



UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID DE TLEMCCEN
FACULTE DE MEDECINE DE TLEMCCEN – DR. BENOUDA BENZERDJEB -

SERVICE DE MÉDECINE INTERNE – CHU DE TLEMCCEN

ANNEE : 2014 – 2015



THESE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN
MEDECINE

ETUDE SUR LA

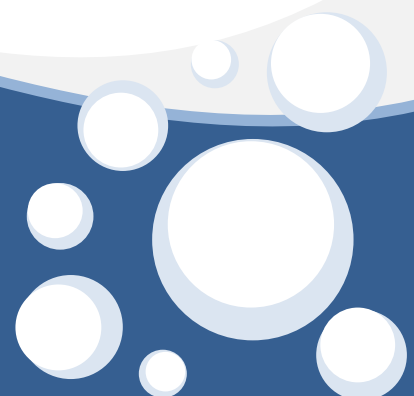
CÉTOACIDOSE DIABÉTIQUE

ENCADREMENT :

- *PR. LOUNICI ALI*

TRAVAIL REALISE PAR :

- *Dr. MILOUDI ASMA*



Remerciements :

Avant de faire de quelconque développements au sujet de cette expérience professionnelle, il apparaît opportun de débiter ce modeste travail par des remerciements :

A DIEU, le SEIGNEUR des mondes pour la force qu'il nous donne, et qu'il donne aux personnes qui nous ont aidé et soutenu, Pour nous avoir permis d'être ce que nous sommes devenu aujourd'hui
A Monsieur « **le professeur ; Lounici Ali** » directeur de recherche de ce mémoire

Nous tenons à vous remercier de l'accueil que vous nous avez réservé et du temps que vous avez consacré pour nous lors de notre stage au sein de votre service.

Cette première expérience sera très importante pour notre carrière et les tâches auxquelles vous nous avez associé nous ont vraiment permis de consolider nos connaissances et d'en développer de nouvelles. Vos qualités professionnelles et votre rigueur sont pour nous des exemples à suivre.

Nous vous prions de recevoir, Monsieur, nos salutations les plus respectueuses.

A tout les assistants du service «Médecine Interne» ; on vous remercie pour votre grande disponibilité et vos encouragements tout au long de la rédaction de ce mémoire.

A tout les résidents pour leur aide précieuse ;

A tout le personnel du service « **Médecine Interne**» pour sa franche collaboration ;

A tous nos camarades et nos collègues ;

A nos amis, pour leurs soutiens et leurs bénédictions ;

A nos PARENTS :

Vous avez comblés notre vie de tendresse d'affection et de compréhension

Rien au monde ne pourrait compenser les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour notre bien-être, et la poursuite de nos études dans de bonnes conditions.

Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que nous vous porte.

Puisse Dieu, vous procure santé, bonheur et longue vie.

A nos adorables sœurs.....

A nos frères

A nos amies ;

A tous ceux qui nous sont chères ;

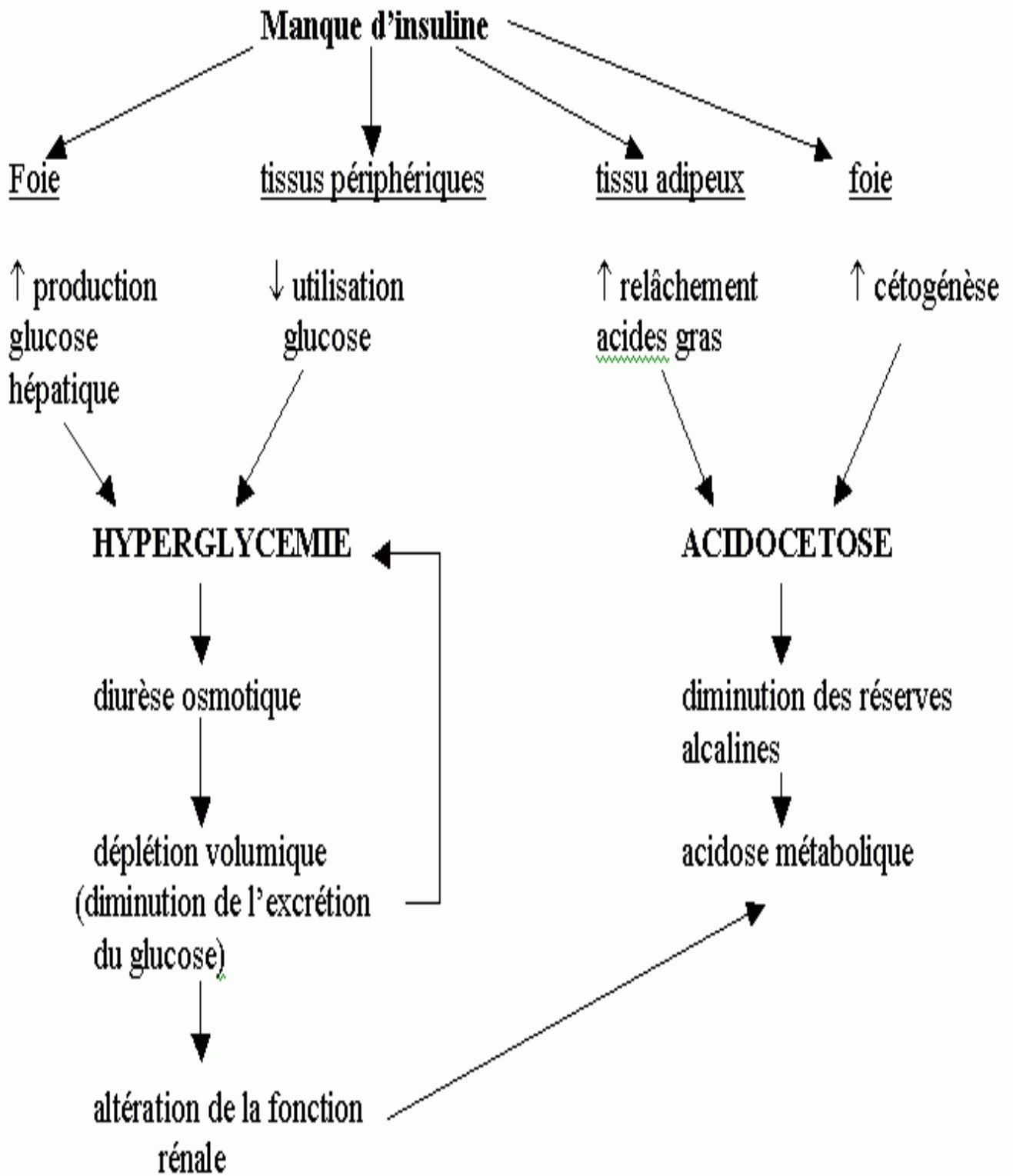
A tous ceux qui nous aiment ;

A tous ceux que nous aimons ;

On dédie ce travail.

Cétoacidose diabétique

La cétoacidose diabétique est une complication aiguë du diabète qui survient le plus souvent chez les patients diabétique de type 1, mais pouvant survenir également chez les diabétiques de type 2, notamment les patients noirs africains. Cette complication se caractérise par une hyperglycémie, une cétose et une acidose. Son pronostic peut être sévère avec un taux de mortalité estimé à 5%, la physiopathologie est liée à la combinaison de deux anomalies : une insulinopénie (favorisée) par une éventuelle infection, une prise médicamenteuse ou une pathologie endocrinienne, etc.) et une élévation des hormones de la contre-régulation. D'un point de vue clinique, l'évolution est marquée par deux étapes : une phase de cétose simple, suivie de la phase d'acidocétose, dont le diagnostic repose sur des analyses sanguine et urinaire mettant en évidence une hyperglycémie, une cétonémie et une cétonurie. Le pH artériel, le taux de bicarbonates et l'osmolalité plasmatique confirment le diagnostic. Le traitement repose sur l'insulinothérapie, la réhydratation et la correction des troubles hydroélectrolytiques (en particulier du potassium). Les complications de la cétoacidose diabétique, comme l'œdème cérébral et de l'hypokaliémie, résultent le plus souvent d'un traitement mal conduit. Pour conclure, la cétoacidose diabétique, en survenant dans la majorité des cas chez des patients diabétiques connus, pourrait être largement prévenue par la réalisation d'un diagnostic précoce et l'éducation des patients diabétiques de type 1.



PLAN DU TRAVAIL

I. -Introduction

II. -Physiopathologie

- ✓ Anomalies du métabolisme glucidique
- ✓ Anomalies du métabolisme lipidique

III. Clinique

- ✓ Phase de cétose simple
- ✓ Phase de cétoacidose

IV. -Biologie

V. -Etiologies

- ✓ Situations d'insulinopénie absolue
- ✓ Situations d'insulinopénie relative

VI. -Formes cliniques particulières

- ✓ Cétoacidose chez la femme enceinte
- ✓ Cétoacidose du sujet noir africain

VII. -Diagnostics différentiels

VIII. -Traitement

IX. -Surveillance du traitement

X. -Complication de la cétose diabétique

XI. -Prévention

XII. -Conclusion

XIII. - Référence

I. Introduction :

La cétoacidose diabétique représente l'une des complications aiguës les plus sérieuses du diabète. Elle survient le plus souvent au cours du diabète de type 1 et peut, dans un certain nombre de cas, constituer le mode d'entrée dans la maladie (dans 15% à 67% des cas). Cependant, il est possible de l'observer au cours du diabète de type 2, notamment chez les patients noirs africains obèses.

La mortalité liée à cette complication apparaît relativement stable depuis les années 1970, elle est inférieure à 5% dans la majorité des pays développés, bien que son incidence annuelle tende à augmenter (par exemple aux Etats-Unis avec 12,5/1000 personnes diabétiques en 1987 contre 0,4 à 3,1/ 1000 personnes diabétiques en 2001).

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

Le pronostic lié à cette pathologie dépend de la capacité du patient à réagir devant une hyperglycémie aiguë et de la rapidité d'instauration du traitement qui repose sur l'association d'une insulinothérapie, d'une réhydratation et d'une correction des troubles hydroélectrolytiques (surtout du potassium).

Communément appelée « acidocétose », le terme de « cétoacidose » semble toutefois plus approprié, puisque d'un point de vue physiopathologique, la cétose précède l'apparition de l'acidose. L'emploi de « coma acidocétosique » apparaît, quant moins de 10% des cas. Ce terme reste néanmoins attribué aux formes sévères de la maladie.

