



Acidocétose diabétique compliquée d'une insuffisance rénale sévère avec indication d'hémodialyse : comment l'usage irrationnel des antibiotiques cause du tort

Diabetic ketokatosis complicated with severe kidney failure with indication of hemodialysis: why should we be careful with antibiotics?

Touré KH¹, Kouassi L¹, Koné S¹, Koné F¹, Yapa GSK¹, Acho JK¹, Kouamé G¹, Konan NM², Bourhaima O¹

1. Service de médecine interne CHU de Bouaké, Côte d'Ivoire

2. Service de médecine interne CHU de Treichville-Abidjan, Côte d'Ivoire

Auteur correspondant : Dr TOURE Kadidiata Hamed

Résumé

Introduction : L'Acidocétose diabétique (ACD) inaugure souvent le diabète sucré quel que soit le type. L'insuffisance rénale aiguë (IRA) peut s'y associer et en assombrir le pronostic. Le traitement dans ce cas peut aller jusqu'à une hémodialyse.

Observation : Nous rapportons le cas d'une patiente de 30 ans avec antécédent de macrosomie fœtale et diabète familial, admise à l'hôpital pour un trouble de la vigilance avec syndrome polyuro-polydipsique et fièvre d'installation rapide. Les investigations ont permis de conclure à une ACD inaugurant un diabète de type 2 cétogène compliquée d'une insuffisance rénale sévère. Aussi, l'altération de la fonction rénale était fortement liée à une antibiothérapie néphrotoxique. La patiente a reçu le traitement classique de l'ACD sans succès. Devant l'évolution défavorable, la patiente a requis une hémodialyse qui a permis la correction rapide de tout le désordre métabolique.

Conclusion : Malgré l'efficacité de l'insulinothérapie, le recours à l'hémodialyse constitue une bonne alternative thérapeutique dans le traitement des ACD sévères.

Mots clés : Acidocétose - insuffisance rénale - hémodialyse.

Summary

Introduction: Diabetic ketoacidosis (DKA) often inaugurates diabetes mellitus whatever the type. Acute renal failure (ARI) can be associated with it and darken its prognosis. Treatment in this case can go as far as hemodialysis.

Observation: We report the case of a 30-year-old patient with a history of fetal macrosomia and familial diabetes, admitted to hospital for a vigilance disorder with polyuria-polydipsic syndrome and rapid onset fever. The investigations made it possible to conclude that DKA inaugurated ketogenic type 2 diabetes complicated by severe renal failure. Furthermore, the kidney failure was strongly related to nephrotoxic antibiotic therapy. The patient received conventional treatment for DKA without success. Faced with the unfavorable evolution, the patient benefited from hemodialysis which allowed the rapid correction of all the metabolic disorders.

Conclusion: Despite the effectiveness of insulin therapy, hemodialysis could be a good therapeutic alternative in the treatment of severe ACD.

Keywords: Ketoacidosis - renal failure - hemodialysis.



Introduction

Les complications métaboliques aiguës du diabète sont responsables d'un grand nombre d'admissions dans les services d'urgence et de réanimation [1]. L'acidocétose diabétique (ACD) représente environ 4 à 9% des causes d'hospitalisation des diabétiques en Europe et le taux de mortalité y est en moyenne inférieur à 5% du fait d'une prise en charge standardisée en milieu hospitalier [2]. L'ACD est encore fréquente en Afrique et responsable d'une mortalité élevée [3]. Elle résulte d'une carence absolue en insuline, avec hyperglycémie, acidose métabolique et forte concentration en corps cétoniques [4]. L'hyperglycémie induit une polyurie osmotique responsable d'une perte hydrique, sodée et potassique avec contraction du volume extra cellulaire qui peut aboutir à une insuffisance rénale oligo-anurique [5]. Nous rapportons le parcours d'une ACD compliquée d'insuffisance rénale sévère sur administration irrationnelle d'antibiotiques.

