- Sexe	9
4- Profil évolutif de la maladie	9
5- Pathologies chroniques sous-jacentes	11
6- Service d'origine	12
II. Données Cliniques	12
1- Délai de prise en charge	12
2- Signes physiques	13
III. Données paracliniques	13
1- Examens biologiques	13
2- Examens bactériologiques	21
3- Examens radiologiques	21
4- Electrocardiogramme	22
IV. Facteurs déclenchants	22
V. Score de gravité	23
VI. Données thérapeutiques	24
1- Traitement médical	24
2- Ventilation artificielle	26
VII. Données évolutives	26
1- Durée d'hospitalisation	26
2- Complications	26
3- Mortalité	27
DISCUSSION	28
I. Généralités	29
1- Définition	29
2- Rappel physiopathologique	30
II. Epidémiologie	26
1- Fréquence	26
2- Age	26
3- Sexe	37
4- Profil évolutif de la maladie	37

III. Données cliniques.....	41
1- Délai de prise en charge.....	41
2- Signes physiques.....	41
2-1 Etat neurologique.....	41
2-2 Fréquence respiratoire.....	42
2-3 Fréquence cardiaque.....	42
2-4 Température.....	43
2-5 Autres signes physiques.....	43
IV. Données paracliniques.....	43
1- Glycosurie-Cétonurie.....	43
2- Glycémie.....	45
3- Profil électrolytique.....	45
4- Numération et Formule sanguine.....	47
5- Autres éléments biologiques.....	48
6- Examens bactériologiques.....	49
7- Examens radiologiques.....	50
8- Electrocardiogramme.....	50
V. Facteurs déclenchants.....	51
1- Causes infectieuses.....	51
2- Mauvaise compliance au traitement.....	52
3- Causes organiques.....	53
4- Autres causes.....	53
VI. Score de gravité.....	55
VII. Données thérapeutiques.....	56
1- Insulinothérapie.....	56
2- Réhydratation et apport électrolytique.....	57
3- Antibiothérapie.....	59
4- Prophylaxie anti-thrombotique.....	59
5- Alcalinisation.....	59
6- Ventilation artificielle.....	60
7- Epuratation extra-rénale.....	60
VIII. Evolution.....	61
1- Durée d'hospitalisation.....	61
2- Complications.....	61
3- Mortalité.....	64
IX. Prévention.....	64
CONCLUSION.....	66
ANNEXES.....	68
RÉSUMÉS.....	73
BIBLIOGRAPHIE.....	77



INTRODUCTION

L'acidocétose diabétique, dont la prise en charge est pour l'essentiel bien codifiée depuis plusieurs décennies, reste d'actualité ; non seulement parce que c'est le mode d'entrée dans le diabète pour un pourcentage significatif de diabétiques de type 1, mais aussi parce que de nouvelles causes apparaissent, de nouveaux moyens diagnostiques se généralisent. [1]

Elle résulte d'un déficit absolu ou relatif en insuline avec pour conséquence immédiate une hyperglycémie et une cétose, elle-même responsable de troubles hydro-électrolytiques. [2]

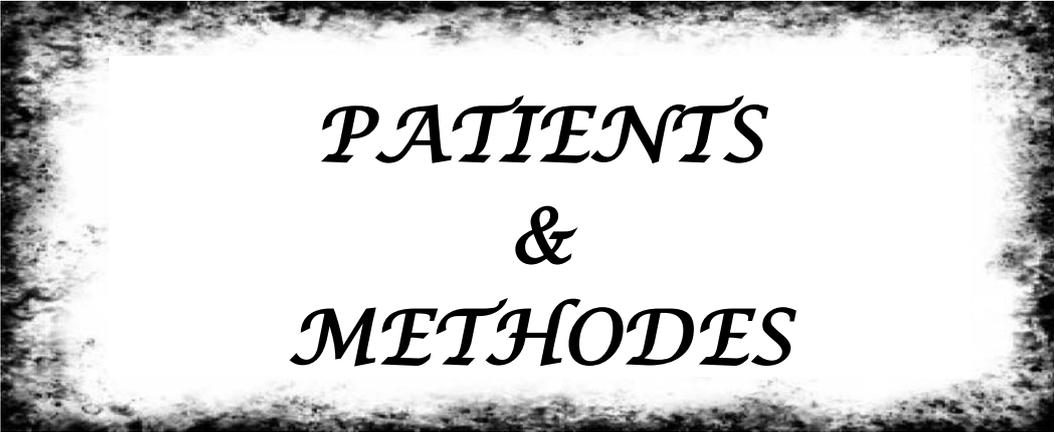
Une meilleure compréhension de la physiopathologie alliée à une prise en charge diagnostique et thérapeutique plus uniforme a permis une nette régression en Occident où sa mortalité varie entre 0% à 15% .[2,3]

Cependant, l'acidocétose demeure un problème clinique majeur sous nos cieux. En effet, son incidence continue à augmenter et affecte des populations de plus en plus variées. La mortalité et la morbidité qui lui sont liées restent parlantes. [4,5]

Notre travail se propose de faire une étude à propos de 34 cas d'acidocétose diabétique sévère hospitalisés au service de réanimation à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, du Janvier 2010 à Décembre 2012.

Les résultats épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs seront exposés dans un premier chapitre, puis comparés aux données de la littérature médicale.

Au terme de la discussion, l'intérêt et la nécessité de la prévention de cette grande urgence métabolique seront soulignés.



*PATIENTS
&
METHODES*

I. Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 34 cas d'acidocétose diabétique sévère, diagnostiqués et traités à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

II. Lieu et durée d'étude :

Cette étude a été faite au service de réanimation de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une durée de 3 ans allant de Janvier 2010 à Décembre 2012.

III. Critères d'inclusion et d'exclusion :

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude tous les patients admis au service pour :

- ✓ Glycémie > 2.5 g/L
- ✓ Cétonurie positive

Avec présence d'au moins un des critères suivants :

- ✓ Bicarbonate <5 mmol/l
- ✓ pH < 7,1
- ✓ Hypokaliémie à l'admission (<3,5 mmol/l)
- ✓ SaO₂ <92%
- ✓ Pression artérielle systolique < 90 mmHg
- ✓ Fréquence cardiaque > 100 ou <60 bpm
- ✓ Score de l'échelle de coma de Glasgow <12

2. Critères d'exclusion :

Les dossiers de malades diabétiques déséquilibrés, avec une hyperglycémie isolée, sans autres anomalies biologiques associées (sans cétonurie), ont été exclus.

IV. Méthodes de recueil des données :

L'exploitation des dossiers a été réalisée sur la base d'une fiche préétablie «Annexe I» sur laquelle ont été consignées les données suivantes que nous avons regroupées autour de 5 thèmes :

- **Les données générales :** constituées par : l'âge, le sexe, les antécédents, le profil évolutif du diabète, le service d'origine ainsi que le délai de prise en charge.
- **Les données cliniques :** ont été notées à l'admission, à 24h et à 48h et regroupent : prise de TA, FC, FR, SaO₂, mesure de température, diurèse, le dextrostix et le score de Glasgow.
- **Les données paracliniques :** regroupant le bilan biologique et le bilan étiologique.
 - **Bilan biologique :** noté à l'admission, à 24h et à 48h et qui comporte : Les résultats de la glycémie veineuse ainsi que des bandelettes urinaires, bilan hydro- électrolytique , NFS, gaz du sang .
 - **Bilan étiologique :** certains examens sont réalisés systématiquement tels la radiographie thoracique et l'examen cytbactériologique des urines, d'autres sont orientés en fonction de l'examen clinique. Nous pouvons citer l'échographie abdominale et rénale, la TDM, l'hémoculture, la ponction lombaire ...
- **L'analyse des facteurs déclenchants :** (erreurs thérapeutiques, états infectieux, autres...).

- ➔ **La prise en charge thérapeutique et les caractéristiques évolutives** (durée moyenne d'hospitalisation, mortalité, complications) ont été notés. Nous avons recueilli la quantité administrée de l'insuline pendant les 24 premières heures, les modalités de son administration, ainsi que les autres thérapeutiques adjuvantes : la réhydratation, le traitement antibiotique, anti-thrombotique, l'alcalinisation, le recours à la ventilation mécanique et à d'autres thérapeutiques substitutives : épuration extra-rénale (EER).

Ces données ont été, par la suite, saisies et analysées à l'aide du logiciel (épi info) et Excel 2007.



*RÉSULTATS
&
ANALYSE*

I. Épidémiologie

1. Fréquence

Trente quatre observations d'acidocétose diabétique sévère ont été recueillies, sur une période de 3 ans, dans le service de réanimation de l'HMA, sur un total de 1342 hospitalisations, soit 2.5 % des admissions.

2. Age

La moyenne d'âge des patients est de $43,6 \pm 18,6$ ans avec des âges extrêmes de 16 et 85 ans et un pic de fréquence entre 41 et 50 (27 %).

Tableau I : Répartition des patients par tranches d'âge.

Tranches d'âge (ans)	N	%
< 20	1	3
21-30	6	18
31-40	7	21
41-50	9	27
51-60	5	15
61-70	3	9
71-80	1	3
> 80	1	3

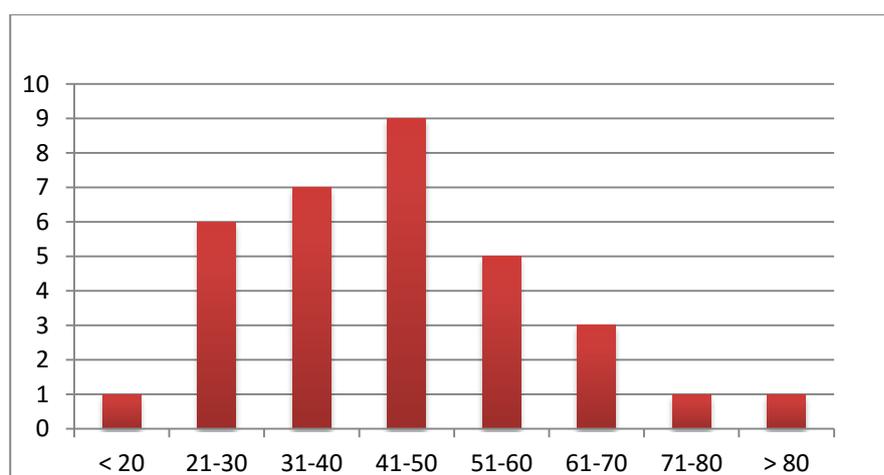


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge.

3. Sexe :

Le sexe féminin est prédominant avec un sex-ratio (F/H) égal à 1.26 soit 19 femmes (56%) pour 15 hommes (44%).

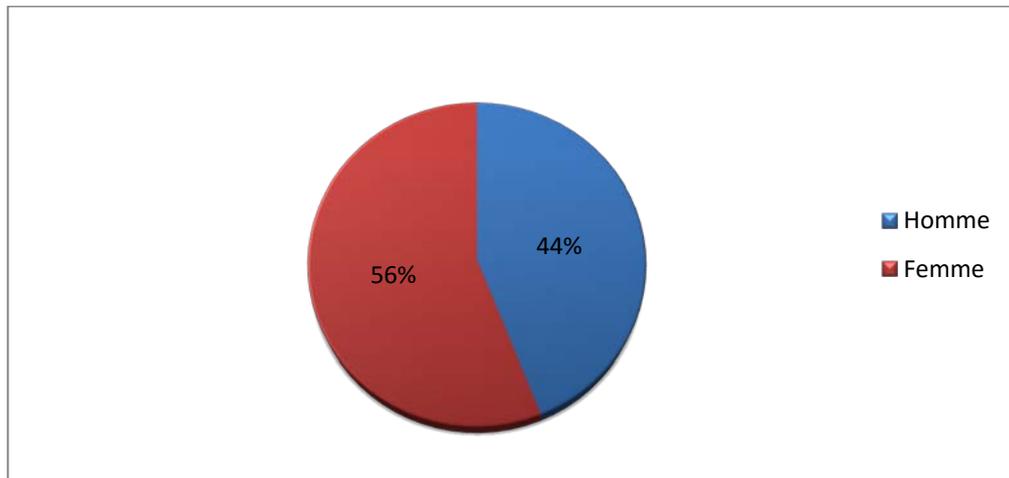


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.

4. Profil évolutif de la maladie

4.1 Type de diabète

Il préexistait un diabète de type 1 connu dans 68% des cas (n=23), de type 2 dans 23% des cas (n=8), et il s'agissait d'une décompensation inaugurale dans 9% des cas (n=3).

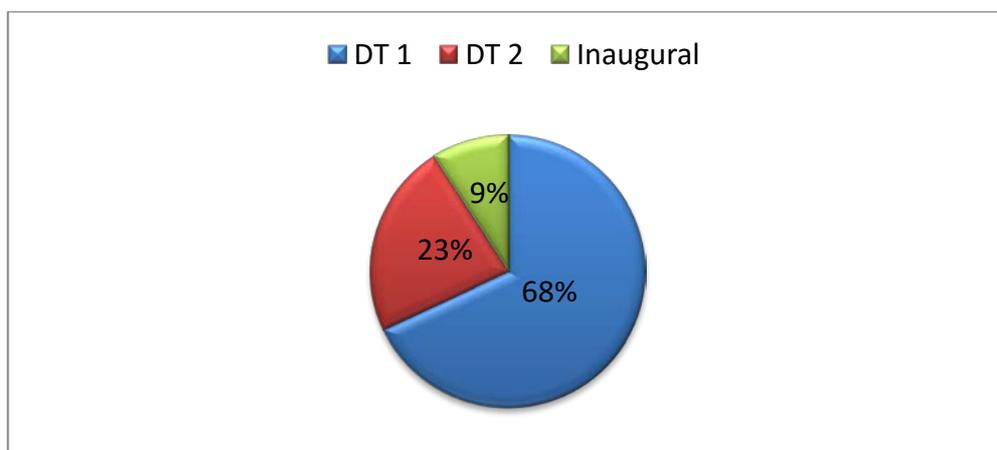


Figure 3 : Répartition des malades selon le type de diabète.

4.2 Ancienneté du diabète

La durée moyenne d'évolution du diabète de type 1 était de $8 \pm 7,5$ années.

La durée moyenne d'évolution du diabète de type 2 était de $14 \pm 6,1$ années.

La durée du diabète a été inférieure à 1 an chez 14 % des patients, inférieure à 5 ans chez 14 % des patients. Le diabète est connu depuis 5 ans ou plus chez 63 % des patients.

Tableau II : Répartition des patients selon la durée d'évolution du diabète

Ancienneté (ans)	Nombre de cas	%
Inaugurale	3	9
< 1	5	14
[1-5[5	14
[5-10[6	18
[10-20[8	24
[20-30[6	18
> 30	1	3

4.3 Suivi

Au cours de notre étude, nous avons constaté que, parmi les 29 diabétiques connus, 72,5 % étaient bien suivis (n=21), bénéficiant d'un contrôle régulier de la maladie diabétique, clinique et biologique, tandis que 27,5 % étaient mal suivis (n=8),

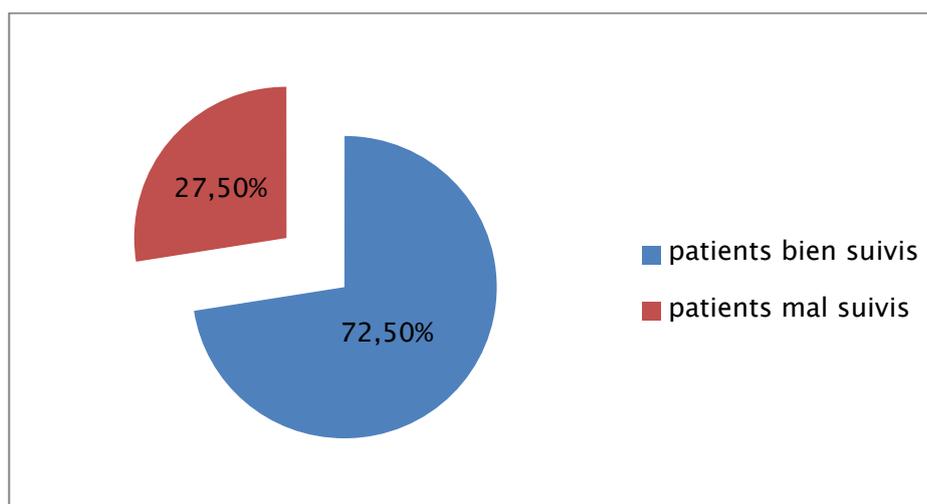


Figure 4 : Répartition des malades selon le suivi de la maladie diabétique.

4.4 Décompensation acidocétosique antérieure

Sur les 34 patients, 13 ont fait plus d'une décompensation (38 %), et pour 62 % des patients, il s'agit du 1^{er} épisode de décompensation. La majorité des patients (82%) ont eu entre 1 et 2 épisodes de décompensation (Tableau III).

Tableau III : Répartition des patients selon le nombre de décompensation antérieure

Fréquence	Nombre de cas	%
1	21	62
2	7	20
3	3	9
4	1	3
5	2	6

5. Pathologies chroniques sous-jacentes

Nous avons également répertorié les différentes pathologies chroniques associées à la maladie diabétique : elles sont détaillées dans le Tableau ci après (Tableau IV).

Tableau IV : Pathologies chroniques associées.

Pathologie chronique	N	%
Maladie respiratoire :	3	9%
1- Asthme	1	
2- Bronchite chronique	2	
Maladie cardiaque :	14	42%
1- HTA	10	
2- IDM	4	
Maladie rénale :	5	15%
1- IRC	4	
2- Néphropathie indéterminée	1	
Maladie néoplasique :	5	15%
AVCI	1	3%
Épilepsie	1	3%

6. Service d'origine

La majorité des patients nous sont parvenus par le biais des urgences : 26 patients, soit 76% des admissions.

Tableau V : Répartition des malades selon le service d'origine :

Service d'origine	N	%
urgences	26	76%
médecine	6	18%
chirurgie	2	6%

II. Données Cliniques

1. Délai de prise en charge

Le délai entre les premiers signes cliniques et la prise en charge en réanimation est de plus de 48h dans 50% des cas ; entre 24 et 48h dans 30 % des cas et de moins de 24h dans 20 % des cas.

Tableau VI : Délai de prise en charge pour l'ensemble des patients.

Délai de prise en charge	N	%
> 48 h	17	50%
24 - 48 h	10	30%
< 24 h	7	20%

2. Signes physiques

Les données cliniques à l'admission, à 24h et à 48h sont répertoriées dans le tableau suivant :

Tableau VII : Signes cliniques à l'admission, à 24h et à 48h.

	A l'admission	A 24h	A 48h
TAS (mmhg)	115,41+ /-26,61	114,91+ /-25,59	114,34+/-19,95
TAD (mmhg)	70 ,31+/-17,01	68,05+/-16,78	66,99+/-20,24
FC (bpm)	111,66+/-21,21	99,02+/-20,35	92,59+ /-19,21
FR (cpm)	30,56+/-8,08	24,17+/-6,01	22,35+/-4,71
SaO2 (%)	93,8+/-5,61	94,8+/-6,07	96,3+/-4,99
Température	37,11+/-0,63	37,09+/-0,67	37,07+/-0,61
Dextrostix (g/l)	3,74+/-1,9	3,16+/-0,98	2,87+/-0,85
Diurèse (l)	2.04+/-0,83	1,77+/-0,81	1,6+/-0,82
Score de Glasgow	12,55+/-2,7	13,11+/-2,60	13,38+/-3,11

III. Données paracliniques

1. Examens biologiques

Les données biologiques à l'admission, à 24h, et à 48h sont résumées dans les tableaux ci-après (Tableaux VIII,IX,X):

Tableau VIII : Paramètres métaboliques à l'admission.