II. Physiopathologie :

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

❖ Anomalies du métabolisme glucidique :

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

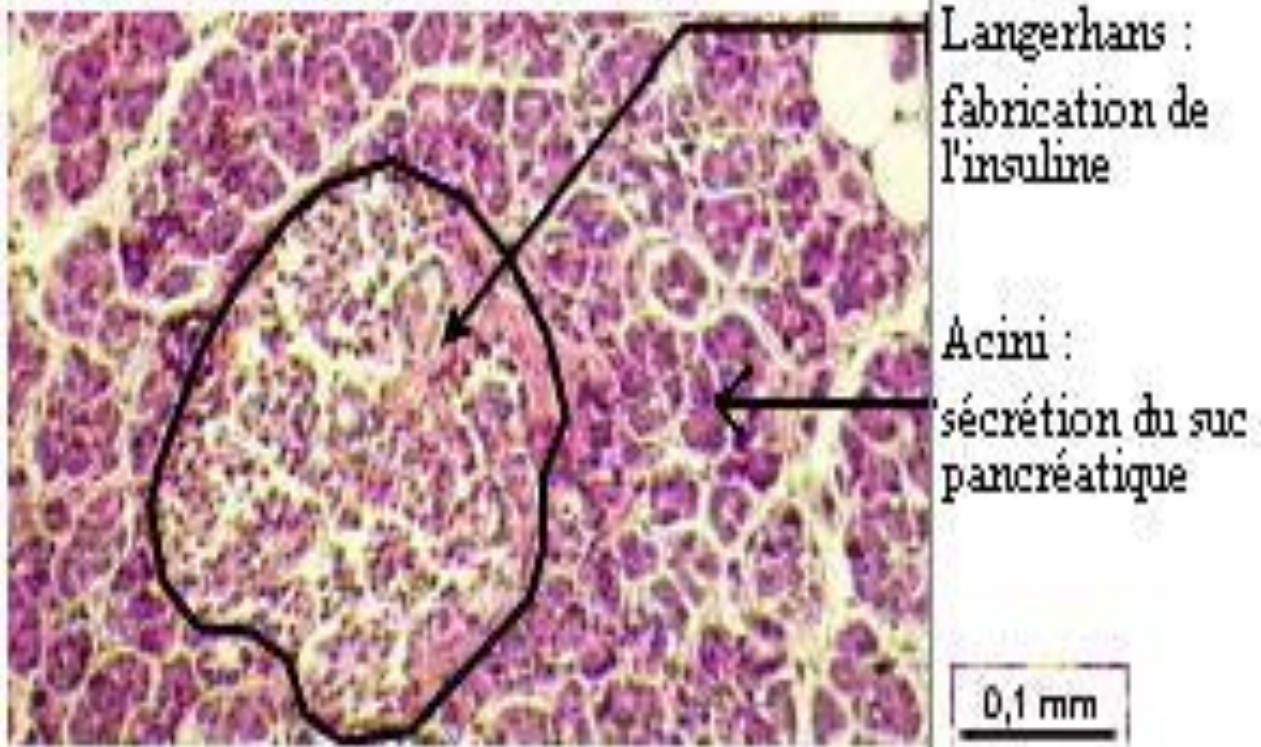
Cette hyperglycémie entraîne, à son tour, une glycosurie, une diurèse osmotique et une déshydratation (en moyenne 5 à 7 litres pour un adulte). Il en résulte diminution de la perfusion rénale et une limitation de l'élimination urinaire du glucose, ce qui tend à aggraver l'hyperglycémie.

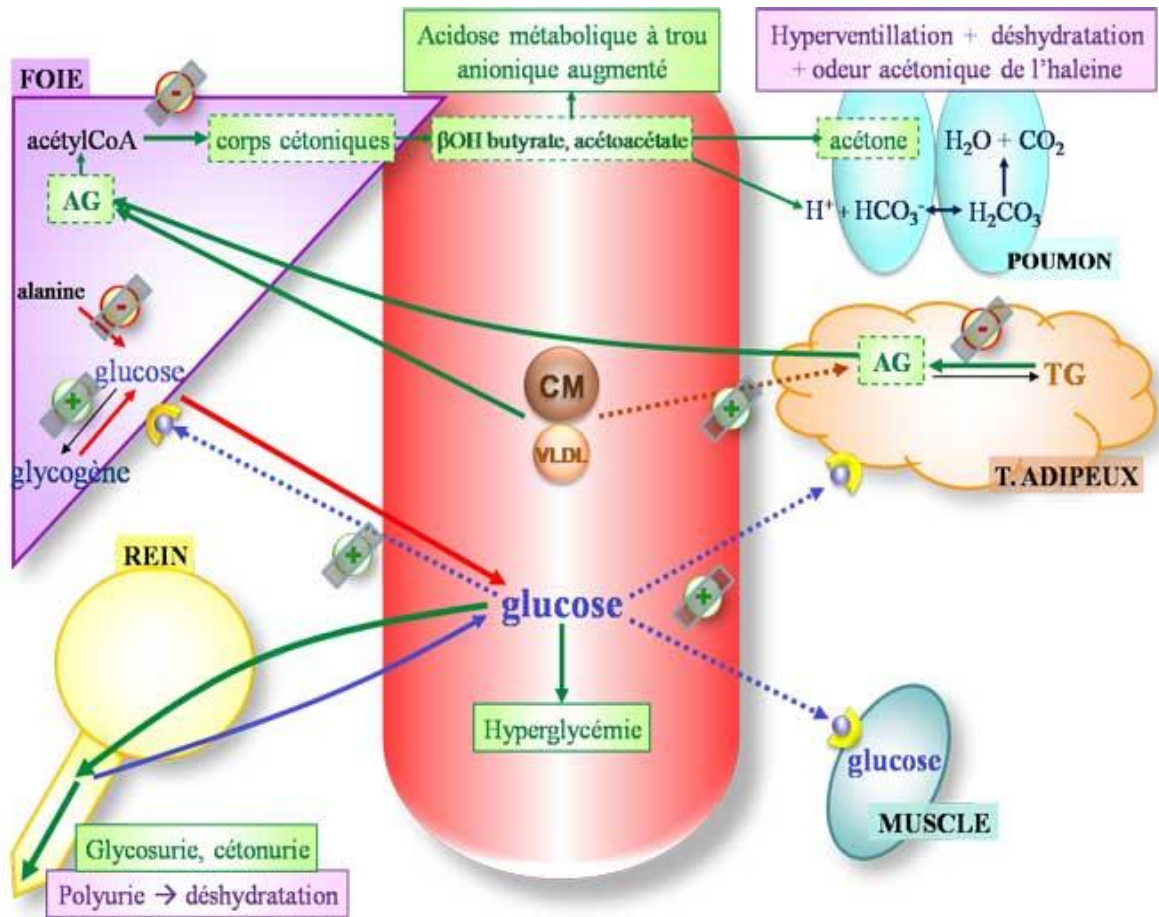
❖ Anomalies du métabolisme lipidique :

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

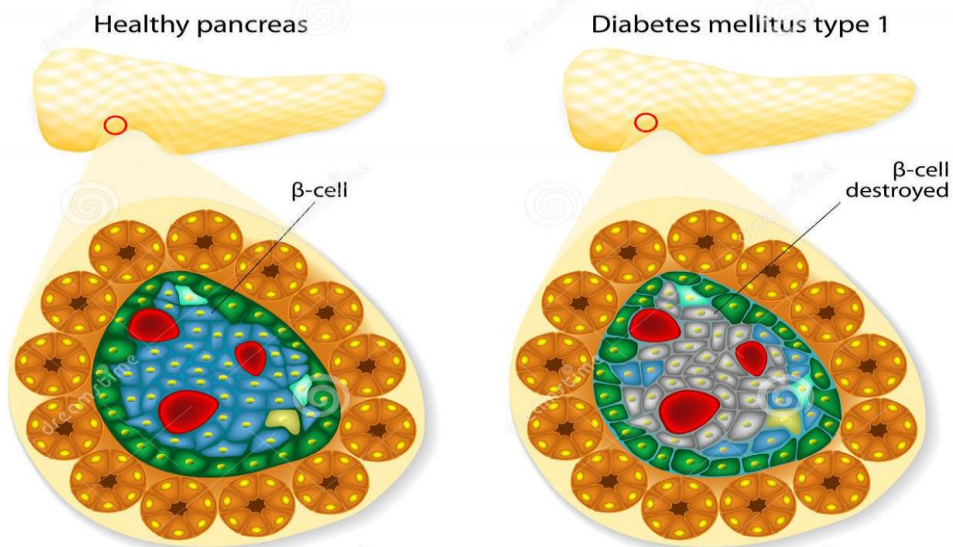
de glucose, la mitochondrie est capable de dégrader la totalité des acides gras sans produire suffisamment de glucose, la dégradation mitochondrial des corps cétonique s'arrête à l'acétylcoenzyme A, qui ne peut rentrer dans le cycle de Krebs. Cette céto-genèse, stimulée par le glucagon et les catécholamines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

Pancréas vu au microscope





ISLETS OF LANGERHANS



III. Clinique :

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

❖ Phase de cétose simple :

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

- + **L'hyperglycémie** : elle s'accompagne d'un syndrome polyuro-polydipsique et d'une soif intense, plus rarement de crampes nocturnes ou encore de troubles visuels. La présence et l'intensité de ces symptômes dépendent de la sévérité et de l'ancienneté de l'hyperglycémie ;
- + **La cétose** : elle se manifeste par un tableau digestif plus ou moins complet associant douleurs abdominales, nausées et vomissements ;
- + **L'haleine** : présente une odeur caractéristique d'acétone.

Cette phase est généralement reconnue par le patient diabétique bien éduqué et impose l'instauration rapide d'un traitement adapté ainsi qu'une surveillance accrue des différents paramètres biologiques. Malheureusement, elle semble fréquemment négligées par les patients, et tend à évoluer vers la cétoacidose. Cette première phase n'est pas reconnue chez les patients dont le diabétique est méconnu.

❖ Phase de cétoacidose :

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

+ Déshydratation :

Elle est secondaire à l'hyperglycémie et à la diurèse osmotique. Elle prédomine sur le secteur extracellulaire et associe pli cutané, tachycardie et hypotension artérielle. L'évolution vers un collapsus cardiovasculaire est à craindre. Une déshydratation intracellulaire, caractérisée par une sécheresse des muqueuses, une soif intense et une hypotonie des globes oculaires, peut s'y associer. Malgré l'importance de cette déshydratation, la diurèse reste conservée. C'est la raison pour laquelle l'existence d'une anurie impose la recherche d'une cause organique et l'instauration prudente d'une réhydratation.

+ Dyspnée :

La dyspnée à deux ou quatre temps de Kussmaul correspond à une tachypolypnée dont la fréquence apparaît supérieure à 20 cycles respiratoires par minute. Ce signe clinique caractéristique peut être toutefois absent dans les situations d'acidose sévère déprimant les centres respiratoires. La surveillance de la fréquence respiratoire représente donc un élément fondamental de la prise en charge thérapeutique.

