



# PLAN

## Table des matières

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>8</b>
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>11</b>
I. Description de l'étude : .....	12
II. Population d'étude : .....	12
2. Critères d'inclusion :.....	12
3. Critères d'exclusion :.....	12
III. Déroulement de l'étude : .....	13
IV. Analyse statistique : .....	13
<b>RESULTATS .....</b>	<b>14</b>
I. Epidémiologie : .....	15
1. Le nombre de patients et répartition sur les années .....	15
2. L'âge.....	16
4. Le sexe :.....	17
5. L'origine :.....	18
6. Profil évolutif du diabète.....	19
7. Pathologies chroniques sous-jacentes .....	20
8. Service d'origine.....	21
II. Etude clinique : .....	22
1. Délai de prise en charge .....	22
9. Signes physiques.....	23
III. Données paracliniques.....	27
1. Examens biologiques.....	27
2. Prélèvements bactériologiques :.....	31
3. Examens radiologiques :.....	32

IV. Facteurs déclenchants .....	34
V. Données thérapeutiques .....	35
1. Monitoring .....	35
2. Réhydratation intraveineuse et drogues vasoactives : .....	35
3. Oxygénothérapie et prise en charge ventilatoire : .....	36
4. Insulinothérapie .....	36
5. Traitement de l'hypokaliémie .....	37
6. Traitement étiologique .....	37
7. Epuration extra rénale (EER) .....	38
8. Traitement adjuvant .....	38
9. Tableau récapitulatif .....	39
VI. Données évolutives .....	40
1. Durée d'hospitalisation .....	40
2. Complications .....	40
3. Mortalité .....	41
4. Facteurs pronostiques .....	41
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>46</b>
I. Introduction .....	47
II. Physiopathologie .....	48
1. Hyperglycémie .....	50
2. Lipolyse et céto-genèse .....	50
3. Acidose métabolique : .....	51
4. Troubles hydro électrolytiques : .....	52
III. Epidémiologie .....	54
1. Fréquence .....	54
2. Age .....	54

3. Sexe .....	55
4. Profil évolutif de la maladie.....	56
IV. Données Cliniques.....	58
10. Délai de prise en charge .....	58
11. Signes physiques .....	58
V. Données paracliniques .....	61
1. Glycémie .....	61
5. Glycosurie – Cétonurie :.....	61
6. Gazométrie artérielle : .....	63
7. Profil électrolytique : .....	63
8. Examens bactériologiques .....	66
9. Examens radiologiques.....	66
VI. Facteurs déclenchants .....	68
1. Causes infectieuses .....	68
2. Mauvaise compliance au traitement .....	69
3. Causes organiques .....	69
4. Autres causes .....	70
VII. Données thérapeutiques .....	71
1. Insulinothérapie .....	71
2. Réhydratation et apport électrolytique .....	72
3. Antibiothérapie.....	74
4. Intérêt de l'alcalinisation ? .....	74
5. Prophylaxie antithrombotique.....	75
6. Prévention de l'ulcère de stress.....	75
7. Epuration extra rénale .....	76
8. Ventilation artificielle.....	76

VIII. Évolution .....	77
1. Durée d'hospitalisation.....	77
2. Complications .....	77
3. Mortalité .....	80
VII. Prévention.....	83
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>85</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>88</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>90</b>
ملخص.....	92
<b>ANNEXES .....</b>	<b>93</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>101</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

A B - OH	: acide $\beta$ - hydroxybutyrique
AAA	: acide acétyl-acétique
Acétyl CoA	: Acétyl-coenzymeA
ACR	: Arrêt cardiorespiratoire
ACT	: Acétyl-carnitine-transférase
AVCI	: Accident vasculaire cérébral ischémique
CRP	: C réactive protéine
DAC	: Décompensation acido-cétosique
ECBU	: examen cyto bactériologique des urines
EER	: Epuration extra rénale
ETT	: Echocardiographie transthoracique
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastroduodénale
Gb	: Globule blancs
H	: heure
H+	: proton
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HCO <sub>3</sub> -	: Bicarbonate
HTA	: Hypertension artérielle
IPP	: Inhibiteur de pompe à protons
IRA	: Insuffisance rénale aigue
IV	: Intraveineux
J	: jour
K+	: Kaliémie

ml	: millilitre
mmol /l	: millimol / litre
Na+	: Natrémie
ORL	: oto-rhino-laryngé
PaCO2	: Pression artérielle en dioxyde de carbone
PAD	: Pression artérielle diastolique
PaO2	: Pression artérielle en oxygène
PAS	: Pression artérielle systolique
PDP	: Prélèvement distal protégé
PL	: Ponction lombaire
PNA	: Pyélonéphrite aiguë
PSE	: Pousse seringue électrique
RL	: Ringer Lactate
SAP	: Seringues auto-pousseuse
SpO2	: Saturation pulsée en oxygène
TDM	: Tomodensitométrie
TT	: Traitement
VVC	: Voie veineuse centrale
VVP	: Voie veineuse périphérique

# INTRODUCTION

L'acidocétose diabétique (DAC) est la principale complication métabolique aiguë du diabète. Elle survient le plus souvent chez les patients diabétiques de type 1 et se caractérise par une hyperglycémie, une cétose et une acidose.

Cette grande urgence métabolique constitue une cause de morbi-mortalité indépendante chez les patients diabétiques à travers ses complications : Œdème cérébral et inhalation notamment. Son pronostic peut être réservé, et demeure très variable dans la littérature médicale.

La DAC résulte de la combinaison de deux anomalies : Une insulinopénie (favorisée par une éventuelle infection, une prise médicamenteuse ou une pathologie endocrinienne ...) et une élévation des hormones de la contre-régulation.

Une meilleure compréhension de la physiopathologie alliée à une prise en charge diagnostique et thérapeutique plus uniforme a permis une nette régression en Occident.

Cependant, l'acidocétose demeure un problème clinique majeur au Maroc. En effet, son incidence continue d'augmenter et affecte des populations de plus en plus variées. Les causes pourraient en être variables : La difficulté d'accès aux soins dans certaines régions d'accès difficile, le manque de sensibilisation des patients aux dangers d'arrêt des traitements et à l'urgence de consulter dès l'apparition de signes d'infection. Les écarts du régime, avec un régime alimentaire local très riche en glucides pourraient en constituer un facteur de risque aggravant.

Certaines formes cliniques de DAC sont simples, et peuvent être prises en charge dans un service d'endocrinologie. D'autres, plus graves, nécessitent une prise en charge rapide dans un service de soins intensifs ou de réanimation. Notre étude s'intéressera uniquement aux formes graves. A Fès, ces dernières sont toutes prises en charge au centre universitaire Hassan II : L'hospitalisation se fait dans les deux services de Réanimation du CHU Hassan II de Fès, selon la disponibilité des places.

L'objectif principal de notre étude sera de déterminer le profil épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique des patients ayant présentés une DAC grave et d'identifier les facteurs de risque de mortalité. Une analyse de ces résultats sera faite pour comparer nos résultats aux différentes données de la littérature.

# MATERIELS

# ET METHODES

## I. Description de l'étude :

Nous avons réalisé une étude longitudinale rétrospective, descriptive et analytique portant sur tous les patients admis au service de Réanimation Polyvalente A4 du CHU HASSAN II de Fès pour DAC grave, sur une période de 5 ans s'étalant du 13 Mars 2014 au 05 Novembre 2019.

## II. Population d'étude :

### 1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude tous les patients hospitalisés au service de Réanimation polyvalente A4 du CHU HASSAN II de Fès pour :

- Glycémie > 2.5 g/L
- Cétonurie positive

Pour la gravité, nous avons retenu la présence d'au moins un des critères suivants :

- Bicarbonates < 10 mmol/l
- pH < 7.15
- Hypokaliémie < 3.5 mmol/l
- SpO2 < 92%
- Pression artérielle systolique < 90 mmHg
- Troubles de conscience (GCS < 15)

### 2. Critères d'exclusion :

N'ont pas été retenus dans notre étude les patients suivants :

- Diabétiques déséquilibrés, avec une hyperglycémie isolée, sans autres anomalies biologiques associées (sans cétonurie).
- Avec dossiers incomplets.

- Les patients stabilisés aux urgences, non hospitalisés au service de réanimation.
- Les comas hyperosmolaires.

### **III. Déroulement de l'étude :**

Les dossiers des patients admis en DAC du 13 Mars 2014 au 05 Novembre 2019 ont été recrutés rétrospectivement sur le registre d'hospitalisation du service de réanimation Polyvalente A4. Les données de cette étude ont été obtenues à partir de l'exploitation des dossiers informatisés du logiciel HOSIX, et ont été colligées sur des fiches d'exploitation préalablement établies (voir annexe).

L'anonymat des patients et la confidentialité des données ont été respectés et pris en considération lors de la collecte de données.

### **IV. Analyse statistique :**

L'ensemble des données recueillies sur les fiches d'exploitation ont été saisies sur le logiciel Microsoft Excel 2013.

L'analyse statistique des paramètres épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 20. Pour la partie descriptive, les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Pour la partie analytique, une analyse univariée a été réalisée en comparant les moyennes et les pourcentages respectivement par le test de Student et le test de khi 2. Le résultat était considéré comme significatif lorsque  $p < 0,05$ .

# RESULTATS

## I. Epidémiologie :

### 1. Le nombre de patients et répartition sur les années

Sur la période de l'étude, nous avons colligé 62 patients. La répartition annuelle des patients est illustrée dans la **figure 1**.

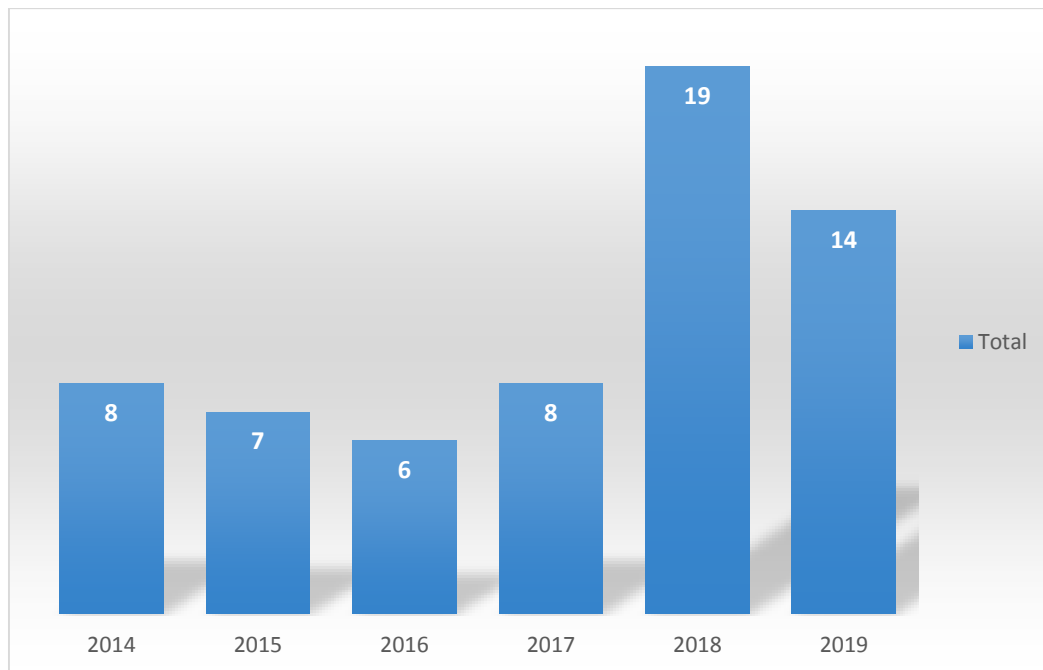


Figure1 : Répartition annuelle des patients

## 2. L'âge

La moyenne d'âge de nos patients est de 38.8 ans avec des âges extrêmes de 17 et 96 ans et un pic de fréquence entre 21 et 30 (24%).

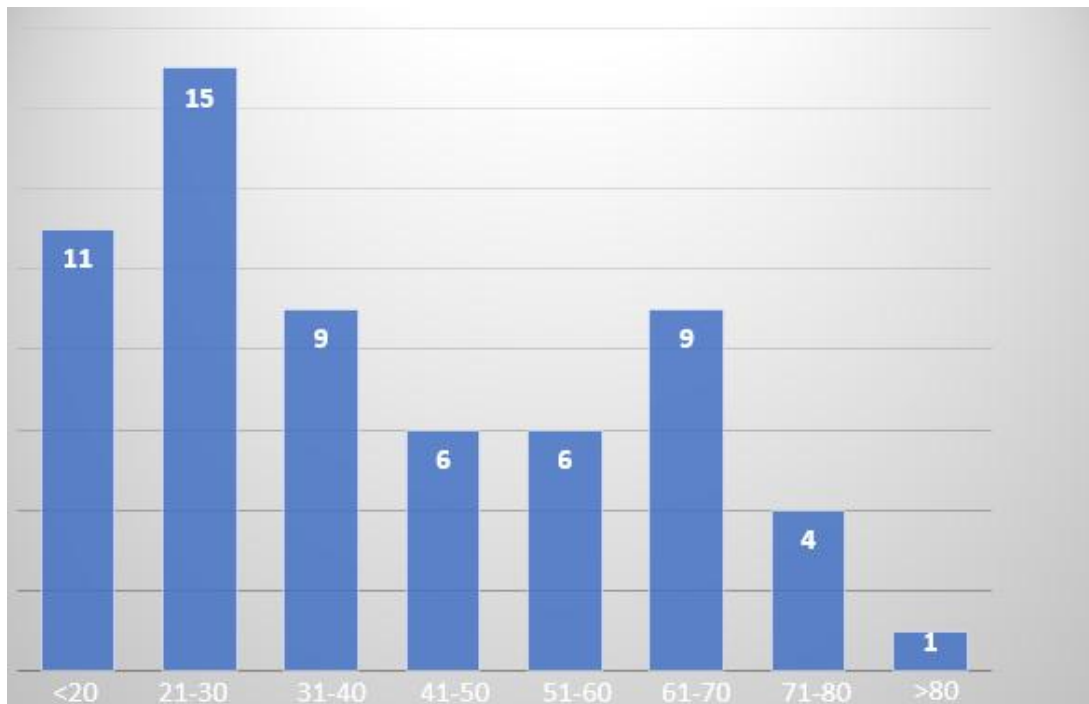


Figure 2 : Répartition des patients par tranches d'âge

### 3. Le sexe :

Dans notre série, le sexe féminin est prédominant avec un sex-ratio (H/F) égal à 0,58 soit 39 femmes (63%) pour 23 hommes (37%).

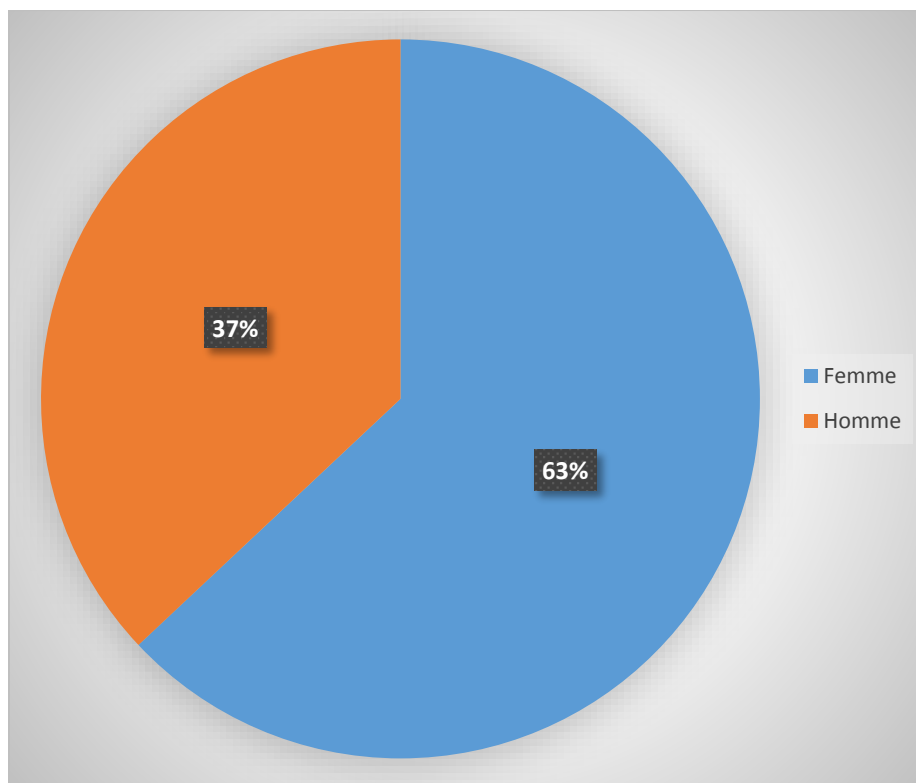


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

#### 4. L'origine :

Environ 95% de nos patients résident au milieu urbain et 5% dans le milieu rural.