Observation

Mme K.A.H. 30 ans, est ménagère, avec les antécédents de diabète familial, macrosomie fœtale (2 enfants vivants en bonne santé apparente) et un IMC à 29,7 kg/m². Elle a consulté le 04/10/2022 aux urgences médicales du CHU de Bouaké pour un trouble de la conscience d'installation rapidement progressive. La symptomatologie était marquée deux jours avant son admission par la survenue d'un syndrome polyuro polydipsique très marqué, associé à une fièvre à 40°C et une agitation psychomotrice. Elle a consulté dans un centre de santé urbain où elle a reçu un traitement fait de Paracétamol 500mg en perfusion, du Métamizole, des perfusions de Ringer lactate, du Ceftriaxone injectable et de l'Artésunate 160mg par voie intramusculaire. Elle a été ensuite évacuée aux urgences médicales du CHU de Bouaké. A l'admission, cette patiente présentait une agitation psychomotrice avec score de Glasgow à 14/15 sans raideur méningée ni déficit moteur, des signes de déshydratation extracellulaire avec une pression artérielle à 100/50 mmHg, une température à 39,9°C, une fréquence cardiaque à 112 battements par minute. La patiente ne présentait pas de détresse respiratoire (FR non estimée au départ). L'abdomen était souple sans douleur ni organomégalie. A l'auscultation, les poumons étaient libres et les battements cardiaques étaient réguliers mais rapides sans autres bruits. Au

toucher pelvien, le doigtier a ramené des leucorrhées fétides. Le bilan biologique initial a montré une glycémie capillaire à 5,8 g/l (soit 31,9 mmol/l) avec la présence de 3 croix de sucre et 3 croix de cétone à la bandelette urinaire ; une hyperglycémie veineuse à 4,46 g/L (soit 24,53 mmol/l), un taux d'urée sanguine élevé à 1,03 g/l (17,16 mmol/l), une hypercréatininémie à 57 mg/l (soit 503,88 µmol/L) et une hyperleucocytose à 15,10x10³ éléments/µL à prédominance polynucléaire neutrophile. La CRP était à 96 mg/l. La sérologie rétrovirale était négative. L'exploration biologique était très limitée, en effet, le pH artériel, la Bicarbonatémie, la natrémie, la chlorémie et la kaliémie n'étaient pas disponibles. De même que, les dosages des anticorps anti GAD, anti IA2 et anti ZnT8.

Le diagnostic d'acidocétose inaugurant un diabète compliqué d'une insuffisance rénale sévère classée F selon les critères de RIFLE a été retenu. La prise en charge a consisté en une réhydratation plan C, une insulinothérapie avec de l'insuline rapide par voie intraveineuse avec surveillance horaire de la glycémie, de la glycosurie et de la cétonurie, une tri-antibiothérapie à base de Ceftriaxone 2 g par jour, Métronidazole 500 mg en perfusion matin midi et soir et gentamicine 160 mg par jour pendant 4 jours, un antipyrétique en perfusion, du sérum bicarbonaté 14 pour mille et un sondage vésical avec surveillance de la diurèse qui était à 1100 ml les premiers jours. L'évolution est marquée trois jours plus tard par l'altération de l'état de vigilance avec un score de Glasgow qui est passé à 11/15, une apparition d'œdèmes des membres inférieurs bilatéraux, déclives, mous, prenant le godet, mais plus important et douloureux à gauche avec douleur du mollet à la dorsiflexion du pied. Par ailleurs, on notait des signes cliniques en faveur d'un œdème aigue des poumons (orthopnée avec fréquence respiratoire à 32 cycles par minute avec saturation à l'air ambiant à 96% avec des râles crépitants, une tachycardie à 120 battements par minutes et une hypertension artérielle à 176/110 mmHg) et une anurie de plus de 24 heures (100 ml d'urine hématiques) résistante aux diurétiques. Des escarres fessières de grade 1 étaient aussi apparues. Toutefois, l'acidocétose diabétique était persistante (Persistance de l'hyperglycémie, de la glycosurie et de la cétonurie).