+ Tableau digestif :

Un tableau digestif pouvant mimer une urgence chirurgicale (notamment chez l'enfant) associe, des vomissements ou des douleurs abdominales susceptibles d'aggraver la déshydratation. Une pancréatite aiguë peut être mise en évidence dans certains cas (étiologie de l'acidocétose dans 10% des cas). Une hématomèse peut également s'observer dans un contexte de gastrite hémorragique ou d'ulcères de Mallory-Weiss.

✚ **Tableau neurologique :**

Les troubles de la conscience concernent uniquement 10% des patients. Ceci tend à démontrer le caractère inadapté de l'emploi du terme de coma acidocétosique. Cependant, lorsqu'il existe, ce coma est calme, associé à une aréflexie ostéo-tendineuse et sans aucun signe de localisation à l'examen neurologique. La quasi-totalité des patients (70%) se présentant dans un état stuporeux et les 20% restant ont une conscience tout à fait normale.

✚ **Hypothermie :**

L'hypothermie est fréquente, favorisée par l'acidose et la vasodilatation périphérique. Il est toutefois nécessaire de rechercher un syndrome infectieux sous-jacent, notamment lorsque la température est inférieure à 35 °C.

IV. Biologie :

La cétoacidose se caractérise par une triade de signes biologiques.

❖ **Hyperglycémie :**

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

❖ **Cétonémie élevée :**

La cétonémie normale est inférieure à 0,5mmol/l, ce dosage correspond à celui de l'acide β -hydroxybutyrique. La cétonémie et la cétonurie permettent d'identifier l'accumulation des corps cétoniques dans l'organisme. Le corps cétonique majoritaire est représenté par l'acide β -hydroxybutyrique, présent en quantité deux à

trois fois plus importante que l'acide acétoacétique. Les bandelettes urinaires (en utilisant la méthode colorimétrique semi-quantitative au nitroprussiate), ne détectent que l'acide acétoacétique, ce qui tend à sous-estimer la cétonurie. Ces bandelettes sont également susceptibles de se positiver en présence de substance possédant un groupe sulfhydryle (captopril, pénicillamine, N-acétylcystéine et d'être ainsi à l'origine de faux positifs. Des faux négatifs peuvent s'observer lorsque les bandelettes ont été conservées dans de mauvaises conditions ou utilisées sur des urines non fraîches. Afin d'éviter ces différences erreurs, il est actuellement recommandé de doser l'acide β -hydroxybutyrique sanguin (cétonémie) à l'aide d'un lecteur combinant glycémie et cétonémie. Au cours de la cétoacidose, la concentration de β -hydroxybutyrique est en moyenne de 5mmol/l mais elle peut atteindre jusqu'à 30mmol/l. Cette mesure s'avère plus précise que la cétonurie pour le diagnostic de la cétoacidose (apparition retardée des corps cétoniques urinaires par rapport aux corps cétoniques sanguins) et pour la surveillance de l'évolution (normalisation plus rapide de la cétonémie par rapport à la cétonurie).

❖ pH artériel :

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

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

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

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

❖ Kaliémie :

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

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

❖ Natrémie :

Elle reflète les pertes hydrosodées. Elle peut dans certains cas se révéler normale ou haute mais s'avère le plus souvent abaissée, il est toutefois nécessaire de vérifier qu'il ne s'agit pas d'une fausse hyponatrémie liée à une hyperglycémie ou à une hypertriglycémie. Le calcul de la natrémie corrigée apparaît donc indispensable. Sa formule est la suivante :

Natrémie corrigée élevée témoigne d'une déshydratation intracellulaire associée.

❖ Osmolalité plasmatique :

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

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

❖ Trou anionique :

Il se calcule selon la formule suivante : $(\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3))$, il est généralement supérieur à 12 meq/l, ce qui traduit la présence de corps cétoniques non dosés. L'intensité du trou anionique varie parallèlement à la diminution du taux de bicarbonates.

❖ Urée et créatinine :

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

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

❖ Phosphorémie :

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

❖ Protidémie et hématoците :

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

❖ Numération formule sanguine :

Il est fréquent d'observer une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles au cours de l'acidocétose, liée à la démargination des leucocytes secondaires à l'acidose.

Elle ne témoigne pas pour autant de l'existence d'un syndrome infectieux sous-jacent.

❖ Transaminases, CPK, amylases et lipases :

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

❖ Hypertriglycémie :

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

V. Etiologies :

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

➤ Situations d'insulinopénie absolue :

L'acidose survient chez des patients diabétiques de type 1 au décours de plusieurs situations :

- Le diabète est méconnu (30% des cas). L'acidocétose révèle la maladie ;
- Le diabète est connu et traité de façon inadaptée. Un facteur favorisant est retrouvé dans 20% des cas. Il s'agit essentiellement de troubles du comportement alimentaire (concernent surtout les filles), de difficultés socioéconomiques et du déni de la maladie. Ces facteurs s'observent notamment dans les épisodes récidivants d'acidocétose. La carence insulinaire, dans ces cas, est secondaire à l'arrêt « plus ou moins » volontaire de l'insulinothérapie par le patient :
- Le diabète est connu et traité de façon adaptée. La carence insulinaire est alors liée à un dysfonctionnement de l'insulinothérapie (problème de pompe ou de stylo à insuline, ou inefficacité d'une insuline). On assiste toutefois à une diminution de l'incidence de l'acidocétose chez les patients porteurs de pompe (3 épisodes pour 100 patient diabétiques actuellement contre 6 épisodes pour 100 diabétiques en 1990), amélioration qui repose sur une meilleure prise en charge thérapeutique et surtout sur l'intensification de l'éducation du patient diabétique de type 1 traité par pompe ;
- Le diabète est connu ou méconnu et associé à la prise d'agents pharmacologiques pourvoyeurs d'acidocétose. C'est le cas du tacrolimus ou de la pentamidine, de la l-asparaginase et des antipsychotiques atypiques qui agissent par un effet toxique sur les cellules β des îlots de Langerhans.

➤ **Situations d'insulinopénie relative :**

Ces situations s'observent fréquemment et concernant les patients diabétiques connus. Elles sont responsables de l'augmentation brutale et parfois imprévisible des besoins en insuline non ou insuffisamment compensés.

Les syndromes infectieux correspondent à l'étiologie la plus fréquente (30 à 50%), il s'agit essentiellement de pneumopathies et d'infections urinaires hautes (pyélonéphrites). Les signes généraux, tels que l'hyperthermie, l'anorexie ou l'asthénie, limitent la prise alimentaire et le patient diminue ou arrête son traitement insulinique de peur de la survenue d'une hypoglycémie.

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

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

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

La grossesse est une situation à risque de cétoacidose chez les femmes diabétiques. Cette situation particulière est développée ci-dessous. Les suivis gynécologiques et diabétologique réguliers devraient limiter l'incidence de cette complication dont le pronostic materno-fœtal reste péjoratif.

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

VI. Formes cliniques particulières :

A. Cétoacidose chez la femme enceinte :

La survenue d'une acidocétose au cours de la grossesse est une complication sérieuse mettant en jeu le pronostic vital du fœtus et de la mère. Elle survient généralement en fin de grossesse et concerne essentiellement les patientes diabétiques de type 1, inaugurant parfois le diabète. De façon moins fréquente mais cependant non exceptionnelle, cette complication peut s'observer au cours d'un diabète de type 2, voire d'un diabète gestationnel, notamment lorsque la femme suit un traitement par β -2 mimétiques (utilisés pour la tocolyse).

Elle tend à apparaître plus rapidement que chez les patientes non enceintes et pour des glycémies plus basses (inférieures à 2 g/l). Depuis le dépistage systématique du diabète et la surveillance accrue des grossesses, l'incidence de l'acidocétose diabétique a nettement diminué (22% en 19781 et 2% en 1985-95). La mortalité apparaît très élevée dès lors que le diagnostic est tardif (dans 9 à 35% des cas). Selon la dernière étude réalisée par Cullen et al, sur la période de 1985 à 1995, l'incidence de l'acidocétose est de 1 à 3% avec une mortalité fœtale de 9% et une mortalité maternelle de l'ordre de 4 à 15%.

Au cours de la grossesse, plusieurs facteurs de risque sont susceptibles de favoriser la survenue d'une acidocétose :

- L'augmentation de l'insulinorésistance (2^e et 3^e trimestres), ainsi que l'élévation de certaines hormones (progestérone, cortisol et prolactine), favorisent l'hyperglycémie ;
- Le fœtus, en utilisant le glucose maternel, est responsable de l'augmentation de production d'acides gras libres et de corps cétoniques hépatiques par la mère ;

- Les nausées et vomissements favorisent la déshydratation ;
- L'alcalose respiratoire de la femme enceinte est compensée par une augmentation de l'excrétion rénale de bicarbonates ;
- Une mauvaise observance du traitement, un dysfonctionnement de la pompe à insuline une infection, peuvent constituer d'éventuels facteurs déclenchant.

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

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

B. Cétoacidose du sujet noir africain :

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

- Une sécrétion insulinaire élevée ;

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

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

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

Cette cétoacidose se caractérise par une nette augmentation de son incidence depuis quelques années, en raison de la généralisation de l'utilisation des pompes à insuline dans le traitement de diabète de type 1. Elle se manifeste par la survenue très rapide de différents signes cliniques et semble liée, dans la majorité des cas, à un dysfonctionnement de la pompe ou cas, de loin le plus fréquent, à une obstruction de cathéter, responsable de l'interruption brutale du flux d'insuline au complication repose sur l'éducation du patient et de son entourage, et, en particulier, sur la réalisation d'une glycémie capillaire, d'une cétonémie ou d'une cétonurie au moindre doute (symptôme d'hyperglycémie, suspicion d'un dysfonctionnement de la pompe, etc.). Dès lors qu'un dysfonctionnement de la pompe est suspecté, le patient doit être en mesure de changer immédiatement son cathéter ou, à défaut, de reprendre son schéma par injections sous-cutanées d'insuline.

D. Cétoacidose du sujet âgé et de sujet jeune :

Il apparaît que les patients âgés de plus de 65 ans sont moins fréquemment traités par insuline avant leur hospitalisation pour cétoacidose que les sujets jeunes. Il en est de

même pour les antécédents de cétoacidose qui s'avèrent plus fréquents chez les jeunes. Les doses d'insuline utilisées au cours du traitement de la cétoacidose de la personne âgée sont plus importantes que celle utilisées chez les sujets jeunes ; le temps nécessaire à la normalisation glycémique apparaît également allongé chez le sujet âgé. Concernant la mortalité, il existe une différence significative entre les sujets âgés et les jeunes (22% vs 2%) ainsi qu'une corrélation entre la mortalité et l'existence d'une infection et/ou d'une pathologie rénale sous-jacente.