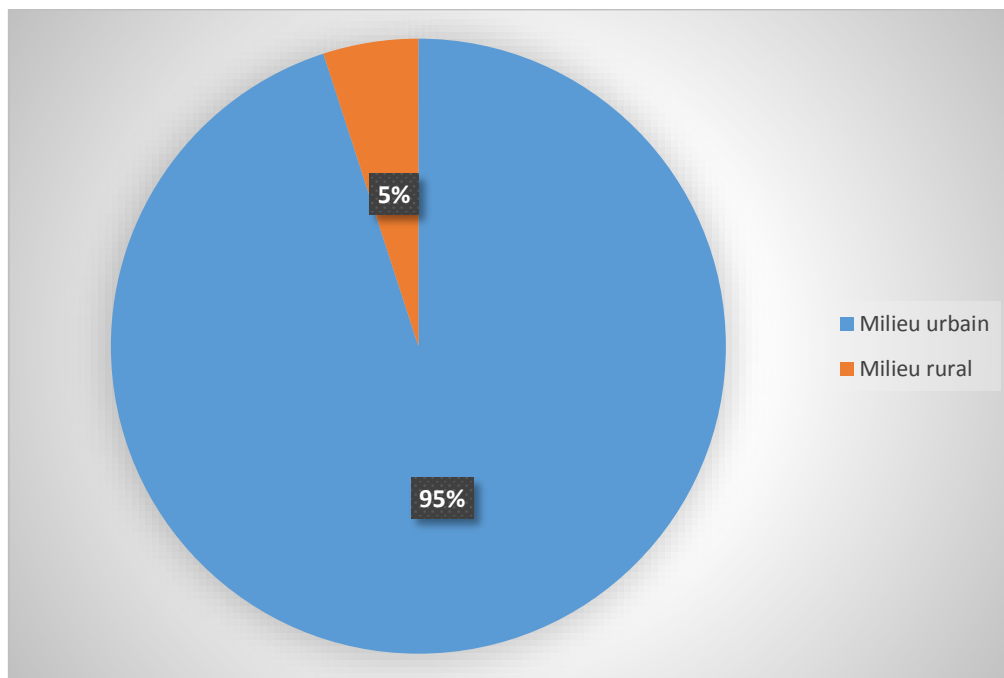


Figure 4 : Répartition des malades selon l'origine géographique

## 5. Profil évolutif du diabète

### Type et ancienneté du diabète

Il préexistait un diabète de type 1 connu dans 40% des cas (n=25), de type 2 dans 32% des cas (n=20), et il s'agissait d'une décompensation inaugurale dans 28% des cas (n= 17)

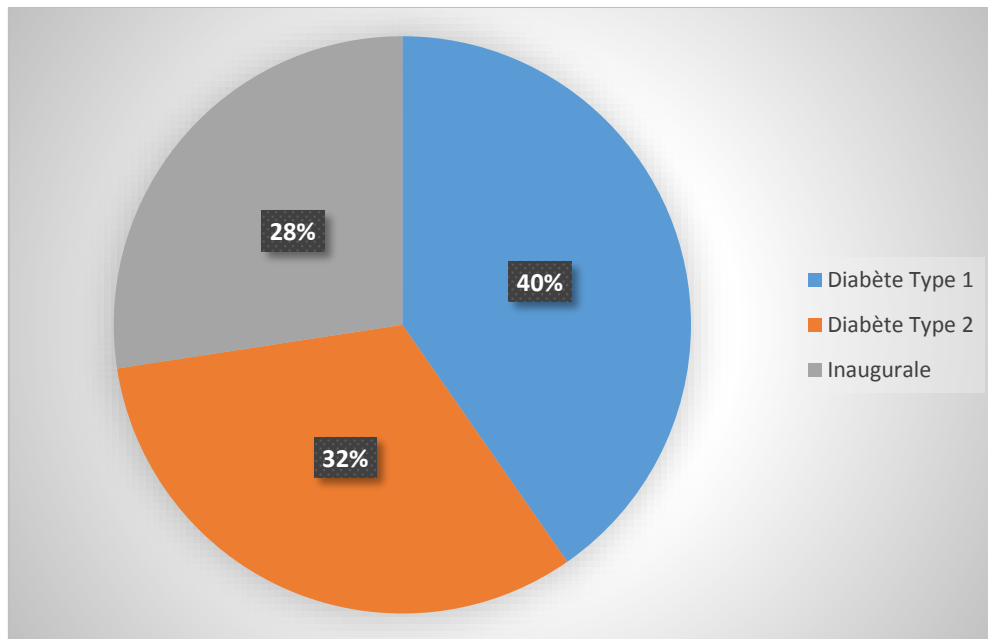


Figure 5 : Répartition des malades selon le type de diabète

### Décompensation acidocétosique antérieure

Chez nos patients : la DAC est révélatrice du diabète avec un pourcentage de 28%.

Sur les 62 patients, 6 ont fait plus d'une décompensation (17%), et pour 73% des patients, il s'agit du 1<sup>er</sup> épisode de décompensation.

Tous les patients ont eu un seul épisode de décompensation antérieure.

### Traitement

Au cours de notre étude, nous avons constaté que, parmi les 45 diabétiques connus, 80% étaient sous insulinothérapie (n=36) et 20% sous antidiabétiques oraux (n=9).

Les familles des ADOS utilisés chez les patients n'étaient pas précisées dans les dossiers.

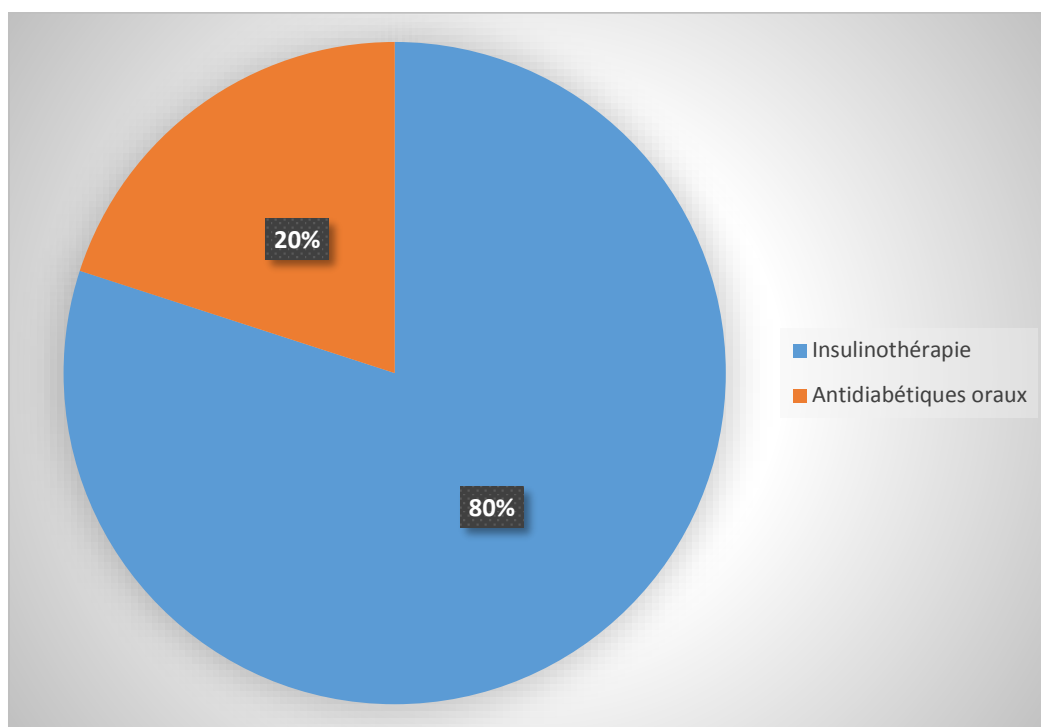


Figure 6 : Répartition des patients selon le traitement du diabète

## 6. Pathologies chroniques sous-jacentes

Les pathologies chroniques répertoriées dans notre étude sont résumées dans le tableau 4 .

Tableau 1 : Pathologies chroniques associées.

Antécédents	N	%
HTA	14	23%
Néphropathie diabétique	6	10%
Maladie néoplasique	5	8%
Cardiopathie indéterminée	3	5%
Psychose	2	3%
AVCI	1	2%

## **7. Service d'origine**

Les services d'origine des patients étaient les suivants :

- Service d'accueil des urgences : 54 patients
- Service de chirurgie : 6 patients
- Service de médecine : 2 patients.

L'origine primaire ou secondaire des patients admis par le biais des urgences n'était pas précisée dans les dossiers des patients.

## II. Etude clinique :

### 1. Délai de prise en charge

Le délai entre les premiers signes cliniques et la prise en charge en réanimation est de :

- Moins de 24 h : 22 % des cas ;
- Entre 24 et 48 h : 27 % des cas ;
- Plus de 48 h : 51 % des cas.

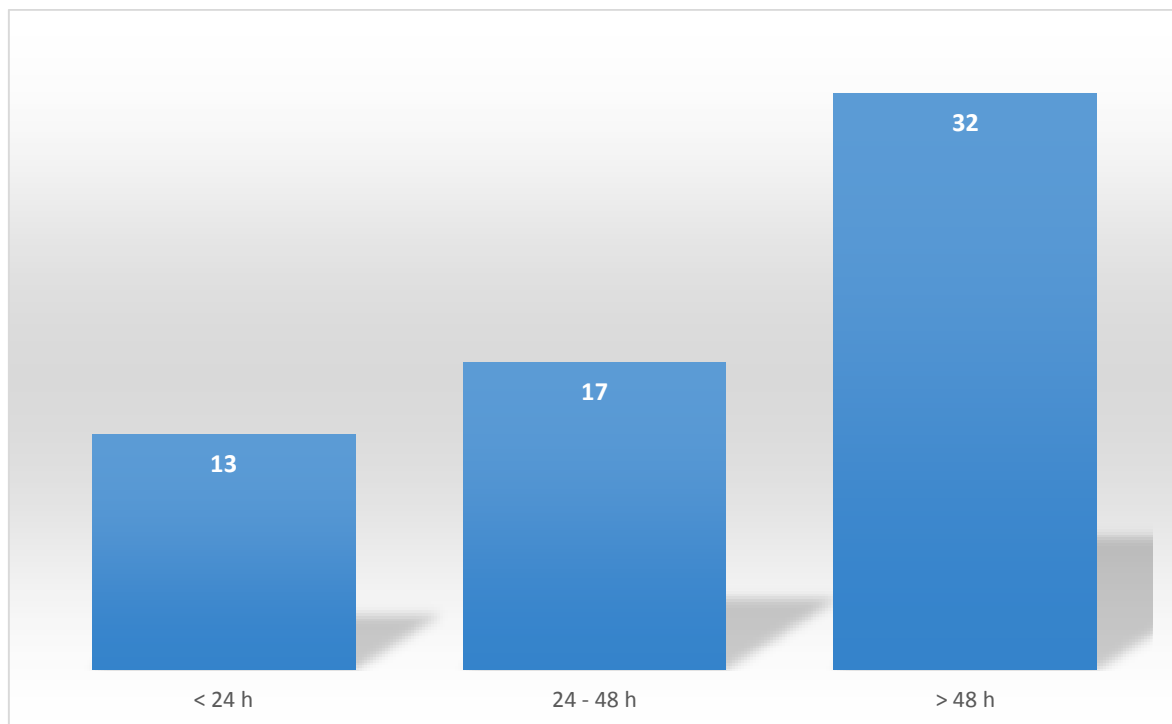


Figure 7 : Délai de prise en charge pour l'ensemble des patients.

## 8. Signes physiques

### a. Etat de conscience à l'admission :

Dans notre série, 44 patients étaient en troubles de conscience, et 18 patients étaient conscients.

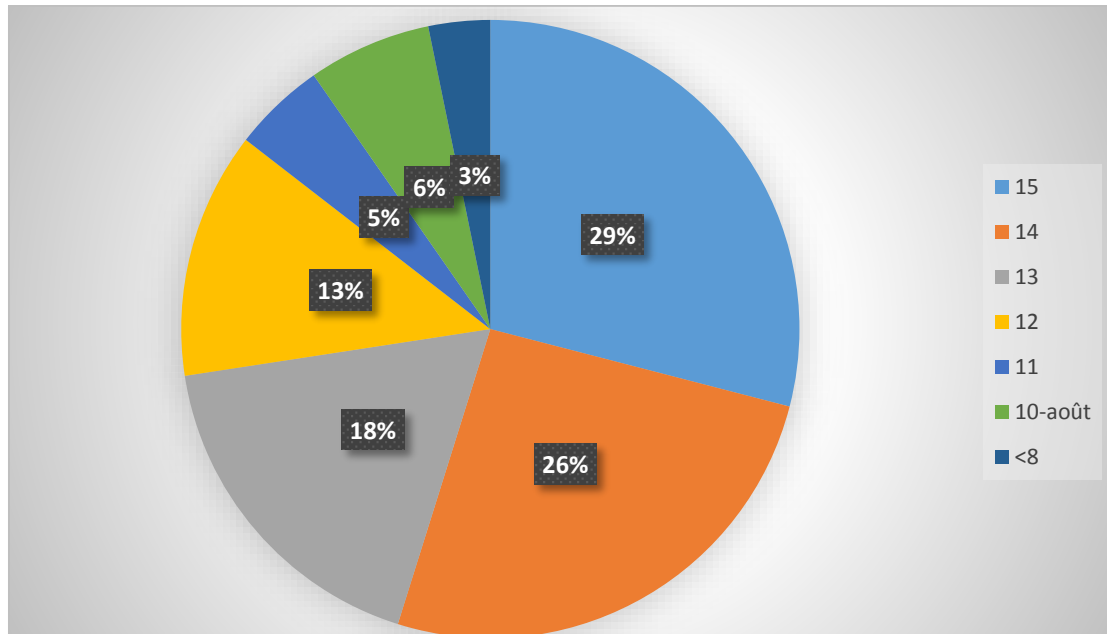


Figure 8 : Répartition selon l'état de conscience

### b. Etat hémodynamique :

Dans notre étude, 2 patients soit 3.17 % des cas étaient en état de choc.

La PAS était comprise entre 60 et 200 mm Hg , et la PAD était comprise entre 30 et 110 mm Hg .

Tableau 2 : répartition selon la pression artérielle

PAS(mm Hg)/PAD(mm Hg)	Nombre	Pourcentage
PAS < ou = 90 PAD < ou = 50	8	13%
PAS entre 140-100 PAD entre 90-60	45	73%
PAS > ou = 140 PAD > ou = 90	9	14%

**c. La fréquence cardiaque :**

La fréquence cardiaque était comprise entre 60 et 160 battements par minute.

La tachycardie (> 100 bpm) était retrouvée chez 34 de nos patients.

Tableau 3 : répartition selon la fréquence cardiaque

Fréquence cardiaque	Nombre	Pourcentage
Normale (60– 90)	28	44%
Tachycardie (>100)	34	56%

**d. La fréquence respiratoire :**

La fréquence respiratoire était comprise entre 12 à 30 cycles par minute.

La polypnée était présente chez 37 de nos patients à l'admission.

Tableau 4 : Répartition selon la fréquence respiratoire.

Fréquence respiratoire (cycle/min)	Nombre	Pourcentage
Normale (12–20)	25	40%
Polypnée (>20)	37	60%

**e. La température :**

Dans notre série, la température était comprise entre 35 et 40°C. La plupart de nos malades étaient apyrétiques : 9 patients seulement étaient fébriles (température variante entre 38.5 et 40°C).

Tableau 5 : Répartition selon la température

Température	Nombre	Pourcentage
Apyrétique	53	86%
Fièvre (>38 ,5)	9	14%

f. La diurèse :

Dans notre série, 82 % de nos patients avaient une diurèse conservée, 12% étaient polyuriques et 6% oliguriques.

