

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

REPUBLIQUE DU MALI

SCIENTIFIQUE

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET  
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

\*\*\*\*\*

Année Universitaire 2014-2015

Thèse N°/ \_\_/

**TITRE :**

**LES TROUBLES DE  
L'HEMASTASE AU COURS DU  
DIABETE : ETAT DES LIEUX**

***THESE***

Présentée et soutenue publiquement le 25/11 /2015 devant la Faculté  
de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

**Par Monsieur Jacob POUDIOUGO**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

**JURY**

**Présidente: Pr SIDIBE Assa TRAORE**

**Membres : Dr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME**

**: Dr Moctar BAH**

**Directeur de thèse : Dr Yacouba DIALLO**

LES TROUBLES DE  
L'HEMOSTASE AU COURS  
DU DIABETE :  
ETAT DES LIEUX.

# DEDICACES

## DEDICACES

A mon fidèle et passionnant ami de tous les jours et qui est l'immense et intarissable source d'inspiration de ma vie « Jésus Christ de Nazareth ». Je te dédie ce travail pour ton assistance ininterrompu.

A mes parents Hamadaga Enocke POUDIOUGO et Amayo POUDIOUGO pour les immenses sacrifices consentis pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est à votre image et est le votre. Voyez-y l'expression de ma profonde reconnaissance.

A mes frères et sœurs pour leur soutien durant ces longues années passées à la faculté de médecine. Cet travail est aussi le votre.

A mon oncle feu Philippe POUDIOUGO et sa famille pour m'avoir hébergé et donné un soutien tant matériel que moral.

# REMERCIEMENTS

## REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements à monsieur Damassé KANE et toute sa famille à KOULOUBA pour m'avoir pris comme un des leurs depuis 2007. Vous êtes la preuve que la famille ne se définit pas que par les liens du sang. Je m'incline devant votre générosité. Puisse Dieu renforcer d'avantage nos liens.

A mon oncle Minrindjougo Paul POUDIOUGO pour son soutien moral permanent vous avez été pour moi une boussole depuis mon arrivée à Bamako. Recevez mes plus sincères considérations.

A mes maîtres

Pr SIDIBE Assa TRAORE, Dr Djenebou TRAORE épouse MENTA, Dr Nouhoum OUELEGUEM, Dr Madani OUELEGUEM, Dr Massama KONATE. Votre envie de transmettre en toute humilité les connaissances que vous avez si chèrement acquise force votre respect.

A mes aînés et collègues thésards

Dr Seriba FOFANA, Dr Fadima TRAORE, Dr Michella Ruth WAFO, Dr Fatoumata Djim épouse COULIBALY, Dr Moussa SIDIBE et Fanta KANTE. Vous avez fortement contribué à créer une fraternité qui ma foi a de beaux jours. Recevez l'expression de ma profonde gratitude.

A mes promotionnaires et amis(es)

Dr MASSALAT Jeffrey Pascal, Dr KONE Séguéan, Dr Djeneba Youssouf TRAORE, Dr Claire Ernestine PROMBO, DIOMANDE Mathin, DIOMBERA Amara, YOSSI Oumarou. Vous avez toujours répondu à mes attentes et avez toujours été disponible. Je fais ce vœux d'une amitié prospère et longue.

A mes amis(e), proches, et cousins : Jérémie POUDIOUGO, Roger SAGARA, Josué SAGARA, Fidèle GUINDOU, Abel MOUNKORO, Justin TIENOU, Amadingue SAGARA, Aser DEMBELE, Abou SIDIBE et Solange KAMATE. Vos mots d'encouragement et votre sympathie nous ont amené à un vivre ensemble enviable et envié. Trouvez dans ce modeste travail, l'expression de ma profonde reconnaissance et le témoignage de mon profond respect.

A madame Vera DA ROCHA : merci d'avoir trouvé des mots justes en ce soir de septembre 2006 pour me redonner du courage après mon échec au numéris clausus. Que Dieu te bénisse et t'aide dans ton ministère auprès des jeunes filles.

A toute la communauté Chrétienne de l'église protestante de Torokorobougou particulièrement aux jeunes de cette communauté vivante et aux enfants. La chaleur de cette communauté me rappelle le cocon familial et me laisse augurer la paix et la tranquillité promise par Dieu dans son paradis. Soyez bénis en Jésus Christ.

A l'amicale des étudiants ivoiriens à la FMOS

Vous avez été pour moi une famille et le respect que vous avez toujours eu à mon égard me force à l'humilité et à la reconnaissance.

Au personnel du service de médecine de l'hôpital du Mali

-Etudiants en spécialisation en endocrinologie toutes promotions confondues ; aux infirmiers(ères) singulièrement au major du service Mme COUMARE Maimouna Néné COULIBALY. Merci d'avoir facilité mon intégration dans un service si chaleureux.

Aux malades avec qui j'ai partagé des moments de convivialités et de partages et de qui j'ai tiré beaucoup de leçons de vie à ces épisodes douloureux de leur vie. Merci pour votre grand respect à mon égard.

« Rien est plus dangereux que la certitude d'avoir raison »

François Jacob

Médecin, Biologiste (1920 – 2013)

Prix Nobel de médecine en 1965

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

### **A notre maitre et présidente du jury**

Professeur SIDIBE Assa TRAORE

- Professeur titulaire en endocrinologie et maladies métaboliques à la FMOS.
- Coordinatrice du DES d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS.
- Chef du service de Médecine de l'hôpital du Mali.
- Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002.
- Women of excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012.
- Chevalier de l'Ordre National du Mali.

Chère maitre, c'est à la fois un honneur et un privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Vos compétences scientifiques et votre grand sens de l'humanité font de vous un maitre remarquable et attachant. Vous avez accordé une importance capitale à notre formation. C'est l'occasion de vous rendre un vibrant hommage et de vous dire merci.

**A notre maître et juge**

Docteur BAH Moctar

- Médecin spécialiste en endocrinologie maladies métaboliques et nutrition.
- formateur des médecins référents dans la prise en charge du diabète dans les centres de santé.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Vos qualités humaines et votre sens élevé de la responsabilité ainsi votre rigueur dans le travail font de vous un maître respectable. Trouvez ici toute notre admiration.

**A notre maître et juge**

Docteur DRAME Boubacar Sidiki Ibrahim

- Biologiste médicale.
- Chef du laboratoire d'analyse et biologie médicale et d'anatomopathologie de l'hôpital du Mali.

Nous avons apprécié vos qualités scientifiques et pédagogiques au cours de cette thèse. Votre disponibilité fait de vous un homme apprécié. Soyez rassuré de notre attachement et de notre reconnaissance.

**A notre maître et directeur de thèse**

**Docteur Yacouba DIALLO**

- Hématologue, Bio-clinicien au service de médecine hôpital du Mali
- Praticien hospitalier/ chargé de recherche
- Membre fondateur de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie Médicale (So.Ma.OH)
- Membre de la Société Africaine Francophone d'Hématologie ( SAFHEMA)
- Membre de la Société Française d'Hématologie (SFH)
- Membre du Groupe d'étude et de recherche sur l'Hémostase (GEHT)
- Membre de la Société Américaine d'Hématologie (ASH)
- Membre de European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD)
- Membre de la Société Internationale de Thrombose et Hémostase ( ISTH)
- Membre fondateur de la Société Malienne des Pathologies Thrombotiques et Hémorragiques (SOMAPATH).
- Membre de l'Association Malienne de Lutte contre l'Hémophilie (AMLH)
- Membre de la Fédération Mondiale de l'Hémophilie (FMH).

Cher maître nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez exprimé en nous proposant ce travail. Vos qualités humaines et scientifiques font de vous un maître admiré. Soyez rassuré cher maître de notre profonde gratitude.

## LISTE DES SIGLES ET ABBREVIATIONS

ADO : Anti Diabétiques Oraux

ADP : Adénosine Diphosphate

Ag : Antigène

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ASG : Auto Surveillance Glycémique

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti Vitamine K

CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée

DDAVP : Desmopressine

DT1 : Diabète de Type 1

DT2 : Diabète de Type 2

ECG : Electrocardiogramme

FID : Fédération Internationale du Diabète

FDR : Facteur De Risque

FHR : Facteur de Risque Héritaire

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

g : Gramme

g/l : Gramme par Litre

GPIb : Glycoprotéine 1b

HbA1c : Hémoglobine Glyquée A1c

HTA : Hypertension Artérielle

IgM : Immunoglobuline de type M

mmol/L: Millimol par litre

MODY: Maturity Onset Diabet of the Young

MTEV : Maladies Thromboemboliques Veineuses

NPH : Neutral Protamine Hagedorn

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PDF : Produit de Dégradation de la Fibrine

TCA : Temps de Céphaline Activé

TP : Taux de Prothrombine

TQ : Temps de Quick

TS : Temps de Saignement

vWF : Facteur Von Willebrand

## TABLE DES MATIÈRES

|  |    |
|--|----|
| <b>INTRODUCTION</b> .....  | 21 |
| <b>1. INTRODUCTION</b> .....   | 22 |
| <b>2 - GENERALITES</b> .....   | 26 |
| <b>2.1 - DIABETE SUCRE</b> .....   | 26 |
| <b>2.1.1 Définition</b> .....  | 26 |
| <b>2.1.2 Epidémiologie:</b> .....  | 26 |
| <b>2.1.3 Facteurs de risque :</b> .....  | 27 |
| <b>2.1.4 Classification</b> .....  | 27 |
| ❖ <b>Diabètes primitifs :</b> .....  | 27 |
| ➤ <b>Diabète de type 1 :</b> .....   | 27 |
| ➤ <b>Diabète de type 2</b> .....   | 27 |
| ➤ <b>Diabète gestationnel</b> .....  | 28 |
| ❖ <b>Diabètes Secondaires</b> .....  | 28 |
| ➤ <b>Maladies pancréatiques</b> .....  | 28 |
| ➤ <b>Diabètes endocriniennes</b> .....   | 28 |
| ➤ <b>Diabètes iatrogènes</b> .....   | 28 |
| ❖ <b>Les autres types de diabète</b> .....   | 28 |
| <b>2.1.5 - Les complications :</b> .....   | 28 |
| ❖ <b>Les complications aiguës</b> .....  | 28 |
| ❖ <b>Les complications chroniques dégénératives :</b> .....                                | 29 |
| ➤ <b>Microangiopathie :</b> .....  | 29 |
| ➤ <b>Macroangiopathie</b> .....  | 30 |
| ➤ <b>Complications mixtes : (macro et microangiopathie)</b> .....                          | 31 |
| ❖ <b>Autres complications du diabète</b> .....   | 31 |
| ➤ <b>Complications cutanées</b> .....  | 31 |
| ➤ <b>Complications bucco-dentaires</b> .....   | 31 |
| ➤ <b>Complications osteoarticulaires</b> .....   | 31 |
| ➤ <b>Stéatose hépatique</b> .....  | 31 |
| <b>2.1.6 - Le suivi du patient diabétique de type 2 : recommandations de l'ANAES</b> ..... | 32 |

|   |           |
|---|-----------|
| 2.1.7 Traitement : .....  | 33        |
| ❖ Buts .....  | 33        |
| ❖ Moyens.....   | 33        |
| <b>2.2 - TROUBLE DE L'HEMOSTASE [1] .....</b>   | <b>36</b> |
| <b>2.2.1. Définition.....</b>   | <b>36</b> |
| <b>2.2.2 Rappel sur la physiologie de l'hémostase : .....</b>   | <b>36</b> |
| ❖ L'hémostase primaire .....  | 36        |
| ➤ Les acteurs de l'hémostase primaire.....  | 36        |
| ➤ Les étapes de l'hémostase primaire .....  | 36        |
| ❖ La phase de la coagulation.....   | 37        |
| <b>2.2.3 Démarche diagnostique devant un trouble de l'hémostase .....</b>   | <b>38</b> |
| ❖ Accident hémorragique.....  | 38        |
| ❖ Examens biologiques d'orientation.....  | 39        |
| ➤ Temps de céphaline + activateur (TCA).....  | 39        |
| ➤ TEMPS DE QUICK (TQ).....  | 40        |
| ➤ TEMPS DE SAIGNEMENT (TS):.....  | 40        |
| <b>2.2.4 - Diagnostic d'une pathologie hémorragique acquise ou constitutionnelle de l'hémostase primaire.....</b> | <b>41</b> |
| <b>2.2.5. Thrombopathies.....</b>   | <b>41</b> |
| <b>2.2.6 Pathologies hémorragiques acquises de la coagulation.....</b>  | <b>43</b> |
| 2.2.7 - troubles de l'hémostase favorisant les thromboses .....   | 45        |
| <b>3.METHODE ET PATIENTS : .....</b>  | <b>48</b> |
| <b>3.1 LIEU D'ETUDE .....</b>   | <b>48</b> |
| <b>3.2 TYPE ET DURÉE DE L'ETUDE:.....</b>   | <b>48</b> |
| <b>3.4 CRITERES D'INCLUSION .....</b>   | <b>48</b> |
| <b>3.4 CRITÈRES DE NON INCLUSION: .....</b>   | <b>49</b> |
| <b>4.RÉSULTATS GLOBAUX.....</b>   | <b>55</b> |
| <b>5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....</b>  | <b>72</b> |
| <b>5.1 EPIDÉMIOLOGIE .....</b>  | <b>72</b> |
| <b>5.2. ETUDE SOCIODEMOGRAPHIQUE .....</b>  | <b>72</b> |
| <b>5.3. EXAMEN PARACLINIQUE :.....</b>  | <b>73</b> |

|   |    |
|---|----|
| <b>6. CONCLUSION :</b> .....            | 77 |
| <b>8. BIBLIOGRAPHIE :</b> .....         | 80 |
| <b>FICHE SIGNALITIQUE</b> .....         | 82 |
| <b>ANNEXES</b> .....                    | 83 |
| <b>FORMULAIRE DE CONSENTEMENT</b> ..... | 90 |