Données biologiques à l'admission	Moyenne	Nombre	Pourcentage
Glycémie (g/l)	4,35+/-1.43	---	---
Glycosurie (croix)	3+/-1	---	---
Cétonurie (croix)	3+/-1	---	---
Natrémie (meq/l)	135,34+/-6,13	---	---
pH	7,07+/-0.25	---	---
pH<7	---	11	33%
7≤pH≤7.2	---	15	44%
pH≥7.2	---	8	23%
Bicarbonate (mmol)	7,1+/-5	---	---
Pa (O ₂)	147+ /-87	---	---
Pa (CO ₂)	24+/-13	---	---
Leucocytose(x 10 ³)	17,39+/-8,01	---	---
Leucocytose > 10 ³	---	27	79%
Leucocytose < 10 ³	---	7	21%
Kaliémie (meq/l)	4,39+/-0,87	---	---
Kaliémie < 3.5	---	3	9%
3.5 ≤Kaliémie ≤ 5	---	25	74%
Kaliémie > 5	---	6	18%
Urée (g/l)	0,83+/-0,43	---	---
Créatinine (mg/l)	16,93+/-8.67	---	---
Osmolarité moyenne (mosmol/l)	298 ± 11,73	---	---

Tableau IX: Paramètres métaboliques après 24 heures.

Données biologiques après 24 heures	Moyenne	Nombre	Pourcentage
Glycémie (g/l)	3,73+/-1,45	---	---
Glycosurie (croix)	2+/-1	---	---
Cétonurie (croix)	2+/-1	---	---
Natrémie (meq/l)	134.51+/-7,31	---	---
pH	7,25+/-0,1	---	---
pH<7	---	4	12%
7≤pH≤7.2	---	20	58%
pH≥7.2	---	10	30%
Bicarbonate (mmol)	13+/-4	---	---
Pa (O ₂)	---	---	---
Pa (CO ₂)	30+/-8	---	---
Leucocytose(x 10 ³)	17,49+/-7,53		
Leucocytose > 10 ³	---	29	85%
Leucocytose < 10 ³	---	5	15%
Kaliémie (meq/l)	3,99+/-0,80	---	---
Kaliémie < 3.5	---	4	12%
3.5 ≤Kaliémie ≤ 5	---	27	79%
Kaliémie > 5	---	3	3%
Urée (g/l)	0,79+/-0,68	---	---
Créatinine (mg/l)	16,07+/-8.85	---	---
Osmolarité moyenne (mosmol/l)	288 ± 10,41	---	---

Tableau X: Paramètres métaboliques après 48 heures.

Données biologiques après 48 heures	Moyenne	Nombre	Pourcentage
Glycémie (g/l)	3,14+/-0,96	---	---
Glycosurie (croix)	2+/-1	---	---
Cétonurie (croix)	2+/-1	---	---
Natrémie (meq/l)	133,98+/-9,10	---	---
pH	7,33+/-0,17	---	---
pH<7	---	0	0%
7≤pH≤7.2	---	3	9%
pH≥7.2	---	31	91%
Bicarbonate (mmol)	19+/-10	---	---
Pa (O ₂)		---	---
Pa (CO ₂)	37+/-7	---	---
Leucocytose(x 10 ³)	17,29+/-6,49	---	---
Leucocytose > 10 ³	---	28	82%
Leucocytose < 10 ³	---	6	18%
Kaliémie (meq/l)	3,88+/-0,841	---	---
Kaliémie < 3.5	---	5	15%
3.5 ≤Kaliémie ≤ 5	---	27	79%
Kaliémie > 5	---	2	6%
Urée (g/l)	0,70+/-0,49	---	---
Créatinine (mg/l)	15.65+/-8.5	---	---
Osmolarité moyenne (mosmol/l)	283 ± 7,11	---	---

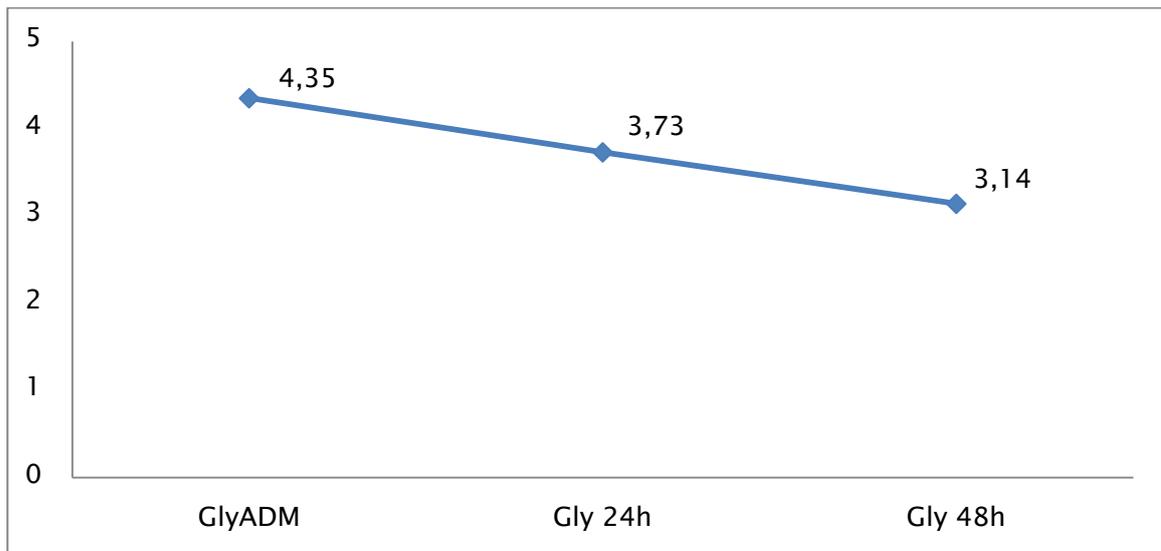


Figure 5 : Evolution de la glycémie moyenne pour l'ensemble de la population.

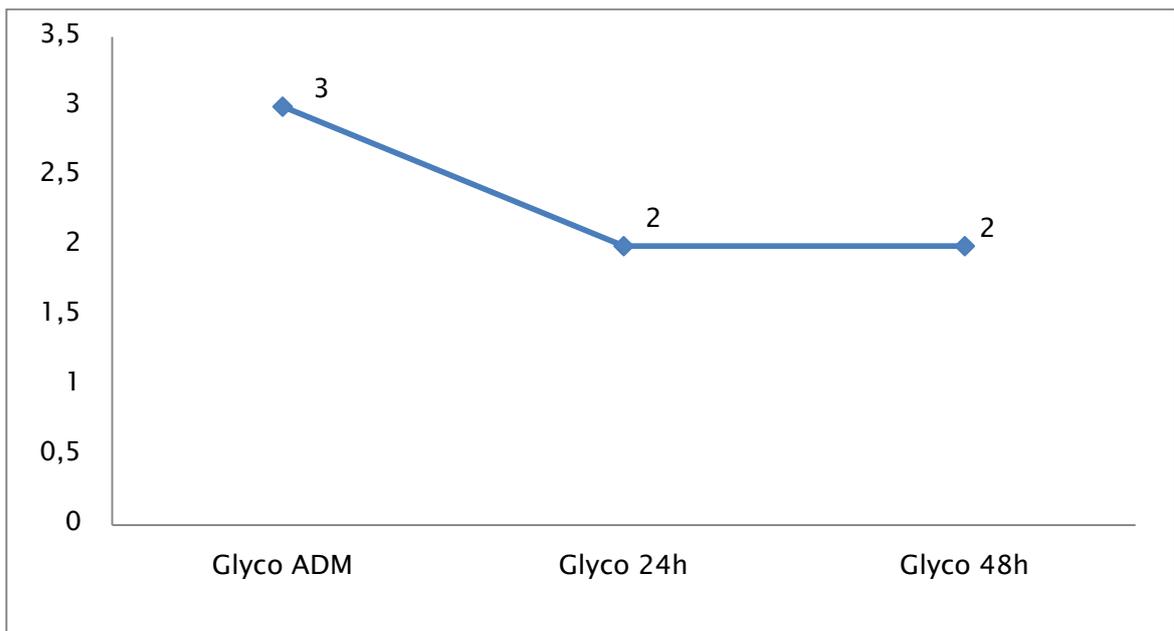


Figure 6 : Evolution de la glycosurie moyenne pour l'ensemble de la population.

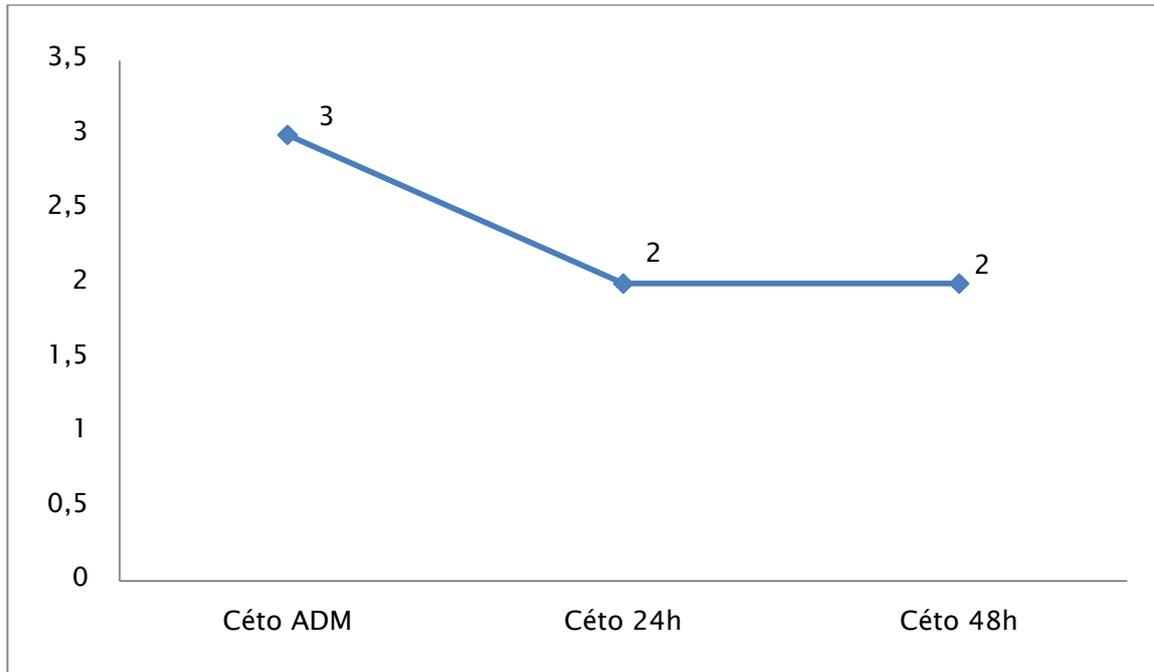


Figure 7 : Evolution de la cétonurie pour l'ensemble de la population.

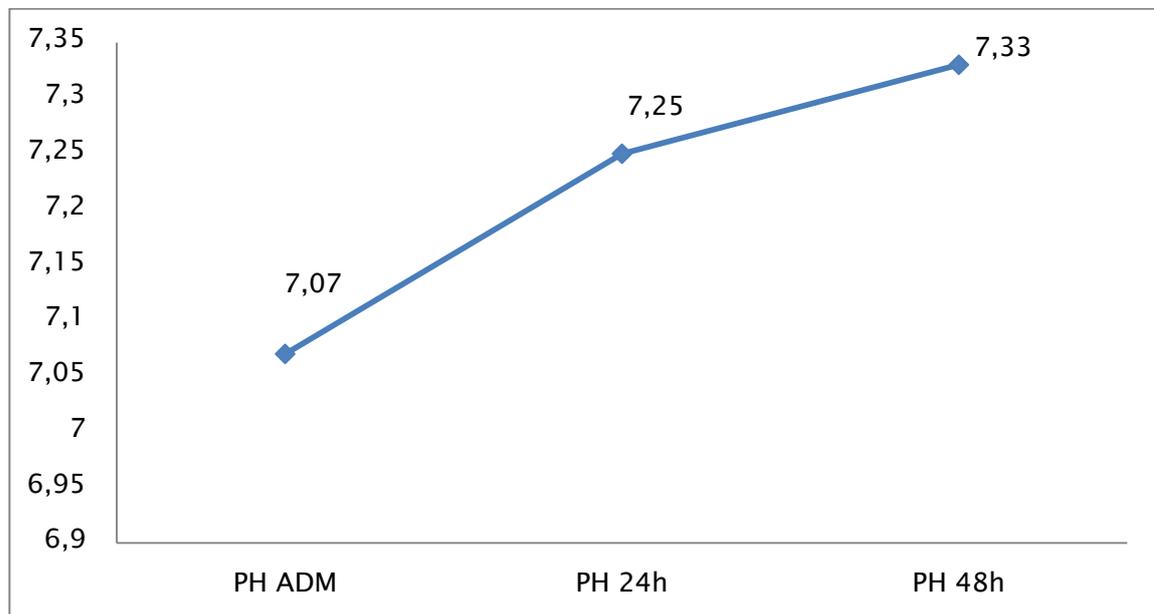


Figure 8 : Evolution des valeurs moyennes du pH pour l'ensemble de la population.

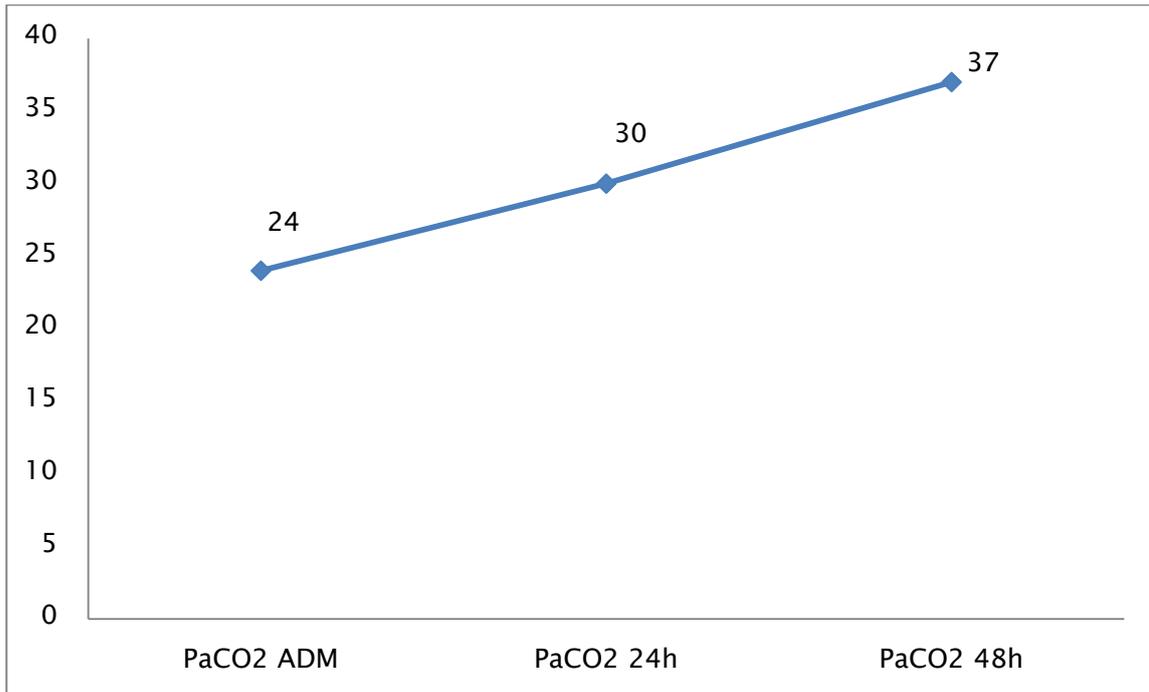


Figure 9 : Evolution de la PCO2 moyenne pour l'ensemble de la population.

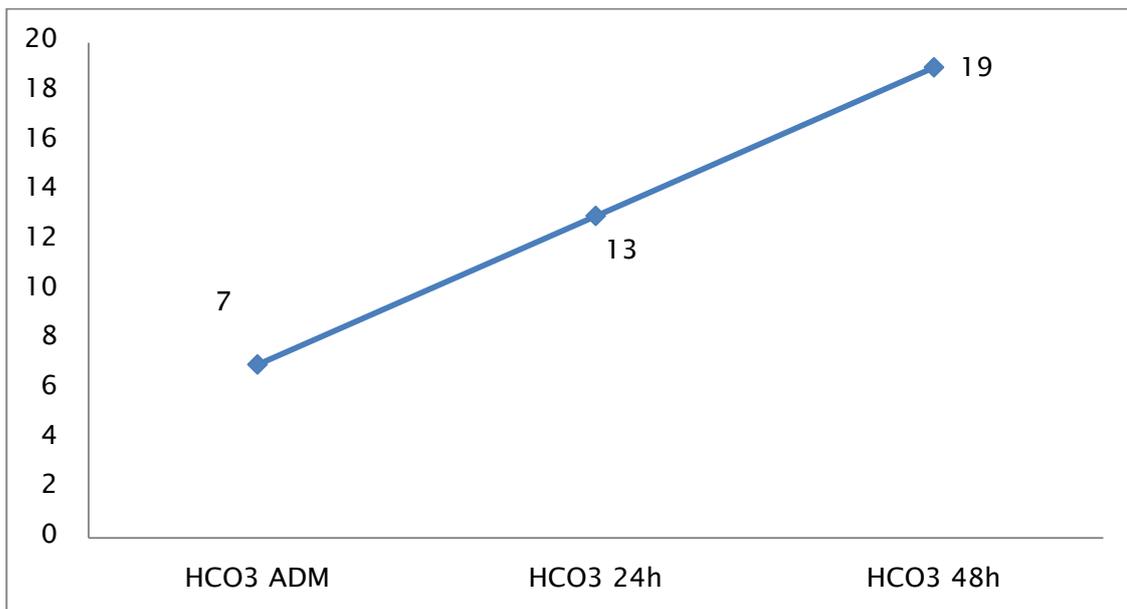


Figure 10 : Evolution moyenne des bicarbonates pour l'ensemble de la population.