La patiente a donc été transférée en unité de soins intensifs pour une meilleure prise en charge. Les investigations paracliniques ont montré une



hyperleucocytose à $20,1 \times 10^3$ éléments/ μL à prédominance polynucléaire neutrophile, une anémie normochrome normocytaire à 10,5 g/dL et une thrombopénie à $65.10^3/\mu\text{L}$. La biochimie sanguine notait un taux d'urée à 1,54 g/l (25,66 mmol/l), une hyperglycémie à 4,07 g/l, une hypercréatininémie à 85,8 mg/L (758,47 $\mu\text{mol/l}$) et l'acide urique à 142 mg/l, les transaminases et le bilan lipidique étaient normaux. A l'ionogramme sanguin, on notait une hyperchlorémie à 127 mmol/L, une hyperkaliémie à 6,08 mEq/L et une hypernatrémie à 157,5 mEq/L (l'osmolarité plasmatique 358,41 mOsm/kg)). La protéinurie de 24 heures à 0,05 g/24 heures après reprise de la diurèse. L'échodoppler des vaisseaux des membres inférieurs a objectivé une thrombophlébite fémorale gauche et l'hémoglobine glyquée était à 15%. La goutte épaisse était négative, La ponction lombaire avec analyse du LCR, l'hémoculture et l'uroculture n'ont pas été réalisées.

Devant ce trouble métabolique sévère, en plus du traitement médicamenteux et des mesures de réanimation, la patiente a bénéficié de séances d'épuration extra rénale (EER) en urgences. L'évolution a été favorable sous ce traitement avec normalisation rapide de la conscience et résolution de l'acidose métabolique (dès la première séance d'EER), reprise progressive de la diurèse qui est passée de 100 ml/24h à plus de 3000 ml/jour avec disparition des troubles hydro-électrolytiques. Devant l'évolution clinique et biologique favorable, la patiente a été autorisée à sortir le 21/10/2022 (après 17 jours d'hospitalisation) avec un traitement médicamenteux fait d'insulinothérapie intermédiaire, d'antihypertenseur et d'anticoagulant par voie orale et des contrôles réguliers de la fonction rénale, de la glycémie, de l'hémoграмme et de l'INR. La fonction rénale s'est normalisée au bout d'un mois après 8 séances d'hémodialyses.

Discussion

La cétose diabétique est une complication fréquente et aiguë du diabète. Cette complication consiste en une accumulation de corps cétoniques dans le sang, associée ou non à une acidose [6]. L'ACD est la conséquence d'une concentration d'insuline trop faible dans le sang, en cas de diabète débutant ou mal compensé par le traitement. Elle est responsable de plus de 100.000 hospitalisations annuelles aux Etats-Unis et de 4 à 9% des dépenses portants sur les

patients diabétiques [6]. Dans des séries africaines, la prévalence hospitalière de l'acidocétose diabétique chez l'adulte était de 5 à 6,6% [6].