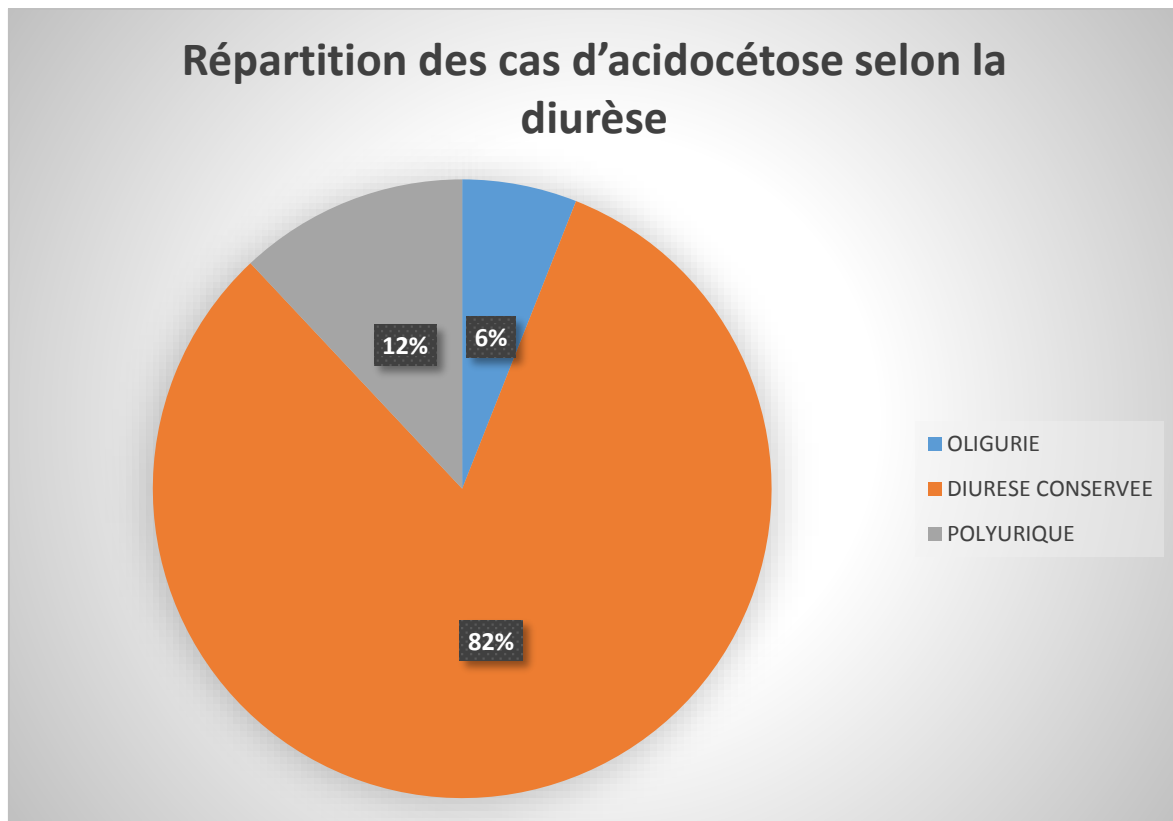


Figure 9 : Répartition selon la diurèse

g. Saturation à l'admission :

La saturation varie entre 93% et 100% et 37 de nos patients nécessitaient une oxygénothérapie.

h. Symptomatologie clinique – Récapitulatif :

Dans notre étude le trouble de conscience était le principal motif d'admission en réanimation à raison de 79%.

La symptomatologie respiratoire (polypnée chez 60 % des patients), suivie des symptômes digestifs chez 41% étaient les deux signes cliniques les plus fréquents.

Tableau 6 : La symptomatologie clinique

Symptomatologie clinique	Nombre	Fréquence %
Troubles de Conscience	50	79%
Polypnée	38	60%
Vomissements	23	36%
Douleurs abdominales	10	16%
Trouble de transit	2	3%

### III. Données paracliniques

#### 1. Examens biologiques

Tous les patients ont bénéficié à l'admission d'une glycémie et d'un examen par kétodiastix à la recherche d'une glycosurie et d'acétonurie

##### a. Glycémie :

Dans notre série, La glycémie était comprise entre 2,5 et 6 g/ dl.

Tableau 7 : répartition des patients en fonction de la Glycémie

Glycémie	2,5- 3 ,5g/dl	3,6- 4,5g /dl	4 ,6-6g/dl
Nombre	28	18	16
Pourcentage	45%	29%	26%

##### b. Bandelette urinaire :

Dans notre série la glucosurie et l'acétonurie varient entre 4+ et 1+.

Tableau 8 : répartition selon la glucosurie et l'acétonurie

Nombre de croix	Glycosurie	Acétonurie
4+	4	1
3+	29	18
2+	23	26
1+	6	17

c. Gazométrie artérielle :

L'étude de ce paramètre était faite chez 37 malades alors que les 25 restants n'ont pas bénéficié d'une gazométrie au service des urgences.

62 % des patients ayant eu une GDS présentaient une acidose métabolique.

- pH moyen : 7.25 ; extrêmes : 6,95 – 7,59.

- taux moyen d'HC03- : 13.37 mmol ; extrêmes : 1 – 35.

Tableau 9 : Répartition des patients selon le pH.

pH	Nombre	Pourcentage
pH<7	3	8%
$7 \leq \text{pH} \leq 7.2$	17	46%
pH $\geq 7.2$	17	46%

Tableau 10 : Répartition des patients selon le taux de bicarbonates.

Bicarbonates (mmol)	Nombre	Pourcentage
HC03- $\leq 5$	9	20%
$5 < \text{HC03-} \leq 10$	13	29%
$10 < \text{HC03-} < 20$	12	26%
HC03- $\geq 20$	11	25%

Tableau 11 : Répartition des patients selon la Pa O2 .

Pa O2 (mm Hg)	Nombre	Pourcentage
Pa O2 < 75	4	14%
$75 < \text{Pa O2} < 90$	1	3%
Pa O2 $\geq 90$	24	83%

Tableau 12 : Répartition des patients selon la Pa CO<sub>2</sub>.

Pa CO <sub>2</sub> (mm Hg)	Nombre	Pourcentage
Pa CO <sub>2</sub> <35	32	88%
35 ≤ Pa CO <sub>2</sub> ≤ 45	4	12%

d. La kaliémie :

La kaliémie initiale mesurée, après prélèvement sans garrot, est en moyenne de 3,6 mmol/L, avec des valeurs extrêmes allant de 1,8 à 5,6mmol/L.

Tableau 13 : répartition des patients selon la kaliémie à l'admission

Kaliémie (mmol/L).	Nombre	Pourcentage
Hypokaliémie < 3.5	32	52%
3,5 ≤ Kaliémie normale ≤ 4,5	24	39%
Hyperkaliémie > 4,5	6	9%

Tableau 14 : répartition des patients selon la kaliémie après 24h.

Kaliémie (mmol/L).	Nombre	Pourcentage
Hypokaliémie < 3.5	16	26%
3,5 ≤ Kaliémie normale ≤ 4,5	39	63%
Hyperkaliémie > 4,5	7	11%

e. Natrémie :

Initialement, la natrémie mesurée est en moyenne de 142,41 mmol/L avec des valeurs extrêmes allant de 127 à 187 mmol/L.

Tableau 15 : répartition des patients selon la Natrémie.

Natrémie (mmol/L)	Nombre	Pourcentage
Hyponatrémie <135	15	24%
Natrémie normal 135-145	28	45%
Hyper natrémie >145	19	31%

f. Urée sanguine :

Le taux initial de l'urée est en moyenne de 1,33 g/l avec des valeurs extrêmes allant de 0,05 à 3,76 g/l.

Tableau 16 : répartition des patients selon L'urée sanguine

Urée Sanguine (g/l)	Nombre	Pourcentage
Valeur normale (0,15-0,45)	24	39%
Hyperazotémie	34	55%

g. Créatinine :

Dans notre série, le taux initial de la créatinine sanguine est en moyenne de 18,58 mmol/l avec des valeurs extrêmes allant de 4 à 98 mg/l .

Tableau 17 : répartition des patients selon la créatininémie.

Créatinine (mg/l)	Nombre de cas	Pourcentage
Valeur normale (7-13)	31	50%
Hypercréatininémie	26	42%

h. Globules blancs :

Les globules blancs étaient compris entre 2200 et 36000 éléments/mm<sup>3</sup>.

Tableau 18 : Taux des globules blancs dans notre échantillon

Leucocytose	Nombre de cas	Pourcentage
Leucopénie (Gb < 4000)	5	8%
Gb 4000- 10000	18	29%
Hyperleucocytose	38	63%

i. CRP :

Tous nos patients ont bénéficié d'une CRP, 56 malades avaient une CRP positive avec des valeurs extrêmes de 2 à 476 mg/l et une moyenne de 90 mg/l.

**2. Prélèvements bactériologiques :**a. ECBU :

L'examen cyto bactériologique urinaire (E.C.B.U) a été pratiqué chez 43 de nos patients soit 69%.

L'infection urinaire a été confirmée chez 10 patients, soit 23 % des cas, dont 7 malades avec culture négative cytologie positive, et 3 malades avec comme germe responsable : Candida albicans.

**b. Hémocultures :**

Des hémocultures ont été pratiquées chez 8 malades, elles ont été normales chez tous ces malades.

**c. PL :**

Une ponction lombaire (PL) a été réalisée chez 2 malades devant la suspicion de méningite. Elles étaient normales.

**d. PDP :**

Un Prélèvement distal protégé (PDP) a été réalisé chez 3 malades devant la suspicion de pneumopathie.

Les germes responsables étaient : Un pneumocoque sensible, Un Acinetobacter baumannii et un Klebsiella pneumoniae chez un patient.

**3. Examens radiologiques :****a. Radiographie thoracique**

Dans notre série, une radiographie thoracique a été réalisée chez 43 patients.

Elle était normale chez 31 patients et pathologique chez 12 patients en montrant :

- Des images à type d'opacités parenchymateuses à limites floues systématisées chez 9 patients ;
- Un foyer parahilaire droit chez 2 patients ;
- Un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral chez un patient ;
- Une surélévation de la coupole diaphragmatique droite chez un patient.

**b. TDM cérébrale**

Une TDM cérébrale a été réalisée chez 15 patients. Elle était normale chez 13 patients.

Elle a objectivé un œdème cérébral diffus chez un patient, et un AVC ischémique chez un patient (Figure 10)

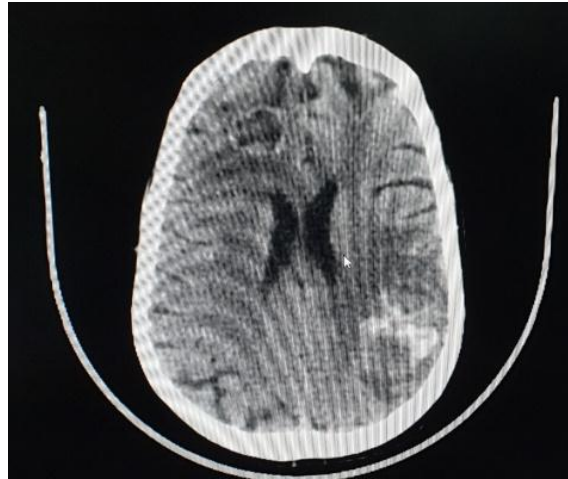


Figure 10 : Scanner cérébral objectivant un AVC ischémique pariétal gauche

c. Echographie et TDM abdominale

Une échographie abdominale a été réalisée chez 16 patients. Elle était normale chez 14 patients. Elle a objectivé une appendicite chez un patient et une pyélonéphrite aiguë chez un patient.

La TDM abdominale a révélé une pancréatite chez 3 patients.

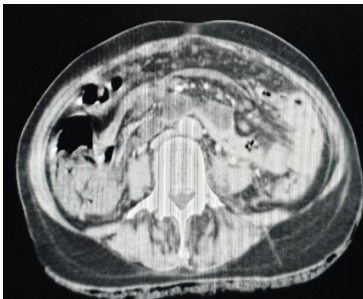


Figure 11

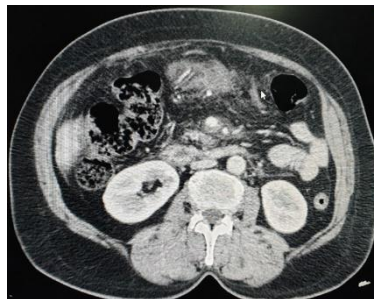


Figure 12



Figure 13

Figure 11 ,12 , 13 : TDM abdominale objectivant une pancréatite.

d. Autres

Une FOGD a été réalisée chez un patient objectivant une œsophagite stade III, gastrite fundique et un ulcère bulbaire.

Une ETT a été réalisée chez un patient objectivant une myocardite septique et une hypokinésie septale.

#### IV. Facteurs déclenchants

L'infection arrive en tête des étiologies décelées représentant ainsi 44% des cas :  
Infections urinaires, pneumopathie aigüe, pancréatite, appendicite ...

La non compliance au traitement 16% des cas en second lieu.

Chez 7 patients de notre série (11 %), aucune cause déclenchante n'a été retrouvée ou signalée dans le dossier.

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

Tableau 19 : Facteurs déclenchant l'épisode d'acidocétose

Facteurs déclenchants	Nombre	Pourcentage
Origine infectieuse :	27	44%
Pulmonaire	12	19%
Urinaire	10	16%
Pancréatite	3	5%
Myocardite	1	1,6%
ORL	1	1,6%
Corticothérapie	1	1,6%
Mauvaise compliance au TT :	10	16%
Arrêt du TT	5	8%
Mauvaise utilisation	5	8%
Ecart de régime	10	16%
Chirurgie	7	11%
Aucune cause évidente	7	11%

## V. Données thérapeutiques

### 1. Monitoring

Tous les patients ont bénéficié d'un monitoring par :

- Electrocardioscope.
- SpO2
- PNI chez 44 patients, et monitoring de la pression invasive chez 18 patients.
- La pression veineuse centrale PVC chez 16 patients.
- Température périphérique chez tous les patients.
- Surveillance de la glycémie horaire pendant les 48h puis chaque 4 heures après négativation de l'acétonurie.
- Diurèse horaire. Le sondage vésical était réalisé chez 36 patients (58 %)
- Une sonde nasogastrique a été mise en place chez 3 patients.

### 2. Réhydratation intraveineuse et drogues vasoactives :

Tous les patients ont bénéficié d'une voie veineuse périphérique.

27 patients (43%) ont eu une VVC :

- Jugulaire interne : 15 patients.
- Fémorale droite : 11 patients
- Sous-clavière : 1 patient.

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une réhydratation intraveineuse en suivant généralement un schéma de 1L pendant 1H, ensuite 1L pendant 2H, puis 1L pendant 6H, et après en fonction de l'état hémodynamique.

Les cristalloïdes utilisés étaient :

- Le sérum salé 0,9 % chez tous les patients.
- Ringer Lactate chez 18 patients.

Les macromolécules ont été prescrits chez deux patients.

Concernant les catécholamines :

- La noradrénaline a été utilisée chez huit patients
- La dobutamine a été utilisée chez 4 patients souffrant de myocardite.

### **3. Oxygénothérapie et prise en charge ventilatoire :**

Tous les patients ont été mis sous oxygénothérapie au masque à haute concentration à leur admission aux urgences.

La liberté des VAS a été assurée par une canule de Guedel et la position demi-assise chez tous les patients en troubles de conscience.

L'oxygénothérapie seule a été administrée chez 47 patients.

Quinze patients (24 %) ont nécessité une intubation-ventilation artificielle. La durée moyenne de la ventilation est de  $6 \pm 0,8$  j<sup>2</sup>.

### **4. Insulinothérapie**

L'insuline utilisée lors du traitement est une insuline ordinaire administrée par voie IV en PSE à débit de 0,1 UI/kg/h avec une adaptation du débit en fonction de la glycémie horaire, tant que la glycémie capillaire est supérieure à 2,5 g/l.

Le débit de l'insuline IVSE est réduit de moitié (0,05 UI/Kg/h) quand la glycémie est entre 2 et 2,5 g/l.

Elle sera complètement arrêtée dès lors que la glycémie baisse en dessous de 2 g/l. Une perfusion de SG 5% est alors débutée en parallèle.

Une insulinothérapie par une insuline lente (LANTUS) est administrée chez tous les patients en monoprise dès 48 h d'hospitalisation.

Tableau 20 : Durée de l'insulinothérapie à la SAP

Durée de l'insulinothérapie à la SAP (Jour)	Nbr de patients	%
1	18	29%
2	6	10%
3	8	13%
4	4	6%
5	1	2%
6	1	2%
9	1	2%
10	1	2%

## 5. Traitement de l'hypokaliémie

La correction de l'hypokaliémie fait partie intégrante du traitement de l'acidocétose diabétique.

Dans notre série, une hypokaliémie était notée dans 52 % des cas et a été corrigée par l'administration de charge potassique en IVSE, sur une voie veineuse centrale, à raison de 10 g/24h.

## 6. Traitement étiologique

### a. Antibiothérapie :

L'antibiothérapie a été mise en route chez 53 patients sur 62 (85%) orientée en fonction de l'examen clinique et paraclinique.