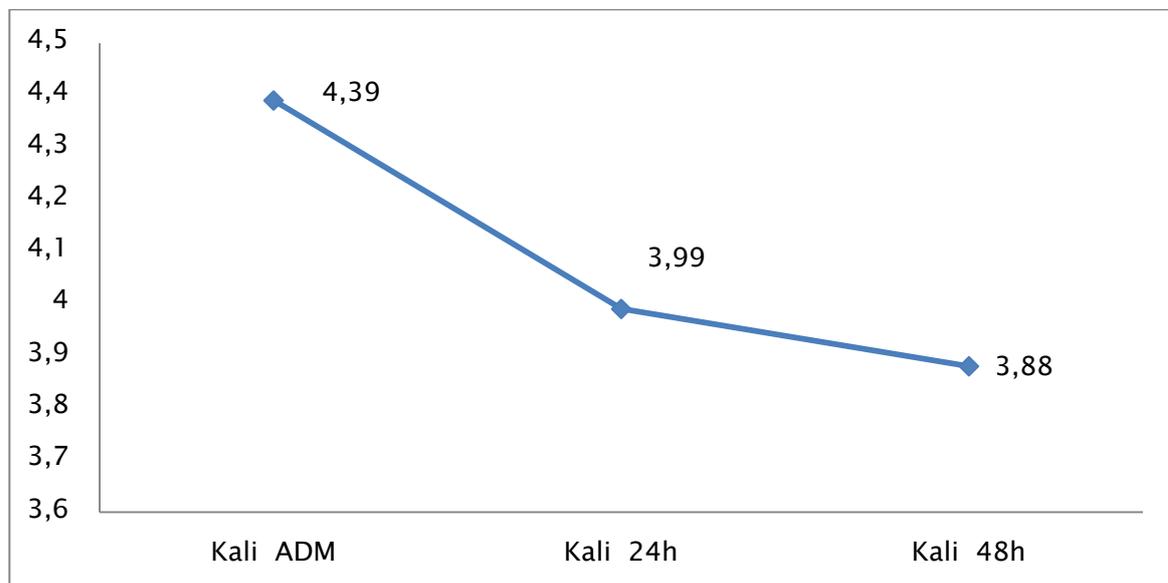


Figure 11 : Evolution des valeurs moyennes de la kaliémie pour l'ensemble de la population.

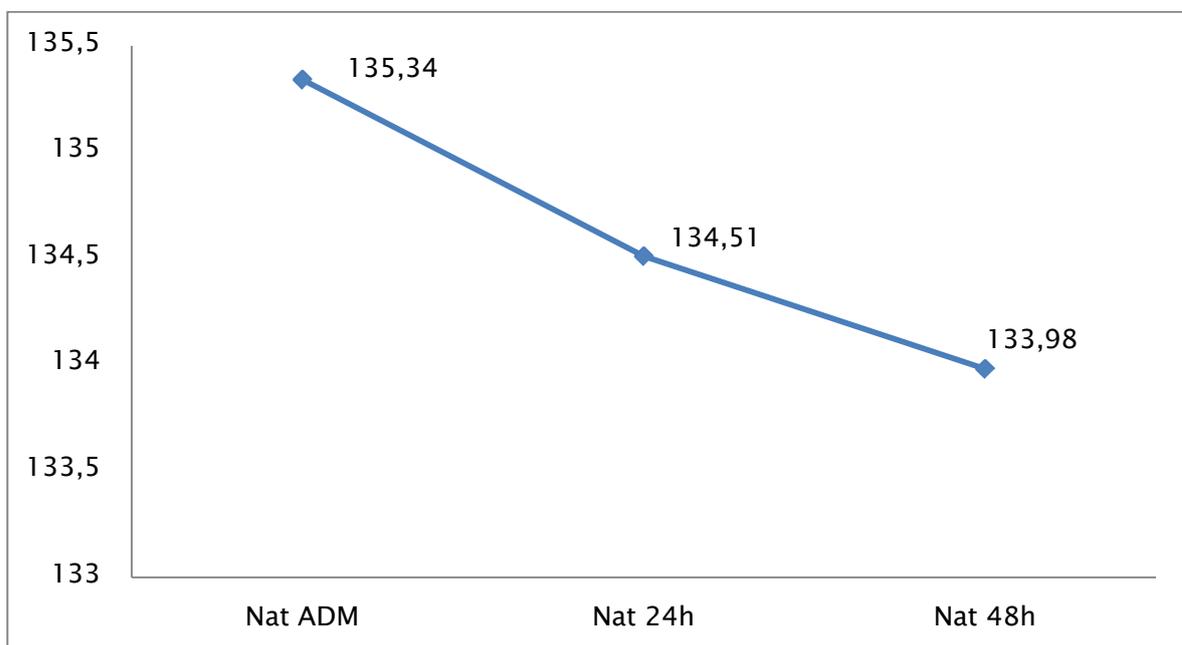


Figure 12 : Evolution de la natrémie moyenne pour l'ensemble de la population.

2. Examens bactériologiques

L'examen cyto bactériologique urinaire (E.C.B.U) a été pratiqué de façon systématique, par crainte d'une infection urinaire asymptomatique chez les diabétiques en décompensation. L'infection urinaire a été confirmée chez 7 patients, soit 20 % des cas. Les germes les plus fréquents de ces infections ont été E.Coli (n=4), et Entérobacter (n=2).

Des hémocultures ont été pratiquées chez 9 malades devant un syndrome fébrile avec frissons, le diagnostic de septicémie a été confirmé chez deux patients.

La recherche de BK dans les crachats a été faite chez 5 patients, s'est révélée négative chez tous ces patients.

Une ponction lombaire (PL) a été réalisée chez 3 malades devant la suspicion de méningite. Elle a été normale chez tous ces malades.

3. Examens radiologiques :

Dans notre série, tous les malades ont bénéficié d'un cliché radiologique pulmonaire, celui-ci s'est révélé normal chez 29 patients et pathologique chez 5 patients en montrant des images à type d'opacités parenchymateuses à limites floues systématisées chez 4 patients, des images réticulonodulaires diffuses chez un seul patient.

D'autres examens radiologiques ont été réalisés, en fonction de l'orientation clinique, dans le cadre du bilan étiologique de la cause déclenchante de la décompensation acidocétosique :

- Une échographie abdominale a été réalisée chez 6 patients, elle s'est révélée normale chez 4 patients et a montré, dans les deux autres cas, une cholécystite lithiasique (1 cas), et un aspect en faveur d'une pyélonéphrite aiguë (PNA) (1 cas).
- Une TDM cérébrale a été réalisée chez 9 patients, elle s'est révélée normale chez 8 patients, et a retrouvé un aspect radiologique en faveur d'AVC ischémique chez un seul malade.

4. Electrocardiogramme

Dans notre série, tous les malades ont bénéficié d'un ou de plusieurs tracés électrocardiographiques au cours de leur séjour dans le service de réanimation. Les troubles électriques ont été constatés chez 7 patients, soit 20 % des cas, révélant une cardiopathie ischémique non connue chez 2 patients (Tableau XI).

Tableau XI : Renseignements fournis par l'analyse de l'ECG

ECG	Nb de cas	%
- Normal	27	79
- Troubles électriques	7	21
* cardiopathie ischémique	3	9
* Hypokaliémie	2	6
* Hyperkaliémie	2	6

IV. Facteurs déclenchants

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

L'infection arrive en tête des étiologies décelées représentant ainsi 50 % des cas et la non compliance au traitement 21 % des cas.

Chez 5 patients de notre série (15 %), aucune cause déclenchante n'a été retrouvée ou signalée dans le dossier.

Les différentes causes sont représentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau XII : Facteurs déclenchant l'épisode d'acidocétose.

Facteurs déclenchants	N	%
Origine infectieuse :	17	50
Urinaire	7	20
Pulmonaire	5	15
Cutanée	2	6
ORL	3	9
Corticothérapie	2	6
Mauvaise compliance au TT	7	21
Arrêt insuline	5	15
Mauvaise utilisation	2	6
AVC	2	6
EME	1	3
Chirurgie	1	3
Aucune cause évidente	5	15

V. Scores de gravité

Le score d'APACHE II «Annexe II» a été choisi pour évaluer la gravité, le tableau suivant résume les résultats obtenus.

Tableau XIII : Le score de gravité APACHE II.

	Moyenne	Min	Max
APACHE II	24	15	32

VI. Données thérapeutiques

1. Traitement médical

1.1 Insulinothérapie

Sur le plan thérapeutique, nous avons instauré sur les 24 premières heures :

- L'insuline utilisée lors du traitement est une insuline ordinaire administrée par voie IV en PSE à débit de 0,1UI/kg/h avec une adaptation du débit en fonction de la glycémie horaire.
- En général la dose moyenne prescrite est de : 99,42+/-11,42UI.

1.2 Réhydratation

Dans les 24 premières heures :

- Les cristalloïdes sont de 5,74+/-0,83l.
- L'apport potassique est de 6 à 12g/j.
- L'apport sodé est de 10 à 30g/j.

Les cristalloïdes ont été prescrits en fonction du dextrostix :

- Sérum physiologique si glycémie capillaire \geq 2,5g/l.
- Sérum glucosé si glycémie capillaire $<$ 2,5g/l

Les macromolécules ont été utilisées pour corriger une hypotension artérielle lors d'un choc cardiogénique ou septique.

1.3 Alcalinisation

Dans les 24 premières heures :

- L'apport de bicarbonate à 1.4% est en fonction du PH, il n'est prescrit que si le PH artériel $<$ 7 (reçu par 17% des patients). L'apport moyen en bicarbonate est de 0,41+/-0,2 l.

1.4 Antibiothérapie

L'antibiothérapie a été mise en route chez 24 patients sur 34 (70%) orientée en fonction de l'examen clinique et paraclinique.

1.5 Prophylaxie de la maladie thromboembolique

Tous les patients ont bénéficié d'une prophylaxie de la maladie thromboembolique par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM), ou par une héparine non fractionnée en sous cutanée (en cas d'insuffisance rénale).

1.6 Epuration extra rénale(EER)

L'EER a été réalisée chez 1 patient sur 34 soit 3%. L'indication de cette épuration a été posée devant une insuffisance rénale aiguë (IRA) avec une hyperkaliémie menaçante à 8,2 meq/l chez un malade oligurique. Ce patient a subi 3 séances d'hémodialyse intermittente avant la normalisation des paramètres fonctionnels rénaux et la reprise d'une diurèse satisfaisante.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le traitement médical reçu.

Traitement reçu	N	%
Insulinothérapie	100	100
Cristalloïdes	100	100
Alcalinisation	6	17
Antibiothérapie	24	70
Prophylaxie de la maladie thromboembolique	34	100
Epuration extra rénale	1	3

Tableau XV : Valeurs moyennes du traitement médical reçu pendant les 24 premières heures.

Traitement reçu	Valeur moyenne
Insulinothérapie	99.4 +/- 9.42 UI
Bicarbonates	0.41 +/- 0.2 l
Cristalloïdes	5.95 +/- 0.98 l
Apport potassique	6 à 12 g/j
Apport sodé	10 à 30 g/j

2. Ventilation artificielle

Le recours à la ventilation artificielle a été nécessaire chez 9 patients, après contrôle des voies aériennes par intubation, soit 26%. La durée moyenne de la ventilation est de $3+/-0,93j$.

VII. Données évolutives

1. Durée d'hospitalisation

Trois patients sur 34 (9%) sont sortis du service en moins de 24 heures, 5 patients sur 34 (15%) en moins de 48 h et 26 (76%) après 48h.

Le délai moyen d'hospitalisation dans le service de réanimation est de $4,97+/-1,8$ jours.

Tableau XVI : Répartition selon la durée d'hospitalisation.

Durée (en h)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< 24	3	9
24-48	5	15
> 48	26	76

2. Complications

Les complications secondaires notées au cours de l'hospitalisation sont présentées dans le tableau suivant (Tableau XVII) :

Tableau XVII : L'évolution des patients au cours de l'hospitalisation.

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Choc septique	3	9
Choc cardiogénique	2	6
Œdème cérébral	0	0
Hypoglycémie	0	0
Hypokaliémie	2	6
Evolution favorable	29	85
Décédé	5	15

3. Mortalité

Nous avons relevé 5 patients décédés (3 femmes et 2 hommes), ce qui représente 15% de la population étudiée, les causes de décès sont les suivantes:

La première patiente âgée de 62 ans et la deuxième âgée de 51 ans, toutes les deux sont admises pour acidocétose sévère sur arrêt de l'insulinothérapie d'une semaine. Le décès, survenu respectivement à J2 et à J3 d'hospitalisation est en rapport avec un choc cardiogénique.

La troisième patiente âgée de 43 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, décédée à J4 à la suite d'un AVCI.

Deux patients diabétiques type 2 connus, sans autres pathologies sous jacentes, le premier âgé de 42 ans et le deuxième âgé de 51 : sont décédés suite à un choc septique, l'un d'origine pulmonaire, l'autre après une surinfection de pied diabétique avec développement d'une cellulite très étendue. Le décès a eu lieu le 6^{ème} jour de leur hospitalisation.



DISCUSSION

I. Généralités

Avant l'insulinothérapie, l'acidocétose diabétique aboutissait à un coma entraînant, en quelques heures, le décès. Avec les progrès actuels thérapeutiques et l'éducation des diabétiques, le terme de coma a pris un sens plus large désignant une acidocétose sévère [6].

On parle de décompensation du diabète ou d'acidocétose mais le terme de cétoacidose serait plus approprié car il y a d'abord cétose (production d'acétone) et ensuite acidose (production de déchets acides).

1. Définition

L'acidocétose diabétique se définit par l'association de trois anomalies biologiques : L'hyperglycémie avec glycosurie et cétonurie, associées à une acidose métabolique [7-10]. Les principales caractéristiques biologiques de cette pathologie sont résumées dans le tableau ci-dessous (Tableau XVIII).

Tableau XVIII: Gradation de la sévérité de l'acidocétose diabétique [1,10].

	légère	modérée	Sévère
Glycémie	> 2,5 g/L	> 2,5 g/L	> 2,5 g/L
pH artériel	7,25—7,30	7,0—7,4	< 7,0
Bicarbonate (mEq/L)	15—18	10—14	< 10
Cétonurie	Positive	Positive	Positive
Cétonémie	Positive	Positive	Positive
Osmolarité	Variable	Variable	Variable
Trou anionique	> 10	> 12	> 12
État mental	Normal	Normal/somnolence	Somnolence/coma

2. Rappel physiopathologique

L'acidocétose diabétique est caractérisée par une accumulation de corps cétoniques dans l'organisme, conséquence d'une insulino-pénie profonde absolue ou relative et de l'action concomitante d'autres hormones (glucagon, cortisol, GH et catécholamine).

L'hyperglycémie, la lipolyse et la cétonogénèse jouent un rôle prépondérant dans le développement de cette décompensation métabolique et des troubles hydro-électrolytiques et acido-basiques qu'elles engendrent [6 ,11-13].

Ces troubles sont résumés dans la figure suivante. (fig.13)

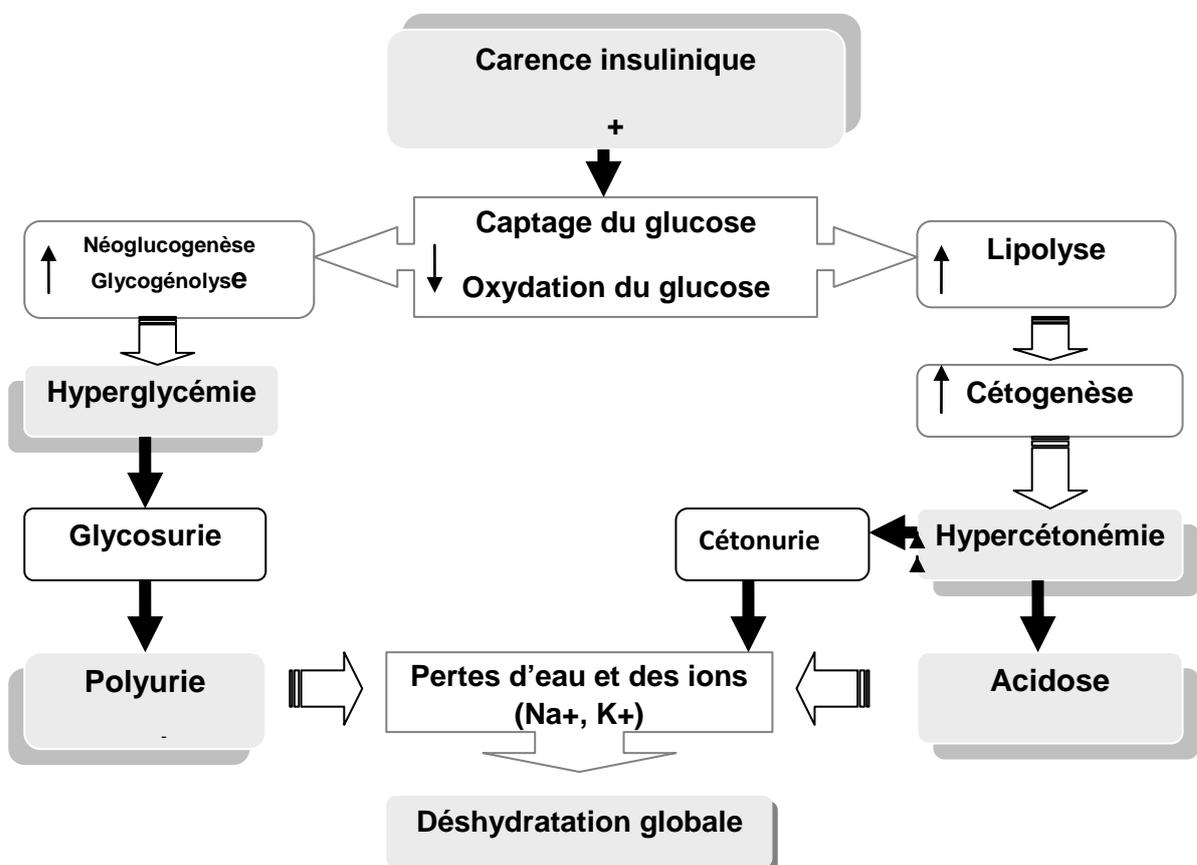


Figure 13 : Physiopathologie de l'acidocétose diabétique

2.1 Rôle de la carence en insuline (fig. 14) [6,12,14,15]

L'insulinopénie est responsable d'une lipolyse adipo-cytaire accrue, libérant des acides gras (AG) dont le métabolisme hépatique produit des corps cétoniques et une augmentation de la production hépatique du glucose (néoglucogénèse, glycogénolyse) qui fournit du glucose aux tissus gluco-dépendants.

Cette carence en insuline est absolue dans le diabète de type 1 (DT1) du fait de la destruction des îlots de Langerhans et relative chez le diabétique de type 2 (DT2) lorsque les besoins en insuline deviennent considérablement accrus (situation de stress, affection intercurrente...).

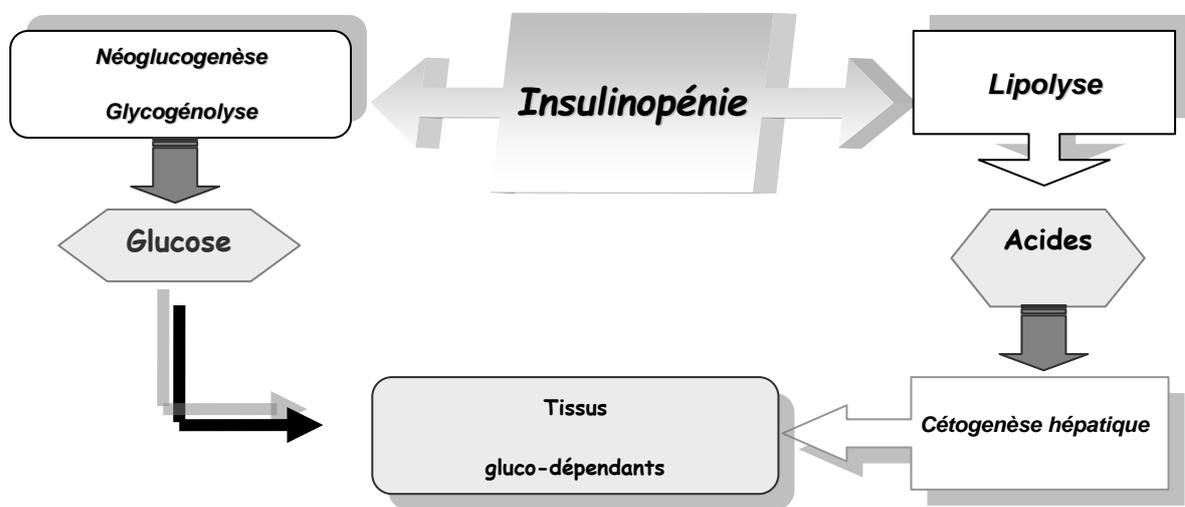


Figure 14 : Rôle de la carence en insuline

2.2 Excès des hormones anti-insuline (fig.15) [6, 15-18]

Les hormones de contre régulation jouent un rôle important et synergique dans l'acidocétose diabétique. Leur excès réduit considérablement les effets biologiques de l'insuline.