Bien que la cétose inaugurale se voit le plus souvent dans le diabète de type 1 auto-immun (DAI) chez un sujet jeune, plusieurs auteurs ont noté des cas aigus de diabète cétosique non auto-immuns (DNAI). Dans le diabète de type 1, l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) et l'American Association of Diabetes (ADA) distinguent deux catégories : la forme auto-immune, nommée diabète de type 1A, incluant le classique diabète du sujet jeune et le diabète auto-immun lent de l'adulte (LADA), et la forme idiopathique, nommée diabète de type 1B, susceptible de décompensations sur un mode céto-acidosique, sans mise en évidence de marqueurs d'auto-immunité. Certains patients se présentent dans un tableau d'acidocétose diabétique mais qui recouvrent avec le temps une capacité sécrétoire de la cellule Beta pancréatique [6]. En effet, le diabète atypique à tendance cétosique (DATC) aussi appelé le diabète de type 2 cétogène débute de manière brutale avec une hyperglycémie majeure (supérieure à 5 g/L), une cétose importante, voire une acidocétose. Il se déclare dans un contexte de syndrome polyuropolydipsique, accompagné d'un amaigrissement en seulement quelques semaines [7]. Ce type de diabète a été décrit dans les années 1980, chez des adolescents obèses noirs américains souffrant d'acidocétoses diabétiques souvent graves, avec une rémission de l'insulino-dépendance en quelques semaines [8]. Il a été largement décrit aussi chez les patients d'origine africaine [9]. Probablement en relation avec l'obésité, le diabète de type 2 cétogène à une tendance à la mondialisation. Ainsi à Taiwan ou en Chine, la proportion de patients souffrant de diabète de type 2 peut actuellement atteindre deux tiers des admissions hospitalières pour ACD [10]. Le diagnostic étant souvent rétroactif et les dosages d'auto anticorps pas toujours réalisables [7]. Certains rapports ont estimé la prévalence du diabète atypique à tendance cétosique (DATC) ou le diabète de type 2 cétogène entre 10 et 16% de la population diabétique d'origine africaine [7].

De nombreux patients adressés initialement aux urgences pour ACD sont admis en réanimation devant la gravité des signes. Dans la dernière décennie, il y a eu une amélioration significative de la survie des patients souffrant de l'ACD dans les pays développés [10]. Cette amélioration est



liée à l'introduction de protocoles standardisés de prise en charge de l'ACD tant chez l'enfant que chez l'adulte [11]. De nombreuses recommandations sur le diagnostic et le traitement de l'acidocétose ont été publiées [4]. Cependant, celles-ci sont souvent mal connues ou mal appliquées. Ainsi, une étude de pratique réalisée au Danemark en 2003 montrait une extrême variabilité inter-services concernant les critères diagnostic et les protocoles de réhydratation [12].

Un facteur déclenchant doit toujours être recherché. Les principaux facteurs favorisant intervenant dans la survenue de l'ACD selon plusieurs études menées dans plusieurs pays les 3 facteurs les plus incriminés sont l'erreur thérapeutique, l'infection qui est parfois difficile à mettre en évidence et les événements cardiovasculaires [10]. Dans notre cas, l'infection dont la porte d'entrée n'a pu être identifiée, était le facteur déclenchant. L'épisode d'acidocétose a permis de faire le diagnostic du diabète. Cela a été retrouvé dans plusieurs études en Amérique, Europe et Afrique. En effet, l'ACD inaugurerait le diabète de type 2 dans 49,3% des cas, selon une étude menée en Côte d'Ivoire [3]. Dans le contexte des services d'urgences, le dosage capillaire de la β -hydroxybutyrate est plus efficace que l'évaluation de l'acétoacétate urinaire car permettant un diagnostic plus rapide, une réduction du temps de résolution de l'ACD et de la durée d'hospitalisation [13]. Les recommandations Britanniques de 2011 proposent que le diagnostic de l'ACD soit porté selon les 3 critères suivants : cétonémie supérieure à 3 mmol/l ou cétonurie supérieure à 2 croix ; glycémie supérieure à 11 mmol/l ou diabète connu ; bicarbonate veineux inférieur à 15 mmol/l et/ou pH veineux inférieur à 7,3 [14]. La cétonémie et non la cétonurie est recommandée tant comme critère diagnostic que comme critères de surveillance thérapeutique des ACD diabétiques.