Les antibiotiques les plus utilisés étaient :

- La ceftriaxone chez 32 patients.
- Amoxicilline + Acide clavulanique chez 16 malades
- Fluconazole chez six patients.

b. Adaptation du traitement de base

Un avis spécialisé réalisé par un endocrinologue a été réalisé chez tous les patients. Une éducation et adaptation des doses d'insulinothérapie étaient systématiques chez tous les patients.

**7. Épuration extra rénale (EER)**

L'épuration extra rénale a été réalisée chez 6 patients sur 62 soit 10%.

L'indication de cette épuration a été posée devant une correction d'une acidose métabolique sévère chez 3 patients, devant une insuffisance rénale aiguë (IRA) avec une acidose métabolique sévère chez 2 patients et une IRA anurique chez un patient.

**8. Traitement adjuvant**

a. 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).

b. Prévention de l'ulcère de stress

Tous les patients ont bénéficié d'une protection gastrique à base d'IPP.

c. Alcalinisation

6 patients ont bénéficié d'une alcalinisation par sérum bicarbonaté pour une acidose métabolique sévère.

## 9. Tableau récapitulatif

Tableau 21 : Répartition des patients selon le traitement médical reçu.

Traitement reçu	Nombre	Pourcentage (%)
Insulinothérapie	62	100
Cristalloïdes	62	100
Alcalinisation	6	10
Antibiothérapie	53	85
Epuration extra rénale	6	10
Prevention de la maladie thromboembolique	62	100
Prévention de l'ulcère de stress	62	100

## VI. Données évolutives

### 1. Durée d'hospitalisation

Sept patients sur 62 (11%) sont sortis du service en moins de 24 heures, 8 patients (13%) en 48h et 47 (76%) après 48h.

Le délai moyen d'hospitalisation dans le service de réanimation est de 6,29 + /- 1,8 jours.

Tableau 22 : Répartition selon la durée d'hospitalisation.

Durée (en h)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< 24	7	11
24-48	8	13
> 48	47	76

### 2. Complications

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

Tableau 23 : L'évolution des patients au cours de l'hospitalisation.

Evolution	Nombre	Pourcentage (%)
Choc septique	4	6
Choc cardiogénique	4	6
Œdème cérébral	1	1
Hypoglycémie	0	0
Escarre	4	6
Neuropathie de réanimation	1	1
Evolution favorable	51	82
Décédé	11	18

### **3. Mortalité**

Dans notre étude, la mortalité était de 19 % (Onze patients).

Les causes du décès dans notre série étaient :

- Etat de choc septique chez 6 patients (Péritonite sur myxome appendiculaire, péritonite appendiculaire, fasciite nécrosante, pneumopathie hypoxémiante chez trois patients).
- Un coma post-anoxique post-arrêt cardiaque secondaire à une hypokaliémie chez un patient, et secondaire à un AVC ischémique étendu chez une patiente.
- Un SDRA secondaire à une inhalation massive chez un patient.
- Une défaillance multiviscérale secondaire à une pancréatite chez deux patients.

### **4. Facteurs pronostiques**

a) Les critères anamnestiques :

Aucun élément de l'interrogatoire n'avait une association significative avec la mortalité dans notre série.

Tableau 24 : Relation entre les critères anamnestiques et la mortalité

Eléments pronostiques	Décès		Association
	Nombre	%	
Sexe : H	2	17%	0,182
F	10	83%	
Lieu de résidence rural	11	92%	0,482
Décompensation antérieure du diabète	1	8%	1,000
Cardiopathie associée	0	0%	1,000
Néphropathie associée	0	0%	0,586
HTA associée	3	25%	1,000
Diabète ancien	10	83%	0,484
Service d'origine chirurgicale	3	25%	0,081
Service d'origine les urgences	9	75%	0,177
Service d'origine médical	0	0%	1,000

b) Les signes cliniques

Le seul signe clinique statistiquement lié à la mortalité était la polypnée.

Tableau 25 : Relation entre les signes cliniques et la mortalité.

Eléments pronostiques	Décès		Association
	Nombre	%	
Vomissements	4	33.3	1
Troubles de conscience	10	83.3	1
<b>Polypnée</b>	<b>11</b>	<b>91.7%</b>	<b>0.042</b>
Tachycardie	7	58.3%	0.604

c) Para clinique :

Aucun des signes para cliniques ci-dessous ne peut être considéré comme un facteur de risque de mortalité dans notre série.

Tableau 26 : Relation entre les signes para cliniques et la mortalité.

Eléments pronostiques	Décès		Association
	nombre	%	
Hypoxémie	2	33%	0,180
Hypocapnie	7	100%	0,566
Acidose	7	78%	0,283
HCO3 diminuée	10	100%	0,122
Anémie	3	25%	1,000
Thrombopénie	5	42%	0,287
Hyperleucocytose	6	50%	0,342
CRP élevée	10	83%	1,000
Urée élevée	6	50%	0,755
Créatinine élevée	6	50%	0,061
Hypokaliémie	8	67%	0,272

d) Prise en charge en réanimation :

Dans le cadre des modalités thérapeutiques entreprises en réanimation, les facteurs prédictifs de mortalité au sein de notre série sont :

- L'intubation oro-trachéale
- Administration de noradrénaline
- Détresse respiratoire

Tableau 27 : Relation entre les modalités thérapeutiques en réanimation et la mortalité.

Eléments pronostiques	Décès		Association
	Nombre	%	
<b>Intubation</b>	<b>11</b>	<b>92%</b>	<b>0,000</b>
VVC	6	50%	0,616
<b>Noradrénaline</b>	<b>12</b>	<b>100%</b>	<b>0,000</b>
Nutrition parentérale (OLICLINOMEL)	2	17%	0,036
Alimentation entérale (Nutrison)	3	25%	0,021
<b>Détresse respiratoire</b>	<b>6</b>	<b>50%</b>	<b>0,009</b>
Réhydratation/Remplissage			
PLASMION	1	8%	0,352
RL	2	17%	1

e) Evolution et complications

Tableau 28 : Relation entre les complications et la mortalité.

Eléments pronostiques	Décès		Association
	Nombre	%	
<b>ACR</b>	<b>6</b>	<b>50%</b>	<b>0,000</b>
<b>Etat de choc réfractaire</b>	<b>5</b>	<b>42%</b>	<b>0,000</b>
Etat de mal épileptique	1	8%	0,194
<b>IR Aigue</b>	<b>3</b>	<b>25%</b>	<b>0,006</b>

f) Facteurs pronostiques : RécapitulatifTableau 29 : Récapitulatif des facteurs pronostiques significatifs.

Facteurs pronostiques significatifs	Association
Polypnée	0,042
L'intubation orotrachéale	0,000
Administration de noradrénaline	0,000
L'alimentation parentérale	0,036
L'alimentation entérale	0,021
Détresse respiratoire	0,009
ACR	0,000
Etat de choc réfractaire	0,000
IR Aigue	0,006

# DISCUSSION

## I. Introduction

L'acidocétose diabétique est un problème majeur de santé publique. C'est une urgence métabolique grave qui reste encore fréquente et la mortalité y est préoccupante. La démarche diagnostique doit être rigoureuse et la recherche des facteurs déclenchant est fondamentale. (1)

L'acidocétose diabétique se définit par l'association de trois anomalies biologiques : l'hyperglycémie avec glycosurie et cétonurie, associées à une acidose métabolique (2,3). Les principales caractéristiques biologiques de cette pathologie sont résumées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 30** : Gradation de la sévérité de l'acidocétose diabétique [3,4].

	Légère	Modérée	sévère
Glycémie	>2.5g/L	>2.5g/L	>2.5g/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
Etat mental	Normal	Normal /somnolence	Somnolence/coma

## **II. Physiopathologie**

L'acidocétose diabétique résulte d'un déficit partiel ou complet en insuline, combiné à une augmentation des hormones de contre-régulation : catécholamines, glucagon, cortisol et hormone de croissance. (5)

Le déficit complet en insuline survient chez un patient lors de la présentation inaugurale du diabète, ou chez un patient diabétique connu, sous-dosé en insuline, volontairement ou non. Par exemple, en cas de stress (infection, traumatisme, troubles gastro-intestinaux), et lors d'oubli (fortuit ou non) d'injection d'insuline. (6)

La combinaison d'une insulinémie basse et d'un taux élevé des hormones de contre-régulation aboutit à un catabolisme accéléré, avec augmentation de production hépatique et rénale de glucose, ainsi qu'à une diminution de l'utilisation périphérique de glucose (phénomène de résistance à l'insuline).

Il en résulte alors : hyperglycémie, lipolyse augmentée et cétogenèse, qui jouent un rôle prépondérant dans le développement de cette décompensation métabolique et des troubles hydro-électrolytiques et acido-basiques qu'elles engendrent [6,7,50,51].

Le muscle, le tissu adipeux et le foie sont les tissus insulino-sensitifs qui répondent à la fois à la diminution de l'insuline et à l'augmentation des hormones de contre régulation vu en cas de DAC.

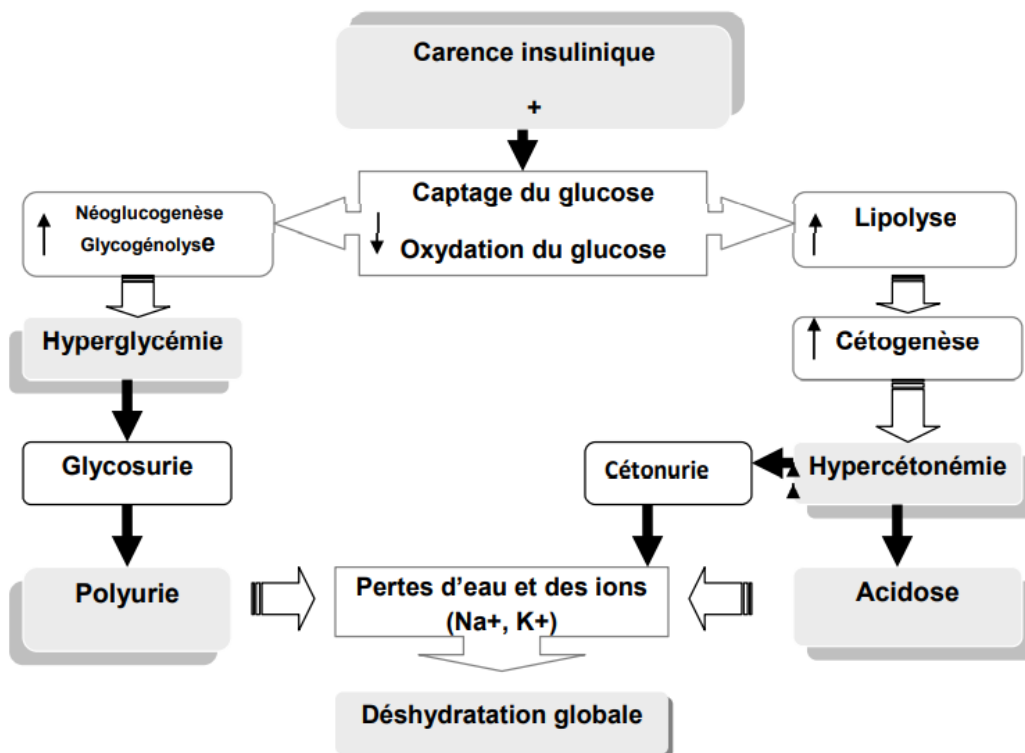


Figure 14 : Rappel physiopathologique [24].

## 1. Hyperglycémie

L'hyperglycémie est la conséquence de trois mécanismes :

- 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
- De la glycogénolyse hépatique
- Et surtout de la néoglucogenèse [7,8,9,10].

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 [10-11].

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

## 2. Lipolyse et céto-genèse

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). (Figure 16)

De toutes les voies de réutilisation de l'Acétyl CoA, la synthèse des corps cétoniques est la voie préférentielle [7,8,9].

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 [12,13,14].

La céto-genèse aboutit à la formation de l'acide acéto-acétique, l'acide bêta-hydroxybutyrique (par réduction de l'acide acéto-acétique) et l'acétone (par décarboxylation de l'acide acéto-acétique) [8,11].

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 [15,16].

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

### **3. Acidose métabolique :**

L'acidose est la conséquence d'une production importante d'acides cétoniques et de leur accumulation dans le sang. Elle stimule donc 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  $K^+$  [8,10].

En 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 ainsi 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 hyperuricémie [7,11].

#### 4. Troubles hydro électrolytiques :

##### a. La déshydratation : [7,12,15,17]

Les pertes hydriques sont fréquentes dans les complications hyperglycémiques du diabète et découlent de plusieurs mécanismes :

- La diurèse osmotique secondaire à la glycosurie et la cétonurie
- La polypnée (élimination d'acétone au niveau pulmonaire)
- Les 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 déficits électrolytiques

Les pertes de sodium sont dues majoritairement à l'élimination des corps cétoniques dans les urines sous forme de sels, à la diurèse osmotique, et aux vomissements.

Cette perte 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 [7,10,18].

Les pertes de potassium ont lieu à deux niveaux [7,10,12] :

- Passage du potassium intracellulaire vers le compartiment extracellulaire dû : au catabolisme (glycogénolyse et protéolyse) et à l'hyperosmolarité extracellulaire.
- Elimination du potassium dans les urines due : à l'élimination des corps cétoniques dans les urines sous forme de sels, à la diurèse osmotique, et à l'hyper-aldostéronisme.

Par conséquent 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.

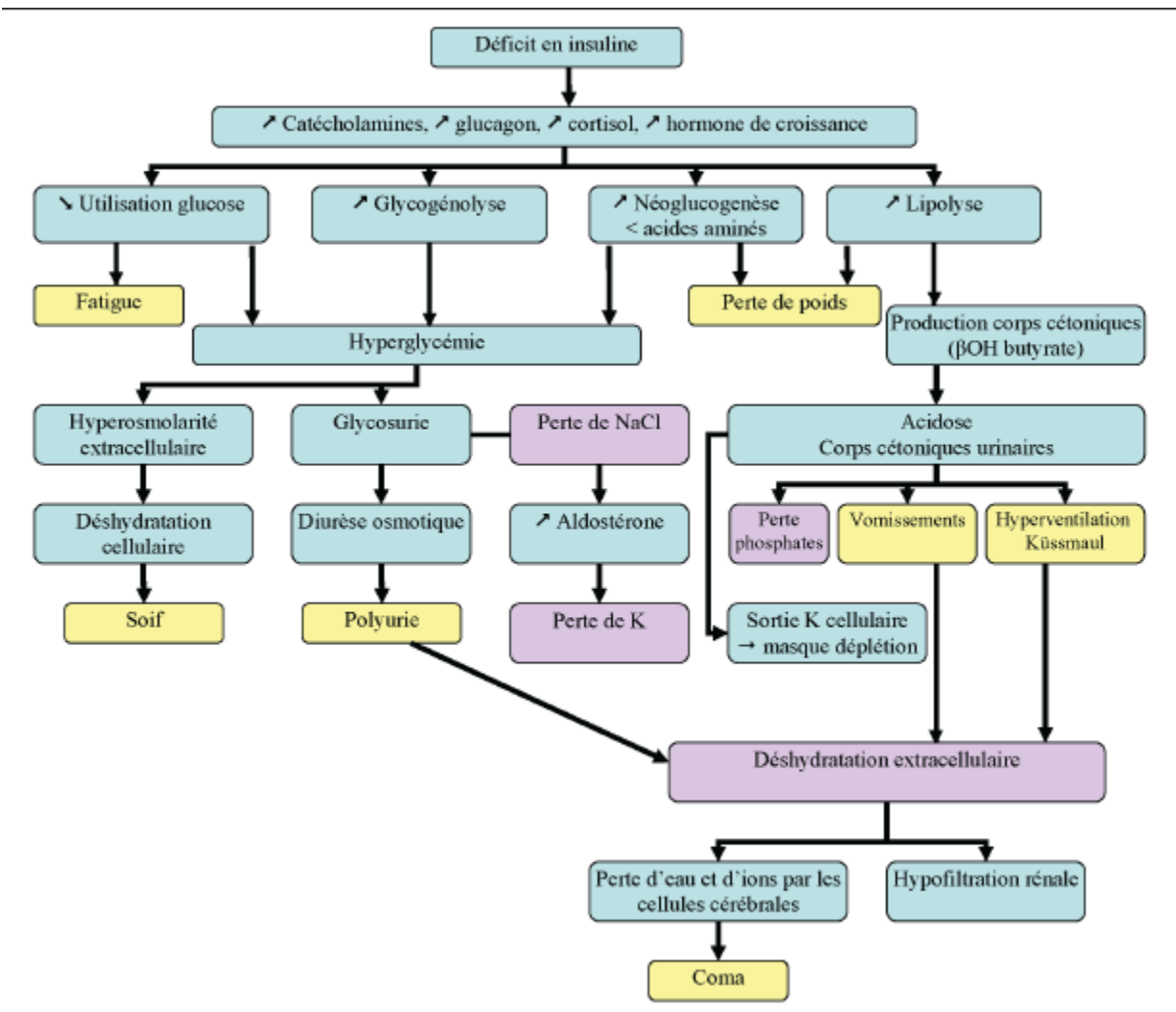


Figure 15 : physiopathologie de l'acidocétose diabétique [6].