- a. Le **glucagon** est un puissant hyperglycémiant, il agit à trois niveaux sur le métabolisme hépatique :
 - Activation de la glycogénolyse et inhibition de la synthèse du glycogène.
 - Blocage de la glycolyse et activation de la néoglucogénèse.

- Activation de la cétogénèse.

b. Le cortisol stimule la lipolyse. Son action hyperglycémiant s'explique par :

- Augmentation des acides aminés précurseurs de la néoglucogénèse.
- Induction des enzymes hépatiques de la néoglucogénèse.
- Inhibition de l'utilisation périphérique du glucose.

c. Les catécholamines ont une action hyperglycémiant et lipolytique (effet β).

Elles stimulent la cétogénèse et inhibent la sécrétion d'insuline.

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

d. Quant à l'hormone de croissance (GH), son rôle semble secondaire.

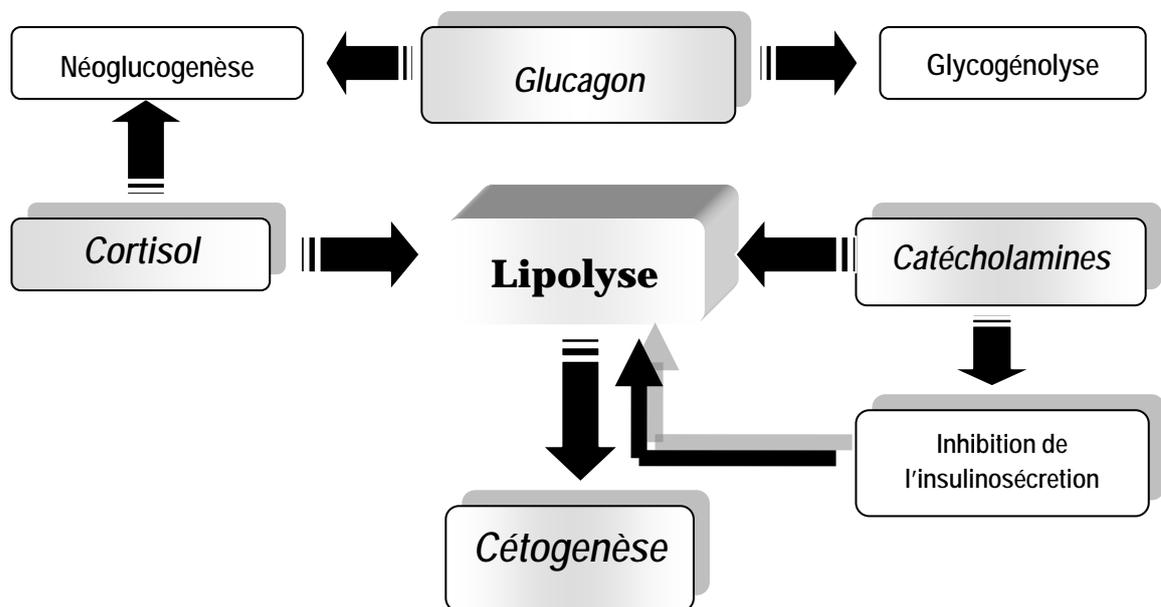


Figure 15 : Action des hormones anti-insuline

2.3 Hyperglycémie

L'hyperglycémie est la conséquence d'un excès de production de glucose en rapport avec l'absence de transport insulino-sensible du glucose dans le tissu adipeux et le muscle, la glycogénolyse hépatique (75 g/24h) et surtout la néoglucogenèse (125 g/24h) [6,12,17,19].

En revanche, le rein est un organe clé dans l'élimination de cet excès de glucose, entraînant une polyurie osmotique et limitant en général à 4 g/l (22mmol/l) l'hyperglycémie en absence d'insuffisance rénale [19-21].

Tous ces phénomènes contribuent, à l'exception de la glycosurie, à élever la glycémie d'où diurèse osmotique, hypovolémie et déshydratation.

2.4 Lipolyse et céto-genèse (fig.16)

La carence insulinique et l'excès d'hormones anti-insuline induisent un accroissement de la lipolyse, ce qui entraîne une libération des acides gras libres et du glycérol, qui au niveau du foie, sont oxydés en Acétyl-coenzymeA (Acétyl CoA).

De toutes les voies de réutilisation de l'Acétyl CoA, la synthèse des corps cétoniques est la voie préférentielle [6,12,17].

Cette céto-genèse est fortement accrue par l'influx des acides gras vers le foie, mais aussi par l'accroissement de la concentration de l'Acétyl-carnitine-transférase (ACT) indispensable au transfert de l'Acétyl CoA du cytoplasme à la matrice intramitochondriale. L'activité de cet enzyme est sous la dépendance du taux de Malonyl CoA (substrat utilisé dans la lipogenèse), ainsi la diminution de sa concentration stimule l'activité de l'ACT, et par conséquent l'apport d'Acétyl CoA nécessaire à la formation des corps cétoniques [16,18,22].

La céto-genèse aboutit à la formation de l'acide acéto-acétique, l'acide béta-hydroxybutyrique (par réduction de l'acide acéto-acétique) et l'acétone (par décarboxylation de l'acide acéto-acétique) [12,21].

Dans le plasma, les corps cétoniques sont totalement dissociés, ils peuvent être oxydés, décarboxylés ou éliminés par les urines : cétonurie responsable toute fois d'une perte accrue de

potassium (K⁺) et de sodium (Na⁺). Leur accumulation et leur dissociation en anion et ion H⁺ sont responsables de l'acidose métabolique [23,24].

L'augmentation de la cétonémie et l'apparition d'une cétonurie résultent donc essentiellement de l'hypercétogénèse et de la diminution de l'utilisation des corps cétoniques par les tissus en l'absence d'insuline.

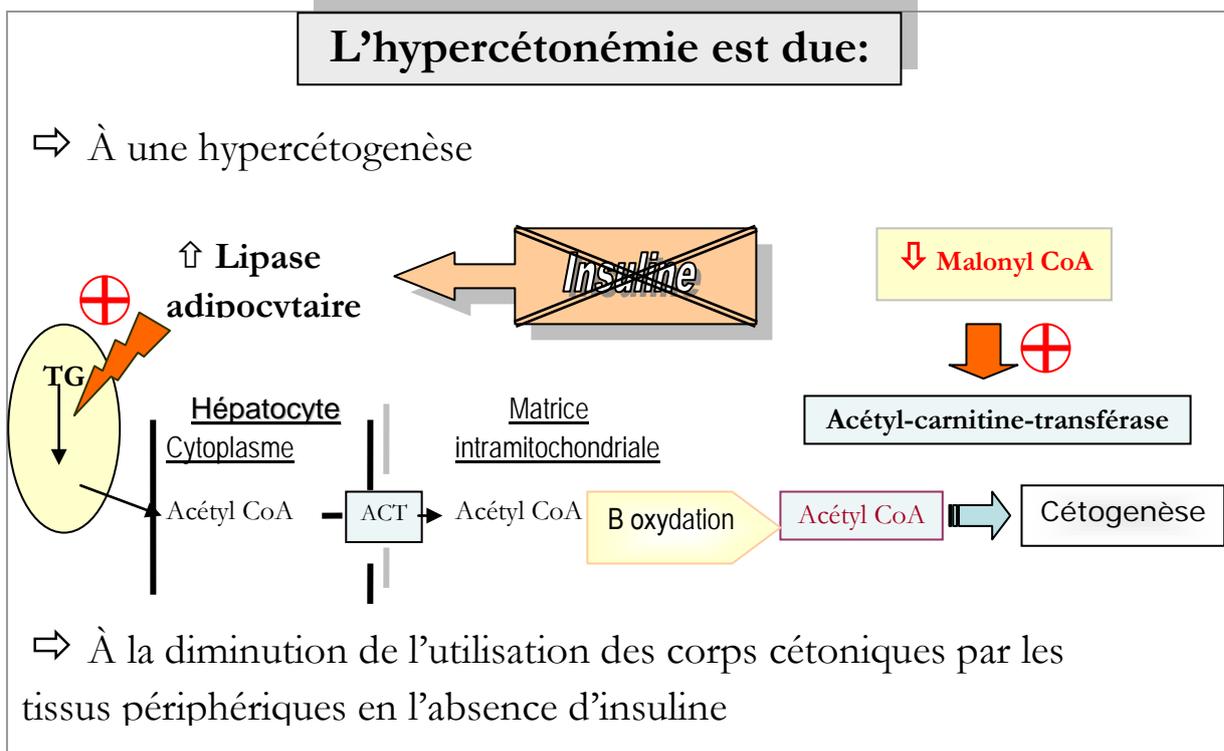


Figure 16 : Lipolyse et Cétogénèse

2.5 Acidose métabolique : [6,12,19,21]

L'acidose résulte d'une production importante d'acides cétoniques et leur accumulation dans le sang. Elle stimule les centres respiratoires (dyspnée de Kussmaul), favorisant ainsi l'élimination de l'excès en ions H⁺ et active les systèmes tampons intracellulaires qui échangent les ions H⁺ contre Na⁺ et K⁺ [12,19].

En l'absence de traitement précoce, l'acidose grave peut provoquer une dépression respiratoire et être responsable d'une diminution de la contractilité myocardique et du tonus vasculaire, entraînant un collapsus cardio-vasculaire aggravant d'éventuels états ischémiques

(infarctus myocardique, attaque cérébrale), de même qu'une inhibition de l'excrétion rénale de l'acide urique responsable d'une hyper-uricémie [6,21].

2.6 **Troubles hydro-électrolytiques**

a. **La déshydratation** est due : [6,16,23,25]

- A la diurèse osmotique ;
- A la polypnée (élimination d'acétone au niveau pulmonaire) ;
- Aux vomissements fréquents.

Cette déshydratation entraîne une hypovolémie responsable d'une insuffisance rénale fonctionnelle avec hyperaldostéronisme secondaire visant à la réabsorption d'eau et de sodium au niveau du tubule rénal. Néanmoins, le bilan sodé reste négatif.

b. **Les pertes de sodium** sont consécutives [6,19]

- A l'élimination des corps cétoniques dans les urines sous forme de sels.
- A la diurèse osmotique ;
- Aux vomissements.

La perte de sodium est en moyenne de 7 à 10 mmol/kg, la natrémie peut être abaissée du fait de l'hyperosmolarité liée à l'hyperglycémie, mais peut être normale ou même élevée si la perte d'eau est plus importante que celle de sel [26].

c. **Les pertes de potassium** ont lieu à deux niveaux [6,19,16]:

- Passage du potassium intra-cellulaire vers le compartiment extra-cellulaire dû :
 - ↳ Au catabolisme : glycogénolyse et protéolyse ;
 - ↳ A l'hyperosmolarité extra-cellulaire.
- Elimination du potassium dans les urines due :
 - ↳ A l'élimination des corps cétoniques dans les urines sous forme de sels.
 - ↳ A la diurèse osmotique .

↪ A l'hyperaldostéronisme.

Ainsi on remarque que la kaliémie peut être haute, normale ou basse avec, malgré tout, un bilan négatif en rapport avec la perte d'eau qui masque la perte ionique.

II. Epidémiologie

1. Fréquence

L'acidocétose diabétique demeure la complication métabolique aigue la plus fréquente chez le diabétique.

Aux états unis, l'incidence de l'acidocétose diabétique est estimée entre 4,6 et 8 épisodes pour 1000 diabétiques, cette complication représente environ 4 à 9 % des causes d'hospitalisation des diabétiques. Durant cette dernière décennie, la fréquence d'hospitalisation à augmenter de 30% [16,27,28,29,33,34].

Dans les services de réanimation, l'acidocétose diabétique reste un motif peu fréquent d'admission. En effet, elle a représenté 4.27 % des admissions chez des DIARRA (41), 1,61% chez DIAKITE (45) et 0.45 % chez AZEVEDO et al (62).

Dans notre série, l'acidocétose diabétique représente 2.5 % des admissions au service de réanimation pendant la période d'étude, ce qui concorde avec les chiffres cités ci-dessus.

2. Age

L'acidocétose diabétique est une urgence métabolique qui touche toutes les tranches d'âges, néanmoins, elle reste plus fréquente chez les jeunes. En effet, 56% des patients ont moins de 45 ans [35], mais il faut en souligner la gravité particulière chez le sujet âgé [36, 37].

Dans la littérature internationale l'âge moyen de survenue de l'acidocétose varie de 31 ans à 45 ans selon les séries consultées [35,39,47,49].

Par ailleurs, dans les études marocaines, la 2ème et la 3ème décade de la vie semblent être les plus touchées: 44,28 % des patients de DEBBAJI (38), 58,36 % des patients de JOURI (43) et 63,75% des patients de JOUDA (35).

Les résultats de notre étude vérifient les données sus décrites : l'âge moyen a été de 43,6+/18,6 ans, le pic de fréquence a touché la tranche d'âge 41 à 50 ans.

A propos de la répartition selon l'âge, nous avons constaté que 85% avaient moins de 50 ans dans le présent travail. Ceci est expliqué dans notre contexte par la prédominance du DT 1 dans la population étudiée.

3. Sexe

L'atteinte féminine est prédominante dans la majorité des articles étudiés. En effet, dans la littérature internationale [39-47,55] de même que dans les différents travaux marocains [30, 35,43,48], la prédominance féminine varie de 51 à 60%.

Les résultats de notre étude sont en accord avec les données sus décrites, nous avons retrouvé une atteinte féminine dans 56 % des cas.

Cela peut s'expliquer par le fait que les femmes s'adaptent moins bien à leur maladie que les hommes (conflits psycho affectifs, arrêt ou prise irrégulière du traitement, erreur du régime ...) [16]. En effet, pour les jeunes femmes diabétiques de type 1, les problèmes psychologiques compliqués par les troubles des comportements alimentaires entraînent des épisodes récurrents d'acidocétose dans 20 % des cas [48,49].

4. Profil évolutif de la maladie

4.1 Type de diabète

Habituellement, l'acidocétose survient chez le diabétique de type 1, bien qu'elle peut survenir occasionnellement chez le diabétique de type 2 au stade d'insulinocarence ou en cas

d'affections intercurrentes associées, ceci est dû au fait que l'acidocétose est la conséquence d'une insulino-pénie profonde [32,51,52,59,60].

En effet, une étude récente faite en suède montre que le diabète de type 2 occupe seulement le tiers des cas d'acidocétose, et indique que les patients ayant le diabète de type 2 sont des personnes âgées et sont donc probablement en phase d'insulinocarence.

Une autre étude réalisée en Danemark montre que la survenue de cette décompensation chez les diabétiques de type 2 reste moins fréquente et survient spécialement chez ceux qui ont plus de 50 ans [32,53].

De même que dans des travaux marocains où l'acidocétose a compliqué un diabète de type 2 dans 19,68 à 35,3% des cas [30,35,42,43].

Notre étude rejoint les résultats sus décrits, puisque 68% ont été des diabétiques de type 1 et 23 % ont été de type 2.

Toutes ces données justifient la nécessité de la réévaluation de la maladie diabétique et la réadaptation du traitement lors de la survenue d'une acidocétose [54].

Cette décompensation marque souvent le passage vers l'insulinonécessité des patients DT2 en rapport avec une insulino-pénie profonde absolue ou relative à une affection intercurrente associée [46,54].

D'autres part, plusieurs syndromes s'accompagnant d'acidocétose ont été récemment caractérisés.

a. Le diabète fulminant

Initialement décrit au Japon et dont l'essentiel des cas ont été observés chez des individus originaires de l'Extrême-Orient ou de l'Asie du Sud-est. Le diabète fulminant est caractérisé par l'extrême brutalité de l'installation, avec un délai de quelques jours entre les premiers symptômes et l'acidocétose avec troubles de conscience, qui sont présents dans près de 50% des cas, ce qui est intrigant. Une des caractéristiques de ce syndrome, qui témoigne de la brutalité de l'installation de la maladie, est le contraste entre la glycémie, souvent très élevée à l'admission, et l'HbA1c qui est normale. Le syndrome est souvent précédé d'un syndrome

grippal et est particulièrement associé à la grossesse, au cours de la quelle il est particulièrement grave [1].

b. Le diabète de type 2 cétosique

Le diabète de type 2 cétosique avait été initialement décrit à la fin des années 1980 chez des adolescents obèses noir-américains, qui se présentaient avec une acidocétose évoluant rapidement vers la rémission de l'insulinodépendance, en l'absence des auto-anticorps associés au diabète de type 2. Le syndrome a ensuite été largement décrit chez des patients ayant une origine africaine (y compris les Antilles). Cette présentation est amenée à devenir de plus en plus fréquente, si l'on considère par exemple, probablement en relation avec l'obésité, que dans certains groupes ethniques, dans les métropoles des États-Unis, dès l'âge de dix ans, la moitié des nouveaux cas de diabètes ont des diabètes de type 2, autrefois appelé diabète de la maturité [1].

4.2 Ancienneté du diabète

La décompensation acidocétosique peut survenir quelque soit l'ancienneté du diabète, la durée moyenne d'évolution varie de 5 à 13 ans selon les séries étudiées [35,39,43,46,52].

Pour GRIMALDI (6) et PITTELOUD (46), le maximum d'épisodes d'acidocétose survient après 10 ans d'évolution.

Alors que pour LOUKROU (56), de même que dans les différents travaux marocains [42, 43,49], le maximum de décompensation se voit dans un délai inférieur ou égal à 5 ans.

Dans notre série, la durée moyenne de l'ancienneté du diabète est de $10,1 \pm 4,5$ ans et le maximum des épisodes d'acidocétose se voit entre 10 et 20 ans (24%).

Ces différents résultats sont dus essentiellement au relâchement de la surveillance, à la non compliance aux traitements et le passage au stade d'insulinocarence chez les diabétiques de type 2 [9,53,60,63].

La primo-décompensation acidocétosique peut être révélatrice d'un diabète jusque là méconnu : elle l'a été dans 9 % des cas de notre série.

Ce constat est proche des données de la littérature puisque la décompensation a été inaugurale dans 14 à 40 % des cas [54,33,35,54,56].

Ceci reflète un manque d'information et de campagne de dépistage puisque l'existence de signes du diabète ayant précédé la décompensation est retrouvée souvent à l'interrogatoire des malades.