Le traitement de la cétoacidose, bien que similaire chez les deux types de sujets, repose sur l'adaptation précise des quantités de solutés de réhydratation au poids du patient (enfant), indispensable compte tenu du risque élevé de survenue d'un œdème cérébral.

VII. Diagnostics différentiels :

➤ Acidocétose alcoolique :

Cette complication métabolique aiguë survient dans un contexte d'alcoolisme chronique et/ou d'antécédent de pancréatite aiguë ou chronique. Elle se caractérise par une glycémie inférieure à celle observée dans la cétoacidose diabétique et peut, dans certaines situations, être normale voire basse. Les corps cétoniques, constitués en grande majorité d'acide β -hydroxybutyrique, sont responsables d'une cétose plus ou moins importante.

➤ Coma hyperosmolaire :

Il s'agit d'une complication métabolique aiguë, survenant dans la majorité des cas dans un contexte de facteur déclenchant (infection dans 30 à 60% des cas), chez des patients âgés, présentant un diabète de type 2 méconnu ou négligé et non traité par insuline. La sévérité de la déshydratation, l'absence d'acidose (pH > 7,3) et l'importance de l'hyperglycémie et de l'osmolalité plasmatique orientent le diagnostic, il n'est toute fois pas exceptionnel d'observer une cétose modérée associée.

➤ **Coma hypoglycémique :**

Cette complication se caractérise par une glycémie basse en l'absence d'acidose et de cétose. Ce coma apparaît généralement agité et l'examen clinique peut mettre en évidence des signes en foyer. La réalisation d'une glycémie capillaire confirme le diagnostic et impose un traitement par resucrage.

➤ **Acidose lactique :**

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

➤ **Cétose de jeûne :**

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

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

➤ **Acidose survenant au cours d'intoxications**

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

VIII. Traitement

L'acidocétose diabétique est une urgence médicale dont le traitement repose sur :

- La restauration de l'hémodynamique ;
- Une insulinothérapie adaptée, pour la correction de l'hyperglycémie, de l'acidose métabolique et de la cétonémie ;
- La correction des troubles hydroélectrolytiques ;
- Le traitement d'un éventuel facteur déclenchant,

Ce traitement doit être réalisé dans une unité de soins intensifs si le patient présente des critères de gravité :

- Un pH inférieur à 7 (témoin de la sévérité de l'acidose) ;
- Une kaliémie initiale inférieure à 4mmol/l ;
- Des troubles de la conscience ;
- Une défaillance viscérale

❖ Restauration de l'hémodynamique :

La correction des volumes extracellulaire et intracellulaire et la restauration de la perfusion rénale constituent les trois principaux objectifs de la réhydratation. En l'absence de pathologie cardiaque ou rénale sous-jacentes, il est recommandé de débuter la réhydratation à l'aide de soluté de chlorure de sodium à 0,9% à la dose de 15-20 ml/kg au cours de la première heure (soit 1 à 1,5 l pour un adulte) puis de diminuer les doses de 4 à 14 ml/kg/h au cours des 2 heures suivantes.

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

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

❖ Insulinothérapie :

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

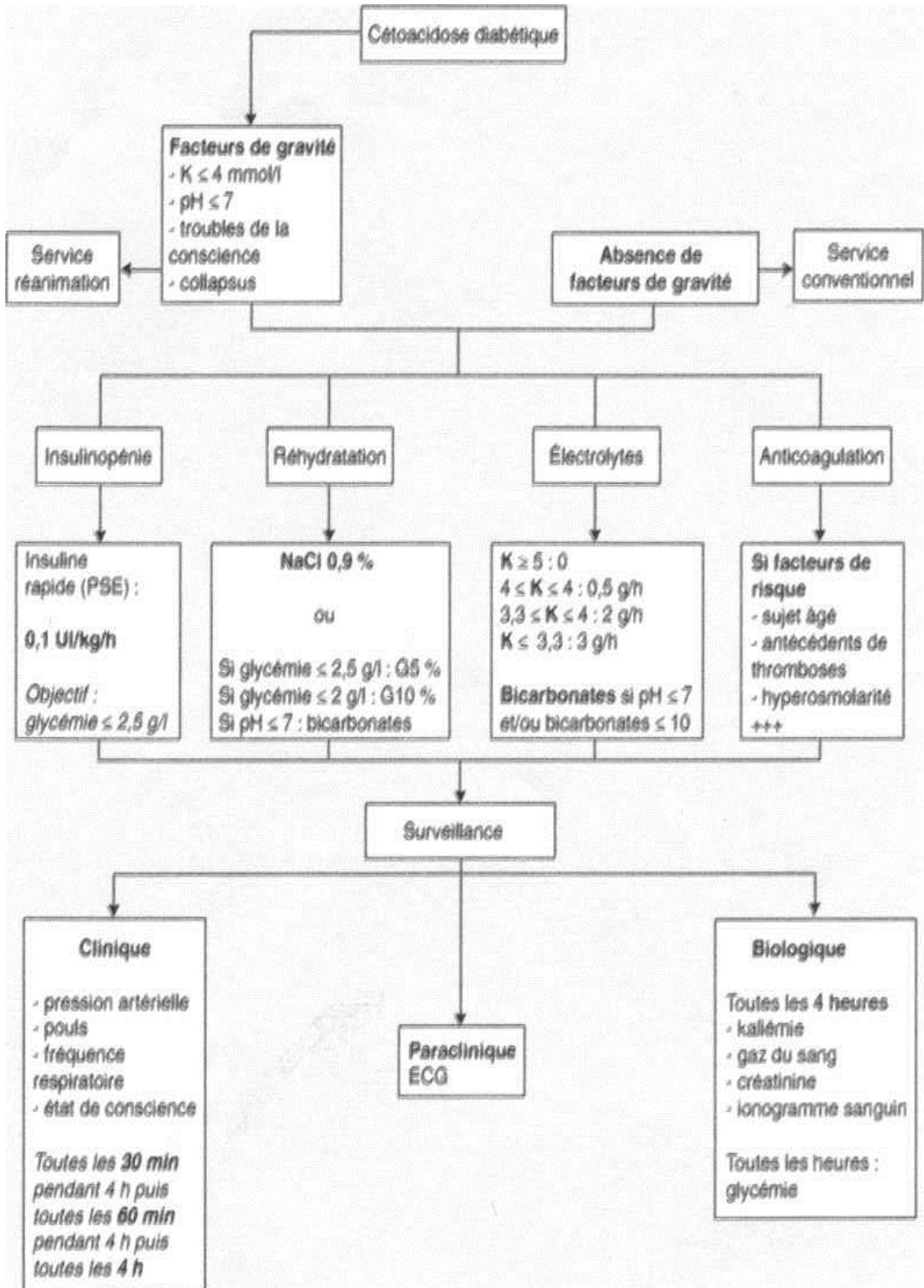


Figure2 : Arbre décisionnel. Prise en charge thérapeutique de la cétose diabétique

L'insulinothérapie peut être débutée à la dose 0,1Ui/kg/h (ce qui permet une diminution de la glycémie de 0,5 g/l/h, soit 3 à 4mmol/l/h), à l'exception des situations où la kaliémie initiale est inférieure à 3,3mmol/l. La réalisation d'un bolus d'insuline avant la mise en place de la pompe est possible mais son efficacité n'a jamais été démontrée. Lorsque la glycémie passe en dessous du seuil de 2,5 g/l, il est nécessaire de réduire de 50 % le débit d'insuline et de lui associer une perfusion de soluté glucosé à 5 %. Le débit d'insuline doit également être ajusté en fonction de l'évolution de l'acidose (évaluée cliniquement par la mesure de la fréquence respiratoire et biologiquement par l'évolution des bicarbonates) et augmenté si l'acidose ne régresse pas. L'insulinothérapie doit être poursuivie tant que persiste l'acétonémie (la correction de l'hyperglycémie étant plus rapide que la disparition de l'acétonémie), en maintenant une glycémie aux alentours de 2 g/l. outre ces critères, les relais par voie sous-cutanée ne peut s'envisager que si le patient est à nouveau capable de se réalimenter correctement et si :

- Bicarbonates supérieurs à 18mmol/l ;
- pH supérieur à 7,3 ;
- trou anionique inférieur à 12mmol/l) ;
- cétonurie négative ou acétonémie inférieure à 0,5mmol/l à deux reprises.

❖ Apport de potassium :

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'expression du volume extracellulaire, secondaire à la réhydratation ;
- la correction de l'acidose ;
- la perte urinaire de potassium, constante, liée à la diurèse osmotique.

- La correction de l'acidose ;
- La perte urinaire de potassium, constante, liée à la diurèse osmotique.

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

Les recommandations sont les suivants :

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

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

❖ Apport de bicarbonates :

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

Néanmoins, il est recommandé d'utiliser une perfusion de bicarbonate de sodium à 14/1000 (11 maximum)

lorsque le pH artériel est inférieur après une heure de réhydratation correcte, ou si le patient est en choc cardiogénique.

❖ Apport de phosphore :

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

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

❖ Apport de magnésium :

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

❖ Anticoagulation préventive :

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

IX. Surveillance du traitement :

❖ Surveillance clinique :

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

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

❖ Surveillance biologique :

Un bilan sanguin, comportant glycémie, créatininémie, urémie, ionogramme, bicarbonates, kaliémie, cétonémie, pH artériel et calcul de l'osmolalité plasmatique, est réalisé à l'admission. Il est complété, dès que possible, par un bilan urinaire associant glycosurie et cétonurie. Une uroculture doit également être envisagée à titre systématique.

• L'ionogramme biologique

Un bilan sanguin, comportant glycémie, créatininémie, urémie, ionogramme, bicarbonates, kaliémie, cétonémie, pH artériel et calcul de l'osmolalité plasmatique, est réalisé à l'admission, il est complété, dès que possible par un bilan urinaire associant glycosurie et cétonurie. Une uroculture doit également être envisagée à titre systématique.

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

• La glycémie veineuse :

Rapidement remplacée par une glycémie capillaire, est surveillée toutes les heures afin de permettre le

relais chlorure de sodium/sérum glucosé dès que la glycémie atteint 2,5 g/l.