### III. Epidémiologie

#### 1. Fréquence

La décompensation acido-cétosique est la complication métabolique aiguë la plus fréquente et la plus grave chez le diabétique.

L'incidence de l'acidocétose diabétique aux états unis, 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 a augmenté de 30 % [12,19,20,21,22,23].

Dans les services de réanimation, l'acidocétose diabétique reste un motif fréquent d'admission. En effet, elle a représenté 8.4 % au service de réanimation médicale de l'hôpital principal de Dakar/Sénégal [25] et 4.27 % des admissions chez des DIARRA [73].

Dans une autre étude effectuée au service de la réanimation au CHU de Marrakech en 2015 l'acidocétose diabétique a représenté 2.5 % des admissions pendant la période d'étude. (24)

Dans notre série, l'acidocétose diabétique représente 10.3 % des admissions au service de réanimation pendant la période d'étude, ce qui est proche des chiffres cités ci-dessus.

#### 2. Age

L'étude de ce paramètre dans la littérature internationale révèle que l'âge moyen de survenue de l'acidocétose diabétique varie entre 31 et 45 ans. [26.27.28.29]

En effet, l'étude de Dakar réalisée en 2011 a objectivé que l'âge moyen est de 38.6+/- 16.4 [25]. L'étude de l'hôpital Charles Nicolle en Tunisie réalisée en 2019 trouve que l'âge moyen des patients atteints de DAC était de 38+/-18 ans [30].

Dans les études marocaines, on trouve que la 2ème et la 3ème décennie de la vie semblent être les plus touchées : 44,28 % des patients de DEBBAJI [62], 58,36 % des patients de JOURI [33] et 63,75% des patients de JOUDA [26].

Les résultats de notre étude concordent avec les données sus décrites : L'âge moyen est de 38.8 ans et le pic de fréquence a touché la tranche d'âge de 21 à 30 ans soit 24%.

### 3. Sexe

Dans la majorité des articles étudiés, l'atteinte féminine est prédominante.

En effet, dans la littérature internationale [27 ,28,31] ainsi que dans les différents travaux marocains [32, 26,33,34], la prédominance féminine varie de 51 à 60 %.

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 ...) [12].

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 [34,29].

Les résultats de notre étude sont en accord avec les données sus décrites, nous avons retrouvé une atteinte féminine dans 63 % des cas.

#### 4. Profil évolutif de la maladie

##### a) Type de diabète

Les données de la littérature soulignent l'importance de la réévaluation de la maladie diabétique et justifient la réadaptation du traitement lors de la survenue d'une acidocétose. (45)

L'acidocétose diabétique est plus fréquente chez les jeunes patients avec diabète de type 1, cependant elle peut survenir occasionnellement chez le diabétique de type 2 au stade d'insulino-carence ou en cas d'affections intercurrentes associées, ceci est dû au fait que l'acidocétose est la conséquence d'une insulino-pénie profonde [35, 36, 37, 38, 39, 40].

En effet, une étude réalisée au 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 [36,42].

Une récente étude 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'insulino-carence.

De même au Maroc dans des travaux où l'acidocétose a compliqué un diabète, on trouve qu'il s'agit du type 2 dans 19,68 à 35,3 % des cas [32,26,41,33].

Notre étude rejoint les résultats sus décrits, puisque 40 % de nos patients étaient des diabétiques de type 1 et 32 % de type 2.

##### b) Ancienneté du diabète

La décompensation acidocétosique peut survenir quel que soit l'ancienneté du diabète, la durée moyenne d'évolution varie de 5 à 13 ans selon les séries étudiées [26,27,33,43,38].

Pour GRIMALDI [7] et PITTELOUD [46], le maximum d'épisodes d'acidocétose survient après 10 ans d'évolution.

Alors que pour LOUKROU [75], de même que dans les différents travaux marocains [41,33,29], le maximum de décompensation se voit dans un délai inférieur ou égal à 5 ans.

Dans une autre étude, la durée moyenne de l'ancienneté du diabète est de 10,1 ± 4,5 ans et le maximum des épisodes d'acidocétose se voit entre 10 et 20 ans (24%). [24]

Ces différents résultats sont dus essentiellement au relâchement de la surveillance, à la non compliance aux traitements et le passage au stade d'insulino-carence chez les diabétiques de type 2 [49,44,47,48].

Dans notre série : la primo-décompensation acidocétosique était révélatrice du diabète jusque-là méconnu dans 28% des cas. Ce constat concorde avec les données de la littérature puisque la décompensation a été inaugurale dans 14 à 40 % des cas. [45,22,26,45,46]

Cela 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.

## IV. Données Cliniques

### 9. Délai de prise en charge

La précision du délai entre les premiers symptômes et la prise en charge hospitalière, a un grand intérêt pronostique, et permet d'évaluer la sévérité de la décompensation et de renseigner sur l'ancienneté des troubles.

Chez nos patients, le délai de prise en charge a été supérieur à 48 h dans 51 % des cas.

Ce délai important est lié d'une part à un retard de consultation des patients face aux signes cliniques, et d'autre part, aux différents transferts des patients entre hôpitaux, retardant la prise en charge des patients.

### 10. Signes physiques

#### a) Etat neurologique

L'acidocétose diabétique entraîne des troubles de la conscience, susceptibles d'évoluer jusqu'au coma [54], souvent réduits à un état d'obnubilation, sont présents dans 3,5 à 83 % des cas dans les travaux consultés [32,26,27,33,34,55].

L'incidence du coma vrai, dont la présence témoigne de la gravité du tableau, varie de 0 à 50 % selon les séries consultées [32,26,33,28,34,53].

Dans notre étude, 29% des patients ont eu un score de Glasgow 15/15, tandis que 62% ont été admis dans un état d'obnubilation et 9% dans un état de coma profond

Par ailleurs, l'absence de troubles de conscience ne doit pas conclure à une acidocétose modérée car il n'existe pas de parallélisme clinico-biologique strict [12,19].

b) La pression artérielle

Les patients peuvent être hypotendus en raison de la déshydratation et de l'acidose [56].

Une étude réalisée à l'Hôpital Sendwe de Lubumbashi montre que 13,7% de la population étudiée était hypotendue [57].

Dans notre étude, les résultats sont similaires à la littérature, l'hypotension a été observée dans 13% des cas, 73% de nos patients étaient normotendus et 14% hypertendus.

c) Fréquence cardiaque

La tachycardie est habituelle au cours de l'acidocétose diabétique pour plusieurs auteurs [58,59,60], elle est en rapport avec la déshydratation et l'hypovolémie.

D'autre part, une acidocétose grave peut provoquer 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 [61].

La tachycardie a été retrouvée dans 15,6 à 51 % dans les séries étudiées [32,26,62].

Dans notre série, 34 patients soit 56 % avaient une tachycardie, ce qui est conforme à la littérature.

d) La fréquence respiratoire

Parmi les manifestations cliniques les plus souvent notées on trouve la fréquence respiratoire, qui est variable dans son intensité. La polypnée est un signe fondamental traduisant la compensation respiratoire de l'acidose, et est notée dans 14,5 à 76 % des cas [32,33,62].

Par ailleurs, une bradypnée ou une fréquence respiratoire paradoxalement diminuée peut constituer un signe de gravité qui reflète un épuisement musculaire.

En cours d'évolution, la mesure de la fréquence respiratoire est un bon indice d'évolution de l'acidose en l'absence de pneumopathie [54-59].

Dans notre étude, la polypnée était retrouvée dans 60% des cas ce qui correspond aux données sus décrites.

e) La température :

La fièvre n'est pas un signe d'acidocétose diabétique, sa présence correspond à l'existence d'une infection [56]. La température est rarement élevée, souvent normale voire un peu diminuée en raison de la vasodilatation cutanée [63,23].

D'autre part, 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 ainsi peut masquer une hyperthermie infectieuse [12,63].

Dans les travaux consultés, un état fébrile a été retrouvé dans 27,3 à 44,3% des cas, une hypothermie dans 0 à 10 % des cas [32,26,24,33,34,24].

Dans notre série, 14 % des patients ont présenté un état fébrile et aucun cas d'hypothermie n'a été noté.

f) Les signes digestifs :

Les signes digestifs sont fréquents. Les nausées ou vomissements se voient dans 80 % des cas, ce qui aggrave la déshydratation et la perte ionique. Ils exposent aux risques de fausses routes trachéales et peuvent provoquer un syndrome de Mallory-Weiss (ulcérations œsophagiennes hémorragiques).

La douleur abdominale est présente dans 40 % des cas, surtout en cas d'acidose sévère, et surtout chez l'enfant, sources d'erreurs diagnostiques redoutables avec un abdomen chirurgical aigu.[54]

Dans la littérature on a retrouvé des troubles digestifs dans 14,3 à 25,5% [57,52], chez nos patients on a objectivé des vomissements dans 36% des cas et des douleurs abdominales dans 16% des cas.

## V. Données paracliniques

### 1. Glycémie

L'American Diabetes Association a défini 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 [37].

Il faut noter que dans certains cas, 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 [64].

En effet, la valeur de la glycémie seule ne permet ni d'exclure ni de poser le diagnostic d'acidocétose. [65]

Dans notre série, la glycémie initiale chez nos patients variait entre 2,5 et 6 g/L. La glycémie moyenne est environ de 4,47g/l.

### 5. Glycosurie – Cétonurie :

Lors d'une hyperglycémie  $>$  à 2,5g/l, la mise en évidence d'une glycosurie et d'une cétonurie massives est pathognomonique de la décompensation cétosique [7,67].

Le glucose est filtré dans le glomérule, et subit la réabsorption tubulaire. En cas d'augmentation de la glycémie (à partir d'environ 180 mg/dl qui est la valeur seuil chez un sujet à fonction rénale normale) le glucose apparaît dans les urines [68,69]. Ainsi la glycosurie constitue un mécanisme protecteur de l'hyperglycémie par élimination rénale massive du glucose [70].

La cétonurie est due à la carence en insuline qui augmente la cétogenèse d'une part en augmentant la lipolyse au niveau du tissu adipeux, et d'autre part en dirigeant les acides gras vers la cétogenèse au niveau du foie [71]. Les radicaux Acétyl-CoA non

métabolisables provenant des acides gras se condensent sous forme de HMG-COA, qui est précurseur des acides :  $\beta$  hydroxybutyrique (A  $\beta$ -OH) et acéto-acétique (AAA). [69]

La présence de corps cétoniques est indispensable au diagnostic de la décompensation cétosique. Il existe deux méthodes qui permettent de les mettre en évidence : le dosage sérique de l'acétoacétate et du  $\beta$ -hydroxybutyrate (mesure de la cétonémie capillaire), et l'acétoacétate dans les urines par les bandelettes urinaires [7,72,67].

Les bandelettes urinaires et certains dosages des corps cétoniques sériques peuvent sous-estimer le degré de cétose parce qu'ils détectent l'acide acétoacétique et non l'acide bêta-hydroxybutyrique, qui est habituellement l'acide cétonique prédominant [56].

Dans 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.

Actuellement il est 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 [72].

Cet examen est réalisé à l'aide d'une méthode enzymatique quantitative permettant de mesurer la concentration capillaire de  $\beta$ -hydroxybutyrate.

Dans notre série, la cétonurie initiale était de 2croix, 3 croix et 4 croix dans 42%, 29% et 1.62 % respectivement.

## 6. Gazométrie artérielle :

Le diagnostic d'acidocétose diabétique est défini par un pH artériel  $< 7,30$  avec un trou anionique  $> 12$  [56].

Le trou anionique est dû aux anions indosés :  $\beta$  hydroxybutyrate et acéto-acétate. Une acidose grave (pH inférieur à  $7,10$ ) est une menace pour la fonction myocardique. Le pH et la réserve alcaline affirment l'acidose métabolique. [54]

Dans notre étude, Il existe une acidose métabolique chez la majorité des patients soit 62% avec un pH moyen de  $7,25$ .

## 7. Profil électrolytique :

En cas de suspicion d'acidocétose diabétique, le dosage d'ionogramme sanguin, doit être effectué.

### a) Natrémie :

La natrémie peut être abaissée, normale ou élevée, selon l'importance respective des pertes hydriques et sodées [54].

En général, 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 [10,70].

Une fausse hyponatrémie peut être due à l'hyperglycémie : hyponatrémie de dilution par sortie d'eau du secteur intra-cellulaire avec maintien d'une osmolarité plasmatique normale, ou à l'hypertriglycéridémie : hyponatrémie factice par réduction du volume d'eau par litre de plasma. [54]

Dans les séries marocaines étudiées, la natrémie moyenne a été de  $138 \pm 10,64$  meq/l dans le travail de JOURI [33], de  $136$  meq/l pour JOUDA [26], et de  $135,34 \pm 6,13$  meq/l au service de réanimation de Marrakech.

Dans notre série, La natrémie est diminuée dans 24 % des cas, la natrémie mesurée se rapproche de ceux de la littérature puisque la moyenne a été de 142,41 mmol/l avec des valeurs extrêmes allant de 127 à 187 mmol/l.

b) Kaliémie

L'acidocétose est constamment responsable d'une déplétion potassique [54]. En effet, un des objectifs essentiels du traitement est d'éviter l'hypokaliémie.

Le mécanisme principal de ce déficit s'explique par un passage d'ions K<sup>+</sup> du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire favorisé par l'hypercatabolisme, la déshydratation et l'acidose, mais l'origine de la perte potassique est rénale et s'explique par la polyurie osmotique, l'élimination des acides organiques et l'hyperaldostéronisme [76].

Cependant la kaliémie est le plus souvent normale ou même élevée (dans 30 % des cas), en rapport essentiellement avec l'acidémie, en plus de l'hypercatabolisme et de l'insulino-déficience [70,72].

Chez nos patients, la kaliémie était normale à l'admission dans 39 % des cas, élevée dans 9 % des cas et abaissée dans 52 % des cas. Elle varie entre 1,8 et 5,6mmol/L, avec une kaliémie moyenne de 3,6mmol/L.

c) Fonction rénale

L'augmentation de l'urée et de la créatinine sanguines reflète l'importance du déficit hydrique entraînant une insuffisance rénale fonctionnelle [76,77].

En général, il existe une élévation de l'urée sanguine due à la fois au catabolisme protidique et à l'insuffisance rénale fonctionnelle. [54]

Une urée supérieure ou égale à 0,5 g/l a été retrouvée chez 34 % des patients de JOURI [33], dans 37 % des patients de JOUDA [26], et chez 51 % des patients dans une autre étude [24].

Chez nos patients, on a retrouvé une hyperazotémie chez 55% des cas.

Souvent, la créatininémie est modérément élevée du fait d'une insuffisance rénale fonctionnelle liée à la déshydratation extracellulaire, elle peut être faussement élevée du fait de la présence des corps cétoniques [70,75,59].

Une étude montre que la créatininémie a été élevée (supérieure ou égale à 14 mg/l) chez 47 %. [24] Dans notre série, la créatininémie a été élevée chez 26 patients, soit 42 % ce qui est conforme aux données de la littérature.

d) Numération et Formule Sanguine :

Au cours de l'acidocétose diabétique, une hyperleucocytose (15000 à 20000 GB/l et/ou polynucléose >10%) est habituelle même en l'absence d'infection [50,78,79,80,81]. En effet, l'hyperleucocytose initiale est faussée par l'état d'hémoconcentration et n'est donc pas contributive.

Dans certains cas, elle est expliquée par l'état de stress, la déshydratation, la démargination des leucocytes ou la sécrétion des hormones de contre régulation [78].

Dans un travail consulté, l'hyperleucocytose a été notée chez 71% des patients, tandis que l'infection n'a été présente que dans 50 % des cas. [24]

Dans notre série, on l'a retrouvée chez 63% et l'infection n'a été présente que dans 44% des cas.

## 8. Examens bactériologiques

Certains examens bactériologiques sont habituellement réalisés à la recherche d'une cause infectieuse, pas toujours évidente cliniquement, notamment l'examen cytobactériologique des urines (E.C.B.U), et les hémocultures.