## LISTE DES FIGURES

|  |    |
|--|----|
| Figure 1 : voies intrinsèques et extrinsèques de la coagulation.....   | 37 |
| Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge. ....  | 55 |
| Figure 3: Répartition des patients selon le sexe. ....   | 55 |
| Figure 4: Répartition des patients selon le type de diabète. ....  | 60 |
| Figure 5: Répartition des patients selon la date de découverte du diabète. ....  | 60 |
| Figure 6: Répartition des patients en fonction de la valeur de l'hémoglobine glyquée.....  | 62 |
| Figure 7: Répartition des patients en fonction de l'évaluation du risque de probabilité de thrombose d'après le score de Wells.....          | 65 |
| Figure 8: Répartition des patients en fonction de l'évaluation du risque de probabilité de thrombose d'après le score de Genève révisé. .... | 66 |
| Figure 9 : Répartition des patients diabétiques selon le taux de HDL Cholestérol .....   | 67 |

## LISTE DES TABLEAUX

|  |    |
|--|----|
| Tableau I : plan de suivi du patient diabétique.....   | 32 |
| Tableau II : Eléments d'orientation vers une pathologie de l'hémostase primaire ou de la coagulation.<br>.....           | 39 |
| Tableau III: étiologies de CIVD.....   | 44 |
| Tableau IV : Répartition des patients selon le niveau d'étude.....   | 56 |
| Tableau V : Répartition des patients selon l'activité professionnelle.....   | 56 |
| Tableau VI : Répartition des patients selon le milieu de vie.....  | 57 |
| Tableau VII : Repartition des patients selon le motif d'hospitalisation.....   | 57 |
| Tableau VIII : Répartition des patients selon les antécédents médicaux.....  | 58 |
| Tableau IX : Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux.....  | 58 |
| Tableau X : répartition des patients selon la température a l'admission.....   | 59 |
| Tableau XI : Repartition des patients selon l'indice de masse corporelle.....  | 59 |
| Tableau XII : Répartition des patients selon le traitement anti diabétique.....  | 61 |
| Tableau XIII : Répartition des patients selon le taux de glycémie à jeun a l'admission.....                              | 61 |
| Tableau XIV : Repartition des patients en fonction des facteurs de risques cardiovasculaires.....                        | 62 |
| Tableau XV : REPARTITION DES PATIENTS DIABETIQUES SELON LES COMPLICATIONS VASCULAIRES AU COURS DE L'HOSPITALISATION..... | 63 |
| Tableau XVI: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE DOSAGE DU Temps de céphaline activé.....                                  | 63 |
| Tableau XVII: répartition des patients selon le taux de prothrombine.....  | 64 |
| Tableau XVIII : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE Taux d'hématocrite.....  | 64 |
| Tableau XIX: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE Taux de plaquettes sanguines.....   | 65 |
| Tableau XX : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES RESULTATS DE L'échographie doppler des membres inférieurs.....           | 66 |
| Tableau XXI : REPARTITION DES PATIENTS DIABETIQUES SELON LE TAUX DE LDL CHOLESTEROL.....                                 | 67 |
| Tableau XXII : comparaison des scores de Wells et de Genève révisé.....  | 68 |
| Tableau XXIII : REPARTITION Des PATIENTS diabétiques et non diabétiques SELON LE score de Genève.....                    | 68 |

Tableau XXIV : REPARTITION ENTRE LE TAUX D' hémoglobine glyquée ET LE score de Genève révisé ..... 69

Tableau XXV : REPARTITION ENTRE LA date de découverte DU DIABETE ET LE score de Genève révisé ..... 69

Tableau XXVI : REPARTITION ENTRE L'âge des patients diabétiques et le score de Genève révisé ..... 70

# INTRODUCTION

## 1. INTRODUCTION :

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux [1]. C'est un phénomène physiologique bien régulé, nécessitant un équilibre obligatoire entre activateurs et inhibiteurs de l'hémostase. Une perturbation de cet équilibre conduit à un état pathologique. Il peut s'agir d'une tendance au saignement, si le déséquilibre est en faveur des inhibiteurs. Le contraire favorise la survenue des thromboses veineuses ou artérielles.

Le diabète est un trouble métabolique défini selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme étant un état d'hyperglycémie permanente avec une glycémie à jeun  $\geq 1,26\text{g/l}$  ( $7\text{ mmol/L}$ ) à deux reprises; ou une glycémie aléatoire (n'importe qu'elle heure de la journée)  $\geq 2\text{ g/l}$  ( $11.1\text{ mmol/L}$ ) associé à un syndrome cardinal du diabète (polyurie, polydipsie, polyphagie, amaigrissement) ou une glycémie 2 heures après une hyperglycémie provoquée par voie orale (avec  $75\text{ g}$  de glucose)  $\geq 2\text{g/L}$  ( $11\text{mmol/L}$ ) [2].

Certaines situations pathologiques comme le diabète, favorisent la déstabilisation de l'équilibre de l'hémostase [3]. En effet les complications infectieuses fréquentes au cours du diabète, l'hypertension artérielle, l'augmentation de la viscosité sanguine, l'augmentation du facteur Von Willebrand, du fibrinogène et de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène, majorent le risque thrombotique au cours du diabète [4].

Selon la fédération internationale de diabète (FID), 382 millions de personnes dans le monde sont atteintes de diabètes soit 8,3 % des adultes [5]. A l'horizon 2035, cette pathologie concernera environ 600 millions de personnes soit une progression de 55% [5]. On estime à 175 millions les personnes ignorants leur diabète ce qui les expose au développement des complications aiguës et chroniques.

En Afrique, il existerait 19,8 millions de diabétiques soit une prévalence continentale de 5,7 % [5]. Bien que le continent ait le plus faible taux comparé aux autres régions du monde, le nombre de diabétiques devrait plus que doubler avec une progression de 109 % à l'horizon 2035 [5]. Il existerait 63% de diabétiques non diagnostiqués sur le continent.

Au Mali, on note une prévalence de 1,28% avec une courbe de progression de la maladie semblable à celle du continent en 2035 [5]. Ces chiffres pourraient se révéler très en deçà de la réalité vu l'insuffisance de moyens de diagnostic et l'inexistence d'un système de collecte de données statistiques nationales fiable.

Le diabète et ses complications ont été incriminés dans environ 5,1 millions de décès chez les personnes âgées de 20 à 79 ans en 2013 dans le monde; soit 8,4% de la mortalité toutes causes confondues. Près de la moitié de ces décès (48 %) concerne les personnes âgées de moins de 60 ans [5].

Au Mali le diabète a été la cause de 1972 décès en 2013[5]. L'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires, les infections et l'insuffisance rénale ont été les plus incriminés dans ces décès. L'athérosclérose est une cause majeure de décès des patients diabétiques [3].

Il existe des témoins indirects des états pro-thrombotiques ou des situations à risque hémorragique. Le score de Genève ou celui de Wells sont mondialement utilisés pour identifier les patients à risque thrombotique. De même l'évaluation de la cinétique d'évolution

des paramètres de l'hémostase pourrait contribuer à identifier des patients à risque hémorragique ou thrombotique.

Au Mali, à notre connaissance, il n'existe pas d'algorithme de prise en charge du diabète incluant systématiquement l'évaluation du risque thrombotique ou hémorragique chez les patients diabétiques admis en hospitalisation. Nous postulons que :

- L'identification d'éléments cliniques et biologiques permet de prévenir le risque thrombotique ou hémorragique chez les malades admis en hospitalisation pour un diabète.
- L'identification du type de dysfonctionnement de l'hémostase associé au diabète permet de mieux prévenir et de réduire la morbidité et la mortalité chez les patients diabétiques admis en hospitalisation.

Tenant compte de ces considérations, nous avons décidé d'initier ce travail dont le but principal est d'évaluer la prévalence des complications liées aux troubles de l'hémostase.

**Objectifs :**

**Objectif général**

- Etudier les complications liées aux troubles de l'hémostase au cours du diabète dans le service de médecine de l'Hôpital du Mali.

**Objectifs spécifiques**

- Etudier la fréquence des événements thrombotiques ou hémorragiques chez les patients diabétiques admis en hospitalisation.
- Décrire les aspects cliniques et les paramètres biologiques des complications thromboemboliques et hémorragiques chez les patients diabétiques.
- Identifier les paramètres cliniques et les marqueurs biologiques prédictifs du risque hémorragique chez les patients diabétiques.
- Evaluer le risque thrombotique avec le score de Wells et celui de Genève révisé dans la prévention des événements thromboemboliques chez les diabétiques.

# GENERALITES

## 2 - GENERALITES

### 2.1 - DIABETE SUCRE

#### 2.1.1 Définition

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) le diabète sucré se définit comme un état d'hyperglycémie permanente avec une glycémie à jeun  $\geq 1,26\text{g/l}$  ( $7\text{ mmol/l}$ ) à deux reprises consécutives; ou une glycémie aléatoire (n'importe qu'elle heure de la journée)  $\geq 2\text{ g/l}$  ( $11.1\text{ mmol/l}$ ) en plus du syndrome cardinal (polyurie, polydipsie, polyphagie, amaigrissement) ou une glycémie 2 heures après une hyperglycémie provoquée par voie orale (avec  $75\text{ g}$  de glucose)  $\geq 2\text{g/l}$  ( $11\text{mmol/l}$ ) [2].

#### 2.1.2 Epidémiologie: [5,6]

De part sa fréquence élevée avec une tendance croissante, sa répartition géographique cosmopolite, sa mortalité et sa morbidité élevée ainsi que le cout élevé de la prise en charge, le diabète est un défi majeur de santé publique du 21<sup>è</sup> siècle. [5] C'est une affection chronique non transmissible très fréquente dans le monde.

##### ❖ Incidence et Prévalence :

Selon la fédération internationale de diabète (FID), 382 millions de personnes dans le monde sont atteintes de diabètes soit 8,3 % d'adultes. A l'horizon 2035, cette pathologie va concerner environ 600 millions de personnes soit une progression de 55%.on estime à 175 millions les personnes ignorants leur diabète ce qui les expose à des complications.

L'Afrique quant à elle compte 19,8 millions de diabétiques soit une prévalence continentale de 5,7 %. Bien que le continent a le plus faible taux comparé aux autres régions, le nombre de diabétiques devrait plus que doubler avec une progression de 109 % à l'horizon 2035.fait notoire il existe 63% de diabète non diagnostiqués sur le continent.

Au Mali on note une prévalence de 1,58% avec une courbe de progression de la maladie semblable à celle du continent en 2035 [5].ces chiffres pourrait se révéler très en dessous de la réalité d'autant plus que les moyens diagnostics sont dérisoires; aussi il y a pas de données statiques fiables a l'échelle national.

##### ❖ Mortalité [6]

Le diabète et ses complications ont été incriminés comme cause de décès d'environ 5,1 millions de personnes d'âge compris entre 20 et 79 ans en 2013;soit 8,4% de la mortalité mondiale toute causes confondues. Ce qui équivaut à un décès toutes les six second. Près de la moitié de ces décès (48 %) concernait des personnes d'âge inférieur à 60 [5]

### 2.1.3 Facteurs de risque :

L'apparition d'un diabète est déterminée par une susceptibilité génétique et par des facteurs environnementaux.

Le diabète de type 1 est causé par la destruction des cellules bêta de langerhans du pancréas, d'où l'incapacité de la personne atteinte à sécréter de l'insuline. Le diagnostic est souvent brutal et les injections d'insuline sont vitales chez ces personnes. Il est le résultat d'un processus auto-immun chez les individus génétiquement prédisposés.

Le caractère familial du diabète de type 2 est bien établi ; bien que l'influence génétique soit plus forte que dans le type 1. Les facteurs extérieurs sont surtout liés au mode de vie: alimentation, sédentarité, tabagisme, surpoids, obésité et manque d'activité physique. Les autres facteurs de risque de complications sont : l'hypertension, l'hyperlipidémie [7].

### 2.1.4 Classification [8, 9,10] :

Actuellement l'IDF (fédération internationale de diabète) distingue les catégories suivantes :

#### ❖ Diabètes primitifs :

##### ➤ Diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 est une maladie auto- immune caractérisée par la destruction des cellules B des ilots de langerhans. Il représente 10% des diabètes et est subdivisé en deux types : le type 1A ou diabète auto-immun et le type 1B ou diabète insulino-privé cétosique sans marqueurs d'auto immunité.

Le diabète de type 1 survient habituellement chez le sujet jeune avant l'âge de 35 ans, caractérisé par une polyuro-polydipsie s'accompagnant d'une perte de poids et d'une asthénie associée à une hyperglycémie supérieure à 3 g/l avec cétonurie et glycosurie massive.

Dans certains cas, le diabète de type 1 n'est décelé qu'au stade de céto-acidose avec ou sans coma. Il peut être découvert au cours des troubles transitoires de la réfraction ou à la suite des complications infectieuses.

##### ➤ Diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 est une affection multifactorielle résultant à la fois d'une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux (obésité, sédentarité). Il représente plus de 80% des diabètes et est subdivisé en deux types : le diabète de type 2(DT2) avec insulino-déficience prépondérante et le diabète de type 2 avec insulino-résistance.

Le DT2 se caractérise par la découverte d'une hyperglycémie lors d'un bilan systématique chez un sujet de plus de 40 ans obèse ou ayant été obèse ou avec une surcharge pondérale de type androïde. Dans certains cas, il est découvert devant une polyuro-polydipsie, perte de poids et une asthénie, ou à la suite d'une complication aiguë ou dégénérative. Il existe une forme particulière de diabète de type 2, appelé le type MODY qui survient chez des sujets jeunes obèses avec une hyperglycémie mais sans cétose.