❖ **Surveillance paraclinique :**

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

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

X. Complications de la cétoacidose diabétique :

❖ **Complications liées au traitement :**

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

❖ **Œdème cérébral :**

L'œdème cérébral symptomatique est une complication non classique (incidence de 5,1 épisodes pour 1000 cas d'acidocétose au Canada) mais sérieuse de la cétoacidose, et qui survient généralement chez les enfants, notamment au décours de la découverte d'un diabète de type 1. Il se définit comme la survenue, dans un contexte de diabète et de cétonurie, d'une détérioration inattendue ou soudaine du niveau de conscience associée à un pH inférieur à 7,30 et/ou un taux abaissé de bicarbonates (<15mmol/l). Les formes subcliniques asymptomatiques, mises en évidence par un électroencéphalogramme ou un scanner cérébral, semblent plus fréquentes. De récentes études réalisées en 2001 en Angleterre et aux États-Unis révèlent un taux de mortalité de l'ordre de 21 à 24% avec un risque de séquelles neurologiques variant de 21 à 35%.

L'œdème cérébral apparaît, en règle générale, au cours des 24 premières heures de traitement

(moyenne de 3,5 heures avec des chiffres variant de 1,5 à 20 heures.

Bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun facteur prédictif formel, les enfants en bas âge, la découverte du diabète, la quantité et le type de substances administrées au cours du traitement (notamment la réhydratation excessive ou la diminution trop rapide de la glycémie) augmenteraient le risque de survenue de cette complication. Les patients présentant une acidose sévère ($\text{pH} < 7$ et/ou bicarbonates $< 10\text{mmol/l}$) et une déshydratation marquée semblent également plus à risque de développer un œdème. A l'inverse, des glycémies très élevées n'exposent pas à un risque supplémentaire.

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

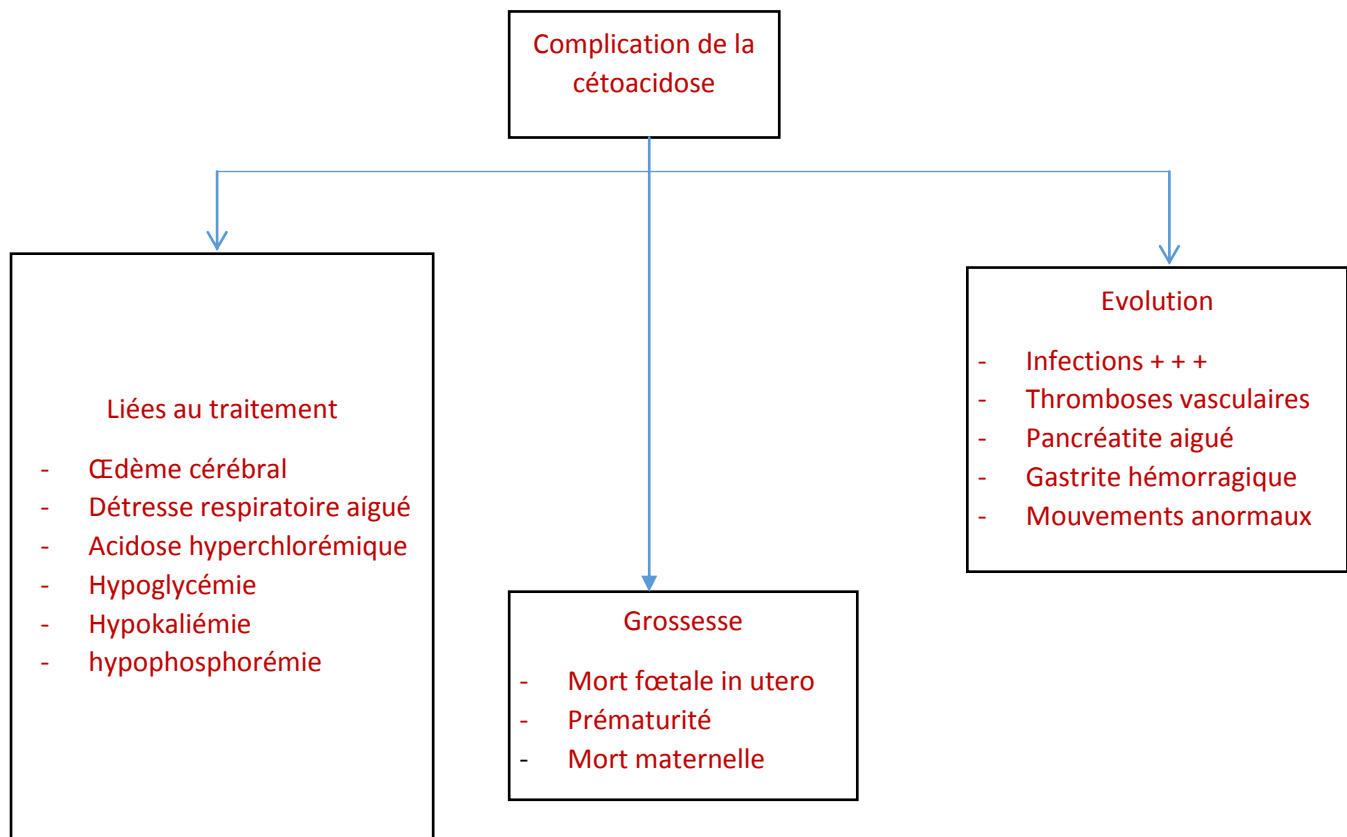


Figure 3 : Complication de la cétoacidose.

❖ **Syndrome de détresse respiratoire aigu :**

Un œdème aigu pulmonaire peut être observé au cours du traitement de l'acidocétose diabétique ; il se traduit par une extravasation d'eau dans les poumons, responsable d'une diminution de la compliance pulmonaire et de l'apparition de la détresse respiratoire. Le mécanisme mis en jeu est similaire à celui observé dans l'œdème cérébral. Les patients âgés, présentant une altération de leur fonction rénale ou cardiaque, sont plus à risque de développer cette complication.

Ce syndrome de détresse respiratoire peut cependant s'observer chez des patients indemnes de toute pathologie rénale, cardiaque ou pulmonaire sous-jacentes.

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

❖ **Acidose métabolique hyperchlorémique :**

L'acidose métabolique hyperchlorémique à trou anionique normal est une complication rare qui s'observe typiquement après la résolution de la cétonémie. Le mécanisme physiopathologique principal est représenté par la perte, dans les urines, de kétoanions, substrats nécessaires à la régénération des bicarbonates. D'autres mécanismes entrent en jeu, notamment l'utilisation excessive de solutés de réhydratation riches en chlorures ou pauvres en bicarbonates. Cette acidose ne s'accompagne, en règle générale, d'aucun symptôme et se corrige spontanément en 24 à 48 heures par élimination rénale des acides.

❖ **Hypoglycémie :**

Ce risque peut être observé au cours du traitement lorsque l'insulinothérapie n'est pas correctement adaptée à la glycémie, il semble toutefois limité depuis l'utilisation quasi systématique des pompes toutefois limité depuis l'utilisation quasi systématique des pompes à insuline. Ces derniers permettent une adaptation précise de la glycémie grâce à l'administration intraveineuse de faibles doses d'insuline.

Afin de limiter la survenue de cette complication, il est nécessaire de réaliser une surveillance horaire de la glycémie et une perfusion de soluté glucosé à 5% dès que la glycémie est inférieure à 2,5 g/l (14mmol/l).

❖ **Hypokaliémie :**

La survenue d'une hypokaliémie est une complication à redouter compte tenu de ses effets secondaires potentiellement fatals, représentés par de graves troubles du

rythme cardiaque. Sa prévention repose sur une surveillance régulière de la kaliémie et une supplémentation potassique dès que la kaliémie est inférieure à 5mmol/l.

❖ Hypophosphorémie :

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

✓ **Complications évolutives**

❖ Complications thromboemboliques

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

- La déshydratation, l'hypermolalité et le bas débit cardiaque entraînent une augmentation de la viscosité sanguine ;
- Des troubles de la coagulabilité sont fréquemment observés (élévation du fibrinogène et de l'activité plaquettaire, diminution de l'antithrombine III).

L'utilisation de faibles doses d'héparine de bas poids moléculaire peut être envisagée à titre prophylactique lorsque les patients présentent des facteurs de risque (insuffisance veineuse, antécédents thromboemboliques). Cependant, aucune étude n'a clairement démontré l'efficacité d'un tel traitement.

❖ Complications infectieuses :

Ces complications s'observent fréquemment chez les patients présentant une déshydratation, notamment lorsqu'il existe des troubles neurologiques associés. Les pneumopathies et les infections urinaires sont les principales complications infectieuses rencontrées au cours de la cétoacidose. Des œsophagites, le plus souvent mycosiques, secondaires aux reflux et aux vomissements, eux-mêmes favorisés par le terrain immunodéprimé sous-jacent fréquemment associé. L'une d'entre elles est représentée par la

mucormycose, infection fongique rare mais grave de l'acidocétose diabétique. Cette infection opportuniste se manifeste cliniquement par une atteinte de la sphère ORL, associant une sinusite à une rhinorrhée mucosanguinolante. Son affinité particulière pour le système nerveux central en fait toute la gravité et implique un diagnostic et une prise en charge précoces et rapides (traitement antifongique par amphotéricine B).

❖ Complications digestives :

L'acidocétose peut compliquer une pancréatite aiguë dans environ 10% des cas, dont l'hypertriglycéridémie représente l'étiologie la plus fréquente. Le diagnostic de pancréatite reste difficile compte tenu de l'absence de critères biologiques typiques. Au cours de la cétoacidose on observe une augmentation non spécifique des amylases (origine parotidienne et non pancréatique augmenté). Il est cependant recommandé d'évoquer ce diagnostic lorsqu'au moins un des critères suivants est présent :

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

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

❖ Complications rares :

L'acidocétose peut se compliquer de mouvements anormaux mimant un syndrome parkinsonien et de manifestations à type de spasmes de l'hémiface.

Ces différents symptômes, exceptionnels, régressent dès la mise en route du traitement.

❖ Complications au cours de la grossesse

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

Tableau 1

Cétonémie	Glycémie $\leq 2,5$ g/l	$2,5$ g/l \leq glycémie ≤ 4 g/l	Glycémie $\geq d$ g/l
0,6 à 0,9mmol/l	Recontrôler dans 2 à 4 heures	Recontrôler dans 2 à 4 heures	Recontrôler dans 2 à 4 heures
$\leq 1,0$ mmol/l	Aucune modification	+ 5%	+ 10%
1,0 à 1,4mmol/l	+ 5%	+ 10 %	+ 25%
$\geq 1,5$ mmol/l	+ 10%	+ 15%	+ 20%

Tableau 2

Suggestion d'algorithme pour moduler les besoins en insuline rapide ou analogue en fonction de la cétonurie.