En effet, ces prélèvements sont effectués systématiquement pour certains auteurs, et ne sont justifiés qu'en cas d'orientation clinique ou devant une fièvre pour d'autres [8,82].

Il existe des localisations infectieuses (pulmonaire, urinaire, cutanée) classiques chez le diabétique et d'autres plus exclusives, en rapport essentiellement avec l'hyperglycémie chronique et le déficit immunitaire associé [81].

Dans notre série, on a réalisé des ECBU, hémocultures, PL, et des PDP.

L'infection urinaire a été confirmée par un ECBU chez 23 % des patients, la pneumopathie a été confirmée par PDP chez 3 patients, tandis que les hémocultures et les PL sont revenues négatives chez nos patients.

## 9. Examens radiologiques

La radiographie thoracique est indiquée en cas de coma (risque accru d'inhalation du fait des vomissements fréquents), et dans le cadre du bilan infectieux à la recherche d'une éventuelle infection pulmonaire.

Chez nos patients, la radiographie thoracique a objectivé une image pathologique dans 19 % des cas.

En fonction de l'orientation diagnostique, d'autres examens radiologiques peuvent être réalisés : radiographie des pieds, échographie abdominale et rénale voire un scanner en fonction de la cause déclenchante [67].

Dans notre étude, d'autres examens paracliniques ont été demandés selon le contexte clinique : échographie abdominale, FOGD, ETT, TDM abdominale et cérébrale, de manière à mettre en évidence et traiter un éventuel facteur déclenchant.

## VI. Facteurs déclenchants

L'acidocétose diabétique peut survenir quelle que soit l'ancienneté du diabète, qu'il révèle parfois, la recherche étiologique de la décompensation acidocétosique est cruciale pour son pronostic et doit être exhaustive et la plus complète possible.

La méconnaissance du facteur déclenchant peut-être à l'origine d'une persistance ou d'une récurrence de la décompensation malgré le traitement.

### 1. Causes infectieuses

Parmi les étiologies retrouvées, l'infection arrive en tête, objectivée dans 12,3 à 77 % des cas selon la littérature [33,29,45,75].

Dans notre série, la cause infectieuse était le facteur déclenchant le plus fréquemment retrouvé (44 % des cas).

La recherche de l'infection exige une enquête approfondie : interrogatoire bien conduit, clinique, biologie, bactériologie, et radiologie [15].

Ces infections sont de nature et de localisation très variables, elles sont dominées par les infections broncho-pulmonaire, urinaire, cutanée (surinfection d'une lésion du pied, abcès, cellulite, ...), ORL et gynécologique [8,83].

Notre étude comme celles du Congo [57], de Sarr [84], d'Umpierrez [85], et de Marrakech [24] retrouvaient une prédominance des infections broncho-pulmonaires et urogénitales.

Chez nos patients, dans 19% des cas l'infection était broncho-pulmonaire, et urinaire dans 16% des cas.

## **2. Mauvaise compliance au traitement**

Dans 10 à 78 % des cas selon les séries étudiées [33,29,45,75], on trouve que le facteur déclenchant responsable de la décompensation du diabète est la non compliance thérapeutique associée ou non à des erreurs diététiques.

La non compliance au traitement et l'écart du régime sont constatés chez 32 % de nos patients, ils sont souvent en rapport avec une négligence thérapeutique liée à l'indigence socio-économique et au manque d'éducation diabétologique [86,12].

Ceci 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), ainsi que 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 [67].

## **3. Causes organiques**

Une cause organique est retrouvée dans 15 % des cas, dont une fois sur deux une complication due au diabète, en particulier vasculaire [54], notamment les accidents coronariens souvent asymptomatiques, les accidents vasculaires cérébraux (accident ischémique transitoire, ramollissements cérébraux) et plus rarement les lésions vasculaires périphériques aiguës (gangrènes...) [67,72].

Ces causes organiques ont été responsables de la décompensation diabétique dans 4,75% des cas de JOUDA [26], 6,6 % chez BENMAMI BEN MILED [45], dans 20 % des cas chez TAHBOUB [53], et ont été le facteur déclenchant dans 6 % des cas dans une étude marocaine.

#### 4. Autres causes

Dans certains cas, les prises médicamenteuses sont une cause de décompensation du diabète, l'inventaire de celles-ci doit être systématique : corticoïdes, diurétiques, chimiothérapie, sirop antitussif... [50,67,12,8].

La prise de corticoïdes dans notre série, a été responsable de la décompensation chez un seul patient.

Une intervention chirurgicale est considérée comme un événement stressant pour l'organisme, ce qui favorise la survenue d'une décompensation du diabète, dans notre série, la chirurgie était un facteur déclenchant chez 11% de nos patients.

Dans 0 à 20 % des cas, selon différents auteurs [12,33,29,45], les causes psycho-affectives peuvent être à l'origine de décompensations acidocétosiques, et nécessitent une enquête psychosociale 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). Par ailleurs, ces causes sont de bon pronostic [67].

## VII. Données thérapeutiques

Les priorités du traitement de l'acidocétose diabétique consistent en :

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

Néanmoins, le traitement doit être entrepris sans attendre le résultat des examens complémentaires. Il vise un retour progressif à la normale en 8 à 12 heures. [54]

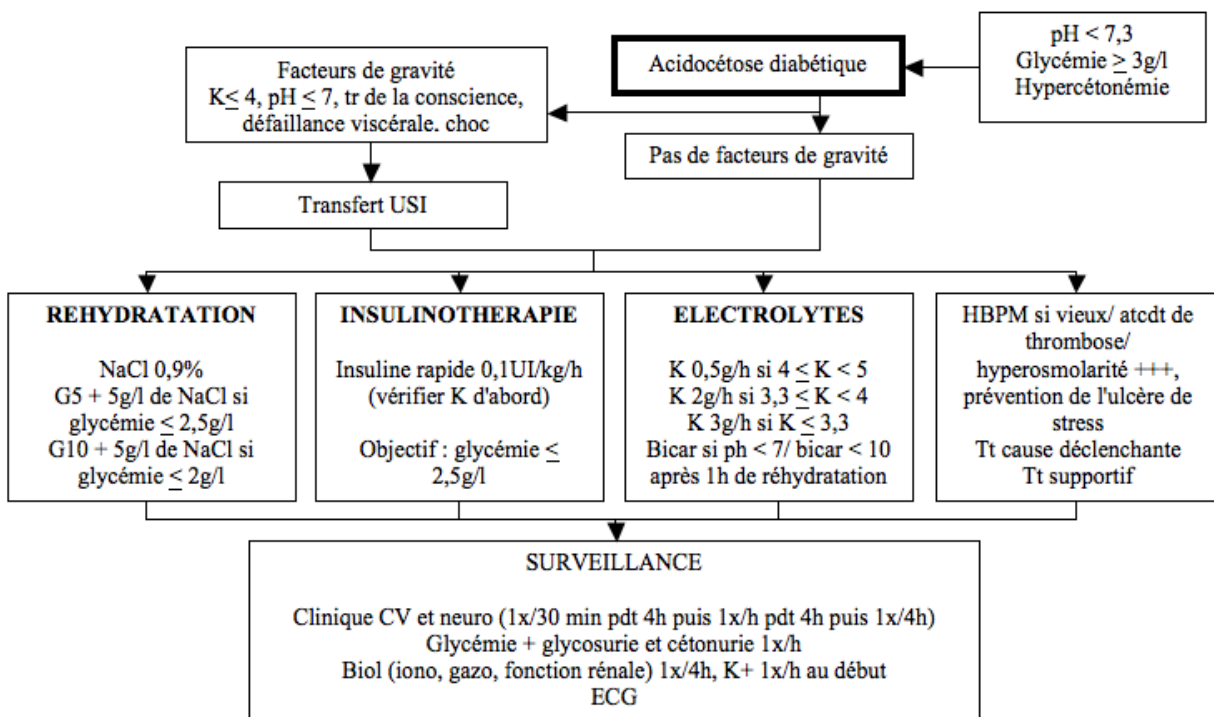


Figure 16 : Prise en charge de la DAC [113].

### 1. Insulinothérapie

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

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 [87], allant de 5 à 15UI/heures, 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 [88,89]. Généralement, on continue le traitement au moins 24 heures, malgré l'obtention d'une normoglycémie pour normaliser le taux de bicarbonate.

Cette technique paraît plus physiologique, et minimise le risque de survenue de complications telles que l'hypoglycémie, l'hypokaliémie ou l'œdème cérébral, tout en permettant de corriger de manière plus lente et plus précise la glycémie [87].

Dans notre étude, 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.

## **2. Réhydratation et apport électrolytique**

La correction des volumes extracellulaire et intracellulaire, ainsi que la restauration de la perfusion rénale constituent les trois principaux objectifs de la réhydratation [87].

En effet, c'est la prescription la plus importante et la plus urgente de la décompensation acidocétosique : 6 à 8 litres en 24 heures, dont la moitié doit être apportée dans les 6 premières heures [54].

Il est recommandé de débiter la réhydratation à l'aide de sérum salé isotonique : on considère habituellement que 10% du poids du corps a été perdu, volume qu'il faut remplacer en 24h, sérum salé 1L en 1 heure, suivie de 1L en 2heures puis 1L en 4heures [90]. Cependant, 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 [87].

Dans notre étude, la quantité et le rythme de la réhydratation hydroélectrolytique étaient adaptés à chaque patient en fonction des signes cliniques : la déshydratation, l'état cardiaque, ainsi que l'âge et les comorbidités. Généralement, on a suivi un schéma de 1L pendant 1H, ensuite 1L pendant 2H, puis 1L pendant 6H, et après en fonction de l'état hémodynamique.

On n'utilise pas de solution hypotonique en raison du risque d'œdème cérébral. En cas de collapsus, on ajoute du sang ou des substituts [54]. Chez nos patients, Les macromolécules ont été utilisées pour corriger une hypotension artérielle.

Au cours des premières heures du traitement de l'acidocétose, on assiste à une diminution rapide de la kaliémie. 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.

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, vu la rapidité avec laquelle l'hypokaliémie s'installe.

Les recommandations sont les suivantes :

- L'ajout de potassium est réalisé dès lors que la kaliémie est  $<$  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  $< 3,3$  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  $> 3,3$  mmol/l.

Les pertes en sodium, estimées à 10 mmol/kg de poids environ [63], 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).

### **3. Antibiothérapie**

Le traitement du facteur déclenchant, le plus souvent infectieux, est crucial pour le pronostic du malade [15,82]. En effet, l'antibiothérapie probabiliste intra-veineuse est systématique dès les prélèvements faits pour hémocultures et examen cytobactériologique des urines [54].

Cependant, il existe certaines formes d'infection (pneumopathie, pyélonéphrite, otite, surinfections de lésions du pied, etc...) qui justifient une prise en charge basée sur les protocoles d'antibiothérapie adaptés au terrain diabétique [67,91].

Une infection responsable de l'épisode de décompensation est retrouvée chez 44% des patients de notre série.

### **4. Intérêt de l'alcalinisation ?**

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 [87].

Néanmoins, une correction rapide du pH par administration de bicarbonate peut être envisagée si le pH demeure < 7 après environ une heure de réanimation liquidienne initiale, mais le bicarbonate est associé au développement d'un œdème cérébral aigu (principalement chez les enfants) et ne doit pas être utilisé de façon routinière. Si les bicarbonates sont utilisés, un objectif modeste d'élévation du pH doit être fixé (pH cible d'environ 7,1), avec des doses de 50 à 100 mEq en 30 à 60 min, en surveillant régulièrement le pH artériel et la kaliémie [56].

Dans notre série, l'alcalinisation était effectuée chez les patients ayant un pH artériel < 7 (reçu chez 10% des patients), et majoritairement au niveau du service d'accueil des urgences

## 5. Prophylaxie antithrombotique

La déshydratation, la déplétion du volume extracellulaire ainsi que l'alitement en rapport avec l'hospitalisation, favorisent la survenue de la maladie thromboembolique. Cette maladie peut augmenter la mortalité tout particulièrement chez les sujets âgés [7].

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'une prophylaxie antithrombotique par HBPM.

## 6. Prevention de l'ulcère de stress

Chez les patients de réanimation, les lésions digestives sont fréquentes du fait d'un déséquilibre entre les facteurs d'agression de la muqueuse (sécrétion acide, reflux biliaire) et les facteurs de protection (mucus, ions bicarbonates). L'incidence des lésions digestives dites « de stress » est de 22 % à l'admission et jusqu'à 89 % au troisième jour en l'absence de traitement préventif [92].

La prévention systématique des ulcères de stress a été pendant longtemps un standard de bonne pratique en réanimation, en raison d'une surmortalité et d'une morbidité accrue qui accompagnaient les complications hémorragiques de ces ulcères [93].

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une protection gastrique.

## **7. Epuration extra rénale**

Lors de l'admission en réanimation, l'insuffisance rénale aiguë est souvent associée à l'acidocétose diabétique sévère [94]. Elle est la conséquence de l'hypoperfusion rénale secondaire à l'hypovolémie, elle-même due à la polyurie osmotique et aux pertes digestives.

Souvent, cette insuffisance rénale aiguë répond favorablement à la réhydratation, ce qui fait que le recours à une épuration extra rénale est relativement rare [94].

Dans notre étude, une hémodialyse intermittente s'est avérée nécessaire chez 6 malades

## **8. 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 15 patients (24%).

## VIII. Évolution

### 1. Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation est très variable dans la littérature. Elle a été de 11 +/-9 jours dans l'étude de ALADDINE [32], de 1.91 +/-0.9 jours pour BRADJOU [95], de 4 +/-3,35 jours chez SAFIEDDINE [34] et de 4,24 +/-1,8 jours chez LKOUSSE [24].

Dans notre travail, cette durée était de 6,29 +/- 1,8 jours.

### 2. Complications

#### a) Œdème cérébral

L'œdème cérébral aigu est une complication survenant chez environ 1% des patients en acidocétose diabétique, principalement observé chez l'enfant et moins souvent chez l'adolescent et le jeune adulte. Une céphalée et un état fluctuant du niveau de conscience annoncent cette complication chez certains patients. Un arrêt respiratoire peut être la manifestation initiale chez d'autres. La cause, encore mal comprise, en serait la diminution trop rapide de l'osmolalité sérique ou une ischémie cérébrale. Ce trouble est principalement observé chez l'enfant de < 5 ans lorsque l'acidocétose diabétique est la première manifestation du diabète. Les enfants ayant l'urée sérique la plus élevée et la PaCO<sub>2</sub> la plus basse au début des troubles sont à plus haut risque. Une correction retardée de l'hyponatrémie et l'utilisation de HCO<sub>3</sub> dans le traitement de l'acidocétose diabétique sont des facteurs de risque supplémentaires [56].

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 [18,96,97].

Dans notre étude, on a objectivé un cas d'œdème cérébral.

#### b) 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 à 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 [87].

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 [33,45,29,24].

#### c) 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 3,5mmol/l.

#### d)Infections

Les infections sont souvent le facteur déclenchant de l'acidocétose, elles doivent être recherchées systématiquement en connaissant les difficultés d'interprétation de la mesure de la température et de la formule blanche.

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 l'acidocétose [87]. L'examen cyto bactériologique

urinaire doit être systématique et le sondage urinaire évité dans la mesure du possible [11].

e) Le collapsus cardiovasculaire

Le collapsus cardiovasculaire fait partie des complications de l'acidocétose diabétique, il peut relever d'une hypovolémie profonde combinée à l'acidose ou d'une déplétion potassique qui peut mettre en jeu le pronostic vital [100,63].

Dans notre étude, un collapsus cardiovasculaire a été observé chez 4 patients soit 6%.

f) Le risque thromboembolique

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

- La déshydratation, l'hypersomolalité 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).

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

f) La détresse respiratoire

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.

Cependant, ce syndrome de détresse respiratoire peut s'observer chez des patients indemnes de toute pathologie rénale, cardiaque ou pulmonaire sous-

jaçentes. 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.

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

### **3. Mortalité**

#### a) Généralités

Une meilleure compréhension de la physiopathologie des décompensations a permis de diminuer le taux de mortalité durant les 3 dernières décennies [67,101].

La mortalité est plus élevée chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'autres maladies potentiellement mortelles. Le pronostic est plus grave en cas de choc ou de coma à l'admission [56].

Les causes principales de décès sont liées au facteur déclenchant lui-même, ou aux complications métaboliques de l'acidocétose ou à l'acidose métabolique [13,10,102].

Le décès est retrouvé dans 0 à 28% des cas dans les études africaines [26,33,45,24], par contre dans les pays développés [103,104,105], la mortalité décrite dans la littérature était < 2% des cas.

Le taux de létalité dans notre série est de l'ordre de 19%, ceci est probablement lié à un retard de prise en charge thérapeutique.