➤ **Diabète gestationnel :**

Il s'agit d'une intolérance glucidique, de sévérité variable, survenant ou diagnostiquée pour la 1ère fois pendant la grossesse, quelque soit le terme de la grossesse, quelque soit le traitement nécessaire et quelque soit son évolution après l'accouchement [12]. Habituellement le diagnostic du diabète gestationnel est posé entre la 24ème et 28ème semaine d'aménorrhée. Ce trouble de la tolérance glucidique se normalise chez la majorité des femmes après l'accouchement. [12]

❖ **Diabètes Secondaires [8 ; 10]**

Les étiologies sont multiples. On peut citer :

- **Maladies pancréatiques :** Le diabète se déclare à la suite d'une atteinte du pancréas endocrine lorsque plus de 80 % des îlots pancréatiques ont été détruits [8]. Il peut s'agir de : pancréatite chronique calcifiante, cancer du pancréas, pancréatectomie partielle ou totale, hémochromatose, pancréatite fibrocalcifiante, mucoviscidose.
- **Diabètes endocriniennes:** De nombreuses endocrinopathies peuvent entraîner un diabète, lié à l'hypersécrétion d'hormones qui s'opposent à l'action de l'insuline. Parmi elles on peut citer : l'acromégalie, le syndrome de Cushing, l'hyperthyroïdie, le syndrome de Conn, le phéochromocytome, le glucagonome, le somatostatine et les tumeurs carcinoïdes. [8;11]
- **Diabètes iatrogènes :** Dus soit aux médicaments (corticoïdes, progestatifs norstéroïdes, diurétiques thiazidiques, ethinyl œstradiol,  $\beta$  bloquants,  $\beta$  agonistes, antirétroviraux, pentamidine), soient aux toxiques (vacor) [10].

❖ **Les autres types de diabète :** relativement rares

- Acanthosis nigricans sans obésité,
- Diabète mitochondrial,
- Insulinopathie

### 2.1.5 - Les complications :

❖ **Les complications aiguës:**

Au nombre de quatre (4), les deux premières sous citées sont évolutives tandis que les deux dernières sont iatrogènes.

- **Céto-acidose diabétique :** [13]

Elle survient dans tous les types de diabètes et se caractérise par une hyperglycémie, une cétose et une acidose. son pronostic peut être sévère avec un taux de mortalité estimé à 5%. la physiopathologie est liée à une 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.

Cliniquement, l'évolution est marquée par deux étapes :

Une phase de cétose simple caractérisée par des signes digestifs (douleurs abdominales, nausées et vomissements) suivie de celle de l'acidose caractérisée par des troubles de la conscience, une dyspnée de kussmaul et une odeur acétonique de l'haleine. On observe en ce moment à la biologie une hyperglycémie, une cétonémie, une cétonurie et une glycosurie.

[13]

- **Hyperosmolarité diabétique :**

Il s'observe surtout chez les patients diabétiques de type 2 âgés, peut conduire au coma associant une déshydratation majeure et une Hyperosmolarité plasmatique supérieure à 350 mosmol/l sans cétose et une hyperglycémie supérieure à 6 g/l [14].

- **Hypoglycémie :**

Ensemble des manifestations cliniques liées à un abaissement de la glycémie en deçà de la limite inférieure de la normale (<2,77mmol/l) survenant particulièrement chez les diabétiques sous insuline ou sulfamides hypoglycémiant. C'est l'accident le plus classique et le plus grave car pouvant laisser des séquelles irréversibles ou évoluer vers la mort [15].

- **Acidose lactique :**

L'acidose lactique est définie par des taux plasmatiques de lactates supérieurs à 7 mmol/L et un pH artériel inférieur à 7,25. L'accumulation de lactates se produit en cas d'anoxie ou trouble circulatoire et en cas d'insuffisance d'élimination (insuffisance rénale et hépatique) chez le diabétique type 2 utilisant la metformine. Elle est une complication plus rare mais encore plus grave que le coma hyperosmolaire [15].

- ❖ **Les complications chroniques dégénératives : [16]**

Les complications chroniques du diabète sucré, aussi bien du type 1, que du type 2, comprennent deux composantes : la micro angiopathie et la macro angiopathie.

Ces complications représentent la cause essentielle de mortalité chez le diabétique. Si le diabète n'est qu'un facteur de risque de la macroangiopathie, au même titre que l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie ou le tabagisme, la microangiopathie apparaît spécifique de l'hyperglycémie [16].

- **Microangiopathie :**

- **Rétinopathie diabétique :**

Elle représente la localisation rétinienne de la microangiopathie diabétique. Elle peut être découverte à tout moment si diabète type 2 ; à partir de 5ans d'évolutions si diabète type1. Elle est la première cause de cécité chez les sujets de 20 à 60 ans dans les pays développés : 2% deviennent aveugles et 10 % deviennent mal voyants [16].

- **Néphropathie diabétique :**

Est définie comme la présence d'une micro albuminurie ou d'une néphropathie patente chez un patient atteint de diabète en l'absence d'autres indicateurs de néphropathie. Elle est la 1<sup>ère</sup> cause d'IRC dans les pays occidentaux. [16]

- **Neuropathie diabétique :**

Est définie par l'atteinte du système nerveux somatique (neuropathie périphérique) et du système nerveux végétatif (neuropathie végétative, neuropathie autonome ou dysautonomie) survenant chez les diabétiques après exclusion des autres causes de neuropathie ; elle est la complication la fréquente du diabète type1 et type2. Sa gravité est essentiellement liée aux troubles trophiques, douleurs neuropathiques, atteintes dysautonomiques sévères, lésions du pied (taux élevé d'amputations) [16].

➤ **Macroangiopathie : [16]**

Première cause de mortalité, plusieurs mécanismes intriqués en cause (hypertension artérielle, dyslipidémie, insulino-résistance, hyperglycémie et l'état d'hypercoagulabilité

- **Coronaropathies :**

Fréquente (risque x 2 à 3 chez l'homme, x 3 à 5 chez la femme) et grave (mortalité de l'infarctus multipliée par 2 chez le diabétique) c'est une cardiomyopathie ischémique généralement silencieuse ; la symptomatologie est le plus souvent atypique. Le dépistage est d'une primauté absolue chez tous diabétiques dont la durée d'évolution est supérieure à 10 ans ou chez tout patients à risque cardiovasculaire élevé et légitime chez un DT2 avec une durée d'évolution inférieur à 10 ans. Ainsi un ECG de repos voire d'effort ou même une coronarographie sera réalisée par le patient chaque année. Le Pronostic peut être amélioré par un équilibre glycémique.

- **Accidents vasculaires cérébraux (AVC) :**

Il survient le plus souvent par athérosclérose des vaisseaux du cou (artères carotides, vertébrales). Il s'agit d'AVC ischémique que hémorragique plus souvent transitoire réversible à moins de 24h.

- **Artériopathies des membres inférieurs (AMI):**

Elles sont fréquentes (50% des diabétique après 20ans d'évolution) les patients diabétiques ont quatre à six fois plus souvent une AMI que les non diabétiques; due a l'atteinte de l'intima et de la media des artères. Le diabète crée un dysfonctionnement des plaquettes et une hypercoagulabilité du sang corrélée à l'équilibre et à la durée d'évolution du diabète mais aussi aux autres FDR cardio-vasculaire associés (tabagisme, hyper lipoproteinémie).

➤ **Complications mixtes :** (macro et microangiopathie)

• **HTA:**

Fréquente chez diabétique type 2 dans plus de 50% après 45ans et chez un diabétique type 1 si la présence de néphropathie. Elle majore le risque de micro et macro angiopathie.

• **Dysfonctionnement érectile :**

Sa physiopathologie chez le diabétique est complexe et multifactorielle ; impliquant principalement le déséquilibre glycémique, les lésions de l'endothélium vasculaire, la neuropathie diabétique et les facteurs psychologiques [16].

• **Pied diabétique :**

Première cause d'amputations non traumatique en France, il est cause d'angoisse et d'anxiété et de refus de la maladie pour les patients et leur entourage car pouvant mettre en jeux le pronostic fonctionnel du membre atteint et même le pronostic vital (gangrène, septicémie).il à un poids économique énorme (hospitalisations prolongée, traitement couteux, prise en charge pluridisciplinaire) [17]. La prévention du pied diabétique à des implications thérapeutiques (soins du pied, consultation podologique, bilan vasculaire, équilibre glycémique).

❖ **Autres complications du diabète**

➤ **Complications cutanées :**

- associées au diabète : nécrobiose lipoïdique, rare (traitement par corticoïdes locaux)
- infectieuses : dermoépidermite aiguë (érésipèle); mycoses : génitales, onychomycoses.

➤ **Complications bucco-dentaires**

- parodontolyse fréquente

Recommandations : Examen bucco-dentaire 1 fois/an

➤ **Complications osteoarticulaires**

Certaines atteintes sont plus fréquentes chez les sujets diabétiques :

- capsulite rétractile de l'épaule : d'évolution souvent favorable
- syndrome du canal carpien
- maladie de Dupuytren
- ostéoarthropathie du pied : pied cubique de Charcot par effondrement de la voûte plantaire et ostéolyse des os du tarse

➤ **Stéatose hépatique**

- dépistage par transaminases dans le diabète de type 2
- risque de fibrose et de cirrhose (NASH)

2.1.6 - Le suivi du patient diabétique de type 2 : recommandations de l'ANAES

**TABLEAU I : PLAN DE SUIVI DU PATIENT DIABETIQUE**

|  | 3-4 mois | 6-7 mois | 9-10 mois | Tous les ans |
|--|----------|----------|-----------|--------------|
| <b>CLINIQUE</b>                                |          |          |           |              |
| Education                                      | X        | X        | X         | X            |
| Observance                                     | X        | X        | X         | X            |
| ASG  | X        | X        | X         | X            |
| Poids  | X        | X        | X         | X            |
| Tension artérielle                             | X        | X        | X         | X            |
| Pieds (si neuropathie)                         | X        | X        | X         | X            |
| Examen cardio-vasculaire<br>Pouls, souffles ?  |          |          |           | X            |
| Examen neurologique<br>Monofilament ± diapason |          |          |           | X            |
| Bouche, ORL, peau                              |          |          |           | X            |
| Contraception ?<br>Désir d'enfant ?            |          |          |           | X            |
|  |          |          |           |              |
| <b>EX. COMPLEMENTAIRES</b>                     |          |          |           |              |
| HbA1c  | X        | X        | X         | X            |
| Lipides (E.A.L.)                               |          |          |           | X            |
| Créatininémie                                  |          |          |           | X            |
| Calcul clairance créatinine                    |          |          |           | X            |
| Bandelettes urinaires                          |          |          |           | X            |
| Microalbuminurie                               |          |          |           | X            |
| Examen ophtalmologique                         |          |          |           | X            |
| ECG repos                                      |          |          |           | X            |

### 2.1.7 Traitement : [12]

#### ❖ Buts :

- Corriger le déséquilibre glycémique,
- Éviter ou retarder la survenue de complications,
- Corriger les désordres métaboliques associés,
- Améliorer la qualité de vie des patients.

#### ❖ Moyens :

- Mesures hygiéno-diététique
  - Le régime alimentaire :

La diététique reste la base du traitement du diabète. Elle vise à la fois à l'amélioration de la glycémie et à celle des facteurs de risques associés. Elle a pour objectifs de :

- Éviter les variations de la glycémie liées à l'alimentation
- Obtenir un IMC normal (18 -25 kg/m<sup>2</sup>)

Elle nécessite une enquête (alimentaire, socio économique, psychologique).

Elle doit être Personnalisée, adaptée, avec respect des habitudes alimentaires du patient; et équilibrée dans sa composition avec :

- 50 à 55 % de Glucides
- 30 à 35 % de Lipides
- 15 à 20 % de Protides
- Régulière et bien répartie dans la journée ;
- Contenir des fibres alimentaires ;
- Réaliste avec une perte de poids corporel suivant les besoins identifiés chez le patient.

Les cas d'échec du régime diététique sont nombreux, ils ont pour cause :

- La lassitude par monotonie
- L'insuffisance d'explications pratiques aux patients
- L'insuffisance de motivation et la frustration ressentie

- **L'activité physique** : Elle doit être :
  - Régulière : 30 à 45 min/séance, au moins 6 séances /semaine
  - Individualisée en fonction de l'âge, du gout ; de l'état cardiovasculaire, des complications existantes et sans danger pour le patient.

➤ **Les antidiabétiques oraux (ADO):**

- **Les biguanides :**

La seule forme commercialisée en France et au Mali est la Metformine. Elle est capable de normaliser ou de réduire l'hyperglycémie des diabétiques de type 2 indépendamment du niveau pondéral, de l'âge et de l'ancienneté du diabète.

Elle est indiquée en 1<sup>ère</sup> intention après échec des mesures hygiéno-diététiques ; ou en association avec un sulfamide en cas d'équilibre glycémique non satisfaisant sous monothérapie plus mesures hygiéno-diététiques.

- **Les Insulinosécrétagogues :**

-Les sulfamides hypoglycémiant (exemple : glibenclamide, gliclazide, glimépiride) sont capables de normaliser ou de réduire l'hyperglycémie des diabétiques de type 2 sans surpoids et avec surpoids.

Elles sont indiqués en 2<sup>ème</sup> intention après échec des mesures hygiéno-diététiques en plus de la metformine à dose maximale ; ou après échec des mesures hygiéno-diététiques avec contre indication ou effet secondaire à la metformine.

Son incident majeur est l'hypoglycémie parfois redoutable ; d'où respect des modalités de prescription et éducation du patient car leur action est souvent prolongée et récidivante.

- **Les glinides:** exemple repaglinide (Novo-norm).

Elles peuvent être utilisées chez le diabétique de type 2 débutants avec hyperglycémie à jeun peu élevée, patients âgés, sujets exposés à un risque d'hypoglycémie, en cas d'insuffisance rénale légère à modérée.

- **Les inhibiteurs d'alpha glucosidases** exemple : acarbose (GLUCOR), miglitol.

Ils peuvent être utilisé chez le diabétique de type 2 en visant le contrôle des pics hyperglycémiques postprandiaux.

- Les glitazones (roziglitazone et pioglitazone).

- Inhibiteurs de la DPP-IV (sitagliptine et vildagliptine)

- Agoniste du GLP-1

-Pramlintide.

➤ **Les insulines :**

La sécrétion insulinique physiologique est permanente au cours de la journée, avec des pics sécrétoires très prononcés survenant après les repas et une sécrétion beaucoup plus faible à distance de ceux-ci. L'administration d'insuline exogène visera donc à remplacer la sécrétion d'insuline déficiente.

- Elle est le traitement incontournable du diabète de type 1. Ce traitement doit être mis en œuvre dès la découverte du diabète sucré.