Cétonurie	Glycémie $\leq 2,5$ g/l	$2,5$ g/l \leq glycémie ≤ 4 g/l	Glycémie ≥ 4 g/l
Traces ou +	Surveillance	Surveillance	Surveillance
++	+ 5%	+ 10%	+ 15%
+++	+ 10%	+ 15%	+ 20%

XI. Prévention :

L'éducation représente une étape fondamentale dans la prise en charge du patient diabétique, et doit être réalisée précocement dans l'évolution de la maladie afin de limiter au mieux la survenue des complications. Une campagne de sensibilisation de jeunes enfants diabétiques dans une école américaine a permis de diminuer l'incidence de la cétoacidose de 78% à 0% en 6 ans.

Les effets bénéfiques de certains programmes de sensibilisation et d'assistance téléphonique ont également été démontrés au cours de plusieurs études, en diminuant l'incidence de la cétoacidose diabétique.

Le programme éducatif s'applique essentiellement aux patients diabétiques de type 1 (2/3 des cétoacidoses surviennent chez des patients diabétiques de type 1) et repose sur trois étapes :

- Ne jamais arrêter l'insulinothérapie même s'il existe des difficultés pour s'alimenter (gastroentérite, etc). Ces conseil éducatifs sont maintenant facilités par les schémas basal-bolus (que tout diabétique de type 1 devrait avoir) : ne jamais arrêter le débit de base (pour ceux traité par pompe) ou l'analogue lent de l'insuline ;
- Reconnaître les différents manifestations cliniques de la cétoacidose, afin de réaliser un diagnostic précoce ;
- Connaître les modifications de traitement de traitement à réaliser pour corriger le déséquilibre métabolique.

Il est également important d'insister auprès des patients sur l'intérêt d'appeler rapidement leur médecin ou leur diabétologue pour la suite de la prise en charge, en cas de persistance de l'acétonémie ou de l'acétonurie.

Une surveillance accrue de la glycémie capillaire et de la cétonémie doit être envisagée dans les situations susceptibles de favoriser la survenue de la cétoacidose :

- Episodes d'hyperglycémies (soif, polyurie, polydipsie) ;
- Pathologies intercurrentes (infections, traumatisme, intervention chirurgicale) ;
- Grossesse ;

- Insulinothérapie par pompe sous-cutanée (la survenue d'un dysfonctionnement de la pompe implique pour le patient d'utiliser un schéma de substitution par injection sous-cutanée conventionnelle jusqu'à résolution complète de l'épisode d'hyperglycémie et/ou de cétose).

Les récurrences de cétoacidose constituent un problème majeur et concernent surtout les sujets jeunes. Une étude anglaise récente a montré que 22,5 des cétoacidoses survenaient chez 4,8% des patients sur une période de 3 ans. L'inobservance thérapeutique en représente le principal facteur déclenchant. Afin de réduire cette incidence, il semble que l'éducation, le suivi psychologique et la surveillance de l'administration du traitement insulinique par un adulte constituent des solutions potentielles.

XII. Conclusion :

L'éducation de tout sujet diabétique de type 1 et la prise en charge thérapeutique précoce s'avèrent être des éléments essentiels dans la diminution de l'incidence de cette complication potentiellement grave qu'est la cétoacidose.

Cétoacidose diabétique

Etude statistique

I. Contexte :

La cétose diabétique est une complication aigue du diabète type1 et peut survenir même dans le diabète type2, Ses étiologies son divers ce qui nécessite leur évaluation afin de diminuer le nombre d'épisodes par an.

II. Objectif :

Le but de notre travail est :

- L'évaluation étiologique de la cétose diabétique.

III. Matériels et méthodes :

A. Méthodes :

1. L'échantillon :

Il s'agit d'une étude prospective des malades hospitalisés pour cétose diabétique pendant mon stage de 03 mois (du 01/10/2014 au 31/12/2014) au service de Médecine interne CHU de Tlemcen.

2. Questionnaire : voir annexe

B. Analyse statistique :

Les résultats sont présentés en valeurs absolues et en pourcentage ;
Pour chaque malade nous avons déterminé :

- Les paramètres généraux : le sexe, l'âge.
- Le type et l'ancienneté du diabète.

- Traitement du diabète : insuline ou antidiabétiques oraux.
- Bilan biologique ; chimie des urines ; ECG ; Rx thoracique.
- Causes présumées de la cétose diabétique.
- Traitement de la cause ; traitement reçu en insuline jusqu'à la négativation ; durée de négativation.
- L'évolution : clinique et paraclinique.

IV. Les résultats :

Il s'agit de 29 patients diabétiques hospitalisés et pris en charge pour cétose diabétique ; certains paramètres n'ont pas été identifiés pour tous les patients par manque d'information.