Tableau XIX : tableau comparatif de l'âge, le sexe et le type de diabète

	Age (ans)	Sexe (%)		Type du diabète (%)	
		Femme	Homme	DT1	DT2
BENMAMI BENMILED et al. (54) (n = 200)	40,1 ± 17,47	52,5	47,5	24	33,5
JOUDA (35) (n = 389)	36	58	42	77,6	22,4
JOUIRI (43) (n = 122)	42 ± 15,3	56,5	43,5	80,3	19,7
AZEVEDO et al (62) (n = 76)	38,6 ± 12,9	54	46	79	21
BARSKI et al (76) (n = 220)	44,9 ± 18,9	40,4	59,6	75,4	15,9
SAFIEDDINE (48) (n = 111)	44,8 ± 20,2	50,5	49,5	57	29
OUAZZANI (71) (n = 100)	42,39 ± 17,67	42	58	43	30
Notre série (n = 34)	43,6 ± 18,6	56	44	68	23

4.3 Suivi

De nombreux auteurs ont montré l'efficacité de la surveillance et l'éducation diabétologique en terme de réduction des décompensations aiguës, de prévention des complications dégénératives et d'amélioration des moyennes glycémiques des diabétiques [6, 16].

L'évolution vers la décompensation acidocétosique est devenue peu fréquente chez les diabétiques bien suivis et correctement traités et éduqués. Cela est rapporté par le « DCCT », où un taux d'environ 2 épisodes/100 années-patients est retrouvé dans une étude réalisée chez des patients motivés et bien suivis [21].

Cependant, l'acidocétose diabétique reste fréquente sous nos cieux [35,42,43], témoignant d'une auto-surveillance et d'un suivi absents ou irréguliers et nous incitent à reconsidérer les différents points du programme d'éducation afin d'éviter les récurrences ultérieures.

Dans notre étude, parmi les 34 patients diabétiques connus, 27,5 % étaient mal suivis.

III. Données Cliniques

1. Délai de prise en charge

La détermination du délai entre les premiers symptômes et la prise en charge hospitalière, en plus de son intérêt pronostique, permet d'évaluer la sévérité de la décompensation et de renseigner sur l'ancienneté des troubles (retard de consultation).

Chez nos patients, le délai de prise en charge a été supérieur à 48h dans 50 % des cas.

Ce laps de temps, de grande valeur, peut être lié soit à un manque d'éducation des patients sur la maladie diabétique, soit à la prise en charge initiale de la décompensation acidocétosique dans un autre service, avant l'admission en réanimation.

2. Signes physiques

2.1 Etat neurologique

Les troubles de la conscience, souvent réduits à un état d'obnubilation, sont présents dans 3,5 à 83 % des cas d'acidocétose dans les travaux consultés [30,35,39,43,48,68].

L'incidence du coma vrai, dont la présence témoigne de la gravité du tableau, varie de 0 à 50 % selon les séries consultées [30,35,43,47,48,66]. Il est classiquement calme, vigile, de profondeur variable, hypotonique sans signes de localisation neurologique [12,69].

Dans notre étude, 28 % des patients ont eu un score de Glasgow 15/15, tandis que 51% ont été admis dans un état d'obnubilation et 21% dans un état de coma vrai.

L'absence de troubles de conscience ne doit pas conclure à une acidocétose modérée car il n'existe pas de parallélisme clinico-biologique strict [16,27].

2.2 Fréquence respiratoire

La fréquence respiratoire est variable dans son intensité. La polypnée, signe fondamental traduisant la compensation respiratoire de l'acidose, est notée dans 14,5 à 76 % des cas [30,38,43].

Dans notre travail, une fréquence respiratoire supérieure à 24 cycles par minute a été retrouvée dans 84 % des cas.

Au cours de l'évolution, la mesure de la fréquence respiratoire est un bon indice de l'évolution de l'acidose en l'absence de pneumopathie [72-74].

Une bradypnée ou une fréquence respiratoire paradoxalement diminuée peut constituer un signe de gravité qui reflète un épuisement musculaire. Aucun cas de bradypnée n'a été noté dans notre série.

2.3 Fréquence cardiaque

La tachycardie, en rapport avec la déshydratation et l'hypovolémie, est habituelle au cours de l'acidocétose diabétique pour plusieurs auteurs [15,74-76]. En outre, une acidocétose grave peut provoquer en s'intensifiant une diminution de la contractilité myocardique, et une diminution du tonus vasculaire, avec baisse de la sensibilité aux catécholamines endogènes, entraînant finalement un collapsus cardiovasculaire [77].

La tachycardie a été retrouvée dans 15,6 à 51 % dans les séries étudiées [30,35,38], et dans 63% des cas dans notre étude.

2.4 Température

La température est rarement élevée, souvent normale voire un peu diminuée en raison de la vasodilatation cutanée [40,77]. L'hypothermie est fréquente, y compris dans les infections, elle se rencontre dans 10% des cas d'acidocétose sévère et représente un élément de mauvais pronostic et peut donc masquer une hyperthermie infectieuse [16,40].

D'autre part, si on ajoute que l'acidocétose peut entraîner une hyperleucocytose, on voit que ni la prise de la température, ni la numération formule sanguine ne sont d'un grand secours pour orienter vers une infection ; de ce fait, les prélèvements bactériologiques doivent être systématiques même en absence d'hyperthermie [79].

Dans les travaux étudiés, un état fébrile a été retrouvé dans 27,3 à 44,3% des cas, une hypothermie dans 0 à 10 % des cas [30,35,38,43,48].

Dans notre série, 36 % des patients ont présenté un état fébrile et aucun cas d'hypothermie n'a été noté.

2.5 Autres signes physiques

D'autres signes cliniques, à prendre en compte, peuvent être associés : une odeur caractéristique d'acétone exhalée, une vasodilatation faciale, une mydriase bilatérale et surtout des signes abdominaux pouvant être au premier plan et simuler une urgence chirurgicale [6,50, 57].

IV. Données paracliniques

1. Glycosurie – Cétonurie :

La mise en évidence d'une glycosurie et d'une cétonurie massives dans un contexte d'hyperglycémie est pathognomonique de la décompensation cétosique [6,64].

La glycosurie, conséquence de la diurèse osmotique, constitue un mécanisme protecteur de l'hyperglycémie par élimination rénale massive du glucose. Sa recherche est effectuée à l'aide de bandelettes réactives et montre souvent une glycosurie fortement positive [57].

Dans notre travail, la glycosurie était supérieure ou égale à 2 croix chez 34 patients, soit 100 % des cas, en concordance avec les données de littérature [43,49,54].

La présence de corps cétoniques est indispensable au diagnostic de la décompensation cétonique. Deux méthodes permettent de les mettre en évidence: le dosage sérique de l'acétoacétate et du β -hydroxybutyrate (mesure de la cétonémie capillaire), et l'acétoacétate dans les urines par les bandelettes urinaires [6,61,64].

Compte tenu de notre pratique quotidienne, le dosage de la cétonémie n'est pas réalisé. La méthode, généralement retenue, est celle de la quantification de l'acétoacétate urinaire. Le seuil de positivité généralement retenu est supérieur ou égal à 2 croix [57,65], mais la cétonurie peut être inférieure ou égale à une croix, avec des glycémies sub-normales et sans glycosurie (cétose de jeûne).

Cependant, il est actuellement recommandé de faire le dosage de la cétonémie par un lecteur combinant la cétonémie et la glycémie. Comparativement au test urinaire, il n'y a pas de faux négatifs ou de faux positifs [61].

Ce dosage repose sur une méthode enzymatique quantitative permettant de mesurer la concentration capillaire de β -hydroxybutyrate.

Au cours de l'acidocétose, la concentration du béta-hydroxybutyrate est en moyenne de 3mmol/l et elle peut atteindre jusqu'à 30mmol/l. Cette mesure s'avère ainsi plus précise que la cétonurie pour le diagnostic de l'acidocétose : apparition retardée des corps cétoniques urinaires par rapport aux corps cétoniques sanguins, et pour la surveillance de l'évolution : Normalisation plus rapide de la cétonémie par rapport à la cétonurie [61] ce qui évite de surtraiter inutilement les patients.

Dans notre série, la cétonurie était supérieure ou égale à 2 croix chez 32 des patients, soit 94 % des cas.

2. Glycémie

La détermination de la glycémie capillaire se fait à l'aide des bandelettes réactives qui donnent un résultat semi-quantitatif. Parallèlement, le dosage de la glycémie se fait au laboratoire.

L'American Diabetes Association a pris 2,5g/l comme seuil d'hyperglycémie pour définir l'acidocétose, tout en précisant que la définition ne se résout pas à cette seule hyperglycémie [51].

En effet, il existe des hyperglycémies supérieures à 2,5 g/l ne s'accompagnant pas forcément d'acidocétose et, à l'inverse, d'authentiques acidocétoses ont été décrites avec une glycémie initiale inférieure à 2,5 g/l. Ces acidocétoses dites euglycémiques représentent 1 à 7 % des acidocétoses [80].

Ainsi, chez un diabétique de type 1 se plaignant de nausées, de vomissements et ou d'asthénie, une acidocétose doit être suspectée et recherchée même en l'absence d'une glycémie supérieure à 2,5 g/l [80].

Une glycémie subnormale de l'ordre de 1,5g/l à 2g/l est possible lorsque l'acidocétose survient chez un patient traité par infusion continue d'insuline ou dans un contexte d'éthylisme. A l'inverse, une hyperglycémie très importante supérieure à 10g/l est rare et conséquence d'une hypovolémie sévère avec réduction de la filtration glomérulaire [40,81].

Dans notre travail, la glycémie déterminée au laboratoire a varié de 1,99 g/l à 9,21 g/l. La valeur moyenne étant de 4,35+/- 1,43 g/l.

3. Profil électrolytique :

3.1 Natrémie

La natrémie, au cours de l'acidocétose diabétique, est variable en fonction des pertes dues essentiellement à la diurèse osmotique, à l'élimination des corps cétoniques sous forme de sels et aux vomissements ; mais la perte sodée est toujours très importante [12,61,64].

L'ionogramme sanguin peut montrer une natrémie normale (dans 25 % des cas), basse (dans 65 % des cas) ou élevée selon les cas. Une pseudo-hyponatrémie est souvent retrouvée compensant l'hyperosmolarité extra-cellulaire provoquée par le flux osmotique de l'eau de l'espace intra à l'extra-cellulaire lié à l'hyperglycémie [14,16,74].

On estime que la natrémie chute de 1,6 meq/l chaque fois que la glycémie augmente de 5,5 mmol/l, d'où l'intérêt du calcul de la natrémie corrigée [19,57]. De même, la présence d'une hypertriglycéridémie peut amplifier davantage cette fausse hyponatrémie [11,23].

Pour AZEVEDO et al (62), la natrémie mesurée moyenne a été de 135 ± 10 meq/l. Dans les études marocaines, la natrémie moyenne a été de $138 \pm 10,64$ meq/l dans le travail de JOURI (43), de 136 meq/l pour JOUDA (35).

Les taux de la natrémie dans notre travail se rapprochent de ceux de la littérature compulsée puisque la moyenne a été de $135,34 \pm 6,13$ meq/l avec des extrêmes de 118 et 151 meq/l.

3.2 Kaliémie

L'acidocétose se caractérise par un déficit majeur du stock potassique de l'organisme. Les causes de ce déficit sont la polyurie osmotique éliminant de grande quantité de potassium, l'excrétion des acides cétoniques sous formes de sels de K^+ et l'hyperaldostéronisme déclenché par la déshydratation [23,64,82].

Malgré l'importance de ce déficit, la kaliémie est le plus souvent normale et même élevée (dans 30 % des cas) en rapport essentiellement avec l'acidémie, en plus de l'hypercatabolisme et de l'insulinodéficiences [57,61].

La kaliémie a été, chez nos patients, normale à l'admission dans 74 % des cas, élevée dans 18 % des cas et abaissée dans 9 % des cas, avec une kaliémie moyenne de $4,39 \pm 0,87$ meq/l.

Nos résultats concordent avec ceux retrouvés dans la littérature médicale consultée puisque des valeurs moyennes de 4,24 à 5,19 meq/l ont été notées [43,49,54].

3.3 Urée et Créatinine plasmatique

Au cours de la décompensation acidocétosique, l'urée et la créatinine sanguines reflètent l'importance du déficit hydrique. Elles sont généralement peu élevées et à l'origine d'une insuffisance rénale fonctionnelle [12].

Une urée supérieure ou égale à 0,5 g/l a été retrouvée chez 34 % des patients de JOURI (43) et dans 37 % des patients de JOUDA (35).

Elle est notée chez 51 % de nos patients.

La créatininémie est souvent modérément élevée du fait d'une insuffisance rénale fonctionnelle liée à la déshydratation extracellulaire [56]. Elle peut être faussement élevée du fait de la présence des corps cétoniques [57,74].

Dans notre étude, la créatininémie a été élevée (supérieure ou égale à 14 mg/l) chez 16 patients, soit 47 %.

3.4 Osmolarité sanguine

Le niveau de l'osmolarité sanguine témoigne de l'importance de la déplétion hydrique (engendrée par la diurèse osmotique voire par des pertes digestives associées). Il est variable (généralement entre 275–295 mosmol/l), mais rarement supérieur à 320 mosmol/l dans le cadre de la décompensation acidocétosique [11,12,16,18].

L'osmolarité moyenne dans notre étude était de $298 \pm 11,73$ mosmol/l.

4. Numération et Formule Sanguine :

L'hyperleucocytose initiale est faussée par l'état d'hémoconcentration et n'est donc pas contributive.

Une hyperleucocytose (15000 à 20000 GB/l et/ou polynucléose >10%) est habituelle au cours de l'acidocétose diabétique même en l'absence d'infection [11,73,78,79,84].

Elle est en rapport, dans certains cas, avec l'état de stress, la déshydratation, la démargination des leucocytes ou la sécrétion des hormones de contre régulation [73].

Dans notre travail, l'hyperleucocytose a été notée chez 71% des patients tandis que l'infection n'a été présente que dans 50 % des cas.

5. Autres éléments biologiques :

Dans l'acidocétose diabétique, l'acidose métabolique est un fait dominant. Un pH < 7,3 avec une réserve alcaline < 15 meq/l la confirme. La mesure du pH sur sang artériel est potentiellement difficile et peut être accompagnée de risques et de complications, sa mesure sur sang veineux a été proposée comme une alternative (méthode plus facile) d'autant plus que les études ont montré que le pH veineux est bien corrélé au pH artériel dans le diagnostic et l'évaluation de l'acidocétose. [75]

Dans notre série, la baisse de la réserve alcaline a été notée dans 92% des cas avec une valeur moyenne à l'admission de 7,1+/-5 mmol, tandis que la valeur moyenne du pH à l'admission était de 7,07.

D'autres éléments biologiques au cours de l'acidocétose sont trompeurs :

- Une hyperamylasémie, habituellement d'origine non pancréatique (salivaire), peut être retrouvée et conduire au diagnostic erroné de pancréatite [57,83].
- Les enzymes hépatiques (transaminases) sont souvent augmentées au cours de la décompensation cétosique, en rapport avec le dépôt du glycogène au niveau du foie, dû essentiellement à l'hyperglycémie et la perfusion rapide de l'insuline au cours du traitement [57,83].
- Les enzymes cardiaques (CPK) peuvent être faussement élevées, du fait de la déshydratation sans qu'elles soient le signe de la moindre atteinte cardiaque [17,61,74].
- Dans quelques cas, une hypertriglycéridémie est retrouvée. Elle peut procéder par deux mécanismes isolés ou associés: défaut d'épuration des lipoprotéines riches en triglycérides et accroissement de la production hépatique de triglycérides

[59,61,83]. Elle est souvent majeure et peut être responsable d'une fausse hyponatrémie et même, exceptionnellement, d'une fausse normoglycémie. Elle se normalise généralement 24–48 heures après l'instauration de l'insulinothérapie [57].

Ceci justifie que ces dosages ne devraient pas être demandés systématiquement.

6. Examens bactériologiques

Les prélèvements à visée infectieuse (hémoculture, ECBU et autres prélèvements locaux) sont habituellement réalisés à la recherche d'une cause infectieuse, pas toujours évidente cliniquement.

Ces prélèvements sont effectués systématiquement pour certains auteurs ou bien ne sont justifiés qu'en cas d'orientation clinique ou devant une fièvre pour d'autres [12,82].

Certaines localisations infectieuses (pulmonaire, urinaire, cutanée) sont classiques chez le diabétique et d'autres plus exclusives, en rapport essentiellement avec l'hyperglycémie chronique et le déficit immunitaire associé [84].

Dans notre série, l'infection urinaire a été confirmée par un ECBU chez 20% des patients, tandis que les hémocultures sont revenues positives chez 2 patients (6%).

Ces résultats nous incitent à insister sur les mesures de prévention basées sur un équilibre glycémique, une amélioration de l'hygiène de vie des diabétiques et essentiellement une bonne éducation diabétologique [7,23].

7. Examens radiologiques

La radiographie thoracique de départ reste un examen indispensable et systématique pour rechercher une cause déclenchante infectieuse [6,12,14] et surtout une complication pulmonaire notamment un pneumomédiastin souvent asymptomatique [86].

La radiographie thoracique, réalisée chez nos patients, a objectivé une image pathologique dans 15 % des cas.

D'autres examens radiologiques peuvent être réalisés en fonction de l'orientation diagnostique : radiographie des pieds, échographie abdominale et rénale voire un scanner en fonction de la cause déclenchante [64].

8. Electrocardiogramme

L'ECG, pratiqué à l'admission du diabétique en décompensation, permet d'avoir rapidement un reflet approximatif de la kaliémie et de vérifier la présence ou l'absence de signes d'insuffisance coronaire associée du fait de la fréquence des formes asymptomatiques de la coronaropathie chez les diabétiques [16,61,82].

En effet, il est important d'obtenir sans perdre de temps un ECG sur lequel on recherche attentivement des signes de déplétion potassique (allongement de l'espace QT, sous-décalage de ST, aplatissement de l'onde T, apparition d'une onde U) dans les dérives où la repolarisation ventriculaire est la plus facile à analyser (D2, aVR) [87].

De même, les signes électriques d'une hyperkaliémie (onde T positive ample et symétrique, sus-décalage de ST, élargissement QRS...) peuvent simuler un infarctus du myocarde, d'où la nécessité du monitoring combiné de la kaliémie et de l'ECG au cours de la prise en charge thérapeutique [65,88].

Toutes ces notions expliquent les différentes perturbations des tracés électrocardiographiques de nos patients.

V. Facteurs déclenchants

L'enquête à la recherche du facteur déclenchant la décompensation est cruciale pour son pronostic et doit être exhaustive et la plus complète possible. Sa méconnaissance et sa persistance peuvent être à l'origine d'une persistance ou d'une récurrence de la décompensation malgré le traitement.

1. Causes infectieuses

La cause infectieuse, retrouvée dans 12,3 à 77 % des cas selon la littérature représente la cause la plus fréquente pour de nombreux auteurs africains [43,49,54,56].

Dans notre série, l'infection a été la cause déclenchante la plus fréquemment retrouvée (50 % des cas).

Sa recherche exige une enquête approfondie : [23]

- Interrogatoire : Bien conduit vu la fréquence des formes atypiques spécifiques au diabétique.
- Clinique : Fièvre ou hypothermie, examen ORL, auscultation pulmonaire, examen abdominal, cutané, gynécologique ou urinaire.
- Biologique : L'hyperleucocytose initiale est faussée par l'état d'hémoconcentration et n'est donc pas contributive.
- Bactériologique : ECBU systématique étant donné les formes asymptomatiques, hémocultures au moindre doute, prélèvements selon les cas : pus, de gorge...
- Radiologique : Radiographie du thorax systématique.