#### b) Facteurs de risque de mortalité

Les différentes séries de la littérature ont objectivé des associations significatives entre la mortalité et plusieurs éléments de l'interrogatoire, de la clinique et de l'évolution des patients hospitalisé pour DAC.

Il a été démontré par une étude du Journal Of Critical Care en 2014 et une autre du CHEST en 2005 que l'intubation expose à un risque élevé de décès avec un  $p=0.0001$ , ce qui concorde avec nos résultats [106.107].

L'intubation, l'âge, l'acidose et la fièvre étaient les facteurs significatifs les plus retrouvés dans les séries étudiées [108.110.111].

L'état de choc réfractaire et l'insuffisance rénale aigue ont une association significative dans certaines séries y compris la nôtre [109.112].

Dans une autre étude, on note que le délai de consultation était un facteur significatif [108].

Le tableau ci-dessous résume les différents facteurs de risque de mortalité dans la littérature.

Tableau 31 : les facteurs de mortalité relatés dans les différentes études de la littérature

Etudes	Facteur de mortalité
Journal Of Critical Care 2014	-L'intubation
CHEST 2005	-L'intubation
T. Lokossou (Parakou, Bénin)	-L'âge
Yukihito Sato (Diabetes Res Clin Pract 2021)	-Etat de choc réfractaire
Y Xu (chine 2015)	-L'âge -Acidose -Fièvre
Stamatis P. Efstathiou (Oxford 2002)	-Acidose -Fièvre
Yu-Chen Cheng Taiwan 2014	-Etat de choc réfractaire -IRA -CRP élevée
Notre étude	-la polypnée -L'intubation oro-trachéale -Administration de noradrénaline -Détresse respiratoire -ACR - Etat de choc réfractaire -IRA

## VII. Prévention

La fréquence de l'acidocétose diabétique a diminué en raison de l'amélioration de l'éducation des diabétiques [54], on considère l'éducation comme étape fondamentale dans la prise en charge du patient diabétique, et qui 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 l'acidocétose de 78% à 0% en 6 ans [87].

En effet, on peut dire qu'un diabétique bien éduqué ne doit pas faire de coma acidocétosique, les éléments essentiels de cette éducation sont résumés ci-dessous :

- Apprendre au diabétique à prévenir l'acidocétose en surveillant quotidiennement son équilibre glycémique, et en adaptant son traitement, et en n'arrêtant jamais l'insuline.
- Ne pas oublier de rechercher la cétonurie lorsque la glycémie capillaire  $\geq 3$  g/l ou en cas d'apparition de symptômes cardinaux.
- Être particulièrement vigilant (c'est-à-dire en multipliant les contrôles) dans des situations telles qu'une infection, une extraction dentaire, une intolérance digestive, un long voyage, une erreur dans le traitement habituel, etc...
- Ajouter au traitement habituel des suppléments d'insuline rapide sous cutanée, de 5 à 10 unités lorsqu'il existe une cétonurie et une glycosurie importante. Les injections sont répétées toutes les 3 heures tant que persiste la cétonurie.
- Reconnaître les différentes manifestations cliniques de l'acidocétose, afin de réaliser un diagnostic précoce et de 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). [54,87,24]

# CONCLUSION

Malgré l'amélioration de la prise en charge du diabétique, l'acidocétose demeure un problème de santé publique à cause des répercussions socio-économiques néfastes qui en résultent.

L'acidocétose diabétique est une complication métabolique aiguë et grave du diabète, à connaître et à redouter en présence d'un sujet diabétique, ainsi que son taux de mortalité reste élevé dans notre contexte.

La prise en charge de cette urgence repose essentiellement sur trois volets, la correction de la déshydratation et la restauration de la volémie, l'insulinothérapie et la correction des troubles électrolytiques en plus du contrôle du facteur déclenchant de la décompensation.

Enfin, une meilleure prophylaxie, une bonne éducation de tout sujet diabétique et la prise en charge thérapeutique précoce s'avèrent être des éléments essentiels dans la diminution de l'incidence de cette complication potentiellement grave et mortelle.

# RESUME

## Résumé

**Introduction** : L'acidocétose diabétique (DAC) est la principale complication métabolique aiguë du diabète, caractérisée par une hyperglycémie, une hypercétonémie, et une acidose métabolique. En présence de signes de gravité, elle peut mettre en jeu le pronostic vital, et nécessite une hospitalisation en réanimation.

**Objectifs de l'étude** : L'objectif principal de notre étude sera de déterminer le profil épidémiologique clinique et thérapeutique des patients hospitalisés pour DAC grave, et d'identifier les facteurs de risque de mortalité.

**Matériels et méthodes** : Nous avons mené une étude longitudinale rétrospective et prospective, descriptive et analytique, étalée sur une période de 6 ans (2014–2019) portant sur tous les patients de DAC hospitalisés au service de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II de Fès de Mars 2014 à Novembre 2019. L'étude analytique a été faite par le logiciel SPSS 20.

**Résultats** : Soixante-deux patients ont été inclus dans cette étude. L'âge moyen était de 39,18 ans. 72 % de notre échantillon avait un diabète préexistant, 28% des cas avaient fait une décompensation inaugurale, 23% avaient une HTA associée et 80% étaient sous insuline. Les signes de gravité cliniques les plus fréquemment retrouvés à l'admission étaient les troubles de conscience (71%), la polypnée (60%), et l'hypoxie (60%). La glycémie était comprise entre 2,5 et 6 g/ dl, et une glycosurie associée à une cétonurie a été notée chez tous les malades. Une hypokaliémie était présente chez 52% de nos malades. La prise en charge en réanimation était basée sur l'oxygénothérapie au masque chez 56% des patients, ventilation artificielle chez 24%, réhydratation intraveineuse et insulinothérapie en suivant le schéma de DAC chez tous les patients. L'antibiothérapie était prescrite chez 85 % des patients. L'évolution était

favorable chez 81% des patients. Les facteurs de risque de mortalité dans notre étude étaient la polypnée, l'intubation, l'IRA, L'ACR et l'état de choc réfractaire.

**Discussion & Conclusion :** La DAC reste une complication grave et mortelle, vu qu'un patient sur cinq décède dans notre série. Le tableau clinique d'emblée grave et le retard de prise en charge pourraient expliquer ce taux de mortalité. Une prise en charge en aval, par l'éducation des patients à une adhérence stricte à leurs traitements pourrait en améliorer le pronostic.

## Abstract

**Introduction:** Diabetic ketoacidosis (DKA) is the main acute metabolic complication of diabetes, characterized by hyperglycemia, hypercetonemia, and metabolic acidosis. In the presence of signs of gravity, it can put the life-threatening condition at risk, and requires hospitalization in intensive care.

**Study Objectives:** The main objective of our study will be to determine the clinical and therapeutic epidemiological profile of patients hospitalized for severe DKA, and to identify risk factors for mortality.

**Materials and methods:** We conducted a retrospective and prospective longitudinal study, descriptive and analytical, spread over a period of 6 years (2014–2019) covering all DKA patients hospitalized in the A4 multipurpose intensive care unit of the Hassan II Hospital in Fez from March 2014 to November 2019. The analytical study was done by the software SPSS 20.

**Results:** Sixty-two patients were included in this study. The average age was 39.18 years. 72% of our sample had pre-existing diabetes, 28% of cases had an inaugural decompensation, 23% had an associated HTA and 80% were on insulin. The most common clinical signs of gravity found at admission were consciousness disorders (71%), polypnea (60%), and hypoxia (60%). Blood glucose levels ranged from 2.5 to 6 g/dl, and glycosuria associated with ketonuria was noted in all patients. Hypokalemia was present in 52% of our patients. Intensive care was based on mask oxygen therapy in 56% of patients, artificial ventilation in 24%, intravenous rehydration and insulin therapy following the DAC pattern in all patients. Antibiotic therapy was prescribed in 85% of patients. The evolution was favorable in 81% of patients. The risk factors for mortality in our study were polypnea, intubation, acute kidney injury (AKI), cardiopulmonary arrest (SCA), and refractory shock.

**Discussion – Conclusion:** DKA remains a serious and fatal complication, as one in five patients dies in our series. The serious clinical picture and the delay in management may explain this mortality rate. Downstream care, by educating patients to adhere to their treatments, could improve their prognosis.

## ملخص

**مقدمة:** الحمض الكيتوني السكري من المضاعفات الأيضية الحادة الرئيسية لمرض السكري، ويتميز بارتفاع السكر في الدم، وفرط الكيتون في الدم، والحمض الأيضي. في وجود علامات خطيرة يمكن أن يعرض الحياة للخطر، ويتطلب استشفاء بمصلحة الإنعاش.

**أهداف الدراسة:** سيكون الهدف الرئيسي من دراستنا هو تحديد الملف الوبائي السريري والعلاجي لمرضى الحمض الكيتوني السكري الشديدة، وتحديد عوامل الخطر للوفيات.

**المواد والأساليب:** أجرينا دراسة طولية استعادية ومستقبلية، وصفية وتحليلية، موزعة على فترة 6 سنوات (2014-2019) تغطي جميع مرضى الحمض الكيتوني السكري في وحدة الإنعاش متعددة الأغراض A4 في مستشفى الحسن الثاني في فاس من مارس 2014 إلى نونبر 2019. تم إجراء الدراسة التحليلية من قبل برنامج SPSS 20.

**النتائج:** تم تضمين 62 مريضا في هذه الدراسة. وكان متوسط العمر 39.18 سنة. 72% من عينتنا كانت مصابة بداء السكري من قبل، وكان الحمض الكيتوني السكري افتتاحيا في 28%، 23% ارتبط بارتفاع ضغط الدم و 80% يستعملون الأنسولين. العلامات السريرية الأكثر شيوعا اضطرابات الوعي (71%) و تسرع النفس، (60%) نقص الأكسجة (60%).

تراوحت مستويات السكر في الدم من 2.5 إلى 6 غرام / دل ولوحظ تواجد الغلوكوز بالبول مرفوقا بتواجد الكيتون لدى كافة المرضى. كان معدل اليوتاسيوم في الدم منخفضا في 52% من مرضانا. استند التكفل الاستشفائي بمصلحة الإنعاش على قناع العلاج بالأوكسجين في 56% من الحالات، والتهوية الاصطناعية في 24%، الإماهة عن طريق الوريد والعلاج بالأنسولين باتباع نظام الحمض الكيتوني السكري من المرضى في جميع الحالات. تم وصف العلاج بالمضادات الحيوية في 85% من الحالات و كان التطور إيجابيا لدى 81%. كانت عوامل الخطر للوفيات في دراستنا ممثلة في تسرع النفس، والتنبيب، والفشل الكلوي الحاد وتوقف القلب والجهاز التنفسي وصدمة الانكسار.

**مناقشة - الاستنتاج:** يظل الحمض الكيتوني السكري مضاعفة خطيرة وقاتلة، حيث يموت واحد من كل خمسة مرضى في سلسلتنا. وقد تفسر الصورة السريرية الخطيرة والتأخير في التكفل الاستشفائي معدل الوفيات هذا يمكن التكفل المسبق، من خلال تثقيف المرضى على الالتزام بعلاجاتهم، تحسين تطور حالة المريض.

# ANNEXES

## FICHE D'EXPLOITATION

### DAC EN REANIMATION

IP : .....

DATE D'ENTREE : .....

DATE DE SORTIE : .....

SEXE    HOMME                       FEMME      AGE : .....

LIEU DE RESIDENCE : .....

PROFESSION : .....

TELEPHONE : .....

MOTIF DE CONSULTATION : .....

#### ANTECEDENTS :

- HTA     OUI                       NON
- CARDIOPATHIE     OUI                       NON
- NEPHROPATHIE DIABETIQUE    OUI                       NON
- ASTHME     OUI                       NON

- AUTRES :

- .....
- .....
- .....

- MEDICAMENTS HABITUELS (EN DEHORS DU DIABETE) :

- .....
- .....
- .....
- .....
- .....

**PROFIL EVOLUTIF DU DIABETE :**

- ANCIENNETE : .....
- TYPE : .....
- TRAITEMENTS :
  - .....
  - .....
  - .....
- SUIVI :
  - ENDOCRINOLOGUE
    - PRIVE : QUI ? .....
    - PUBLIC :  CHU .....  CHR .....
  - MEDECIN GENERALISTE :
    - PRIVE : QUI ? .....
    - CENTRE DE SANTE : .....
  - DATE DU DERNIER SUIVI : .....
- DECOMPENSATION ANTERIEURE :
  - NON
  - OUI :
    - DELAI : .....
    - CAUSE ? .....
    - HOSPITALISATION EN REANIMATION ?  OUI  NON

**DECOMPENSATION ACTUELLE**

- DELAI ENTRE LES PREMIERS SIGNES ET LA CONSULTATION :
  - < 24 H
  - 24-48 H
  - > 48 H
- SERVICE D'ORIGINE

- SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES
- SERVICE MEDICAL (LEQUEL ?) .....
- SERVICE CHIRURGICAL (LEQUEL ?) .....
- SIGNES CLINIQUES :
  - VOMISSEMENTS
  - TROUBLES DE CONSCIENCE
  - DYSPNEE
- ANAMNESE INFECTIEUSE :
  - NEGATIVE
  - POSITIVE (SITE ?) .....
- EXAMEN CLINIQUE (VOIR TABLEAU 1)
- DONNEES BIOLOGIQUES (VOIR TABLEAU 2)

Bilan étiologique (A l'admission)

- Radiographie thoracique : .....
- ECBU : .....
- Hémocultures : .....
- Echographie abdominale : .....
- TDM cérébrale : .....
- PL : .....
- Autres :
  - .....
  - .....

Prise en charge

- Monitoring
  - PNI
  - PI
  - Voie veineuse :

- Périphérique
- Centrale (Site) .....
- Réhydratation :
  - Type de solutés : .....
  - Dose initiale (Premières 24h) .....
  - Monitoring ? .....
- Insulinothérapie :
  - Voie d'administration .....
  - Dose .....
- Correction des troubles électrolytiques
  - Potassium ?.....
  - Sodium ?.....
  - Autres.....
- Prise en charge respiratoire :
  - Lunettes à O2
  - Intubation
    - Indication ? .....
    - Délai ? .....
    - Durée ?.....
- Amines vasoactives ?
  - Type.....
  - Dose maximale utilisée.....
  - Indication.....
  - Durée.....
- Alimentation
  - Type.....
  - Délai.....

- Prévention de l'ulcère de stress
- Prévention de la maladie thromboembolique
  - Type.....
  - Délai.....
- Traitement d'une Insuffisance rénale
  - remplissage vasculaire.....
  - Diurétiques.....
  - Dialyse
    - Nombre.....
    - Indication.....
- Correction d'une acidose grave ?
  - Type.....
  - Dose.....

Traitement du facteur déclenchant

- Observance thérapeutique :
  - Arrêt du traitement
  - Mauvaise utilisation
  - Ecart de régime
- Infection :
  - Site suspecté : .....
  - ATB probabiliste :
    - Délai.....
    - Type .....
  - Germe isolé ?
    - Site .....
    - Type .....
    - Profil de résistance (joindre copie antibiogramme à cette fiche)

- Antibiothérapie ciblée :
  - Délai .....
  - Type .....
  - Durée préconisée .....
- Aucune cause décelée

Evolution

- Clinique (Voir tableau 1)
- Biologique (Voir Tableau 2)
- Durée d'hospitalisation : .....
- Evolution
  - Favorable
  - Complications
    - Escarres.....
    - Infection liée aux soins
      - Site.....
      - Germe.....
      - ATB probabiliste.....
      - ATB Ciblée.....
      - (Joindre antibiogramme)
    - Neuromyopathie de réanimation.....
    - Troubles ioniques.....
  - Décès
    - Délai.....
    - Cause.....