- Peut être instaurée chez un diabétique de type 2 : en cas d'échec du traitement oral maximal et bien conduit ou en cas de signes d'insulino-carence.

- Peut être transitoire chez un diabétique de type 2 : lors d'un épisode infectieux ; en péri-opératoire ; lors d'un diabète gestationnel ou en cas de traumatisme.

Les différents types d'insulines sont :

- Les insulines rapides : Actrapid humaine (HM), ordinaire (endopancrine), Umuline rapide...

- Les insulines semi-retard (exemple : insulatard (NPH))

- Les insulines retard (exemple : Novo lente zinc, Umuline zinc composée, IPZ...)

- Les analogues d'insulines : rapide (exemple : novo rapide, humalogue rapide, apidra...), intermédiaires (novomix) et retards (lantus, levemir...).

➤ **La surveillance glycémique:**

L'équilibre glycémique étant un préalable à la prévention des complications tant aigue que chronique une surveillance des chiffres glycémiques est recommandée chez tous diabétiques.

Une auto surveillance de sa glycémie par le patient permet de mieux contrôler la glycémie et d'améliorer la qualité de vie de ce dernier. Elle devra se faire avant les repas et cela grâce à un appareil à glycémie.

La surveillance de l'hémoglobine glyquée se fera chaque trimestre dans un laboratoire qualifié et donnera une indication sur l'équilibre des trois mois précédent l'analyse.

## 2.2 - TROUBLE DE L'HEMOSTASE [1]

### 2.2.1. Définition :

L'hémostase est le processus physiologique qui regroupe l'ensemble des phénomènes destinés à limiter les pertes sanguines au niveau d'une brèche sanguines. C'est toute perte de l'équilibre entre activateurs et inhibiteurs de l'hémostase conduisant soit à des saignements ou à une occlusion vasculaire par caillot de sang.

### 2.2.2 Rappel sur la physiologie de l'hémostase :

Classiquement, l'hémostase comprend trois phases. Il s'agit de : l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse.

#### ❖ L'hémostase primaire :

Première étape de l'hémostase, elle aboutit à la formation d'un caillot instable appelé clou plaquettaire ou thrombus blanc. Les acteurs intervenants dans cette phase sont : endothélium, le facteur Willebrand (vWF), les plaquettes et le fibrinogène.

#### ➤ Les acteurs de l'hémostase primaire :

- **Endothélium :**

Couche en contact du sang, elle est non thrombogène et régule négativement la coagulation. Elle synthétise des protéines du système fibrinolytique. Le sous-endothélium lui est thrombogène et composé de macro molécules.

- **Facteur Von Willebrand :**

Protéine présent à la fois dans le plasma, les granules des plaquettes et dans la matrice sous-endothéliale; il joue un rôle dans l'adhésion des plaquettes à la brèche vasculaire.

- **Plaquettes :**

Formés à partir des mégacaryocytes, ce sont des structures discoïdes, anucléées ayant une durée de vie comprise entre 8 et 10 jours. Elles sont riches en facteurs de coagulation.

- **Fibrinogène :**

Il joue un rôle de pont dans l'adhésion des plaquettes entre elles.

#### ➤ Les étapes de l'hémostase primaire :

L'hémostase primaire comprend deux temps.

- **Le temps vasculaire**

Toute lésion de l'endothélium mettant à nu le sous endothélium entraîne le déclenchement d'une vasoconstriction réactionnelle. En effet le sous endothélium qui est une surface pro-coagulante rentre en contact avec les plaquettes et la perturbation de l'homéostasie vasculaire à l'origine de la vasoconstriction.

- **Le temps plaquettaire**

La mise à nu du sous endothélium favorise l'adhésion des Plaquettes au vWF à travers sa glycoprotéine Ib (GPIb) membranaire. Il s'ensuit une activation avec libération du contenu des granules denses riche en substances pro coagulantes telles que le facteur tissulaire et l'ADP. Ceci favorise le recrutement d'autres plaquettes qui viennent s'agréger entre elles grâce à la liaison entre le fibrinogène et la GPIIbIIIa. Le couple facteur tissulaire/Facteur VII entraîne l'activation de la cascade de la coagulation.

❖ **La phase de la coagulation:**

Elle aboutie à la formation d'un réseau de fibrine qui consolide le clou plaquettaire. Elle fait intervenir plusieurs facteurs dont les principaux sont numérotés de I à XIII, leur forme activée est indiquée par un [a]. Le principal acteur de la coagulation est la thrombine (FIIa) qui transforme le fibrinogène (FI) en fibrine (FIa).

La formation de la thrombine se fait selon deux voies : l'une dite intrinsèque ou plasmatique ou encore endogène et l'autre dite extrinsèque ou tissulaire ou encore exogène.

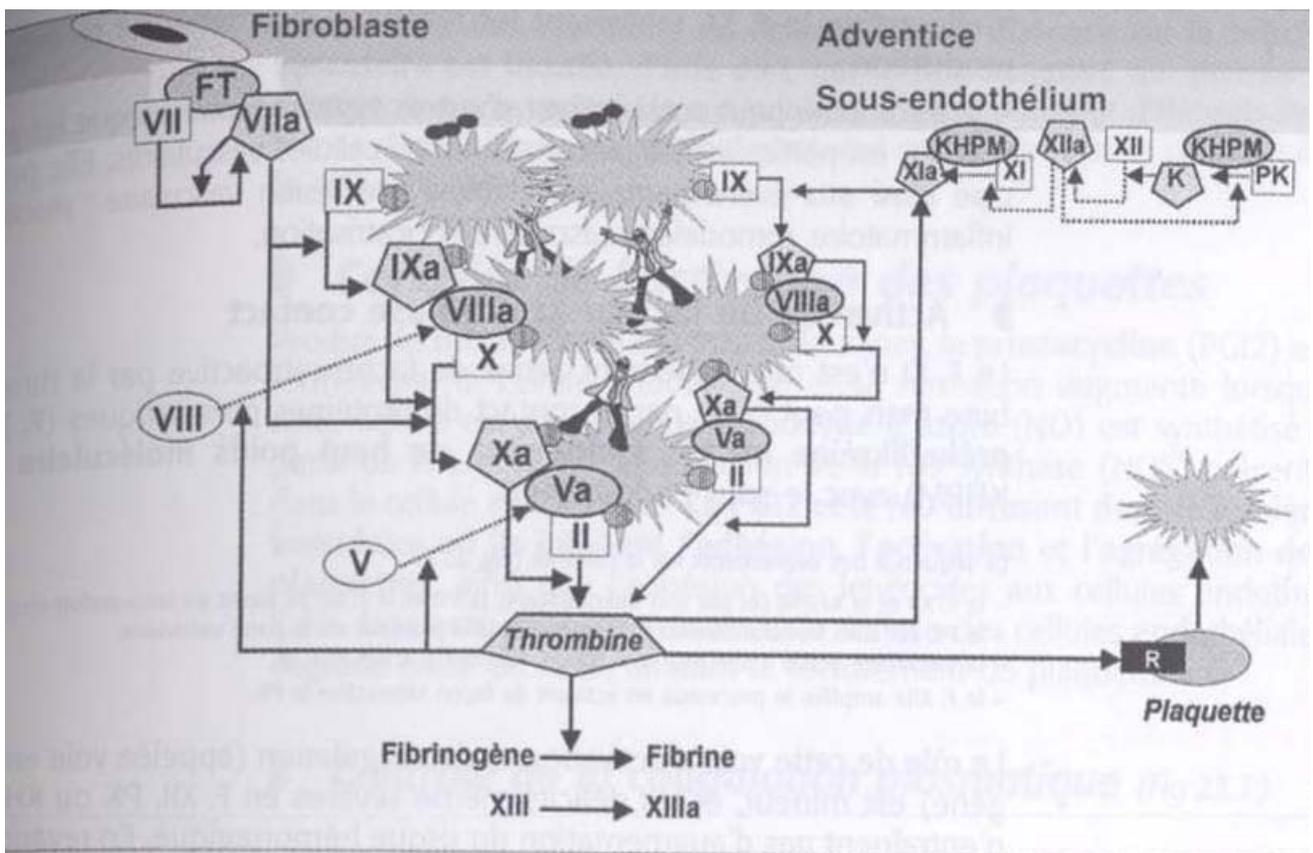


FIGURE 1 : VOIES INTRINSEQUES ET EXTRINSEQUES DE LA COAGULATION

- ❖ **La fibrinolyse :** Elle assure la revascularisation après la consolidation du caillot par un mécanisme de dissolution progressive de la fibrine formée au niveau de la brèche vasculaire.

### 2.2.3 Démarche diagnostique devant un trouble de l'hémostase.

- ❖ **Accidents hémorragiques**

- **Interrogatoire**

Comme toute autre démarche diagnostique, l'interrogatoire est essentiel. Sa conduite dépendra de la gravité du saignement. Il précisera :

- Les antécédents personnels ou familiaux d'hémorragie chez le patient.
- La date de début, le caractère et l'évolution du tableau clinique.
- Les antécédents hémorragiques familiaux. Il permet d'élaborer un arbre généalogique.
- Les traitements médicaux récents ou chroniques pouvant modifier l'hémostase.

Chez la femme, nous insisterons sur les hémorragies d'origine gynécologique qui peuvent être occultés. Il faut aussi rechercher un antécédent d'anémie et / ou d'une supplémentation en fer.

- **Examen physique:**

- Il doit rechercher des signes d'appels d'une maladie hémorragique : il doit rechercher un saignement cutané (purpura pétéchial, ecchymose), muqueux (bouche, pharynx), profond (hématome musculaire) ou articulaire (hémarthrose);
- Des signes évoquant une anémie (pâleur cutané-muqueuse, tachycardie), une carence martiale (ongles cassantes) ;
- Des signes en faveur d'une pathologie sous-jacente (insuffisance hépatique, insuffisance rénale, infections, maladies systémiques, les hémopathies, cancer.

Les deux étapes de l'examen clinique serviront d'outils nous permettant de distinguer une pathologie de l'hémostase primaire d'une maladie de la coagulation, et orientent vers une étiologie constitutionnelle ou acquise. (Tableau II)

**TABLEAU II** : ELEMENTS D'ORIENTATION VERS UNE PATHOLOGIE DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE OU DE LA COAGULATION.

| Atteinte de l'hémostase primaire                                     | Atteinte de la coagulation                                       |
|--|--|
| Hémorragies cutanéomuqueuses purpura pétéchial et / ou ecchymotique. | Hémorragies touchant les tissus profonds (articulation, muscle.) |
| Saignement spontanés et / ou provoqués.                              | Saignement provoqué par un traumatisme minime.                   |
| Saignement précoce.  | Saignement retardé.  |

#### ❖ Examens biologiques d'orientation

En plus de la numération plaquettaire, le temps de céphaline + activateur (TCA) appelé TCK si l'activateur de contact utilisé est le kaolin et le temps de quick converti en TP (taux de prothrombine) sont les deux examens biologiques les plus utilisés pour le dépistage d'une maladie hémorragique qu'elle soit d'origine acquise ou constitutionnelle. Une anomalie de ces deux paramètres haut cités implique la poursuite des investigations biologiques afin de préciser le trouble de l'hémostase en question.

#### ➤ Temps de céphaline + activateur (TCA)

Il mesure le temps de coagulation après recalcification d'un plasma citrate appauvri en plaquettes et activation de la phase contact de la coagulation. La céphaline se substitue dans ce test aux phospholipides pro coagulants plaquettaires. Les valeurs références chez l'adulte sont comprises entre 30 et 40 secondes.

Un allongement significatif du TCA est défini par un rapport temps du malade / temps du témoin supérieur à 1,2.

Le TCA allongé permet de dépister :

- Lorsqu'il est isolé, un déficit en facteur anti hémophilique FVIII (facteur anti hémophilique A), FIX (facteur anti hémophilique B), ou un déficit en FXI ;
- Un déficit en FXII, non hémorragique ;
- Lorsqu'il est associé à un allongement du TQ, un déficit en FX, FV, FII et /ou fibrinogène.

Le TCA détecte également les anticoagulants circulants, qu'ils soient dit « lupique » ou spécifiques d'un facteur de la coagulation (auto anticorps).

L'allongement du TCA peut être d'origine médicamenteuse et due à la présence non signalée ou accidentelle dans le prélèvement d'héparine non fractionnée, à rechercher systématiquement.

En résumé, l'allongement du TCA peut révéler :

- Une anomalie à risque hémorragique (déficit en FVIII, FIX ou FXI) ;
- Une anomalie à risque thrombotique (type anticoagulant circulant lupique) ;
- Un déficit asymptomatique, ne prédisposant pas à l'hémorragie (déficit en FXII).

seul un allongement du TCA est anormal et peut être rencontrer.

#### ➤ TEMPS DE QUICK (TQ)

Il explore la voie directe (extrinsèque) de la coagulation. Il mesure le temps de coagulation d'un plasma citrate pauvre en plaquette après recalcification et activation par une thromboplastine (source de facteur tissulaire [FT] ET DE PHOSPHOLIPIDES pro coagulants). Le TQ est rendu insensible à la présence d'héparine par ajout d'un inhibiteur de celle-ci. Très court par rapport au TCA (12 à 13 secondes chez le sujet normal), le résultat du TQ doit être comparé au temps du témoin normal, mais il est souvent exprimé en pourcentage de la normale. L'expression en INR est à réserver à la surveillance des traitements AVK.

En résumé un allongement du TQ permet de :

- S'il est isolé, un déficit en FVII, très exceptionnel, ou un début d'avitaminose K ; le FVII ayant la demi-vie la plus courte (6 à 8 heures) est le premier abaissé.
- S'il est associé à un allongement du TCA : un déficit isolé en FII, FV, FX ou un déficit combiné affectant ces trois facteurs mais aussi le FVII, et le fibrinogène.