La prise en charge bien codifiée de l'ACD a contribué à réduire la mortalité globale [11]. Ce qui est recommandé dans le traitement de l'ACD, c'est de faire les prélèvements biologiques, avant d'initier la réhydratation au sérum salé 0,09% à la phase aigüe, à raison de 1 à 1,5 l/heure en fonction de l'état hémodynamique et des comorbidités du patient [15]. En effet le déficit volumique est de 6 à 9 l. L'objectif est de compenser cette perte en 24 à 36 heures dont la moitié dans les 8 à 12 premières heures. Certains auteurs ont préconisé

l'utilisation à la phase aigüe de soluté « balancés » tel que le Ringer lactate pour corriger rapidement le pH et éviter l'acidose hyperchlorémique induite par la perfusion de grand volume de soluté salé isotonique [15]. Ce sont des recommandations dont il faut tenir compte pour éviter que l'hyperchlorémie aggrave l'insuffisance rénale aigüe (IRA) qui s'associe souvent à l'ACD [15]. Chez notre patiente, nous avons effectivement observé une hyperchlorémie secondaire à la réhydratation massive par sérum salé 0,09%. L'insulinothérapie n'est initiée que lorsque la réhydratation est en cours et aussi lorsque la kaliémie est supérieure à 3,5 mmol/L, élément souvent négligé. L'hypokaliémie au cours du traitement de l'ACD est redoutée. Le potassium doit être administré d'emblée lorsque la kaliémie est inférieure à 5,3 mmol/l en l'absence d'insuffisance rénale sévère. L'administration initiale d'un bolus intraveineux d'insuline n'est pas recommandée, à cause du risque accru d'œdème cérébral [16]. La perfusion intraveineuse à la seringue électrique d'insuline rapide constitue le moyen le plus efficace de traiter l'ACD [16]. Les injections sous cutanées d'insuline lispro toutes les une à deux heures constituent également une bonne alternative à la perfusion intraveineuse [17]. En effet plusieurs études prospectives chez les enfants et les adultes ont démontrés des résultats identiques pour les deux méthodes d'insulinothérapie [17].

De nombreuses études ont montré que l'administration systématique de bicarbonate n'a aucun effet bénéfique dans cette indication [1, 11]. Celui-ci ne fait donc pas partie du traitement de l'ACD, à l'exception des formes les plus graves avec acidose profonde (pH <7) [1].

L'IRA est une complication classique de l'ACD [10]. En effet, les diabétiques cumulent de nombreux facteurs de risque potentiel d'IRA, dont la décompensation d'une cardiopathie et la survenue d'infections, surtout urinaires. De plus, l'hypokaliémie observée au cours du traitement pourrait engendrer une nécrose tubulaire [18]. Dans notre cas la polymédication a été un facteur supplémentaire d'IRA. En outre, une utilisation irrationnelle d'antibiotiques a été relevée. Ainsi, trois molécules, incluant notamment un aminoglycoside (gentamycine) ont été effectivement administrées, sans foyer infectieux ni germes identifiés. Aussi, le traitement a été dispensé dans un contexte de souffrance rénale et de déshydratation alors que la toxicité des antibiotiques, notamment celle des aminosides, est bien connue [19]. L'IRA au cours de l'ACD,



a généralement une évolution favorable avec le traitement classique. L'indication de l'hémodialyse est donc exceptionnelle et peu documentée [18].

En dehors de l'atteinte rénale, l'hémodialyse peut être indiqué dans le traitement de l'ACD, mais vu la grande efficacité de l'insulinothérapie intraveineuse, son utilisation est exceptionnelle [20].

Par ailleurs, au cours de l'ACD et de son traitement, des changements transitoires de facteurs de la coagulation peuvent accentuer le risque de thrombose [21]. En plus du risque lié à l'ACD, notre patiente présentait d'autres facteurs tels que sont l'alitement prolongé et le surpoids.