Ces infections sont de nature très variable et les localisations classiquement retrouvées sont broncho-pulmonaire, urinaire, cutanée (surinfection d'une lésion du pied, abcès, cellulite,...), ORL et gynécologique [12,14].

Elles peuvent nécessiter une prise en charge spécifique en milieu chirurgical (mise à plat d'un abcès, amputation...). Leurs diagnostics peuvent poser des problèmes variables : connues pouvant être décapitée par une antibiothérapie, dans d'autres cas, les signes spécifiques peuvent être différés dans le temps (éruption d'érysipèle, foyer radiologique d'une pneumopathie...) [79].

Dans notre série, les localisations les plus fréquentes ont été l'infection urinaire (20 %), pulmonaire (15 %) et cutanée (6 %).

Certaines infections sont particulières du fait de leur gravité et de leur caractère spécifique au diabétique : otite maligne, anthrax du dos, pyélonéphrite emphysémateuse, ou encore une mycose naso-sinusienne [57].

Il est nécessaire donc d'être vigilant et d'apprécier la sévérité de l'état infectieux qui peut contribuer à la sévérité de la décompensation, mais il faut surtout insister sur la prévention de ces infections par un bon équilibre glycémique et une amélioration de l'hygiène de vie des diabétiques [6,77].

2. mauvaise compliance au traitement

La non compliance thérapeutique, associée ou non à des erreurs diététiques, est responsable de la décompensation cétosique dans 10 à 78 % des cas selon les séries [43,49,54,56].

La fréquence de ces facteurs, constatée chez 21 % de nos patients, est souvent en rapport avec une négligence thérapeutique liée à l'indigence socio-économique et au manque d'éducation diabétologique [7,16].

Elle concerne le diabétique traité et notamment insuliné avec une dose insuffisante à ses besoins (arrêt des injections, dose d'insuline inadaptée à une situation d'agression intercurrente et lipodystrophies) et le diabétique avec des réserves insuliniques persistantes (diabétique insulino-traité, ou diabétique de type 2 traité ou pas) en rapport avec un facteur d'agression [64].

3. Causes organiques

La décompensation acidocétosique peut être aussi déclenchée par différentes causes organiques [14,16,61].

Elles sont souvent dominées par les complications propres du diabète, notamment les accidents coronariens souvent asymptomatiques [88], les accidents vasculaires cérébraux (accident ischémique transitoire, ramollissements cérébraux) et plus rarement les lésions vasculaires périphériques aiguës (gangrènes...) [61,64].

Leur recherche doit être systématique par un examen cardio-vasculaire et neurologique complet, un ECG et par le dosage des enzymes cardiaques (Troponine, CPK, LDH), d'autant plus qu'il s'agit d'un diabétique ayant un terrain vasculaire, ou ayant une décompensation inexpliquée avec un retentissement hémodynamique important [5,23,39].

Ces causes organiques ont été responsables de la décompensation diabétique dans 4,75% des cas de JOUDA (35), 6,6 % chez BENMAMI BEN MILED (54) et dans 20 % des cas chez TAHBOUB (66) et ont été le facteur déclenchant dans 6 % des cas de notre série.

4. Autres causes

Les causes psycho-affectives peuvent être à l'origine de décompensations cétosiques dans 0 à 20 % des cas selon les auteurs [16,43,49,54] et nécessitent une enquête psycho-sociale et médicale par l'étude du contexte social dans lequel s'est déclenché la décompensation: conflit aigu familial ou professionnel, échec scolaire, période de deuil, traumatisme physique, émotion brutale ou autres. Ces causes sont néanmoins de bon pronostic [64].

Dans notre travail, aucun cas de décompensation acidocétosique par des conflits psycho-affectifs n'a été noté.

La décompensation acidocétosique peut être révélatrice d'un **diabète gestationnel** ou d'un diabète méconnu auquel s'est surajouté une grossesse. Elle résulte de l'action des

hormones anti-insuline notamment, la β HCG, d'une prise médicamenteuse (corticoïdes et bêta - agonistes utilisés pour la prévention de la prématurité et de l'immaturité pulmonaire fœtale) et de l'infection urinaire souvent associée [22,46,89].

La décompensation acidocétosique, survenue au cours de la grossesse, est retrouvée dans 0 à 9 % des cas en fonction des auteurs [49,54,89] et aucun cas dans notre travail.

L'éducation, la surveillance et la prise en charge multidisciplinaire sont donc essentielles en cas de grossesse diabétique, puisqu'elle est considérée comme une grossesse à haut risque.

Les prises médicamenteuses peuvent représenter une cause de décompensation, l'inventaire de celles-ci doit être systématique : corticoïdes, diurétiques, chimiothérapie, sirop antitussif... [11,12,64,16].

Cette prise peut être multiple et intriquée avec une affection aiguë intercurrente. Sa responsabilité doit être vérifiée en notant la chronologie de la décompensation en fonction du début de la prise médicamenteuse.

La prise médicamenteuse, corticoïdes dans notre série, a été responsable dans 6 % des cas de la décompensation (n=2), ce qui est en accord avec les résultats retrouvés dans la littérature [46,54,56,85].

L'acidocétose peut être **spontanée** et survenir sans cause évidente, cela peut être en rapport avec une décompensation inaugurale du DT1 chez les jeunes ou bien l'apanage des anciens diabétiques de type 1 (diabète vieilli) ou les diabétiques de type 2 anciens devenus insulinonécessitants [64].

Dans notre série, la cause déclenchante n'a pas été retrouvée chez 5 patients, soit 15 % des cas.

Ces chiffres concordent avec les données des séries consultées, puisque le facteur déclenchant n'a pas été déterminé dans 3,4 à 31,3 % des cas [43,49,54,56].

Toutes ces causes ont la particularité d'être souvent intriquées (ex : conflit + arrêt de l'insuline ; infection + médicament ; forme inaugurale + infection...) et d'être récidivantes.

Les différents facteurs déclenchant la décompensation dans notre travail sont représentés dans un tableau comparatif avec ceux retrouvés dans la littérature. (Tableau XX)

Tableau XX : Facteurs déclenchant : Tableau comparatif avec la littérature

Causes Auteurs	Infection	Non compliance au traitement	Cause organique	Grossesse	Prise de médicaments	Problème psychique	Aucune cause
BENMAMI BENMILED et al. (54)	57,7 %	34 %	6,6 %	4,4 %	0,7 %	8,9 %	3,7 %
JOUDA (35)	42,6 %	31,4 %	4,75 %	0,5 %	0 %	5,25 %	15,5 %
JOUIRI (43)	41,4 %	34 %	6,55 %	0 %	0 %	7,4 %	10,65 %
OUAZZANI(71)	50 %	22 %	---	---	---	---	26 %
AZEVEDO et al(62)	39 %	45 %	---	---	---	---	12 %
SAFIEDDINE (48)	7,2 %	45 %	14,4 %	0,9 %	2,7 %	0 %	12 %
BARSKI et al (76)	32 %	40 %	---	---	---	---	20 %
Notre série	50 %	21 %	9 %	0 %	6 %	0 %	15 %

VI. Score de gravité

Nous avons choisi d'utiliser le score APACHE II. C'est un système d'évaluation objective de la gravité des patients hospitalisés en réanimation.

Il existe 3 versions du système APACHE. La deuxième version comporte 14 items retenus dans les premières 24h, permettant le calcul de la probabilité de décès.

Dans notre série, La moyenne du score APACHE II des patients était de 24 ; avec des extrêmes allant de 15 à 32.

VII. Données thérapeutiques

1. Insulinothérapie

L'hyperglycémie et l'hypercétonémie sont liées à la carence en insuline, l'insulinothérapie représente alors un volet primordial dans le traitement de l'acidocétose.

Dans la majorité des cas, ce que préconisent plusieurs auteurs [89,90], c'est des faibles doses d'insuline allant de 5 à 15UI/heures, avec l'utilisation d'une perfusion intraveineuse continue, le débit initial étant de 0,1 UI/kg/h jusqu'à l'obtention d'une glycémie aux alentours de 2g/l sur les premières 24 heures.

L'objectif est de ne pas provoquer une variation brutale de l'osmolarité plasmatique tout en faisant baisser progressivement l'hyperglycémie.

En général, malgré l'obtention d'une normoglycémie, on continue le traitement au moins 24 heures, pour normaliser le taux de bicarbonate.

Quant à l'utilisation ou non de bolus d'insuline initiale, certains auteurs l'évitent puisqu'il favorise le risque de l'hypoglycémie et de l'hypokaliémie, d'autres préfèrent utiliser un bolus intraveineux (IV) de 10 UI [4,90].

Dans notre étude, pendant les 24 premières heures, les doses moyennes utilisées ont été de 99,42+/- 11,42 UI. Le traitement utilisé était bien codifié selon le protocole suivant :

- Une perfusion continue d'insuline ordinaire à la dose de 0,1 UI/kg/heure avec une surveillance horaire de la glycémie permettant de moduler la vitesse de la perfusion d'insuline.
- A chaque fois que la glycémie est supérieure à 4 g/l, un bolus de 0,1UI/kg est administré et la perfusion continue augmentée de 0,01UI/kg/heure.
- Quand la glycémie horaire chute au dessous de 4 g/l, les bolus sont réduits à 0,05 UI/kg.

- A partir de 2,5 g/l les bolus sont arrêtés. Ce moment coïncide avec l'introduction de l'apport glucosé.

Il persistera une perfusion continue d'insuline à la dose de 0,05 à 0,1 UI/kg jusqu'à normalisation de la glycémie et disparition de la cétonurie [1,91].

2. Réhydratation et apport électrolytique

La correction des troubles hydro-électrolytiques est également un volet important dans le traitement. En effet, la polyurie osmotique liée au glucose est responsable de perte d'eau, de sodium, de potassium et de phosphore. La restauration du volume extracellulaire permettra d'améliorer le débit cardiaque, la filtration glomérulaire et de diminuer la concentration plasmatique des hormones de contre régulation [94].

Dans notre étude, les modalités de réhydratation hydro-électrolytique étaient les suivantes :

- La quantité et le rythme sont à adapter à chaque patient en fonction des signes cliniques : la déshydratation, l'état cardiaque, ainsi que l'âge et les comorbidités. En effet, 1 à 2 litres de sérum salé à 0,9% était administré dans les 2 premières heures, puis le type de soluté était adapté en fonction de la glycémie pour maintenir le débit de l'insuline :
 - pour une glycémie supérieure à 2,5g/l : sérum salé isotonique à 0,9%,
 - pour une glycémie entre 1.5g/l et 2,5g/l : sérum glucosé à 5%.
 - pour une glycémie inférieure à 1,5g/l : sérum glucosé à 10%.
- L'objectif étant de restituer le déficit hydrique, estimé à 10%, dans les premières 24h, en passant 50% du volume total dans les 8 premières heures [4,90].

Dans notre série, les apports hydriques moyens pendant les 24 premières heures étaient de 5,74+/-0,83l pour les cristalloïdes.

Les macromolécules ont surtout été utilisées pour corriger une hypotension artérielle.

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

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

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

Le protocole est le suivant :

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

Les pertes en sodium, estimées à 10 mmol/kg de poids environ [40], sont compensées au début par le sérum salé puis par l'adjonction de chlorure de sodium dans le sérum glucosé (environ 4 à 5g/l). Cette réplétion hydrosodée seule sans insuline aboutissait à une diminution importante de la glycémie pendant 4 à 8 heures [40].

Dans notre étude, l'apport en potassium était de l'ordre de 6 à 12g/j alors que celui du sodium était de 10 à 30 g/j.

3. Antibiothérapie

Le traitement de la cause déclenchante, le plus souvent infectieuse, est crucial pour le pronostic du malade [23,82,95].

En effet, la gravité de certaines formes d'infection (pneumopathie, pyélonéphrite, otite, surinfections de lésions du pied...) justifie une prise en charge basée sur les protocoles d'antibiothérapie adaptés au terrain diabétique [64,96].

Ainsi une antibiothérapie énergique à large spectre est démarrée en cas de suspicion d'une cause infectieuse en attendant une confirmation bactériologique [6].

Une infection responsable de l'épisode de décompensation est retrouvée chez 50% des patients de notre série.

Il n'existe pas de données précises dans la littérature concernant l'antibiothérapie précoce des patients acidocétosiques.

4. Prophylaxie anti-thrombotique

La survenue de la maladie thromboembolique est favorisée par la déshydratation, la déplétion du volume extracellulaire ainsi que l'alitement en rapport avec l'hospitalisation. Cette maladie peut augmenter la mortalité tout particulièrement chez les sujets âgés [6].

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une prophylaxie anti-thrombotique par HBPM ou par une héparine non fractionnée en sous cutanée (en cas d'insuffisance rénale).

5. Alcalinisation

L'intérêt de l'alcalinisation reste discuté pour certains auteurs, vu le risque d'hypokaliémie, d'œdème cérébral, et de troubles de rythme cardiaque [99,100].

Dans notre série, l'alcalinisation était effectuée pour les patients ayant un pH < 7 (17% des patients). Dans la littérature, certains auteurs la préconisent pour les mêmes valeurs de pH (pH < 7), d'autres pour des pH < 7,1.

VIALON (100) a démontré que pour des pH entre 6,83 et 7,08, il n'y a pas d'effets bénéfiques clairement établis de l'alcalinisation lors des acidocétoses de l'adulte par rapport à la survenue d'effets délétères observés (hypokaliémie). En revanche, nous ne disposons pas de données pour les acidocétoses les plus sévères (pH < 6,9).

6. Ventilation artificielle

Le traitement de la défaillance ventilatoire, présente chez certains patients à leur admission ou développée au cours de l'hospitalisation, ainsi que la prévention de la pneumopathie d'inhalation chez des patients avec troubles de conscience, nécessitent le recours à la ventilation artificielle.

La ventilation artificielle dans notre étude s'est avérée nécessaire chez 9 patients (26%).

7. Epuration extra rénale

L'insuffisance rénale aigue est souvent associée à l'acidocétose diabétique sévère lors de l'admission en réanimation [98]. Son mécanisme est supposé être " pré rénale ". Elle résulte de l'hypoperfusion rénale secondaire à l'hypovolémie, elle-même due à la polyurie osmotique et aux pertes digestives.

Généralement, cette IRA répond favorablement à la réhydratation. Le recours à une EER est relativement rare [98].

Dans notre étude, une hémodialyse intermittente s'est avérée nécessaire chez un seul malade.

VIII. Évolution

1. Durée d'hospitalisation

Dans la littérature, la durée d'hospitalisation est très variable. Elle a été de 11 +/-9 jours dans l'étude de ALADDINE (30), de 2 jours pour AZEVEDO (62), de 1.91 +/-0.9 jours pour BRADJOU (42) et de 4 +/-3,35 jours chez SAFIEDDINE (48).

Dans notre travail, cette durée a été de 4,24 +/-1,8 jours.

2. Complications

2.1 Œdème cérébral

L'œdème cérébral est une complication iatrogène sévère de l'acidocétose [101]. Il survient plus souvent chez l'enfant que chez l'adulte et représente la première cause des séquelles neurologiques et des décès chez les enfants diabétiques [102,103]. Il apparaît plusieurs heures (5-15h) après le début du traitement [104-106].

Ses mécanismes physiopathologiques restent mal connus mettant en cause, soit des phénomènes osmotiques, soit des phénomènes de régulation acido-basique, cette dernière hypothèse est en relation avec l'existence d'apports de bicarbonate : soit exogène, soit endogène par l'activation de l'échangeur Na^+/H^+ lors de l'acidification du cytoplasme créant ainsi une entrée de sodium en intracellulaire, il en résulte une hyperhydratation et donc l'œdème cérébral [107].

Sa prévention associe l'utilisation préférentielle du sérum isotonique, même en cas d'hypernatrémie, la proscription des bicarbonates et la stabilisation de la glycémie autour de 2,5 g/l [26,104,108].

Aucun cas d'œdème cérébral, chez l'adulte n'a été retrouvé dans les séries étudiées [11, 49,91,50,83,91], ainsi que dans notre étude.

2.2 Hypoglycémie :

L'hypoglycémie est une complication très fréquente de l'acidocétose, elle est en rapport avec l'administration de fortes doses d'insuline [11,92]. Sa survenue ne doit pas entraîner la suspension de l'apport d'insuline mais son adaptation au besoin, sous couvert d'un apport rapide en glucose [11,23].

Dans notre série, il n'y a pas eu de cas d'accidents hypoglycémiques, alors qu'ils sont retrouvés dans 0 à 10,97% des cas en fonction des séries étudiées [54,43,49,54].

2.3 Hypokaliémie :

L'hypokaliémie résulte de la déplétion potassique, du fait de la polyurie osmotique, et peut être révélée ou aggravée par la correction de l'acidose, la restauration du volume extracellulaire, et le traitement par l'insuline. Elle est évitée par un apport rapide et important de potassium et l'absence de perfusion de bicarbonates alcalinisants.

La recherche de signes électriques d'hypokaliémie est systématique, à l'aide d'électrocardiogrammes répétés (aplatissement de l'onde T, apparition d'une onde U, sous-décalage de ST, troubles du rythme).

Une hypokaliémie au cours du traitement a été notée chez 1,4% des patients dans l'étude d'ALADDINE (30) et chez 2% dans celle de BENMAMI BENMILED et coll. (54).

Dans notre étude, deux patients (6%) ont présenté une hypokaliémie au cours du traitement.

2.4 Infections

Les infections peuvent déclencher l'acidocétose. Elles doivent être systématiquement recherchées en connaissant les difficultés d'interprétation de la mesure de la température et de la formule blanche. L'examen cytobactériologique urinaire doit être systématique et le sondage urinaire évité dans la mesure du possible [21].

Nous avons répertorié 2 cas de prélèvements bactériologiques se positivant après plus de 48h d'hospitalisation dont l'un à une pyélonéphrite à *Echérichia Coli*, et l'autre à *Pseudomonas æruginosa*.

Des complications infectieuses ont été répertoriées chez 6,9% des patients dans l'étude ALADDINE (30).

Dans l'étude de SAFIEDDINE (48), on a répertorié 4 cas de prélèvements bactériologiques se positivant après plus de 48 h d'hospitalisation dont 2 cas de *Pseudomonas aëruginos*a, 1 cas de méningite tuberculeuse et 1 cas de pyélonéphrite à *E.Coli*.

2.5 Le collapsus cardiovasculaire

Au cours de l'acidocétose diabétique, le collapsus cardiovasculaire peut relever d'une hypovolémie profonde combinée à l'acidose ou d'une déplétion potassique qui peut mettre en jeu le pronostic vital [85,40].

Dans notre étude, un collapsus cardiovasculaire a été observé chez 2 patients soit 6%.

2.6 La détresse respiratoire

C'est une complication très rare de l'acidocétose, mais potentiellement fatale. Elle est la conséquence de mécanismes physiopathologiques proches de ceux impliqués dans l'œdème cérébral, à l'origine d'une baisse de la compliance pulmonaire et d'un œdème alvéolaire non cardiogénique. La baisse de la SpO2 et de la PaO2 doit donc alerter précocement le clinicien [80].

Une réhydratation lente et la surveillance de certains paramètres (auscultation pulmonaire, tension artérielle, pouls, diurèse et saturation en oxygène) s'avèrent nécessaires afin de limiter au mieux le risque de survenue de cette complication.