1. La répartition selon le sexe :

Le sexe ratio est de **10/19**

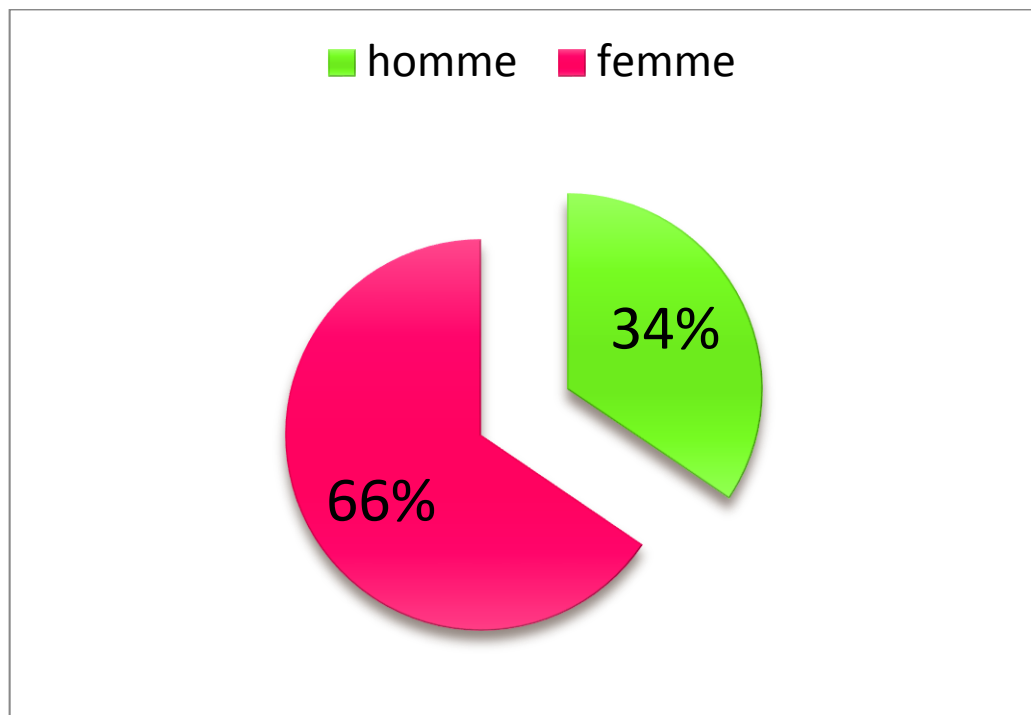


Figure1 : la répartition selon le sexe

2. La répartition selon l'âge :

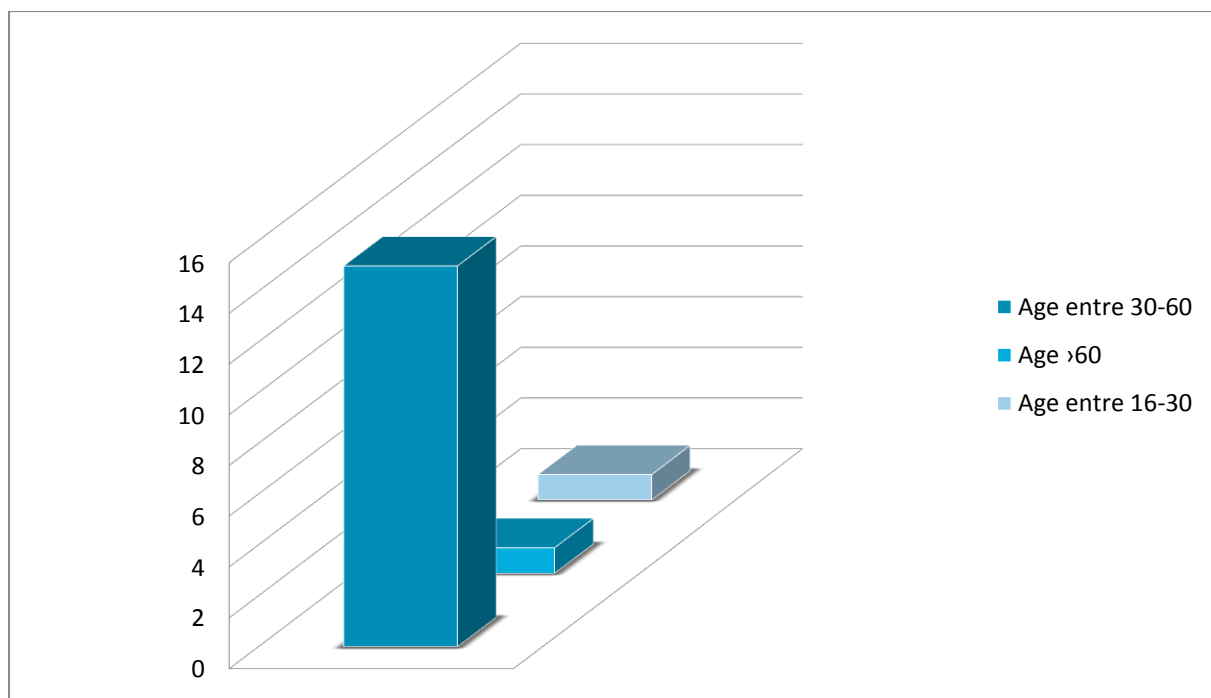


Figure 2 : la répartition selon l'âge

3. Le type du diabète :

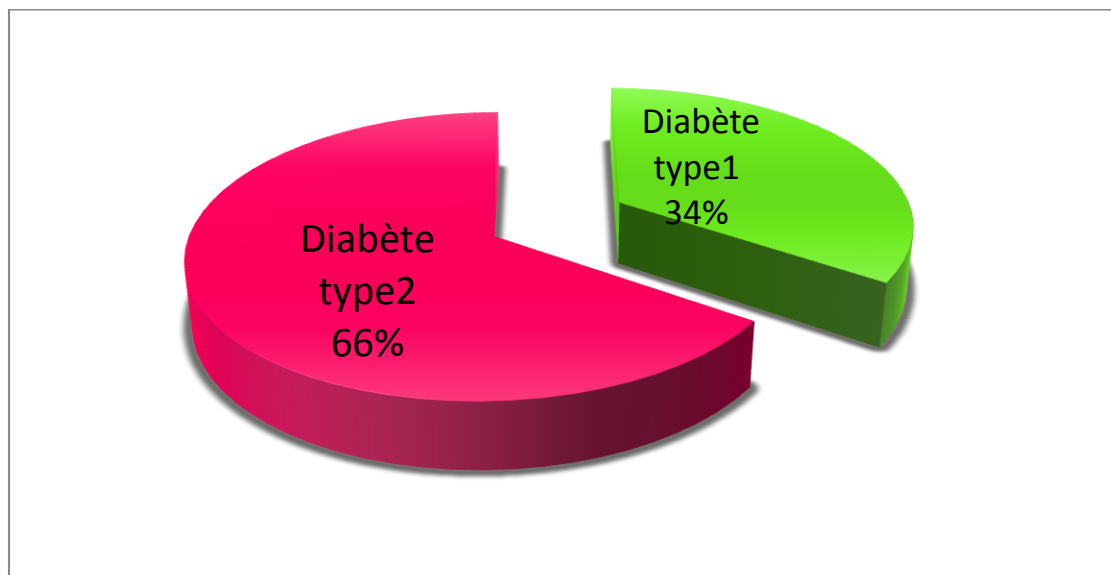


Figure 3 : type du diabète

4. Répartition des malades selon l'ancienneté du diabète :

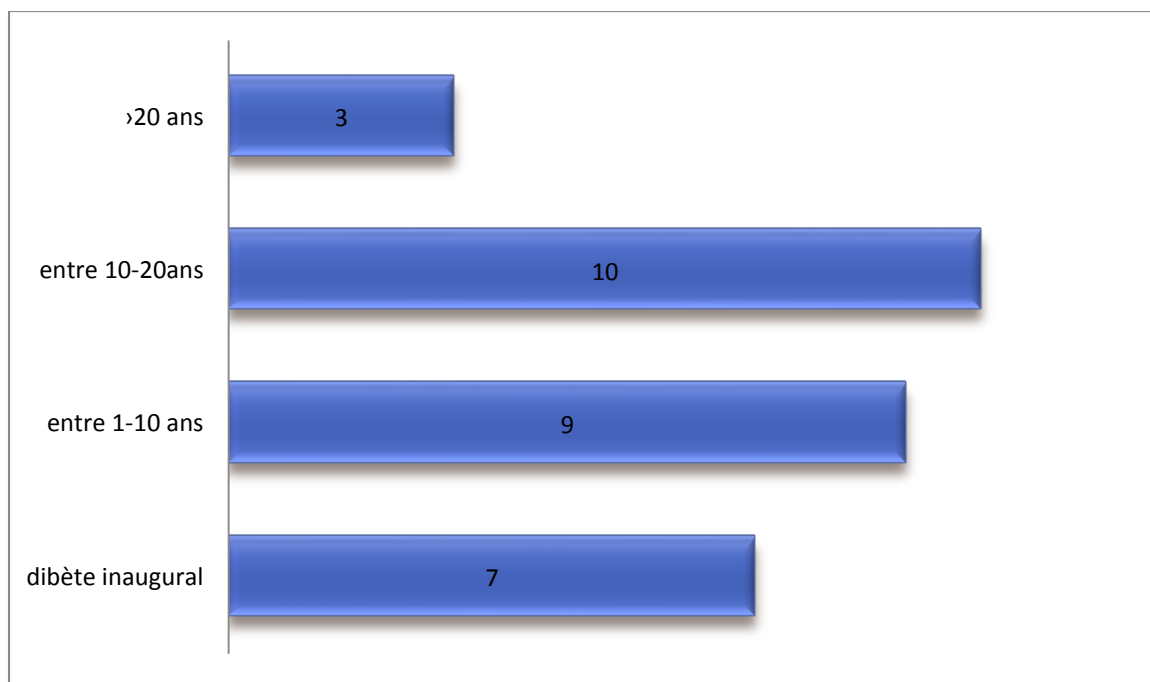


Figure 4 : Répartition des malades selon l'ancienneté du diabète

5. La moyenne des différents paramètres du bilan biologique :

Les paramètres	La moyenne
Glycémie	4.06 g/l
Urée	0 ,38 g/l
Créatinine	9,94 g/l
Na+	134,31meq/mm3
K+	3,77 meq/mm3
Globules blancs	18,550 elt/mm3
Hématocrite	40,62%