Conclusion

L'ACD reste encore une complication grave et fréquente du diabète sucré. L'insulinothérapie intraveineuse est d'une grande efficacité. Les antibiotiques doivent être prescrits méticuleusement mais l'hémodialyse peut raccourcir l'hospitalisation en cas d'IRA sévère.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Orban J.-C, Ichai C. Complications métaboliques aiguës du diabète. In : Désordres métaboliques et réanimation. Springer, Paris, 2011 : 347-360.
2. Radermacher L, d'Orio V. Urgences médicales en diabétologie : L'acidocétose et le coma hyperosmolaire. Revue Médicale de Liège, 2005, 60 (5-6) : 466-471
3. Lokrou A, Kouassi F. Bilan de 9 années de prise en charge de l'acidocétose du diabétique africain adulte en Côte d'Ivoire. Médecine des Maladies Métaboliques 2014; 8(3) : 330-334.
4. Kitachi AE, Umpierrez GE, Miles JM and al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes care. 2009, 32(7): 1335-1345.
5. Trop. Med. Prise en charge simplifiée de l'acidocétose diabétique. Médecine Tropicale, 2008, 68(6) : 587-588.

6. Taieb A, Cheikh AB, Hasni Y et al. Etude sur le diabète aigu cétosique inaugural dans un hôpital du Centre-Est Tunisien. Pan African Medical Journal, 2018, 31 (1) : pages no 1.
7. Brunel Grégoire. Le diabète atypique à tendance cétosique de l'adulte originaire d'Afrique subsaharienne : étude de 16 patients recensés en Seine-Maritime. 2015, volume (tome) : pages ?
8. Watts W, Edge JA. How can cerebral oedema during treatment of Ediabetic ketoacidosis be avoided? Pediatr Diabetes 2014 ; 15 : 271-276.
9. Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R and al. Ketosis- prone type 2 diabetes in patients of sub-saharan African origin: Clinical pathophysiology and natural history of beta-cell dysfunction and insulin resistance. Diabetes 2014 ; 53 : 645-653.
10. Chen H, Wang CY, Lee HY and al. Short-term case fatality rate and associated factors among inpatients with diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state: a hospital-based analysis over a 15 years' period. Intern Med 2010; 49(8):729-737 (3)
11. Chua HR, Schneider A, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis – a systematic review. Ann Intensive Care 2011; 1 :2
12. Henriksen OM, Prahl JB, Roder ME and al. treatment of diabetic ketoacidosis in adult in Denmark: a national survey diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2007, 77: 113-119
13. Klocher AA, Phelan H, Twigg SM and Al. Blood beta hydroxybutyrate vs urine acetoacetate testing for the prevention and management of ketoacidosis in type1 diabetes: a systematic review. Diabet Med 2013; 30 :818-824



14. Savage MW, Dhatariya KK, Kiluert A and al. Joint British Diabetes Societies guideline for management of diabetic ketoacidosis. *Diabete Med* (2011); 28: 508-515.
15. Basnet S, Venepalli PK, Andoh J and al. Effect of normal saline and half saline on serum electrolytes during recorvery phase of diabetic ketoacidosis. *J Intensive Care Med* 2014; 29: 38-42
16. Kamel KS, Halperin ML. Acid-base problems in diabetic ketoacidosis. *New Engl J Med* 2015 ;372 :546-554
17. Vincent M, Nobecourt E. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin lispro : A review of the current evidence from clinical studies. *Diabetes Metab* 2013; 39: 299-305
18. Maletkovic J, Drexler A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013 Dec; 42(4): 677-695.
19. Morin JP, Fillastre JP, Olier B. Antibiotic nephrotoxicity. *Chemioterapia.* 1984 ; 3(1) :33-40 + Luft FC, Patel V, Yum MN, Patel B, Kleit SA. Experimental aminoglycoside nephrotoxicity. *J Lab Clin Med.* 1975 ; 86(2) :213-20.
20. Radermacher L. Hémodialyse. *Guide pratique de l'hémodialyse CHU de Liège* 2004 ; 16-18
21. Carl GF, Hoffman WH, Passemore GG and al. Femoral central venous catheter- associated deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis. *Care Med* 2003 ; 31 : 80-83