Tableau 1

Données cliniques	admission	J1	J2	J3	J5
GCS					
PAM					
FC					
SpO2 %					
T°					
Diurèse /24h					
FR					
Dose totale d'insuline/24h					
Oxygénothérapie					
Bilan hydrique					

Tableau 2

	admission	J1	J2	J3	J5
Glycémie (g/l)					
Glycosurie (+)					
Cétonurie (+)					
Na+					
K+					
Urée (g/l)					
Creat (mg/l)					
Ph					
paCO2 (mmhg)					
HCO3-					
paO2 (mmhg)					
Rapport PaFi					
Osmolarité (mmol/l)					
Hémoglobine					
Plaquettes					
GB					
CRP					
Procalcitonine					

# **BIBLIOGRAPHIE**

1. Dr C. Ben Salah, Dr E.Rbia , Dr Y.Ammar , Dr M.Belhadj  
Acidocétose diabétique : prise en charge à la salle d'accueil des urgences vitales (SAUV) d'un hôpital universitaire tunisien dans la région de Nabeul
2. ABABOU M R.  
Traitement en pratique In : Diabète : manuel pratique à l'intention des médecins. Imprimerie NAJAH EL JADIDA, Casablanca, 1ère édition 2001, P : 60-74
3. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION  
Hospital Admission Guidelines for Diabetes Diabetes Care, January 2004; 27, Supplement 1: S103
4. 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.
5. S. KURY-PAULIN, V. CACHOT, A. PENFORNIS.  
Cétoacidose diabétique EMC Endocrinologie- Nutrition, 10-366-H-10, 2007
6. SYLVIE TENOUTASSE, THUERRY MOURAUX, HARRY DORCHY.  
L'acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention. Rev Med Brux - 2010.S71-S76.
7. GRIMALDI A.  
Acidocétose diabétique : physiopathologie, étiologie, diagnostic, traitement. In : Diabétologie, Questions d'internat 1999-2000, Faculté de médecine Pitié Salpêtrière, chapitre 8 : 79-86
8. CHIASSEON 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

9. MINOT-SKURNIK G.

Complications métaboliques aiguës du diabète sucré. Collection Inter Med, Editions Vernazobras-Grego, 2003 : 145-151

10. HARBI A.

L'acidocétose diabétique chez l'enfant et l'adolescent. Septième Journée de l'Aide Médicale Urgente « JAMU 2002 » :115-20

11. SELAM J L.

Acidocétose diabétique. Encycl.Méd.Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-nutrition, 10-366-H-10; 1997, 6p.

12. 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

13. UMPIERREZ G E, MURPHY M B, KITABCHI A E.

Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome. Diabetes Spectrum 2002; 15 (1): 28-36

14. 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

15. HALIMI S.

Acidocétose diabétique. [www.sante-ujf grenoble.fr/SANTE/alfediam/Complications](http://www.sante-ujf grenoble.fr/SANTE/alfediam/Complications) 24.

16. 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

17. 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
18. 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
19. EBENEZER A. NYENWE, ABBAS E. KITABCHI.  
Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Research And Clinical Practice* 2011; 94: 340–351.
20. 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.
21. 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.
22. CHARFEN M A, MADONNA F, FACE P.  
*Emerg Med Clin N Am* 2005; 23: 609–628.
23. ORBAN J C, ICHAI C.  
Complications métaboliques aiguës du diabète. *Réanimation* 2008 ; 17 : 761–767.
24. Mohammed Amine Lkousse  
L'Acidocétose diabétique en milieu de réanimation année 2015 Thèse N 150.
25. Wade K.A, Diallo A, Niagra E  
Management of the diabetic ketoacidosis in intensive care unit in hospital of Dakar/Senegal.

26. JOUDA F.

L'Acidocétose Diabétique (à propos de 389 cas). Thèse Médicale, Casablanca, 1990, N° 170.

27. LOKROU.A, ZOHOU-GUEYE C.

L'acidocétose diabétique en Côte d'Ivoire. Rev. Franç. Endocrinol. Clin, 1995; 36: 6.

28. 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.

29. Polonsky WH, ADERSON BJ, LOHRER PA.

Insulin omission in women with IDDM. Diabetes Care 1994 ; 17 : 1178-1185.

30. Sarra Jouini, Asma Alaoui, Hana Hedhli

Profils epidemiologique des acidocetose diabetique aux urgences Hoptital Charles Nicolle tunisie. Pub Med 2019.

31. 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

32. ALADDINE Z O.

Cétose et acidocétose diabétiques (A propos de 218 cas). Thèse Médicale, Casablanca ; 2005, N° 80.

33. JOUIRI R.

Prise en charge du diabétique en décompensation : Aux Urgences de l'Hôpital Hassa II de khouribga. Thèse Médicale, Casablanca ; 2001, N° 320.

34. SAFI-EDDINE S.

Acidocétose diabétique. Thèse Médicale, Casablanca, 2002 ; N° 45.

35. PD Dr méd. François R. Jornayvaz

Service d'endocrinologie, diabétologie, hypertension et nutrition, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève 2017

36. WANG Z, KIHLMAN SELSTAM 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

37. 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.

38. GUILLERMO E, UMPIERREZ, SMILEY D.

Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. Section II complications Clinical Diabetes: Translating research into practice. Ed, 101-118, 2006.

39. JENNIFER WRIGHT, KATIE RUCK, ROBERTA RABBITTS.

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.

40. RAJBHANDARI S M, TESFAYE S, WARD J D.

Acute Diabetic ketoacidosis precipitated by substitution of insulin in Type 2 diabetes. Practical DIABETES int 1999 ; 16 (8): 253-254.

41. BRADJOU L.

Décompensations aiguës du diabète aux urgences (incidence et facteur pronostics) Thèse Médicale, Casablanca ; 2012, N° 144

42. HENRIKSEN OM, RODEM 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

43. PITTELOUD N, PHILIPPE J.

Characteristics of Caucasian type 2 diabetic patients during ketoacidosis and at follow up. Schweiz Med Wochenschr 2000; 130: 576–82.

44. HENRIKSEN OM, RODEM 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

45. BENMAMI BENMILED F, DAKHLI S, MEJRI K, BLOUZA S, ACHOUR A.

Cétose et Cétoacidose diabétiques. La Tunisie Médicale, 1999, 77 (5) : 281–286

46. 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

47. 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.

48. QARI F A.

Precipitating factors for diabetic ketoacidosis Saudi Med J 2002; 23 (2): 173–176

49. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, January 2005; 28, Supplement 1: S37–S42

50. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

Hyperglycemic Crises in Diabetes. Diabetes Care, January 2004; 27, Supplement 1: S94–S102

51. HARRIS G D, FIORDALISI I.

Physiologic management of DKA Arch. Dis. Child 2002; 87: 451–52

52. Hôpital Général de Référence de Kinshasa

Profil épidémiologique-clinique des complications métaboliques aiguës du diabète sucré

Judith Nadège TEKE BAGAMBOULA. 2003

53. 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.

54. GRIMALDI A.

Acidocétose diabétique : physiopathologie, étiologie, diagnostic, traitement. In : Diabétologie, Questions d'internat 1999-2000, médecine Sorbonne université, chapitre 8 : 79-86

55. Suwanto S, Sutrisna B, Waspadji S, Pohan H T.

Predictors of Five Days Mortality in Diabetic Ketoacidosis Patients: a Prospective Cohort Study Acta Med 56. Erika F. Brutsaert

Indones. 2014 Jan; 46(1): 18-23

Acidocétose diabétique, MD, New York Medical College, Dernière révision totale janv. 2019

57. Placide Kambola Kakoma<sup>1</sup>, David Mulumba Kadiebwe<sup>1</sup>, Axel Mbuyu Kayembe<sup>1</sup>

Acidocétose diabétique chez l'adulte à l'Hôpital Sendwe de Lubumbashi : à propos de 51 cas en 2014

58. HAND H.

The development of Diabetic ketoacidosis. Nursing Standard 2000; 15 (8): 47-52

59. SHERWIN R S.

Diabète sucré. In : Cécil : Traité de Médecine Interne, Flammarion (Médecine-Science), 1997, P : 1258-1272

60. 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.
61. GRIMALDI A, SACHON S, BOSQUET F.  
Les diabètes comprendre pour traiter (Paris) 1995 ;36 : 6.
62. DEBBAJI S.  
Apport de la procalcitonine dans la décompensation aiguë du diabète. Thèse Doctorat médecine, Casablanca ; 2011, N 107.
63. BLANC.P, B. BEDOCK, R. KLIOU A.  
L'acidocétose diabétique : Prise en charge aux urgences. Réan. Urg. 1995; 4 (2): 197–208.
64. LEMOEL F, MION C, LEVRAUT J.  
Urgences métaboliques du diabète sucré. Elsevier Masson 25–100–B–10 SAS 2011.
65. PHILIPPE P.D.  
Complications aiguës du diabète. Le diabète : Guide du praticien. 1994.
67. ELLEUCH K.  
Traitement des décompensations diabétiques. Septième Journée de l'Aide Médicale Urgente « JAMU 2002 » : 81–96
68. FRANCOIS R, LESTRADET H.  
Le devenir socioprofessionnel de l'enfant et de l'adolescent diabétique. Ann Pédiatr (Paris) 1991, 38 n° : 285–288.
69. JOS.J.  
Expérience Acquise et progrès dans l'autocontrôle du diabète juvénile. Flammarion médecine–sciences Journées Parisiennes de Paris 1992 p : 273 – 274.

70. SELAM J L.

Complications métaboliques aiguës du diabète (acidocétose, hypoglycémie, hyperosmolarité, acidose lactique). Rev. Prat. (Paris), 2000; 50: 443–448.

71. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA.

Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2006 ; 29 :2739—48.

72. 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

73. 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.

74. PITTELOUD N, PHILIPPE J.

Characteristics of Caucasian type 2 diabetic patients during ketoacidosis and at follow up. Schweiz Med Wochenschr 2000; 130: 576–82.

75. 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

76. S. KURY-PAULIN, V. CACHOT, A. PENFORNIS.

Cétoacidose diabétique EMC Endocrinologie- Nutrition, 10-366-H-10, 2007.

77. VIALON A, POUZET V.

Acidocétose diabétique aux urgences : analyse sémiologique et prise en charge thérapeutique. Journal Européen des urgences, 2001,14, 1-2, 113– 120.

78. BOUTABIA WA.

Diabetologie endocrinology : acidocétose diabétique chez l'enfant. Arch Pédiatr, 2008 ; 15 (Issue 5) : 951.

79. 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.

80. GAUTIER J.F.

Acidocétose diabétique. Protocole 2002 : Urgence, Plans et Schémas thérapeutiques, Edition L&C:121-4

81. QUINN N D, HARDERN R D.

Emergency management of diabetic ketoacidosis in adults Emerg Med J, 2003; 20: 210-3.

82. ELLRODT A.

Acidocétose et cétose sans acidose chez le diabétique. In : Urgences Médicales, Edition 2001-2002, P : 411-414

83. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

Hyperglycemic Crises in Patients with Diabetes Mellitus. Clinical Diabetes 2001; 19 (2): 82-90

84. Sarr A, Diedhiou D, Ndour-Mbaye NM, Leye YM, Ka-Cisse MS, Leye A, Diop SN.

Acidocétose chez le sujet diabétique de type 1 : à propos de 73 cas colligés à Dakar. Mali médical. 2011 ; 26 (4) : 50-54. PubMed | Google Scholar

85. Umpierrez GE, Kitabchi AE.

Diabetic ketoacidosis: risk factors and management strategies. Treat Endocrinol. 2003; 2 (2) : 95-108. PubMed | Google Scholar

86. ABABOU M R.

Traitement en pratique In : Diabète : manuel pratique à l'intention des médecins. Imprimerie NAJAH EL JADIDA, Casablanca, 1ère édition 2001, P : 60-74

87. Dr. MILOUDI ASMA, PR. LOUNICI ALI

ETUDE SUR LA CÉTOACIDOSE DIABÉTIQUE. SERVICE DE MÉDECINE INTERNE – CHU DE TLEMCEM ANNEE : 2014 – 2015

88. CARROLL M F, SCHADE D S.

Ten pivotal questions about Diabetic ketoacidosis. Postgrad Med J, November 2001; 110 (5): 89–95

89. SELAM J L.

Complications métaboliques aiguës du diabète (acidocétose, hypoglycémie, hyperosmolarité, acidose lactique). Rev. Prat. (Paris), 2003 ; 53 : 995–1005.

90. Elsevier Masson

Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques 2019

91. 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.

92. STAES Olivier

Université Paul Sabatier, Suivi des recommandations pour le traitement prophylactique des hémorragies digestives en réanimation au CHU de Toulouse en 2012.

93. Ayé Y. Denis,

Société de l'anesthésie réanimation d'Afrique francophone, La prévention de l'ulcère de stress chez les malades graves, Quelle pratique en réanimation au CHU de Yopougon. 2014

94. Woodrow G, Brownjohn A M, Turney J H.

Acute renal failure in patients with type 1 diabetes mellitus. Postgrad Med J 70 : 192–194.

95. BRADJOU L.

Décompensations aiguës du diabète aux urgences (incidence et facteur pronostics) Thèse Médicale, Casablanca ; 2012, N° 144.

96. 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 .

97. 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.

98. Battu, V. (2018).

Escarres et diabète. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(580), 59-60. doi:10.1016/j.actpha.2018.09.014

99. Carole Dell'angela

Les escarres en réanimation chirurgicale. *Hôpitaux universitaires Est Parisien*.2016

100. 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

101. BRINGER J.

Le diabète du sujet âgé. *Ann. Edocrinolo.* ,2003; 64 (4): 354-356

102. DANEMAN D.

Diabetes-Related Mortality: A pediatrician's view. *Diabetes Care*, May 2001; 24 (5): 801-802

103. 1. Nyenwe EA, Kitabchi AE.

Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;94(3):340-51. PubMed | Google Scholar

104. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, Stentz FB.

Thirty Years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 May;93(5):1541– 52. PubMed | Google Scholar

105. Thuzar M, Malabu UH, Tisdell B, Sangla KS.

Use of a standardised diabetic ketoacidosis management protocol improved clinical outcomes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014 Apr;104(1): e8–e11. PubMed | Google Scholar

106. Luciano C.P. Azevedo, MD a,b,c , Heidi Choi, MD a , Kim Simmonds, PhD d , Jon Davidow, MD e , Sean M. Bagshaw, MD, MSc a

Incidence and long-term outcomes of critically ill adult patients with moderate-to-severe diabetic ketoacidosis: Retrospective matched cohort study PUB MED

107. Amado X. Freire, MD, MPH, FCCP; Lisa Bridges, RN, MSN, CCRN; Guillermo E. Umpierrez, MD; David Kuhl, PharmD; Abbas E. Kitabchi, PhD, MD

Admission Hyperglycemia and Other Risk Factors as Predictors of Hospital Mortality in a Medical ICU Population PUB MED

108. B. Tchaou a, T. Lokossou b a CHDU, Saru, Parakou, Bénin b CNHU, Spar, Cotonou, Bénin.

Complications aiguës métaboliques du diabète sucré dans l'unité de réanimation de l'hôpital universitaire de Parakou (Bénin)

109. Yukihiro Sato <sup>1</sup>, Kojiro Morita <sup>2</sup>, Akira Okada <sup>3</sup>, Hiroki Matsui <sup>2</sup>, Kiyohide Fushimi <sup>4</sup>,  
*Diabetes Res Clin Pract*

Factors affecting in-hospital mortality of diabetic ketoacidosis patients: A retrospective cohort study. 2021 PUBMED

110. Y Xu <sup>1</sup>, J Bai <sup>2</sup>, G Wang <sup>3</sup>, S Zhong <sup>4</sup>,

Clinical profile of diabetic ketoacidosis in tertiary hospitals in China: a multicentre, clinic-based study *Diabete med* 2015

111. Stamatis P. Efstathiou, Aphrodite G. Tsiakou, Dimitrios I. Tsioulos, Ioannis D. Zacharos  
mortality prediction model in diabetic ketoacidosis. 2002
112. Yu-Chen Cheng <sup>1</sup>, Chung-Hao Huang <sup>1</sup>, Wei-Ru Lin <sup>1</sup>, Po-Liang Lu <sup>2</sup>, Ko Chang <sup>3</sup>, Jih-Jin Tsai <sup>4</sup>, Kebba S Bojang <sup>5</sup>, Chun-Yu Lin <sup>6</sup>, Yen-Hsu Chen <sup>7</sup>  
Clinical outcomes of septic patients with diabetic ketoacidosis between 2004 and 2013 in a tertiary hospital in Taiwan. 2014
113. Shanan Khairi, MD  
Endocrinologie, diabète, Wikimedecine 2016.

# الحماض الكيتوني السكري في وحدة الإنعاش ( بصدد 62 حالة )

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/06/17

من طرف

السيدة آية مراكشي بنجعفر

المزداة في 1996/06/08 بفاس

## نيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية

مرض السكري - حماض كيتوني سكري - العوامل المسببة - الإنعاش - نسبة الوفيات - وقاية

### اللجنة

الرئيس ..... السيد نبيل قنجاج  
أستاذ في التخدير و الإنعاش

المشرف ..... السيد نوفل هواري  
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

الأعضاء { ..... السيد سحيمي عبد الكريم  
أستاذ في التخدير و الإنعاش

..... السيد بوكطة ابراهيم  
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

..... السيدة حنان الوهابي  
أستاذة مبرزة في علم الغدد الصم والأمراض الناشئة عن التحويلات الغذائية