6. L'importance de l'acétonurie et glycosurie dans la cétose diabétique :

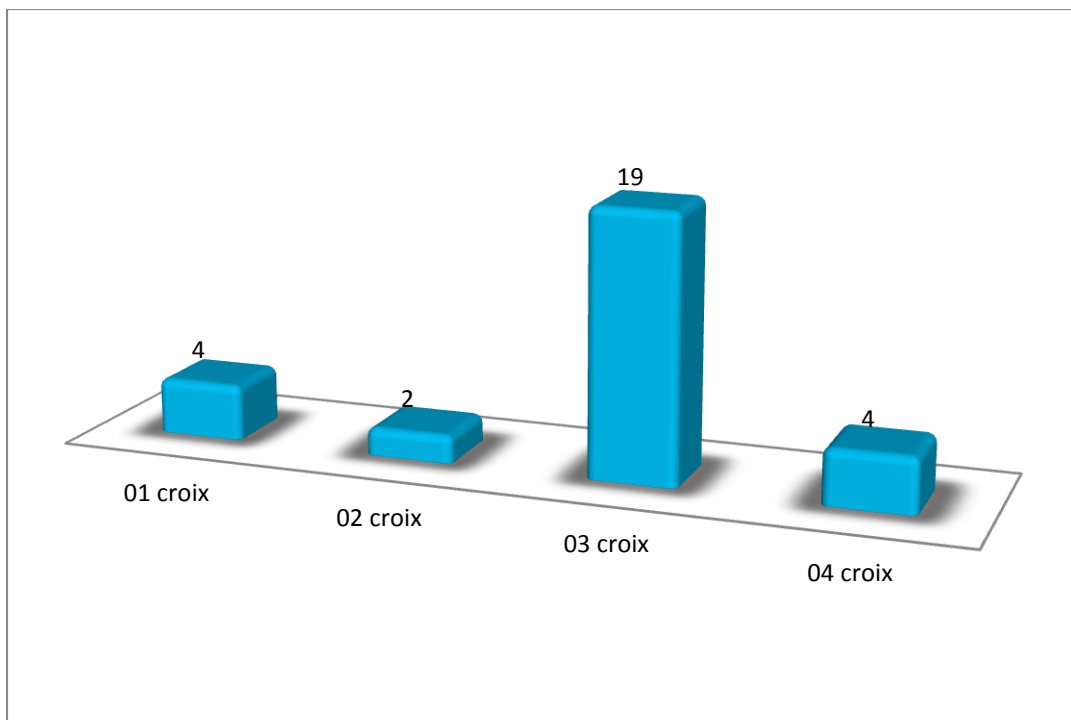


Figure 5 : l'importance de l'acétonurie

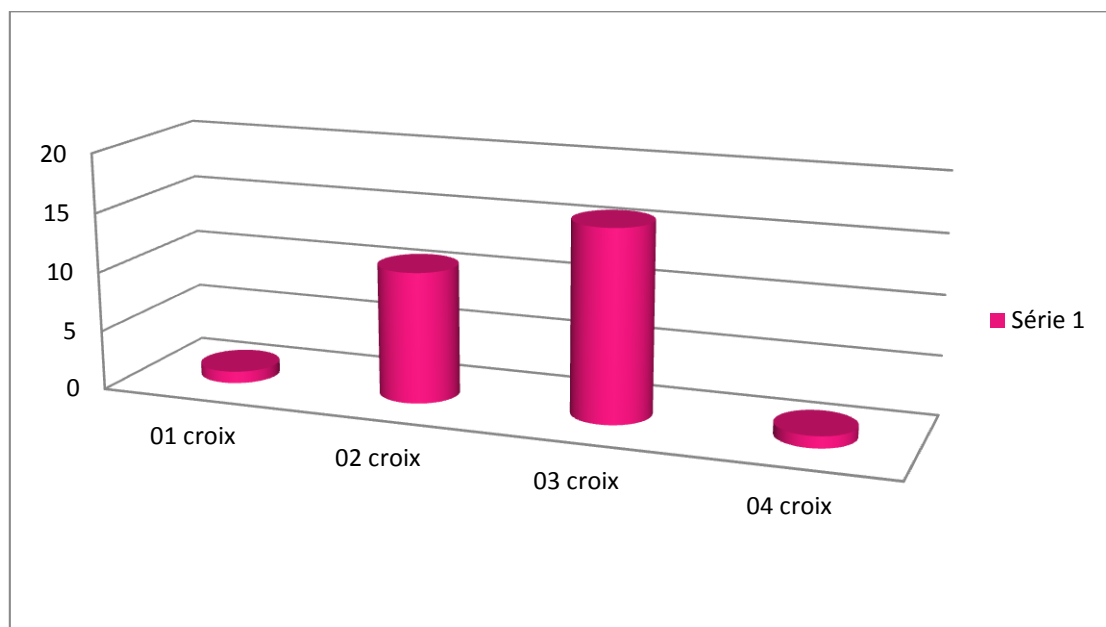


Figure 6 : l'importance de la glycosurie

7. Les anomalies de l'ECG :

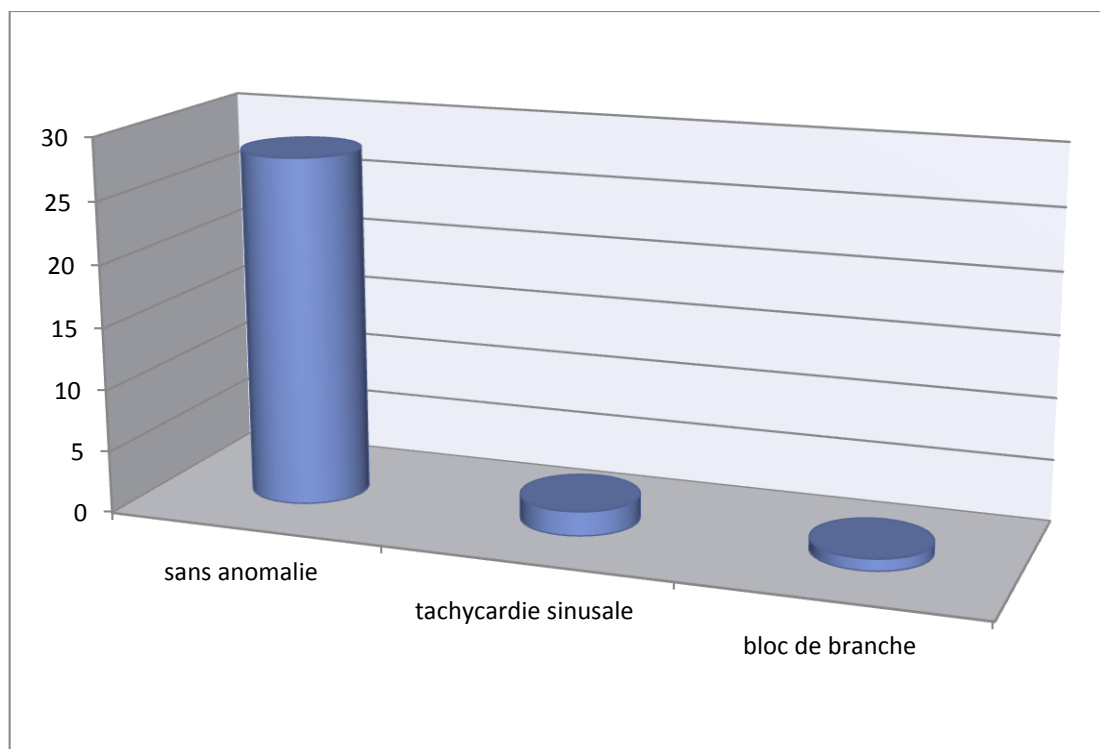


Figure 7 : anomalies de l'ECG

8. Les causes présumées de la cétose diabétique :

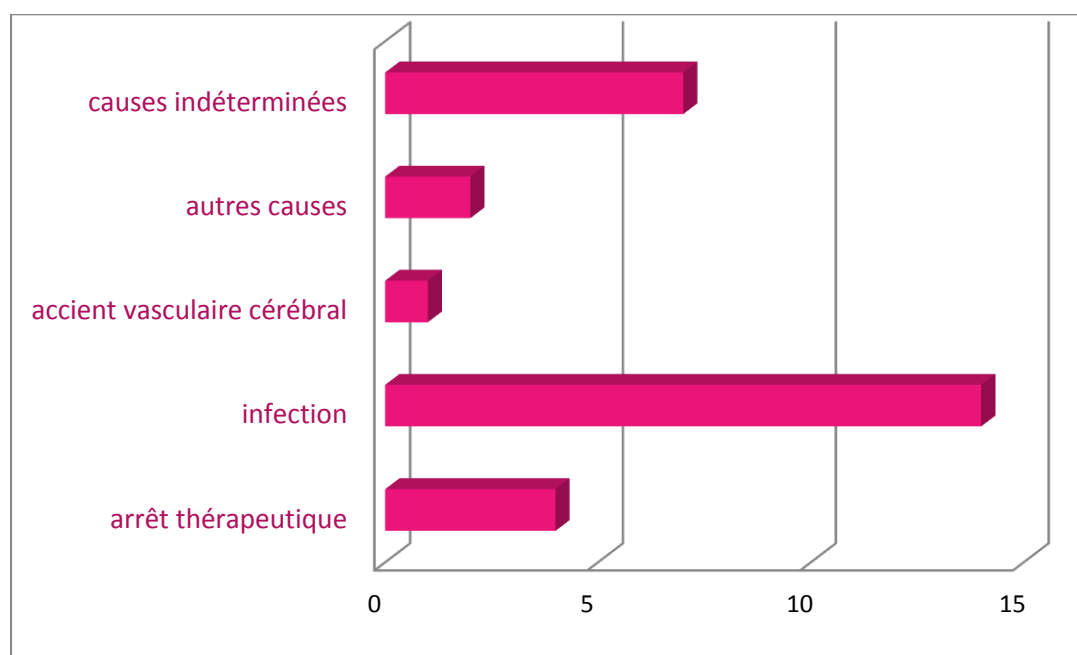


Figure 8 : les causes présumées

9. L'évolution clinique et paraclinique des malades :

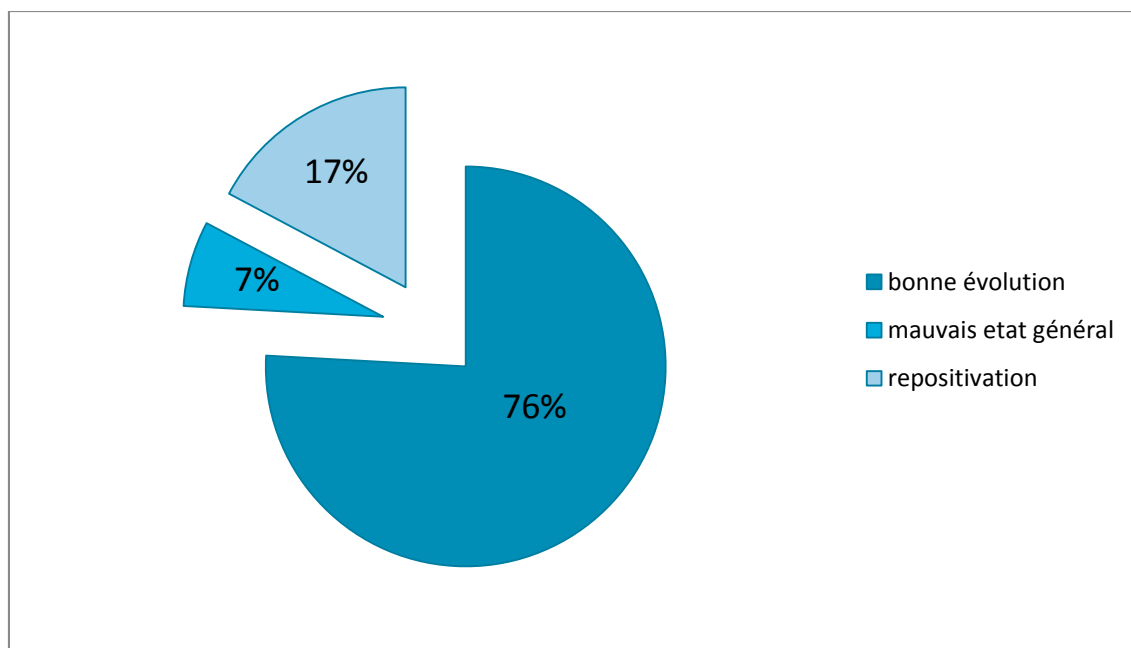


Figure 9 : l'évolution clinique et paraclinique

V. Analyse et Discussion :

1. La répartition selon le sexe :

Résultats de notre étude : le sexe masculin représente 10 soit 34% de l'effectif total alors que le sexe féminin est de 66% donc 19 sur 29.

Le sexe féminin était prédominant dans notre étude avec une sex-ratio de 0.53. Cette prédominance du sexe féminin est rapportée par certains auteurs; par contre d'autres rapportent une prédominance féminine. Compte tenu de ces divergences, nous ne pouvons pas dire que l'acidocétose diabétique est plus l'apanage des hommes que des femmes. Même les études menées chez l'enfant rapportent des divergences en ce qui concerne la prédominance d'un sexe par rapport à un autre. L'influence du sexe peut dépendre de la période de consultation, de la population en présence et de l'attention du diabétique sur lui-même.

2. La répartition selon l'âge :

Selon notre étude ; elle est fréquente entre l'âge 30-60 ans, avec un moyen d'âge de 45.4 ans. Il est identique à celui rapporté par Monabeka ; et un peu supérieur à celui calculé par Randall avec un moyen de 40 ± 13 ans.

3. Le type du diabète :

Dans notre étude le diabète type2 représente 66% et le diabète type1 est de 34%. Dans 85 % des cas, l'acidocétose complique un diabète de type 1. Mais dans 15 % des cas, il complique un diabète non traité par l'insuline.

4. La répartition selon l'ancienneté du diabète :

La cétose diabétique devient fréquente après 10 à 20 ans du diabète, on a remarqué aussi une augmentation du diabète inaugurale qui représente presque le ¼ des cas étudiés.

5. La moyenne des différents paramètres biologiques :

La moyenne des différents paramètres biologiques (urée, créatinine, Na⁺, K⁺, hématicrite) dans notre étude est proche de la normale, mais la glycémie et globules blancs sont plus que la normale (glycémie : 4.06g/l, GB: 18.550elt/mm³). Ce qui concerne l'acétonurie et glycosurie est fréquemment à 03 croix, ce qui est identique à celui mené par d'autres études.

6. Les anomalies de l'ECG :

Dans la plus part des cas de notre étude l'ECG est normale avec quelque anomalies : bloc de branche et tachycardie sinusale, mais dans la littérature les anomalies de l'ECG est secondaire aux troubles ioniques (K⁺ surtout) avec un allongement de l'espace QT, une sous-dénivellation de ST, l'aplatissement de l'onde T, l'apparition d'une onde U). Il permet de dépister un infarctus du myocarde dont la décompensation du diabète peut être la seule traduction clinique.

7. Les causes présumées de la cétose diabétique :

Selon notre étude, l'infection représente la cause la plus fréquente puis viennent d'autres causes indéterminées ensuite en troisième position l'arrêt thérapeutique. Parmi les étiologies retrouvées dans la littérature, l'**infection** arrive en tête avec 35 % des cas. Une **lésion organique** est retrouvée dans 15 % des cas, dont une fois sur deux une complication due au diabète, en particulier vasculaire. L'**arrêt de l'insulinothérapie** est retrouvée dans 10 % des cas, en particulier chez les patients traités par **pompe à insuline** sous cutanée.

8. L'évolution clinique des malades :

En pratique l'évolution des malades clinique et paraclinique est bonne 76%, on a noté quelque cas de repositivation 17% et d'altération de l'état générale 7%.

VI. Conclusion :

A la fin de cette étude modeste sur la cétose diabétique chez l'adulte, on peut admettre les points suivants :

- ↪ La cétose diabétique est une urgence thérapeutique qui nécessite une prise en charge rigoureuse, surtout à la phase aiguë, tout en respectant les particularités thérapeutiques de chaque patient et en veillant à dépister les étiologies.
- ↪ La recherche étiologique de la décompensation acidocétosique nous a justement permis d'identifier comme principal facteur déclenchant; les infections révélaient l'acidocétose chez la majorité de nos patients, ensuite vient la mauvaise observance thérapeutique.

Les données de la littérature suggèrent que l'acidocétose est la plus fréquente des complications métaboliques aiguës du diabète et constitue 4 à 9% des motifs de consultation des patients diabétiques. Notre étude s'aligne dans la droite ligne de ce constat; elle a été la plus fréquente des complications métaboliques aiguës du diabète sucré.

Sa fréquence peut être diminuée grâce à l'éducation des diabétiques, au moins dans les centres de diabétologie spécialisés.

Référence :

1. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie- Nutrition, 10-366-H-10,2007
2. Thèses de faculté de médecine, Fès.
3. RECOMMANDATIONS DES BONNES PRATIQUES MEDICALES.