#### ➤ TEMPS DE SAIGNEMENT (TS):

Il explore l'hémostase primaire dans sa globalité. C'est un examen vulnérable et d'un intérêt pratique discuté, Comme inconvenient il est operateur dépendant avec une reproductibilité et une sensibilité peu satisfaisante. De plus, le résultat obtenu n'est pas prédictif du risque hémorragique. Un TS est allongé (supérieur à 10 minutes selon la méthode d'ivy) en cas :

- De thrombopénie franche (inferieur à 70 Giga / L) ;
- De déficit en facteur Willebrand (vWF) ;
- De thrombopathies constitutionnelle ou acquise et notamment iatrogénique
- D'anémie franche avec hématokrite < 30 % ou de déficit en fibrinogène (< 0,5g/l).
- Il a été remplacer par la mesure du temps d'occlusion in vitro à l'aide d'un appareil appelé PFA 100™. Cette méthode d'analyse effectuée avec du sang total citraté est, comme le TS, inefficace pour prédire un

risque de saignement, mais semble assez sensible pour le dépistage d'un déficit en vWF. Néanmoins, son intérêt clinique reste à démontrer.

#### **2.2.4 - Diagnostic d'une pathologie hémorragique acquise ou constitutionnelle de l'hémostase primaire.**

Les maladies de l'hémostase primaire incluent les thrombopénies, qui sont fréquentes, les thrombopathies les plus souvent acquises, et la maladie de Willebrand, la plus fréquente des pathologies constitutionnelles de l'hémostase.

#### **2.2.5. Thrombopathies**

Elles sont évoquées devant des saignements cutanéomuqueux inexplicables, associés à une numération plaquettaire normale, un TCA et un TQ normaux ou dans le cadre d'une enquête familiale.

##### ➤ **Thrombopathies acquises :**

- Thrombopathies médicamenteuses très fréquentes :
  - Médicaments inhibant les fonctions plaquettaires : aspirine, AINS, thienopyridine (clopidogrel, prasugrel) ;
  - Inhibiteur de la recapture de la sérotonine ;
  - Pénicillines à doses élevées.
- certaines hémopathies : gammopathies monoclonales, syndromes myeloprolifératifs, myelodysplasies.

##### ➤ **Thrombopathies constitutionnelles :**

Beaucoup plus rare, elles sont plus facilement évoquées chez l'enfant et s'il existe des antécédents familiaux de saignements.

Leur diagnostic, porté grâce à l'étude fonctionnelle des plaquettes, relève de centres spécialisés : thrombopathies affectant l'adhésion (syndrome de Bernard-Soulier), la sécrétion (déficit enzymatique ou en granule plaquettaire) ou l'agrégation plaquettaire (thrombasthénie de Glanzmann).

#### **• Maladie de WILLEBRAND**

C'est la plus fréquente des maladies constitutionnelles de l'hémostase. Elle est due à un déficit quantitatif et/ou qualitatif du vWF, protéine qui permet l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium ; et généralement associé à un déficit du FVIII car le vWF a pour autre fonction la stabilisation du FVIII dans le plasma. La maladie de Willebrand est transmise dans la majorité des cas selon un mode autosomal dominant (déficit quantitatif ou qualitatif) et très rarement autosomal récessif (déficit profond), et affecte les deux sexes.

Le taux plasmatique du vWF est compris chez le sujet normal entre 50 et 150 %. Il est plus bas chez les sujets de groupe O, pour lesquels il peut être voisin de 50%, voir inférieur.

L'expression clinique de la maladie de Willebrand est très hétérogène. Cliniquement, en cas de déficit en vWF inférieur à 50%, les saignements rencontrés sont cutanés (ecchymoses) ou encore muqueux (épistaxis, gingivorragies, ménométrorragies). Ils peuvent être spontanés ou provoqués lors d'extraction dentaire ou après amygdalectomie, et sont de gravités variables selon le déficit. Ils sont très sévères dans le type 3 (déficit sévère, voir complet de VWF) cela reste cependant exceptionnel.

Dans les formes les plus fréquentes (type 1), les signes biologiques typiques sont les suivants :

- Diagnostic d'orientation : syndrome hémorragique cutanéomuqueux avec :
  - Nombre de plaquettes normal ;
  - Allongement du TCA, variable selon le taux de FVIII plus ou moins abaissé ;
  - Le TS et temps d'occlusion plaquettaire, s'ils sont pratiqués, sont allongés mais peuvent aussi être normaux.
- confirmation du diagnostic :
  - Dosage de l'activité cofacteur du vWF (vWF : RCo) ;
  - taux antigénique (vWF : Ag) ;
  - Dosage du FVIII (VIII : C).

Ces analyses permettent de caractériser le type de déficit présenté par le malade : quantitatif (type 1 : le plus courant [vWF : RCo abaissé, < 50%, dans les mêmes proportions que le vWF : Ag et le VIII : C], type 3 : très rare homozygote avec des taux de vWF < 1%) ou qualitatif (type 2)[vWF :RCo plus bas que le vWF :Ag et le VIII :C].la caractérisation phénotypique permet, dans une étape ultime, d'identifier les sous-types rares, mais repose sur des testes très spécialisés.

Enfin dans certains cas, le déficit en vWF est acquis et non constitutionnel.

Les modalités de traitement de la maladie de Willebrand constitutionnelle sont les suivantes :

- Contre-indication de médicaments antiplaquettaires ou anticoagulants, sauf avis spécialisé ;
- Pas d'injection intramusculaire ;
- Pas de chirurgie ni de gestes invasif sans traitements appropriés ;
- Administration de desmopressine (DDAVP) en première intention dans le déficit de type 1 par voie intraveineuse ou intra nasale ;
- Administration de concentrés de vWF purifié, par voie intraveineuse, indiqué dans tous les cas où la DDAVP n'est pas efficace ou insuffisante.

- **Maladie de Willebrand acquise**

Elle peut être évoquée chez le sujet âgé et en l'absence d'antécédents familiaux.

Il convient de rechercher systématiquement :

- Une hypothyroïdie ;
- Une cardiopathie valvulaire (rétrécissement aortique) ;
- Une dysproteinémie monoclonale, plus souvent de type IgM ;
- Une thrombocytemie essentielle ;
- Un autoanticorps

## 2.2.6 Pathologies hémorragiques acquises de la coagulation

### ➤ **insuffisance hépatocellulaire**

Elle entraîne une coagulopathie dont les signes dépendent de la gravité de l'atteinte hépatique qu'elle qu'en soit l'origine (hépatite, cirrhose éthylique) et qui résulte d'un déficit de synthèse des protéines de la coagulation (activateur et inhibiteurs) ainsi que d'une clairance diminuée pour certains d'entre eux. Elle entraîne des anomalies variables avec, selon les cas :

- Un allongement du TQ :
  - Par diminution précoce du taux de FVII ;
  - Diminution plus tardive de FII et du FX ;
  - Diminution du FV : signe de gravité témoignant d'une hépatopathie sévère ;
  - Diminution du fibrinogène dans les insuffisances hépatiques sévères par baisse de la synthèse et l'hyperfibrinolyse.
- Un allongement du TCA, avec un taux de FVIII normal, voire élevé dans les cas sévères ;
- Un raccourcissement du temps de lyse des euglobulines (test de Von Kaulla) traduisant une hyperfibrinolyse ;
- Une thrombopénie le plus souvent modérée, majorée par un hypersplénisme en cas d'hypertension portale.

### ➤ **coagulations intra vasculaires disséminées**

Conséquence d'une activation diffuse de la coagulation elle est le plus souvent liée à une expression en excès de FT [tableau 3] : Par les monocytes (infection) ;

- Par les cellules endothéliales lésées (choc, poly traumatisme, infection, accidents transfusionnel) ;
- Par les lésions d'organes riches en FT (placenta, prostate, poumon...) ;
- Par les cellules tumorales (poumons, pancréas, prostate, cellules leucémiques).

Cette surexpression de FT se traduit par une production incontrôlée de thrombine qui entraîne une consommation des facteurs de coagulation avec une réaction fibrinolytique variable (production de plasmine).

D'autres causes sont exceptionnelles : embolie graisseuse, envenimation par morsures de serpents, déficit homozygote en protéine C (PC) ou S (PS)

**TABLEAU III:** ETIOLOGIES DE CIVD

|   |
|---|
| <b>Pathologie médicales</b><br>Infections sévères, virales, bactériennes (à bacilles à gram négatif)<br>Paludisme<br>Cancer (poumon, pancréas, prostate), leucémies                     |
| <b>Pathologies obstétricales</b><br>Hématome retroplacentaire<br>Embolie amniotique<br>Toxémie gravidique, éclampsie<br>Mort fœtale in utero<br>Mole hydatiforme<br>Placenta prævia     |
| <b>Chirurgie et traumatisme</b><br>Chirurgie lourdes (pulmonaire, cardiaque avec circulation extra corporelle, prostatique)<br>Polytraumatisme et brûlures étendues.                    |
| <b>Autres causes</b><br>Envenimation par morsures de serpents<br>Embolie graisseuses<br>Malformations vasculaires (hémangiomes, anévrismes, vascularites)<br>Accident transfusionnelles |

Cliniquement une CIVD peut entrainer des manifestations hémorragiques (purpura, ecchymoses) et/ou thrombotiques (micro thromboses touchant le rein, le foie, les poumons).

A la biologie il n'existe pas de signes pathognomonique par contre les anomalies les plus fréquentes sont : la thrombopénie, l'hypofibrinogénémie, l'allongement du TCA et du TQ et la baisse des FV, FII, FVII, et FX

➤ **Fibrinolyse aigue primitive**

Diagnostic différentiel de la CIVD, est facilement éliminée dans la plus part des cas. Elle s'exprime cliniquement par des saignements en nappe .à la biologie on retrouve :

- Une hypofibrinogénémie sévère (<1g/l) ;
- Une numération plaquettaire normale ;

**Traitement d'une CIVD**

C'est avant tout celui de l'étiologie sous-jacente. En cas d'hémorragie grave, le traitement symptomatique peut nécessiter :

- Des concentrés plaquettaires ;
- L'injection de concentré de fibrinogène ou de plasma frais congelé.

➤ **HYPOVITAMINOSE K**

Une carence en vitamine k entraine une synthèse de protéines vitamine k-dépendantes (FII, FVII, FIX, FX, PC, PS) non fonctionnelles. Bien qu'elle affecte les activateurs et les inhibiteurs de la coagulation, elle se traduit essentiellement par les saignements.

Les étiologies diffèrent selon l'âge du patient. Ainsi :

- Chez le nouveau-né, une avitaminose k est secondaire à l'immaturation hépatique. Elle se manifeste aux premiers jours de vie par des saignements digestifs, du cordon. A ce jour elle reste rare grâce à l'apport systématique de vitamines k à la naissance.
- Chez l'adulte, elle peut être :
  - Iatrogénique (anti vitamine k) ;
  - Carencielle (dénutrition sévère ou alimentation parentérale exclusive sans compensation) ;
  - Une obstruction des voies biliaires (cholestase) ou à une absorption (destruction de la flore intestinale, résection intestinale étendue, maladie cœliaque...)

A la biologie le TQ et le TCA sont allongés avec une baisse du taux des FII, FVII et FX, mais avec un FV, un fibrinogène et une numération plaquettaire normaux.

Comme thérapeutique une administration de vitamine k par voie orale ou intraveineuse lente corrige les anomalies de la coagulation dans un délai de 12 heures. En cas de saignements graves, en plus de l'apport en vitamine k en intraveineuse, une perfusion de complexe prothrombinique (PPSB) est nécessaire.

### 2.2.7 - troubles de l'hémostase favorisant les thromboses

Une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est favorisée par des facteurs de risque acquis ou constitutionnels.

❖ **Facteurs de risques acquis.**

Ils sont dominés par les anticorps antiphospholipides, la b2-glycoprotéine (b2-GPI), la prothrombine, l'annexine V ou la PC. Les événements cliniques évocateur surviennent généralement chez l'adulte et se traduit par des thromboses artérielles ou veineuses affectant essentiellement les membres inférieurs.

Chez la femme elle peut se traduire par des avortements à répétitions, des morts fœtales tardives inexplicables.

D'autres manifestations cliniques sont possibles (valvulopathies cardiaque inexplicables)

Le diagnostic est posé devant un allongement isolé du TCA non corrigé par l'addition d'un plasma normal et sans autre anomalie de la coagulation associée (sauf parfois un allongement du TQ).

❖ **Facteurs de risques constitutionnels**

Ils entraînent une augmentation du risque thrombotique veineux variable selon l'anomalie et le statut génétique. Le déficit en AT est le plus thrombogène, mais plus rare. Les polymorphismes du FV et du FII sont très fréquents, mais peut thrombogène à l'état hétérozygote. En plus de ces 3 facteurs héréditaires (FHR) de risque nous avons les protéines C et S. Le risque thrombotique se majorant lorsque plusieurs de ces FHR sont associés.

# METHODE ET PATIENTS

### **3.METHODE ET PATIENTS :**

#### **3.1 LIEU D'ETUDE:**

L'étude s'est déroulée dans le service de médecine à l'hôpital du Mali. Il s'agit d'une structure de troisième référence de la pyramide sanitaire du Mali. Situé à Missabougou en Commune VI, cet hôpital d'une capacité d'accueil de 137 lits est le fruit de la coopération Sino-Malienne.

Il comprend:

- un bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière, les urgences et la réanimation.
- un bloc technique comprenant le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire.
- un service de chirurgie thoracique,
- un service de gynécologie.
- un service de neurochirurgie.
- un service de Pédiatrie.
- un service de Médecine. Ce service compte en son sein diverses spécialités (endocrinologie, médecine interne, cardiologie, neurologie et hématologie).
- un centre de radiothérapie

#### **3.2 TYPE ET DURÉE DE L'ETUDE:**

Il s'agissait d'une étude transversale à la fois rétrospective Du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2013 et prospective du 1<sup>er</sup> janvier 2014 au 31 janvier 2015 mais aussi descriptive avec un groupe de patients diabétiques et un groupe non diabétique.

#### **3.3 POPULATION D'ETUDE:**

Notre population d'étude comprenait les diabétiques, c'est-à-dire tout patient ayant une glycémie à jeun  $\geq 1,26\text{g/l}$  (7 mmol/L) à deux reprises; ou une glycémie aléatoire (n'importe qu'elle heure de la journée)  $\geq 2\text{ g/l}$  (11.1 mmol/L) associé à un syndrome cardinal du diabète qui constituaient les cas de notre étude. Mais aussi les non diabétiques qui constituaient le second groupe de notre étude.