Dans notre étude, aucun patient n'a présenté un syndrome de détresse respiratoire aigu.

2.7 Le risque thromboembolique

La thrombose vasculaire est une complication classique de l'acidocétose car la déshydratation, l'hypovolémie, la diminution du débit cardiaque, l'augmentation de la viscosité

sanguine et les lésions athérosclérotiques préexistantes sont autant de facteurs favorisant le processus thrombotique. Le risque de thrombose vasculaire lors des crises hyperglycémiques étant d'autant plus important que l'osmolalité plasmatique est élevée [80].

Ainsi, les mesures physiques de prévention et l'anticoagulant prophylactique ne doivent pas être oubliés.

3. Mortalité

Une meilleure compréhension de la physiopathologie des décompensations a permis de diminuer le taux de mortalité durant les 3 dernières décennies [64,109]. Cependant, l'acidocétose reste dans le monde une situation redoutable. Le décès est dû soit à la cause déclenchante elle-même, soit aux complications métaboliques de l'acidocétose ou à l'acidose métabolique [18,19,110]. Le décès est retrouvé dans 0 à 28% des cas dans les études africaines [31,35,43,54,111], dans 2 à 5% dans les études américaines [11,92,112], et dans 0 à 4% dans les séries européennes [93,113].

Le taux de mortalité dans notre série est de l'ordre de 15%, ceci est probablement lié à un retard de prise en charge thérapeutique. En effet presque 50% des patients de notre série avaient un délai de prise en charge en réanimation de plus de 48 h.

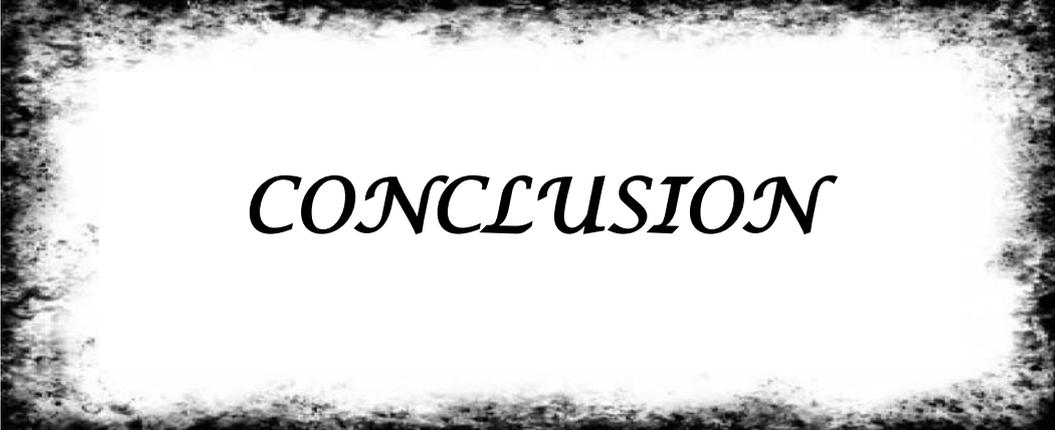
IX. Prévention

La décompensation acidocétosique recouvre un domaine très vaste ou le médecin se voit consulté en urgence par le patient diabétique, soit amené à prendre en charge rapidement des problèmes que le patient ne considère pas comme urgent [99].

Cette complication est souvent liée à des facteurs évitables dont l'intrication explique sa fréquence, la morbidité et la mortalité qui en découlent.

Sa prévention reste le meilleur traitement et ne peut se concevoir qu'avec une éducation diabétologique correcte [1,36,54]. Cette dernière doit viser à :

- Montrer l'intérêt d'une auto-surveillance régulière et d'un meilleur contrôle biologique indispensables à la prévention des accidents métaboliques aigus.
- Préciser la nécessité d'une insulinothérapie correcte et éviter tout arrêt ou modification injustifiés du traitement.
- Insister sur la gravité de toute affection intercurrente (particulièrement l'infection dans notre contexte).
- Apprendre au diabétique à reconnaître les signes des décompensations débutantes et les traiter énergiquement.
- Montrer au diabétique l'intérêt d'une consultation médicale précoce (devant l'apparition de douleurs abdominales et/ou des vomissements, s'il y a fièvre et surtout en cas de persistance d'une hyperglycémie majeure et une cétonurie).



CONCLUSION

L'acidocétose diabétique est une urgence métabolique grave qui demeure un problème de santé publique à cause des répercussions socio-économiques néfastes qui en résultent.

C'est une complication aiguë à connaître et à redouter en présence d'un sujet diabétique. La démarche diagnostique doit être rigoureuse et la recherche des facteurs déclenchants est fondamentale.

Malgré une meilleure compréhension de la physiopathologie de cet accident aigu, et aux efforts de la réanimation, l'acidocétose diabétique reste liée à une mortalité assez élevée dans notre contexte.

La prise en charge de l'acidocétose diabétique, basée essentiellement sur l'insulinothérapie, la réhydratation, et le traitement du facteur déclenchant, est cruciale pour le pronostic immédiat et ultérieur du diabétique, mais sa prévention par une éducation diabétologique correcte reste le meilleur traitement qui permet d'éviter toute récurrence ultérieure et réduire la survenue de cette décompensation.



ANNEXES

II- DONNEES CLINIQUES :

	A l'admission	A 24 H	A 48 H
TA (mmHg)			
FC (batt/min)			
FR (cycle/min)			
SA (O2) (mmHg)			
T			
Diurèse (l)			
Dextrostix (g/l)			
Score Glasgow			

III- DONNEES BIOLOGIQUES :

	A l'admission	A 24 H	A 48 H
Glycémie (g/l)			
Glycosurie (+)			
Cétonurie (+)			
Natrémie (meq/l)			
Kaliémie (meq/l)			
Urée (g/l)			
Créatinine (ng/l)			
Gazométrie Sg PH			
Pa O ₂ (mmHg)			
Pa CO ₂ (mmHg)			
Leucocytose (x10 ³)			
Osmolarité (mmol/l)			

IV- BILAN ETIOLOGIQUE :

Rd Thorax ECBU Hémoculture ECG
 Echographie TDM Autres

V- SCORE DE GRAVITE

APACHE II :

Facteurs déclenchants

- Compliance au tt Arrêt insuline mauvaise utilisation
Etat infectieux Urinaire pulmonaire ORL
Plaies cutanées suppurées Autres
Causes organiques Chirurgie Autres
Prise médicamenteuse Type
Aucune cause évidente

VI- ATTITUDE THERAPEUTIQUE:

- Gestes d'urgence :
 - Voie veineuse : centrale périphérique
 - Intubation : Oui Non
 - Ventilation artificielle : Oui Non

- Insulinothérapie : Oui Non
Voie d'administration :

- Réhydratation : Oui Non
Type de soluté :

- Utilisation de bicarbonate : Oui Non
- Utilisation des amines vasoactives: Oui Non
- Antibiothérapie: Oui Non
- Anti coagulation: Oui Non
- AUTRES

VII- DUREE D'HOSPITALISATION : J

VIII- EVOLUTION AU COURS HOSPITALISATION

- Favorable décédé Œdème cérébral
Thrombose veineuse état infectieux Choc septique
Autres

Annexe II:**APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation).**

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Température (c°)	41	39/40,9		38,5 /38,9	36/38,4	34/35,9	32/33,9	30/31,9	<30
PA moyenne (mmhg)	160	130/159	110/129		70/109		50/69		<50
FC (b/min)	180	140/179	110/139		70/109		55/69	40/50	<40
FR (c/min)	50	35/49		25/34	12/24	11/10	6/9		<6
Oxygénation (mmhg)									
PH artériel	7,7	7,6/7,69		7,5/7,59	7,33/7,49		7,25/7,32	7,15/7,24	< 7,15
Natrémie (mmol/L)	180	161/179	156/160	151/155	130/150		120/129	110/119	<110
Kaliémie (mmol/L)	7	6/6,9		5,5/5,9	3,5/5,4	3/3,4	2,5/2,9		<2,5
Créatininémie (µmol/L)	318	180/317	136/179		54/135				<54
Hématocrite (%)	60		50/59,9	46/49,9	30/45,9		20/29,9		<20
Leucocytose (×1000/ mm ³)	40		20/39,9	15/19,9	3/14,9		1/2,9		< 1
HCO ₃ (mmol/L) (si PH non disponible)	52	41 / 51,9		32 / 40,9	22 / 31,9		18/21,9	15/17,9	< 15
SCG	Score = 15 moins le SCG réel du patient								
	Age								
≤ 44 ans	0								
45 - 54 ans	2								
55 - 64 ans	3								
65 - 74 ans	5								
≥ 75 ans	6								

Le score APACHE est égal à la somme de A+B+C (A= points des variables +B = points pour l'âge +C = points pour la santé chronique)

SCG : score de coma Glasgow; PA: pression artériel; FC: fréquence cardiaque; FR: fréquence respiratoire.



RÉSUMÉS

Résumé

Bien que son incidence soit en nette régression en occident, l'acidocétose diabétique reste encore fréquente sous nos cieux et sa mortalité y est préoccupante. Le but de ce travail rétrospectif est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique et évolutif de 34 cas d'acidocétose diabétique sévère colligés au service de réanimation à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, du Janvier 2010 à Décembre 2012. L'acidocétose diabétique reste un motif peu fréquent d'admission en réanimation (2,5%). Elle intéresse surtout le sujet jeune, de sexe féminin (56%) et victime d'un diabète de type 1 (68%). L'acidocétose était inaugurale dans 9% des cas. La durée moyenne de l'ancienneté du diabète était de $10,1 \pm 4,5$ ans et 27,5% des malades étaient mal suivis. Le délai de prise en charge était supérieur à 48h dans 50% des cas. L'état de coma vrai a été noté dans 21% des cas. La polypnée et la tachycardie étaient fréquemment observées, 84% et 63% respectivement. Une glycosurie associée à une cétonurie a été notée chez tous les malades. L'hyperglycémie était constante avec une glycémie moyenne à l'admission de $4,35 \pm 1,43$. La cause déclenchante essentielle était représentée par l'infection (50%) suivie par la mauvaise compliance au traitement (21%). Le score d'APACHE II moyen était de 24. Sur les premières 24h, la dose moyenne d'insuline ordinaire prescrite était $99,42 \pm 11,42$ UI, le volume moyen de cristaalloïdes était de $5,74 \pm 0,83$ l, l'apport potassique était de 6 à 12g et celui de sodium était de 10 à 30g. Le bicarbonate n'était administré que pour 17% des patients quand le pH est inférieur à 7. Le recours à la ventilation artificielle a été nécessaire dans 26% des cas. La durée moyenne d'hospitalisation dans le service de réanimation était de $4,97 \pm 1,8$ jours. L'évolution était favorable chez 85% des patients. Cette complication grave et mortelle, 15% dans notre travail, nous incite à insister sur la nécessité d'une prévention sérieuse et urgente.

Abstract

Despite its decreasing incidence in the western world, Diabetic Ketoacidosis is still frequent in our country with alarming mortality rates. The purpose of this retrospective study is to discuss its epidemiology, clinical presentation, biology, treatment and evolution in 34 patients with severe DKA hospitalized in the ICU at the Avicenna Military Hospital in Marrakech, from January 2010 to December 2012. DKA remains uncommon and accounts for only 2,5% of ICU admissions. It occurs mostly in young patients, females (56%) with type 1 DM (68%). DKA was the first presentation in 9% of the cases. The mean duration of DM was $10,1 \pm 4,5$ years and 27,5% were poorly controlled. The time to management was more than 48h in 50% of the cases. Coma was noted in 21% of the cases, tachypnea and tachycardia were frequent and present in 84 % and 63% of the cases respectively. Positive urine glucose and ketones were noted in all our patients. Hyperglycemia was constant with a mean blood glucose level at the admission of $4,35 \pm 1,43$. The most common triggering factor was infections(50%) followed by poor adherence to treatment . The mean APACHE II score was 24. During the first 24h, the mean prescribed dose of regular insulin was $99.42 \pm 11,42$ UI. Potassium supplementation was 6 to 12g and sodium supplementation was 10 to 30g. Bicarbonates infusion was administered to only 17 of the patients with an arterial pH less than 7. Artificial ventilation was necessary in 26% of cases. The mean length of stay in the ICU was $4,97 \pm 1,8$ days. The outcome was favorable in 85% of the cases. DKA is a life threatening complication with 15% mortality in our study which urge us to insist on a serious and urgent prevention.

ملخص

بالرغم من أن نسبة وقوع الحمض الكيتوني السكري في تراجع واضح بالغرب إلا أنه لا زال مترددا في بلدنا ولا زالت الوفاة المرتبطة به مثيرة للقلق. إن الهدف من هذا العمل الإستعادي هو دراسة المظاهر الوبائية , والسريرية, والبيولوجية , والعلاجية ل34 حالة حمض كيتوني سكري شديدة , تمت معالجتها بمصلحة الإنعاش الطبي في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش ما بين يناير 2010 و دجنبر 2012. إن الحمض الكيتوني السكري يبقى سببا قليل الشيع للاستقبال بمصلحة الإنعاش (2.5 بالمائة) وهو يهتم على الخصوص الشبان من جنس الإناث (56 بالمائة), المصابين بالنمط الأول من السكري. وكان الحمض الكيتوني السكري افتتاحيا في 9 بالمائة من الحالات. وكان متوسط أقدمية السكري هو $10,1 \pm 4,5$; و 27,5 بالمائة كانت متابعتهم سيئة. وقد تجاوزت المدة اللازمة للتكفل الإستشفائي 24 ساعة في 50 بالمائة من الحالات. وسجلت حالة الغيبوبة السريرية الحقيقية في 21 بالمائة من الحالات . وكثيرا ما شوهد تسرع دقات القلب و تسرع النفس , وقد سجلا بنسبتي 84 و 63 بالمائة على التوالي. ولوحظ تواجد الغلوكوز بالبول مرفوقا بتواجد الكيتون لدى كافة المرضى . وكان ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم ثابتا , وبلغت النسبة المتوسطة لغلوكوز الدم . $4,35 \pm 1,43$ ويتجلى السبب الأساسي في الإعقان (50 بالمائة) متبوعا بقلة الإمتثال للعلاج (21 بالمائة) . وكان متوسط نتيجة آباتش هو 24 . وفي أول 24 ساعة , كان متوسط الجرعة الموصوفة من الأنسولين المنتظم هو $99,42 \pm 11,42$. وقد أعطي 6 إلى 12 غ من البوتاسيوم , و 10 إلى 30 غ من الصوديوم . وقد استعمل العلاج بالبيكربونات فقط بالنسبة ل 17 بالمائة من الحالات حيث الباهاء أقل من 7 . و تم استعمال التهوية الميكانيكية في 26 بالمائة من الحالات . و بلغ متوسط مدة الإقامة في مصلحة الإنعاش $4,97 \pm 1,8$ أيام , و كان التطور إيجابيا لدى 85 بالمائة من الحالات . إن هذه المضاعفة الخطيرة و القاتلة , 15 بالمائة في دراستنا, تحثنا على التأكيد على ضرورة وقاية جديّة وعاجلة.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Larger É, Lemoine A, Samaké M, Koubar S, Faucher P.**
Actualités sur l'acidocétose.
Journal Européen des Urgences et de Réanimation 2013 ; 25, (4): 163–9.
2. **LOKROU A.**
Traitement du coma acidocétosique : aspects actuels.
Réanimation, soins Intensifs, Médecine d'Urgence 1992 ; 8 (3) : 177–83.
3. **Kitabchi A E, Umpierrez G E, Murphy M B, Kreisberg R A.**
Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes.
Diabetes Care 2006; 29: 2739–48.
4. **BLANC N, POLAK M, CZERNICHON P, TUBIANA RUF I N.**
Acidocétose sévère par retard au diagnostic de diabète chez l'enfant.
Archives de Pédiatrie 1997; 4 (6): 550–54.
5. **TCHAOU B A. GOMINA M. AGBO A H M. AKRONA S A.**
Complications aiguës métaboliques du diabète dans l'unité de réanimation de l'hôpital universitaire de PARAKOU
European Scientific Journal August 2014 ; 10 : 24
6. **GRIMALDI A.**
Acidocétose diabétique : physiopathologie, étiologie, diagnostic, traitement.
In : Diabétologie, Questions d'internat 1999–2000, Faculté de médecine Pitié Salpêtrière, chapitre 8 : 79–86
7. **ABABOU M R.**
Traitement en pratique
In : Diabète : manuel pratique à l'intention des médecins. Imprimerie NAJAH EL JADIDA , Casablanca, 1^{ère} édition 2001, P : 60–74
8. **ALVI N S, DAVIES P, KIRK J M W, SHAW N J.**
Diabetic ketoacidosis in Asian children.
Arch. Dis. Child., July 2001; 85: 60–61
9. **AMERICAN DIABETES ASSOCIATION**
Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.
Diabetes Care, January 2005; 28, Supplement 1: S37–S42
10. **AMERICAN DIABETES ASSOCIATION**
Hospital Admission Guidelines for Diabetes
Diabetes Care, January 2004; 27, Supplement 1: S103

11. **AMERICAN DIABETES ASSOCIATION**
Hyperglycemic Crises in Diabetes.
Diabetes Care, January 2004; 27, Supplement 1: S94–S102
12. **CHIASSON J L, ARIS–JILWAN N, BELANGER R , BERTRAND S, BEAUREGARD H, EKOE J M et al.**
Diagnosis and Treatment of Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state.
CMJA 2003; 168 (7): 859–66
13. **HARRIS G D, FIORDALISI I.**
Physiologic management of DKA
Arch. Dis. Child 2002; 87: 451–52
14. **AMERICAN DIABETES ASSOCIATION**
Hyperglycemic Crises in Patients with Diabetes Mellitus.
Clinical Diabetes 2001; 19 (2): 82–90
15. **HAND H.**
The development of Diabetic ketoacidosis.
Nursing Standard 2000; 15 (8): 47–52
16. **KITABCHI A E, UMPIERREZ G E, MURPHY M B, BARRETT E J, KREISBERG A, MALONE J I et al.**
Management of Hyperglycemic Crises in Patients with Diabetes.
Diabetes Care 2001; 24 (1): 131–53
17. **MINOT–SKURNIK G.**
Complications métaboliques aiguës du diabète sucré.
Collection Inter Med, Editions Vernazobras–Grego, 2003 : 145–151
18. **UMPIERREZ G E, MURPHY M B, KITABCHI A E.**
Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome.
Diabetes Spectrum 2002 ; 15 (1): 28–36
19. **HARBI A.**
L'acidocétose diabétique chez l'enfant et l'adolescent.
Septième Journée de l'Aide Médicale Urgente « JAMU 2002 » :115–20
20. **ROSENBLOOM A L.; HANAS R.**
Diabetic Ketoacidosis (DKA): Treatment Guidelines.
Clinical Pediatrics 1996 : 261–66

21. **SELAM J L.**
Acidocétose diabétique.
Encycl.Méd.Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie–nutrition, 10–366–H–10;
1997, 6p.
22. **SCHNEIDER M B, UMPIERREZ G E, RAMSEY R D, MABIE W C, BENNETT K A.**
Pregnancy Complicated by Diabetic Ketoacidosis: Maternal and fetal outcomes
Diabetes Care 2003; 26 (3): 958–59
23. **HALIMI S.**
Acidocétose diabétique.
www.sante-ujf-grenoble.fr/SANTE/alfediam/Complications
24. **VEECH R L.**
The therapeutic implications of ketone bodies: the effect of ketone bodies in
pathological conditions : ketosis, ketogenic diet, redox state, insulin resistance,
and mitochondrial metabolism.
Prostaglandins, Leukotrienes and essential Fatty acids 2004; 74: 309–319
25. **BURGE M R, GARCIA N, QUALLS C R, SHADE D S.**
Differential Effects of Fasting and Dehydration in the Pathogenesis of Diabetic
Ketoacidosis.
Metabolism 2001; 50 (2): 171–77
26. **LATIF K A.; FREIRE A X.; KITABCHI A E.; UMPIERREZ G E.; QURESHI N.**
The Use of Alkali Therapy in Severe Diabetic Ketoacidosis
Diabetes Care 2002 ; 25 (11): 2113–14
27. **EBENEZER A. NYENWE, ABBAS E. KITABCHI.**
Evidence–based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus.
Diabetes Research And Clinical Practice 2011; 94: 340–351.
28. **SAVAGE M W, DHATARIYA K K, KLIVERT A, RAYMAN G, REESS J A E.**
Diabetes UK position statement and care recommendations
Joint British Diabetes societies guideline for the management of diabetic
ketoacidosis Diabet. Med. 2011; 28 : 508–515.
29. **CHUNG S T, PERUE G G, JOHNSON A, YOUNGER N, HOO C A.**
Predictors of hyperglycaemic crises and their associated mortality in Jamaica.
Diabetes Research and Clinical Practice 2006; 73 : 184–190.