#### **3.4 CRITERES D'INCLUSION**

Nous avons inclus dans l'étude tout patient diabétique sans distinction de sexe, d'âge, d'ethnie ou de race, admis en hospitalisation pendant la période de l'étude, et qui répondait aux critères suivants:

- Le diabète est confirmé.
- Le bilan de l'hémostase (TP ou TQ, TCA ou TCK) a été réalisé.
- L'obtention de leur consentement éclairé par écrit pour la phase prospective.

### 3.4 CRITÈRES DE NON INCLUSION:

Nous n'avons pas inclus dans l'étude :

- Tout patient ayant refusé de participer à l'étude.
- Tout patient diabétique chez qui le bilan d'hémostase n'a pu être réalisé ou n'était pas disponible dans le dossier.

#### **Recrutement des patients non diabétiques:**

Nous avons retenu comme témoin, les patients non diabétiques admis en hospitalisation pendant la période de l'étude. Nous avons retenu les mêmes critères d'inclusion et de non inclusion à l'exception de la confirmation biologique du diabète.

#### **METHODES :**

##### **Les Variables étudiés.**

Nous avons analysé chez tous les patients inclus dans l'étude, les paramètres cliniques et biologiques, les antécédents de thrombose personnels et familiaux.

Paramètres cliniques :

- La température à l'admission : hypothermie (température  $\leq 35^{\circ}\text{C}$ ), hyperthermie (température  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ), fébricule (température comprise entre  $37,5^{\circ}\text{C}$  et  $38^{\circ}\text{C}$ )
- la tension artérielle : normale comprise entre 10/06 CmHg et 14/09 CmHg chez le non diabétique et entre 10/06 CmHg et 13/08 CmHg chez le diabétique.
- l'indice de masse corporelle : normale comprise entre 18,5 et 25 Kg/ m<sup>2</sup> .
- les facteurs de risques cardiovasculaires( diabète, HTA, âge, dyslipidémies, obésité, antécédent d'évènement vasculaire); risque cardiovasculaire bas( 0-1facteur de risque); risque cardiovasculaire modéré ( 2 facteur de risques); risque cardiovasculaire élevé( plus de deux facteurs de risques ou un antécédent d'évènement vasculaire).
- L'évaluation du score de Wells qui est un score diagnostique de la phlébite des membres inférieurs.il est indiqué pour estimer la probabilité de thrombose veineuse profonde. C'est un score classant les malades en trois catégories : probabilité faible (0-1) ; intermédiaire (2-6) ou forte (> 6). [18]

**PROBABILITE CLINIQUE D'EMBOLE PULMONAIRE**

**SCORE DE WELLS**

|  |      |
|--|------|
| Antécédent personnel d'embolie pulmonaire                              |      |
| Ou de thrombose veineuse profonde                                      | +1,5 |
| Chirurgie ou immobilisation  | +1,5 |
| Cancer actif   | +1   |
| Fréquence cardiaque > 100 batt /minute                                 | +1,5 |
| Hémoptysie   | +1   |
| Signes de thromboses veineuses profondes                               | +3   |
| Diagnostic alternatif moins probable que celui de l'embolie pulmonaire | +3   |

| Probabilité clinique prévalence embolie pulmonaire |    | Embolie pulmonaire (EP)   |    |
|--|----|---------------------------|----|
| Faible (0 - 1)                                     | 5  | EP improbable (score < 4) | 12 |
|  |    | EP probable (score > 4)   | 37 |
| Intermédiaire (2-6)                                | 21 |                           |    |
| Forte (> 6)  | 67 |                           |    |

- L'évaluation du score de Genève. C'est un score permettant l'estimation de la probabilité clinique d'une thrombose ou d'une embolie pulmonaire. la probabilité est dite faible si le score est  $\leq 3$  ; elle est intermédiaire si le score est compris entre 4 et 10 et dite forte si le score est  $\geq 11$ . [19]

**SCORE DE GENEVE REVISE:**

|  |     |
|--|-----|
| <b>Age &gt; 65 ans</b>   | + 1 |
| <b>ANTECEDENTS :</b>   |     |
| Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde                                  | +3  |
| Chirurgie ou immobilisation  | +2  |
| Cancer actif   | +2  |
| <b>SYMPTOMES :</b>   |     |
| Hémoptysie   | +2  |
| Douleur spontanée du mollet  | +3  |
| <b>SIGNES CLINIQUES :</b>  |     |
| Fréquence cardiaque 75-94 / min  | +3  |
| Fréquence cardiaque > 100 / min  | +5  |
| Signes cliniques de thromboses veineuses profondes<br>(œdème et douleur provoquée) | +4  |

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| <b>PROBABILITE CLINIQUE :</b> |        |
| - Faible :                    | 0 - 3  |
| - moyenne :                   | 4 - 10 |
| - forte :                     | > 10   |

La notion de saignement, l'existence de saignement actif ou sous cutané.

**Variables para cliniques :**

- Bilan lipidique: triglycérides(Norme < 1,5g/L); HDL- cholestérol (Norme  $\geq$  0,40 g/ L); LDL-cholestérol( Norme < 1g/L) à la recherche dyslipidémie.
- Fond d'œil pour rechercher la présence d'une rétinopathie diabétique.
- ECG pour rechercher des signes d'infarctus ou de cardiopathies emboligènes.
- Une radiographie orientée en fonction de la clinique,
- Une échographie abdominopelvienne orientée en fonction de la clinique dans le but de rechercher des signes de néoplasies du petit bassin.
- une échographie doppler des membres orientée en fonction de la clinique dans le but de rechercher des artériopathies.

- un angioscanner oriente en fonction de la clinique pour rechercher soit une embolie pulmonaire ou encore une artériopathie.
- La glycémie pour éliminer un diabète ou une complication aiguë du diabète.
- L'hémoglobine glyquée en vue d'évaluer l'équilibre glycémique.

Un examen cytot bactériologique des liquides de collection, d'écoulement ou d'écouvillonnage des sites suspects (s'il en existe).

Les examens de laboratoire et d'imagerie ont été faits soit au sein de l'hôpital ou dans des structures privés.

### **Diagnostic des troubles de la coagulation :**

Nous avons pris en considération les deux aspects de trouble de la coagulation. Nous avons fait pour tous les patients :

- Le groupage rhésus.
- Un bilan d'hémostase de base. Il s'agissait de :
  - Temps de céphaline en présence d'un activateur (TCA). Un rapport temps du malade sur temps témoin ( $> 1,2$ ) sera considéré comme TCA allongé et un rapport ( $< 0,8$ ) comme TCA court,
  - Taux de thrombine (TP) ajusté à l'ISI et exprimé en %, il est dit normal si taux  $\geq 70\%$  et bas si taux  $< 70\%$
  - Taux de fibrinogène exprimé en g/dl. (Norme: 2- 4 g/ dl)
  - Un hémogramme. Nous avons analysés les paramètres de l'hémostase primaire : l'hématocrite (norme : 35-50%) ; le nombre de plaquette (norme : 150000 – 390000 /  $\mu$ l) et les leucocytes (4000 – 10000/  $\mu$ l).
  - Hyperplaquettose avec infection: plaquettes et leucocytes élevés
  - Hyperplaquettose sans infection: plaquettes élevés et leucocytes normaux
  - Le taux de facteur VIII.
  - Les D-Dimères.

### **Marqueurs du risque thrombotique :**

Nous avons réalisé :

- Une évaluation clinique du risque thrombotique en utilisant les scores de Wells et de Genève révisé .
- Un dosage des inhibiteurs de la coagulation. Il s'agit de :
  - Le système de la protéine C (Protéine C et S).
  - L'antithrombine.
  - Le cholestérol : HDL cholestérol (norme  $\geq 0.40$ g/L) ; LDL cholestérol

### **Marqueurs du risque hémorragique :**

Nous avons dosé :

- Le taux de facteur IX.
- Les facteurs dépendants de la vitamine K pour leur synthèse : II, VII, IX et X.

**EXAMENS OPTIONNELS:**

- Transaminases,
- Phosphatase alcaline
- Bilirubine totale et conjuguée
- Haptoglobulines
- Facteur V de la coagulation.
- Les produits de dégradation de la fibrine (PDF).

**Plan de travail :**

**Elaboration des supports :**

Nous avons élaboré des fiches individuelles de recueil des données, des fiches de transport et de transmission des échantillons et le support de saisi des données sur Excel 2010. le traitement et l'analyse des données ont été réalisés à l'aide du logiciel IBM SPSS statistique version 20.0. Une fois élaboré par les différents acteurs, les supports ont été testés au cours d'exercices de simulation pour la finalisation. Ceci a permis de corriger les insuffisances avant le début de l'étude. Nous avons testé différents schémas de transfert des échantillons du site de prélèvement au laboratoire, afin de réduire le délai de traitement des échantillons. Le même code a été transcrit sur les autres supports. La sécurité de la collecte a été testée, après une mise à niveau des secrétaires et des techniciennes du laboratoire.

**Aspects éthique :**

La confidentialité des patients a été respectée. Un consentement éclairé avait été obtenu avant l'inclusion. Le formulaire de consentement a été expliqué aux malades ou à leur famille en insistant sur les objectifs de l'étude, ses avantages.

Chaque malade pouvait arrêter à tout moment sa participation à l'étude. Elle pouvait à tout moment accéder, modifier les informations lui concernant.

# RESULTATS

#### 4. RÉSULTATS GLOBAUX

84 patients ont été inclus sur 928 récences soit une fréquence hospitalière de 9,05% parmi il y avait 50 diabétiques soit 60% de l'effectif.

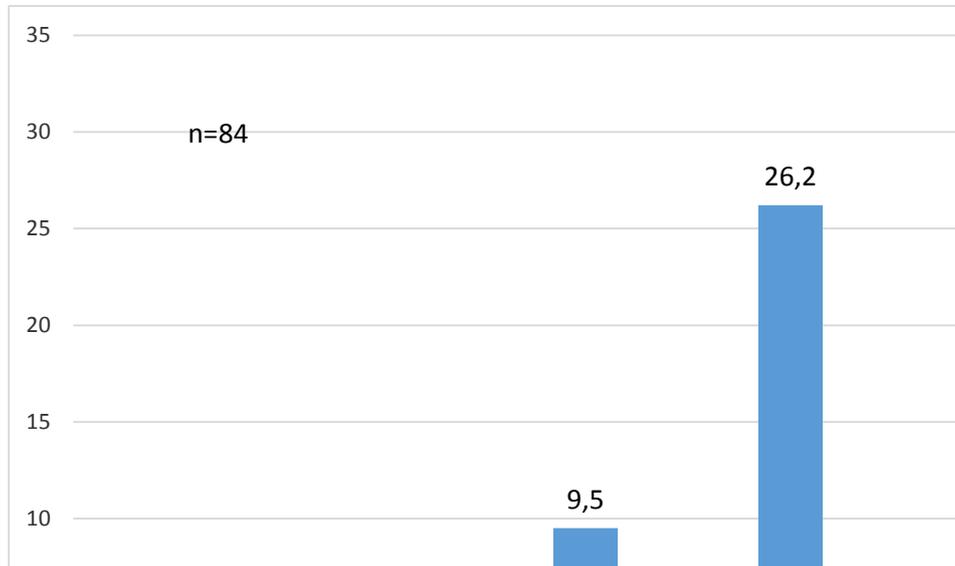
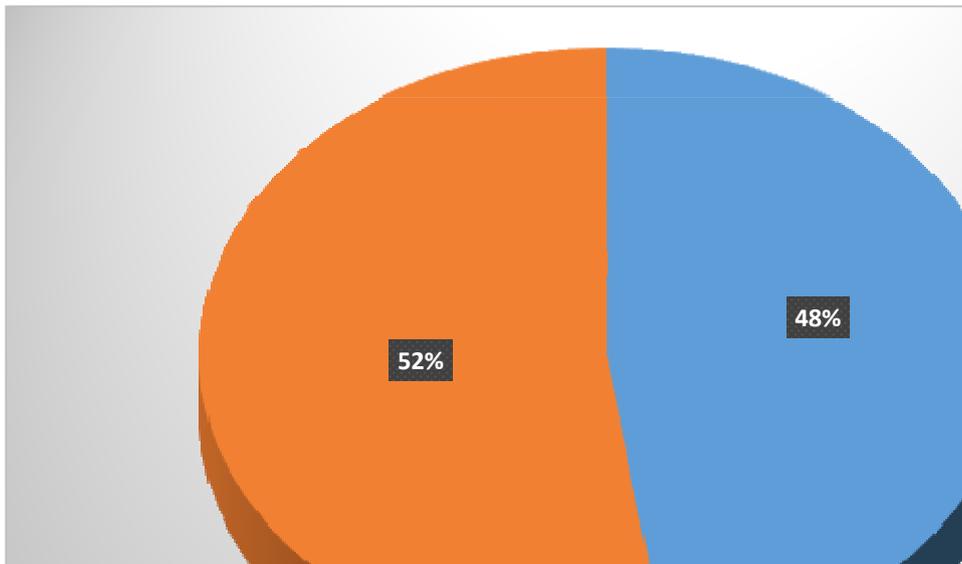


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge.



Sex ratio=0,90

Figure 3: Répartition des patients selon le sexe.

**TABLEAU IV : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NIVEAU D'ETUDE.**

| Niveau d'étude | Effectif  | Pourcentage |
|----------------|-----------|-------------|
| Non scolarisé  | 30        | 42,9        |
| Secondaire     | 20        | 23,8        |
| Fondamentale   | 16        | 19,04       |
| Supérieur      | 14        | 16,7        |
| Inconnu        | 4         | 4,8         |
| <b>Total</b>   | <b>84</b> | <b>100</b>  |

Le niveau de scolarisation des patients était faible dans l'ensemble. Seulement 16,7% des patients avaient un niveau universitaire.

**TABLEAU V : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ACTIVITE PROFESSIONNELLE.**

| Profession            | Effectifs | Pourcentage |
|-----------------------|-----------|-------------|
| <b>Femme au foyer</b> | <b>37</b> | <b>44</b>   |
| Cadre                 | 11        | 13,1        |
| Commerçant            | 10        | 11,9        |
| Technicien            | 08        | 9,5         |
| Ouvrier               | 08        | 9,5         |
| Sans profession       | 06        | 7,1         |
| Cultivateur           | 04        | 4,8         |
| <b>Total</b>          | <b>84</b> | <b>100</b>  |

Les femmes au foyer représentaient la catégorie la plus importante de notre échantillon. Les patients avec une profession qualifiée étaient peu représentés.

**TABLEAU VI : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE MILIEU DE VIE.**

| <b>Cadre de vie</b> | <b>Effectifs</b> | <b>Pourcentage</b> |
|---------------------|------------------|--------------------|
| Ville               | 42               | 50                 |
| Banlieue            | 28               | 33,3               |
| Milieu rural        | 14               | 16,7               |
| <b>TOTAL</b>        | <b>84</b>        | <b>100</b>         |

50% des patients résidaient en milieu urbain.

**TABLEAU VII : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE MOTIF D'HOSPITALISATION.**

| <b>Motif d'hospitalisation</b> | <b>Effectifs</b> | <b>Pourcentage</b> |
|--------------------------------|------------------|--------------------|
| Plaies diabétiques             | 22               | 26,2               |
| AVC                            | 18               | 21,42              |
| AEG                            | 18               | 21,42              |
| hyperthyroïdie                 | 05               | 5,95               |
| TVP ou Embolie pulmonaire      | 05               | 5,95               |
| Equilibre glycémique           | 04               | 4,76               |
| Complication aigue de diabète  | 04               | 4,76               |
| Infarctus du myocarde          | 03               | 3,57               |
| Insuffisance surrénalienne     | 03               | 3,57               |
| Ulcère gastroduodéal           | 02               | 2,38               |
| <b>Total</b>                   | <b>84</b>        | <b>100</b>         |

Les plaies diabétiques représentaient le motif d'hospitalisation le plus important. Au delà des chiffres, la diversité des motifs d'hospitalisation est à signaler.

**TABLEAU VIII : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTECEDENTS MEDICAUX.**

| <b>Antécédents médicaux</b> | <b>Effectifs</b> | <b>pourcentage</b> |
|-----------------------------|------------------|--------------------|
| Diabète + HTA               | 27               | 32,1               |
| Diabète                     | 20               | 23,8               |
| HTA                         | 17               | 20,2               |
| Aucun                       | 08               | 9,5                |
| Obésité                     | 04               | 4,8                |
| Cancer évolutif             | 03               | 3,6                |
| Infarctus du myocarde       | 02               | 2,4                |
| Hyperthyroïdie              | 02               | 2,4                |
| Embolie pulmonaire          | 01               | 1,2                |
| <b>Total</b>                | <b>84</b>        | <b>100</b>         |

La quasi-totalité des patients avait déjà des événements vasculaires ou des pathologies à risques d'événements vasculaires.

**TABLEAU IX : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTECEDENTS CHIRURGICAUX.**

| <b>Antécédents chirurgicaux</b> | <b>Effectifs</b> | <b>Pourcentage</b> |
|---------------------------------|------------------|--------------------|
| Aucun                           | 64               | 76,2               |
| Thyroïdectomie                  | 07               | 8,3                |
| Appendicectomie                 | 04               | 4,8                |
| Amputation                      | 03               | 3,6                |
| Césarienne                      | 03               | 3,6                |
| Hernie discale                  | 02               | 2,4                |
| Prostatectomie                  | 01               | 1,2                |
| <b>Total</b>                    | <b>84</b>        | <b>100</b>         |

Seul 24% des patients avaient des antécédents de chirurgie.

**DONNEES CLINIQUES PATIENTS DIABETIQUES:**

**TABLEAU X :** REPARTITION DES PATIENTS SELON LA TEMPERATURE A L'ADMISSION.

| <b>Température</b> | <b>Effectifs</b> | <b>pourcentage</b> |
|--------------------|------------------|--------------------|
| Normothermie       | 28               | 56                 |
| Hyperthermie       | 13               | 26                 |
| Fébricule          | 09               | 18                 |
| Total              | 50               | 100                |

13 patients (26%) présentaient une fièvre à l'admission.

**TABLEAU XI :** REPARTITION DES PATIENTS SELON L'INDICE DE MASSE CORPORELLE.

| <b>IMC</b>       | <b>Effectifs</b> | <b>Pourcentage</b> |
|------------------|------------------|--------------------|
| Poids normal     | 14               | 28                 |
| Sur poids        | 13               | 26                 |
| Obésité grade I  | 09               | 18                 |
| Sous poids       | 07               | 14                 |
| Obésité grade II | 07               | 14                 |
| Total            | 50               | 100                |

Seulement que 28% des diabétiques avaient un IMC normal.les autres avaient un surpoids voir une obésité (58%) ou une maigreur (14%).

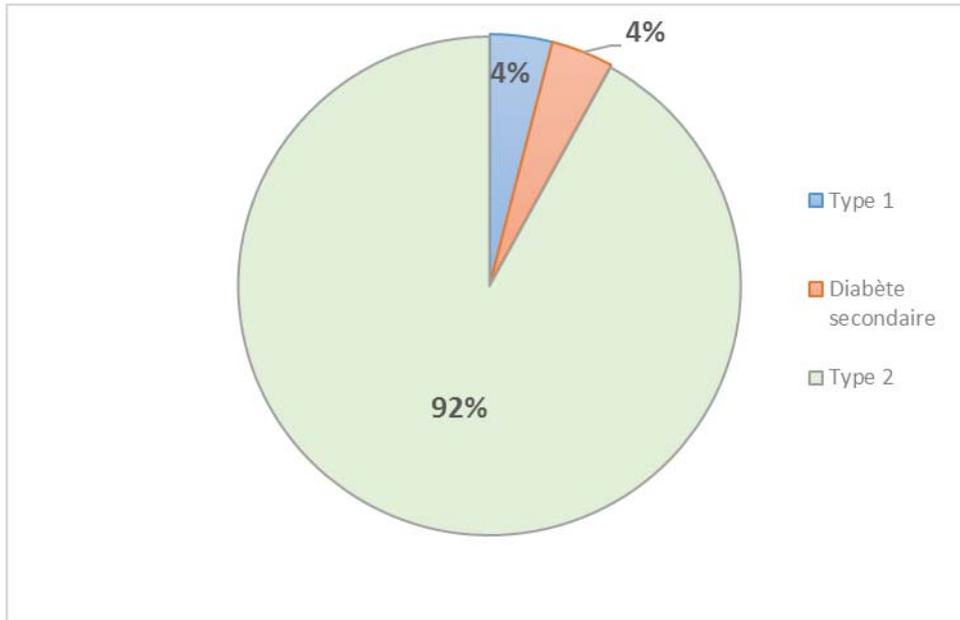


Figure 4: Répartition des patients selon le type de diabète.

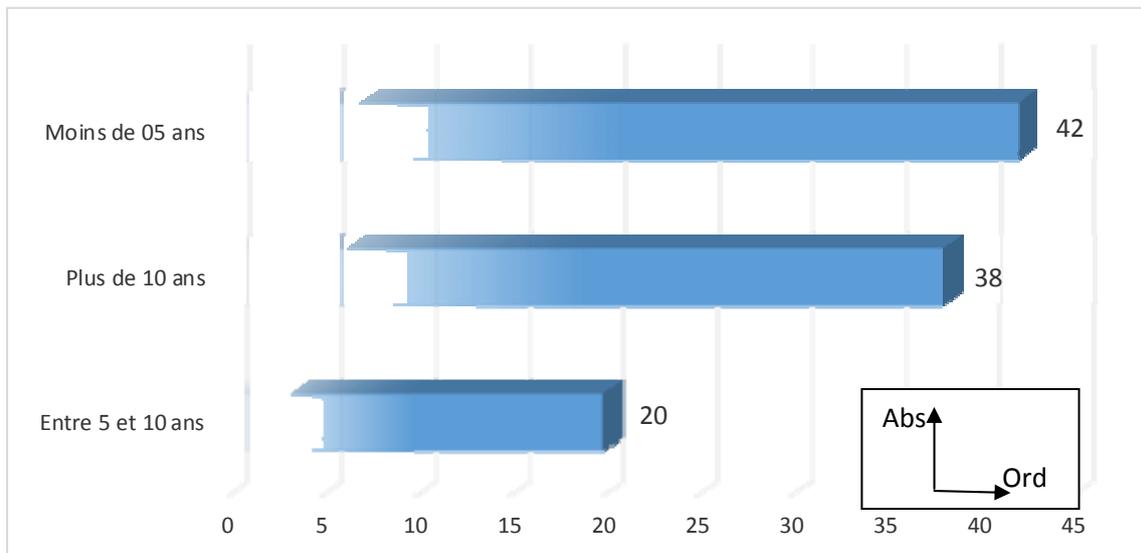


Figure 5: Répartition des patients selon la durée d'évolution du diabète.

La majorité des patients (42%) avaient moins de 5 ans d'évolution du diabète cependant des proportions non négligeables ont été retrouvées dans les différentes tranches de durée .

**TABLEAU XII** : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TRAITEMENT ANTI DIABETIQUE ADMINISTRE OU EN COURS.

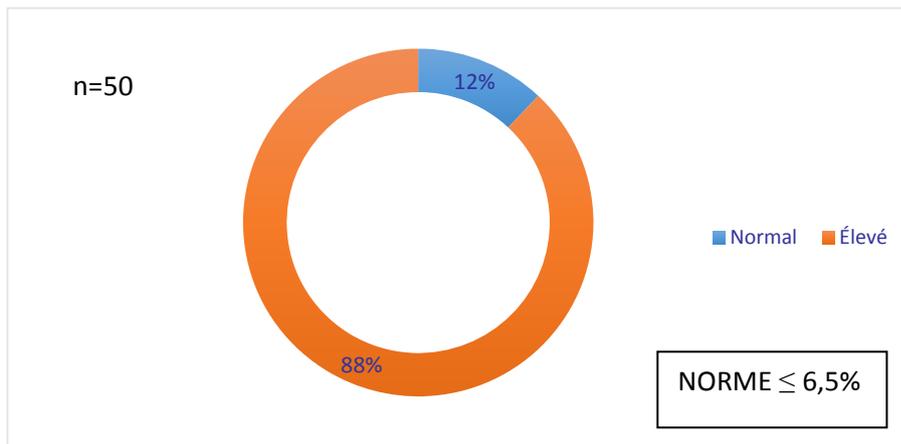
| Traitement antidiabétique      | Effectifs | Pourcentage |
|--------------------------------|-----------|-------------|
| ADO + insuline                 | 01        | 2           |
| Régime hygiéno-diététique seul | 03        | 6           |
| ADO seul                       | 14        | 28          |
| Insuline seul                  | 15        | 30          |
| ADO puis insuline              | 17        | 34          |
| <b>Total</b>                   | <b>50</b> | <b>100</b>  |

**NB:** les patients de la ligne cinq du tableau ont bénéficiés d'insuline seulement durant leur hospitalisation.

**TABLEAU XIII** : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TAUX DE GLYCEMIE A JEUN A L'ADMISSION.

| Glycémie à jeun                  | Effectifs | pourcentage |
|----------------------------------|-----------|-------------|
| Hyperglycémie (> 1,26 g/ L)      | 42        | 84          |
| Normo glycémie (0,55- 1,26 g/ L) | 07        | 14          |
| Hypoglycémie (< 0,55 g/L)        | 01        | 2           |
| <b>Total</b>                     | <b>50</b> | <b>100</b>  |

Seul 7 patients avaient une glycémie dans les normes. Une hyperglycémie a été observée chez la majorité des patients.



**FIGURE 6:** REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA VALEUR DE L'HEMOGLOBINE GLYQUEE.

Près de 9/10 des patients avaient un mauvais équilibre glycémique.

**TABLEAU XIV :** REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DES FACTEURS DE RISQUES CARDIOVASCULAIRES

| Facteurs de risque cardiovasculaire | Effectifs | Pourcentage |
|-------------------------------------|-----------|-------------|
| Plus de deux facteurs de risques    | 35        | 70          |
| Deux facteurs de risques            | 08        | 16          |
| Un facteur de risque                | 05        | 10          |
| Aucun                               | 02        | 4           |
| Total                               | 50        | 100         |

70% des diabétiques avaient été classés à haut risque cardiovasculaire.

**TABLEAU XV : REPARTITION DES PATIENTS DIABETIQUES SELON LES COMPLICATIONS VASCULAIRES DECOUVERTES AU COURS DE L'HOSPITALISATION.**

| <b>Complications</b>  | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage</b> |
|-----------------------|-----------------|--------------------|
| HTA                   | 26              | 52%                |
| AVC                   | 07              | 14%                |
| Infarctus du myocarde | 04              | 8%                 |
| <b>Total</b>          | <b>37</b>       | <b>74%</b>         |

Une part importante des patients diabétiques (74%) avait développés des événements vasculaires.

#### **TROUBLES DE LA COAGULATION**

**TABLEAU XVI: REPARTITION DES PATIENTS SELON LA MESURE DU TEMPS DE CEPHALINE ACTIVE**

| <b>Temps de céphaline activé</b> | <b>Effectifs</b> | <b>pourcentage</b> |
|----------------------------------|------------------|--------------------|
| Normal                           | 37               | 74                 |
| Bas                              | 08               | 16                 |
| Allongé                          | 05               | 10                 |
| Total                            | 50               | 100                |

Norme ratio TCA malade / TCA témoin (0.8 - 1.2).

La présomption du risque de saignement était présente que chez 10% des diabétiques après exploration du TCA.