30. **ALADDINE Z O.**
Cétose et acidocétose diabétiques (A propos de 218 cas).
Thèse Médicale, Casablanca ; 2005, N° 80.
31. **MONABEKA H G.; MBIKA-CARDORELLE A.; MOYEN G.**
Acidocétose chez l'enfant et l'adolescent au Congo.
Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé, Juillet 2003, 13 : 139-41.
32. **WANG Z, KIHLSSELSTAM E, ERIKSSON J.**
Ketoacidosis occurs in both type 1 and type 2 diabetes. A population based study from northern Sweden.
Diabet Med 2008; 25: 867-70.
33. **CHARFEN M A, MADONNA F, FACE P.**
Emerg Med Clin N Am 2005; 23: 609-628.
34. **ORBAN J C, ICHAI C.**
Complications métaboliques aiguës du diabète.
Réanimation 2008 ; 17: 761-767.
35. **JOUDA F.**
L'Acidocétose Diabétique (à propos de 389 cas).
Thèse Médicale, Casablanca, 1990, N° 170.
36. **MACISAAC R J, LEE L Y, Mc NEIL K J**
Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies.
Internal Medicine Journal 2002; 32: 379-385.
37. **KURY-PAULIN S, CACHOT V, PENFORNIS A**
Cétoacidose diabétique.
Elsevier Masson SAS, 2007, 10-366-H-10.
38. **DEBBAJI S.**
Apport de la procalcitonine dans la décompensation aiguë du diabète.
Thèse Doctorat médecine, Casablanca; 2011, N 107.
39. **LOKROU.A , ZOHOU-GUEYE C.**
L'acidocétose diabétique en cote d'ivoire.
Rev. Franç. Endocrinol. Clin, 1995 ; 36 : 6.

40. **BLANC.P, B.BEDOCK, R.KLIOU A.**
L'acidocétose diabétique : Prise en charge aux urgences.
Réan. Urg. 1995; 4 (2): 197–208.
41. **DIARRA S M.**
Complications métaboliques aiguës du diabète dans le service de réanimation
De l'hôpital GABRIEL TOURE : aspects épidémiologiques-cliniques.
Thèse Médicale, Bamako; 2007, N° 320.
42. **BRADJOU L.**
Décompensations aiguës du diabète aux urgences (incidence et facteurs pronostics)
Thèse Médicale, Casablanca ; 2012, N° 144.
43. **JOURI R.**
Prise en charge du diabétique en décompensation : Aux Urgences de l'Hôpital
Hassa II de Khouribga.
Thèse Médicale, Casablanca; 2001, N° 320.
44. **MUBARK A, CALLE J R, HERREROS B, MONZON S, MERINO P, PALACIOS G.**
Etiology of diabetic ketoacidosis and ketosis in patients attended in an
endocrinology service through a two-year period.
European Journal of Internal Medicine 2003; 14 (1): S 159.
45. **DIAKITE Y D.**
Complications métaboliques aiguës du diabète en milieu de réanimation au
POINT «G».
Thèse Médicale, Bamako ; 2007.
46. **PITTELOUD N, PHILIPPE J.**
Characteristics of Caucasian type 2 diabetic patients during ketoacidosis and at
follow up.
Schweiz Med Wochenschr 2000; 130: 576–82.
47. **RHEEDER P, STOLK RP, GROBBEE DE.**
Ethnic differences in C peptide levels and anti Gad antibodies in South African
patients with Diabetic Ketoacidosis.
QJ Med, 2001 ; 94: 39–43.
48. **SAFI-EDDINE S.**
Acidocétose diabétique.
Thèse Médicale, Casablanca, 2002 ; N° 45.

49. **Polonsky WH , ADERSON BJ, LOHRER PA.**
Insulin omission in women with IDDM.
Diabetes Care 1994; 17: 1178–1185.
50. **RYDALL AC, RODIN GM, OLMESTED MP.**
Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulindependent diabetes mellitus.
N Engl J Med 1997; 336: 1849–1854.
51. **KITABCHI A E, GUILLERMO E, UMPIERREZ , MILES J M, FISHER N J.**
Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes.
Diabetes Care, july 2009; 32, number 7.
52. **GUILLERMO E, UMPIERREZ , SMILEY D.**
Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome.
Section II complications
Clinical Diabetes: Translating research into practice. Ed, 101–118,2006.
53. **HENRIKSEN OM, RODER M E, PRAHL J B.**
Diabetic ketoacidosis in Denmark incidence and mortality estimated from public health registries
Diabetes Research and Clinical Practice 2007; 76 : 51–56.
54. **BENMAMI BENMILED F, DAKHLI S, MEJRI K, BLOUZA S, ACHOUR A.**
Cétose et Cétoacidose diabétiques.
La Tunisie Médicale, 1999, 77 (5): 281–286
55. **LIN S F, LIN J D, Huang Y Y.**
Diabetic Ketoacidosis: Comparisons of Patient Characteristics Clinical Presentations and Outcomes Today and 20 Years Ago
Chang Gung Med J, 2005; 28(1) : 25–28
56. **LOKROU A.; ZOHOU-GUEYE C.**
L'Acidocétose Diabétique en Côte-d'Ivoire. Etude d'une population féminine homogène au CHU Treichville. Proposition d'une stratégie thérapeutique adaptée à l'Afrique.
Rev. Franç. d'Endocrinol Clin, 1995, 36 (6): 565–570
57. **SELAM J L.**
Complications métaboliques aiguës du diabète (acidocétose, hypoglycémie, hyperosmolarité, acidose lactique).
Rev. Prat. (Paris), 2000 ; 50: 443–448.

58. **BALDE H M, BAH H, BALDE M D, BARRY A Y, LOUA L, CAMARA A et al.**
Morbidity–mortality et facteurs de décompensation du diabète au CHU de Conakry en Guinée.
Diabetes Metab. 2004 ; 30, Supplement 1: S74
59. **JENNIFER WRIGHT, KATIE RUCK, ROBERTA RABBITS.**
Diabetic ketoacidosis (DKA) in Birmingham, UK, 2000–2009: an evaluation of risk factors for recurrence and mortality.
British Journal of Diabetes and Vascular Disease 2009; 9: 278.
60. **RAJBHANDARI S M, TEFAYE S, WARD J D.**
Acute Diabetic ketoacidosis precipitated by substitution of insulin in Type 2 diabetes.
Practical DIABETES int 1999; 16 (8): 253–254.
61. **TABOULET P, HINGLAIS E, PORCHER R, HAAS L, KIERZEK G, ARON A et al.**
Comparaison entre cétonurie et cétonémie capillaire pour apprécier la sévérité de la carence en insuline aux urgences.
Diabetes Metab, 2004; 30: 1574
62. **AZEVEDO L C P, CHOI H, SIMMONDS K, DAVIDOW J , BAGSHAW S M.**
Incidence and long–term outcomes of critically ill adult patients with moderate–to–severe diabetic ketoacidosis: Retrospective matched cohort study.
JOURNAL OF CRITICAL CARE 2014; 29 (6): 971–977
63. **QARI F A.**
Precipitating factors for diabetic ketoacidosis
Saudi Med J 2002; 23 (2): 173–176
64. **ELLEUCH K.**
Traitement des décompensations diabétiques.
Septième Journée de l'Aide Médicale Urgente « JAMU 2002 » : 81–96
65. **DAUJAT, BOUDON.**
Acidocétose Diabétique.
PUMA Protocoles d'Urgences Médicales Actualisés, n°7, 2001, Dr GRANGE
Editeur Salpêtrière chapitre 8 : 79–86.
66. **TAHBOUB I, SHALAN J B H.**
Diabetic ketoacidosis in southern Jordan : a five years experience Eastern Mediterranean Health Journal, septembre novembre 2000; (6, issue 5/6): 1035–1038.

67. **VANDELLEENE B.**
Complications aiguës du diabète.
Louvrain Med, 2000 ; 119 : S260–S263.
68. **Suwarto S, Sutrisna B, Waspadji S, Pohan H T.**
Predictors of Five Days Mortality in Diabetic Ketoacidosis Patients: a Prospective Cohort Study
Acta Med Indones. 2014 Jan; 46(1): 18–23
69. **LEVETON C.**
Diabetes prevention: how about now?
Clinical Diabetes , 2001 ; 19(1): 34–38.
70. **GUILLERMO E. UMPIERREZ, MARY BETH MURPHY, KITABCHI A E.**
Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome.
Diabetes spectrum 2002 ; 15 (1): 28–36.
71. **OUAZZANI T M.**
Facteurs pronostiques de la cétoacidose diabétiques (A propos de 100cas).
Thèse Médicale, Casablanca ; 2007 , N° 239.
72. **TENOUTASSE, MOURAUX T, DORCHY H.**
Acidocétose diabétique : diagnostique, prise en charge, prévention.
Rev Med Brux 2010 ; Suppl 31 : 571–6.
73. **BOUTABIA WA.**
Diabetologie endocrinology : acidocétose diabétique chez l'enfant.
Arch Pédiatr, 2008 ; 15 (Issue 5) : 951.
74. **SHERWIN R S.**
Diabète sucré.
In : Cécil: Traité de Médecine Interne, Flammarion (Médecine–Science),
1997,P : 1258–1272
75. **HANDALY N.**
Arterial blood gas results rarely influence emergency physician for management of patients with suspected diabetic ketoacidosis.
Annals of emergency medicine, 2004 ; 44 : 190–191.
76. **Barski L, Nevzorov R, Rabaev E, Jotkowitz A, Harman–Boehm I Zektser M et al.**
Diabetic Ketoacidosis: Clinical Characteristics, Precipitating Factors and Outcomes of Care.
IMAJ May 2012 ; 14 (5) :299–303.

77. **GRIMALDI A, SACHON S, BOSQUET F.**
Les diabètes comprendre pour traiter (Paris) 1995 ;36 : 6.
78. **Azoulay E, Chevret S, Didier J, Barboteu M, Bornstain C, Darmon M et al.**
Infection as a trigger of diabetic ketoacidosis in intensive care-unit patients
Clin Infect Dis. 2001 Jan; 32(1): 30-5.
79. **GAUTIER J.F.**
Acidocétose diabétique.
Protocole 2002 : Urgence, Plans et Schémas thérapeutiques, Edition L&C:
121-4.
80. **LEMOEL F, MION C, LEVRAUT J.**
Urgences métaboliques du diabète sucré.
Elsevier Masson 25-100-B-10 SAS 2011.
81. **MICHELLE.F.MAGEE, BANKIM.A.BHAAT.**
Management of decompensated diabetes.
Diabetic ketocidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome- Critical
care clinics, january 2001; 17 : 75-106.
82. **ELLRODT A.**
Acidocétose et cétose sans acidose chez le diabétique.
In : Urgences Médicales, Edition 2001-2002, P : 411-414
83. **TAKAIKE H, CHIGATA Y, IWASAKA N, IWAMOTO Y.**
Transient elevation of liver transaminase after starting insulin therapy for
diabetic ketosis or ketoacidosis in newly diagnosed type 1 diabetes
mellitus.
Diabetes Research and Clinical Practice, 2004, 64: 27-32
84. **QUINN N D, HARDERN R D.**
Emergency management of diabetic ketoacidosis in adults
Emerg Med J, 2003; 20: 210-3.
85. **OUEDRAOGO M, OUEDRAOGO S M, BIRBA E, DRABO Y J.**
Complications aiguës du diabète sucré au Centre Hospitalier National
YALGADO OUEDRAOGO.
Médecine d'Afrique Noire, 2000, 47 (12): 505-507

- 86. YOUNIS N, AUSTIN M J, CASSON I F.**
A respiratory complication of Diabetic Ketoacidosis.
Postgrad Med J, December 1999 ; 75: 753-754
- 87. GHOMARI H.**
Les complications du diabète chez l'enfant.
Espérance Médicale, Juin 1998 ; N° hors série : 24-27
- 88. TRETJAK M, VEROVNIK F, VUJKOVAK B, SLEMENIK-PUSNIK C, NOC M.**
Severe Diabetic Ketoacidosis Associated With Acute Myocardial Necrosis.
Diabetes Care, October 2003; 26 (10): 2959-2960
- 89. CARROLL M F, SCHADE D S.**
Ten pivotal questions about Diabetic ketoacidosis.
Postgrad Med J, November 2001; 110 (5): 89-95
- 90. SELAM J L.**
Complications métaboliques aiguës du diabète (acidocétose, hypoglycémie, hyperosmolarité, acidose lactique).
Rev. Prat. (Paris), 2003 ; 53: 995-1005.
- 91. PHILLIPS B.**
Evidence based on call acute medicine :Diabetic Ketoacidosis .
[WWW.flechhandbones.com/readingroom/pdf/142 .pdf](http://WWW.flechhandbones.com/readingroom/pdf/142.pdf)
- 92. KITABCHI A E, UMPIERREZ G E, MURPHY MB, BARRETT E J, KREISBERG A.; MALONE J I et al .**
Management of Hyperglycemic Crises in Patients with Diabetes.
Diabetes Care, January 2004; 24 (1): 171.
- 93. WAGNER A, RISSE A, BRILL HL, WIENHAUSEN-WILKE V, ROTTMANN M, SONDERN K et al.**
Therapy of Severe Diabetic Ketoacidosis: Zero-mortality under very-low-dose insulin application.
Diabetes Care, 1999; 22 (5): 674-677
- 94. TATTERSALL R B.**
A paper witch changed clinical practice (slowly). Jacob Holler on potassium deficiency in acidosis (1946).
Diabetic Medicine; DA 1999; 16 (12): 978-984.
- 95. VENDELEENE B.**
Complications aiguës du diabète.
Louvain Med. 2002; 74 : 59-68

96. **JOSHI N, CAPUTO G, WEITEKAMP M R, KARCHMER A W.**
Infections in patients with diabetes Mellitus.
N engl Med, December 1999 ;341 (25) :1906–1912.
97. **MORDAY H G D.**
Physiology management and DHA.
ARCH.Dis .Child, 2002 ; 87 :454–462
98. **Woodrow G, Brownjohn A M, Turney J H.**
Acute renal failure in patients with type 1 diabetes mellitus.
Postgrad Med J 70: 192–194.
99. **BERAUD JJ, CALVET B , MIROUZE J.**
Place actuelle du soluté de bicarbonate de sodium dans le traitement de la cétoacidose diabétique.
Réanimation, Soins intensifs, médecine d'urgence, 1999 ; 7 (1) : 33–37
100. **VILLON A. ZENT F, LAFOND P, VENET C, TARDY B.**
Does bicarbonate therapy improve the mangement of severe diabetic ketoacidosis?
Crit Care Med 1999 Dec; 27 (12): 2690–3.
101. **HOORN E J, CARLOTTI A, COSTA I.**
A fall in the effective plasma osmolality to minimize the likelihood of cerebral edema during therapy of children with diabetic ketoacidosis
J Pediat 2007 ;150 :467–73.
102. **NATTRASS M.**
Diabetic ketoacidosis.
Medicine, March 2006; 34, Issue 3 : 121–125.
103. **SAMUELSSON U, STENHAMMAR L.**
Clinical characteristics at onset of type 1 diabetes in children diagnosed between 1977 and 2001 in the sout–east region of sweden
Diabetes Resclin Pract 68 (1) (2005) 49–55.
104. **CARLOTTI A P C P, BOHN D, HALPERIN M L.**
Importance of timing of risk factors for cerebral oedema during therapy for Diabetic Ketoacidosis.
Archi .Dis.Child., 2003;88 :170–173 .

105. **EDGE J A, JAKES R, ROY Y.**
The UK prospective study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis
Arch Dis child 2005 ; 90 : A2
106. **GLASSER N, BARNETT P, MC CASLIN I.**
Risk factor for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis
N england J Med 2001 ;344 : 264-9
107. **NICOLINO M.**
Acidocétose diabétique de l'enfant: approche du traitement et de la prévention des complications.
Revue Internationale de Pédiatrie, DA 1994 ; 249; 8-10.
108. **Ewout j, HOORN, MD ANA P, CARLOTTI C P.**
Preventing a drop in effective plasma osmolality to minimize the likelihood of cerebral Edema during treatment of children with diabetic ketoacidosis
J pediatr 2007 ;150 :467-473.
109. **BRINGER J.**
Le diabète du sujet âgé.
Ann. Edocrinolo. ,2003; 64 (4): 354-356
110. **DANEMAN D.**
Diabetes-Related Mortality : A pediatrician's view.
Diabetes Care, May 2001; 24 (5): 801-802
111. **MAUGENDRE B.**
Morbidity-mortality et facteurs de decompensation du diabete au CHU de Conakry en guinée
Diabetes Metab., 2004; 30, Supplement 1 :S74
112. **MALDONADO M R, CHONG E R, OEHL M A, BALASUBRAMAMANYAM A.**
Economic Impact of Diabetic Ketoacidosis in a Multiethnic Indigent Population: Analysis of costs based on the precipitating cause.
Diabetes Care, April 2003; 26 (1): 1265-1269.
113. **QUINN N D, HARDERN R D.**
Emergency management of diabetic ketoacidosis in adults
Emerg Med J., 2003; 20: 210-213.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال بآذلاً
وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بآذلاً رعائتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة
الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها
تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

الحماض الكيتوني السكري في مصلحة الإنعاش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 25 / 11 / 2015

من طرف

السيد محمد أمين الكوس

المزداد في 25 مارس 1989 بوادي زم

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

سكري - حماض كيتوني سكري - عوامل مسببة - نسبة الوفيات - وقاية.

اللجنة

الرئيس	السيد	ع. الفكري
		أستاذ في الفحص بالأشعة
المشرف	السيد	م. بوغالم
		أستاذ في الإنعاش والتخدير
الحكام	السيد	م. زوبير
		أستاذ في الإنعاش والتخدير
	السيد	ي. قاموس
		أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير
	السيد	ح. قاصف
		أستاذ مبرز في الطب الباطني