**TABLEAU XVII:** REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TAUX DE PROTHROMBINE

| <b>Taux de prothrombine</b> | <b>Effectifs</b> | <b>Pourcentage</b> |
|-----------------------------|------------------|--------------------|
| Bas                         | 28               | 56                 |
| Normal                      | 22               | 44                 |
| Total                       | 50               | 100                |

## HEMOSTASE

**TABLEAU XVIII :** REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TAUX D'HEMATOCRITE

| <b>Hématocrite</b> | <b>Effectifs</b> | <b>Pourcentage</b> |
|--------------------|------------------|--------------------|
| Bas                | 28               | 56                 |
| Normal             | 18               | 36                 |
| Non fait           | 04               | 8                  |
| élevé              | 0                | 0                  |
| Total              | 50               | 100                |

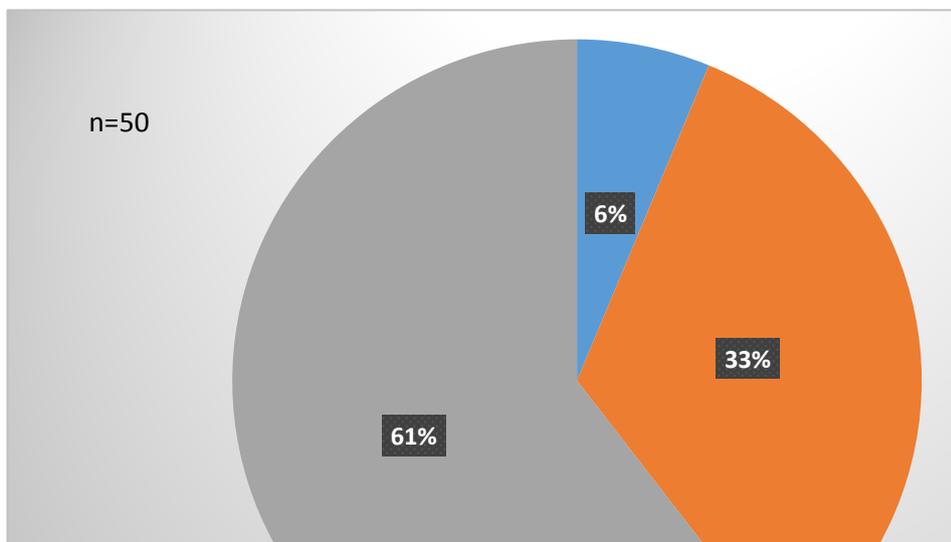
Le taux d'hématocrite était bas chez plus de la moitié des patients.

**TABLEAU XIX: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TAUX DE PLAQUETTES SANGUINES.**

| Taux de plaquettes              | Effectifs | Pourcentage |
|---------------------------------|-----------|-------------|
| Normal                          | 24        | 48          |
| Hyperplaquettose sans infection | 14        | 28          |
| Hyperplaquettose avec infection | 09        | 18          |
| Non fait                        | 03        | 06          |
| Total                           | 50        | 100         |

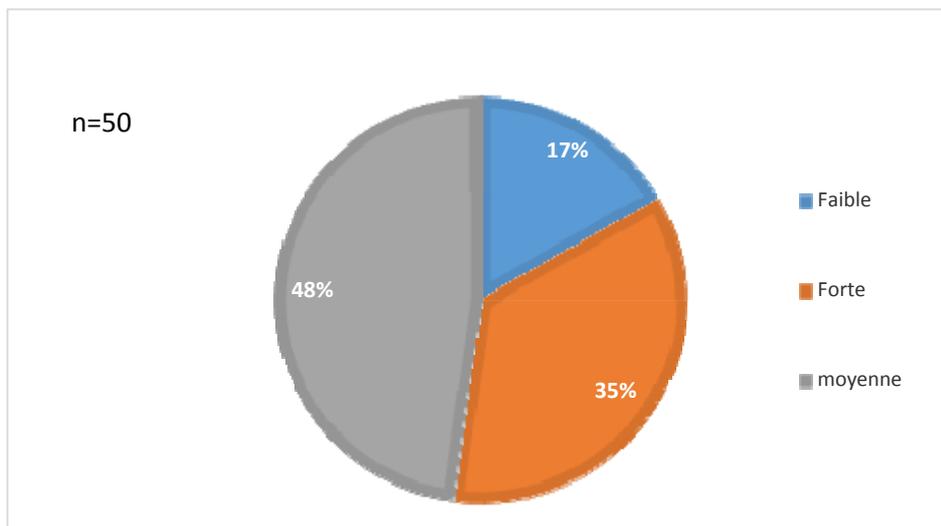
Environ 30% des patients avaient une hyperplaquettose qui pourrait être consécutive à l'inflammation chronique lié au diabète.

## RISQUE THROMBOTIQUE



**Figure 7:** Répartition des patients en fonction de l'évaluation du risque de probabilité de thrombose d'après le score de Wells.

6% des patients avaient une probabilité clinique forte d'événements thrombotique selon la classification de Wells.



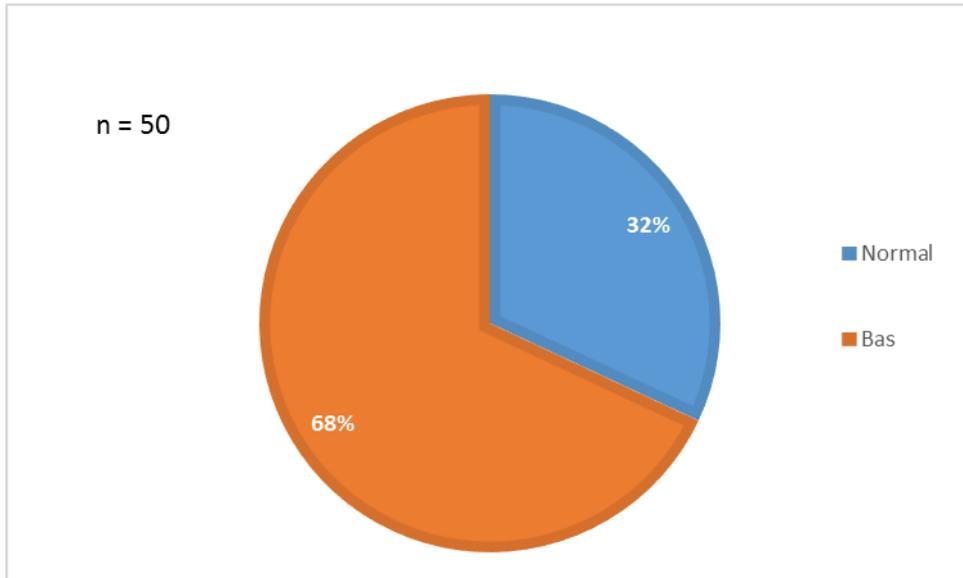
**Figure 8:** Répartition des patients en fonction de l'évaluation du risque de probabilité de thrombose d'après le score de Genève révisé.

35% des patients avaient un score de probabilité clinique élevé de faire un événement thrombotique.

**TABLEAU XX :** REPARTITION DES PATIENTS SELON LES RESULTATS DE L'ECHOGRAPHIE DOPPLER DES MEMBRES INFERIEURS.

| Echographie doppler             | effectifs | pourcentage |
|---------------------------------|-----------|-------------|
| Artériopathies oblitérantes     | 22        | 66          |
| Normal                          | 7         | 21,2        |
| Artériopathies non oblitérantes | 4         | 12,1        |
| Total                           | 33        | 100         |

Sur les 33 diabétiques ayant réalisés un doppler, 22 soit 66% avaient une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.



**Figure 9** : Répartition des patients diabétiques selon le taux de HDL Cholestérol

Les lipides cardioprotecteurs étaient bas chez 68% des diabétiques. Ce qui augmente le facteur de risque cardiovasculaire.

**TABLEAU XXI** : REPARTITION DES PATIENTS DIABETIQUES SELON LE TAUX DE LDL CHOLESTEROL

| LDL cholestérol | Effectifs | Pourcentage |
|-----------------|-----------|-------------|
| Elevé           | 30        | 71,42       |
| Normal          | 12        | 28,58       |
| Total           | 42        | 100%        |

Parmi les patients diabétiques ayant réalisé un bilan lipidique (n=42) ,30 soit 71,42% avaient un taux LDL cholestérol élevé pour une norme inférieur ou égale à 1 g/ l.

**TABLEAU XXII : COMPARAISON DES SCORES DE WELLS ET DE GENEVE REVISE.**

|                |               | score de Genève révisé |            |            | Total     |
|----------------|---------------|------------------------|------------|------------|-----------|
|                |               | faible                 | moyenne    | forte      |           |
| score de Wells | faible        | 08 (50 %)              | 08(50%)    | 0(0%)      | 16 (100%) |
|                | intermédiaire | 0 (0%)                 | 15(51,72%) | 14(48,28%) | 29(100%)  |
|                | forte         | 0(0%)                  | 0(0%)      | 4(100%)    | 4(100%)   |
| Total          |               | 08                     | 23         | 17         | 48        |

$\chi^2$  :0,001 ddl: 6

50% des patients à risque d'avènements thrombotiques faibles et 48,28% des patients à risque intermédiaire selon le score de Wells ont été classé un grade de plus dans le score de Genève révisé. Le score de Wells sous-estime de façon significative le risque de probabilité clinique d'évènement thrombotique par rapport au score de Genève révisé chez le diabétique.

**TABLEAU XXIII : REPARTITION DES PATIENTS DIABETIQUES ET NON DIABETIQUES SELON LE SCORE DE GENEVE**

|                 |            | score de Genève révisé |            |            | Total    |
|-----------------|------------|------------------------|------------|------------|----------|
|                 |            | faible                 | moyenne    | forte      |          |
| type de diabète | type 1     | 2(100%)                | 0(0%)      | 0(0%)      | 2(100%)  |
|                 | type 2     | 6(13,95%)              | 21(48,83%) | 16(37,20%) | 43(100%) |
|                 | autre type | 0                      | 1          | 1          | 2        |
| Non diabétiques |            | 4(13,79%)              | 24(82,75%) | 1(3,44%)   | 29       |
| Total           |            | 12                     | 46         | 18         | 76       |

$\chi^2$  :0,001 ddl: 6

37,2% des diabétiques de type 2 avaient un risque thrombotique élevé contre seulement 3,44% chez les non diabétiques. Le diabète augmente de façon assez significative le risque thrombotique.

**NB :** nous avons enregistré 8 manquant dont 2 diabétiques.

**TABLEAU XXIV : REPARTITION ENTRE LE TAUX D' HEMOGLOBINE GLYQUEE ET LE SCORE DE GENEVE REVISE**

| Hémoglobine glyquée | score de Genève révisé |            |            | Total    |
|---------------------|------------------------|------------|------------|----------|
|                     | faible                 | moyenne    | forte      |          |
| normal              | 1(10%)                 | 8(80%)     | 1(10%)     | 10(100%) |
| élevé               | 6(15,78%)              | 17(44,73%) | 15(39,47%) | 38(100%) |
| <b>Total</b>        | 7                      | 25         | 16         | 44       |

$\chi^2:0,27$  ddl:2

Le risque thrombotique est élevé en cas de déséquilibre glycémique. Cependant le test n'est pas significatif.

**TABLEAU XXV : REPARTITION ENTRE LA DATE DE DECOUVERTE DU DIABETE ET LE SCORE DE GENEVE REVISE**

| Date de découverte | score de Genève révisé |            |           | Total    |
|--------------------|------------------------|------------|-----------|----------|
|                    | faible                 | moyenne    | forte     |          |
| moins de 5ans      | 3(15,79%)              | 10(52,63%) | 6(31,58%) | 19(100%) |
| entre 6 et 10 ans  | 3(33,33%)              | 4(44,44%)  | 2(22,22%) | 9 (100%) |
| plus de 10 ans     | 3(15,79%)              | 8(42,10%)  | 8(42,10%) | 19(100%) |
| Total              | 09                     | 22         | 16        | 47       |

$\chi^2_0,17$ ddl: 8

La probabilité clinique de faire un évènement thrombotique quelque soit la durée d'évolution du diabète était non négligeable cependant le test n'était pas significatif.

**TABLEAU XXVI : REPARTITION ENTRE L'AGE DES PATIENTS DIABETIQUES ET LE SCORE DE GENEVE REVISE**

| âge des patients | score de Genève révisé |            |            | Total     |
|------------------|------------------------|------------|------------|-----------|
|                  | faible                 | moyenne    | forte      |           |
| 25-34            | 1(100%)                | 0 (0%)     | 0 (0%)     | 1 (100%)  |
| 35-44            | 1(33,33%)              | 1(33,33%)  | 1 (33,33%) | 3 (100%)  |
| 45-54            | 1(10%)                 | 7 (70%)    | 2 (20%)    | 10 (100%) |
| 55-64            | 5(33,33%)              | 5 (33,33%) | 5 (33,33%) | 15 (100%) |
| 65 et plus       | 0 (0%)                 | 10(52,63%) | 9 (47,37%) | 19 (100%) |
| Total            | 8                      | 23         | 17         | 48        |

$\chi^2:0,063$  ddl : 8

Plus le patient est âgé plus le risque thrombotique est élevé. Ceci dit le test n'est pas significatif.

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## 5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive à la fois rétrospective allant du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 Janvier 2014 et prospective allant du 1<sup>er</sup> février au 31 janvier 2015. Elle s'est déroulée dans le service de médecine de l'hôpital du Mali. L'objectif de cette étude était d'étudier les complications liées aux troubles de l'hémostase au cours du diabète dans le service de médecine à l'Hôpital du Mali.

Nous avons rencontrés quelques écueils au cours de cette étude du fait de l'insuffisance du plateau technique (impossibilité de doser les facteurs de la coagulation au début de l'étude ; les protéines C et S,) la faiblesse du pouvoir d'achat des malades, ne nous ont pas permis d'être exhaustif dans l'exploration biologique des pathologies thrombotiques ou hémorragiques. Les explorations fonctionnelles vasculaires de nos patients ont été surtout cliniques.

### 5.1 EPIDÉMIOLOGIE

Sur 928 patients hospitalisés, l'étude a concernée 84 patients dont 50 diabétiques (60%) et 34 non diabétiques (40%). Soit une fréquence hospitalière de 09,05%. Ce résultat est différent de ceux rapportés par Sano. D et coll. [17], Koffi. D [20] et Amoussou. G et coll. [21] qui ont trouvés respectivement une prévalence de 18,9% ; 15,29% et 16,66%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que leur population d'étude ne comprenait que des diabétiques.

### 5.2. ETUDE SOCIODEMOGRAPHIQUE :

#### - Sexe :

L'étude a concernée 84 patients dont 52% des femmes et 48% d'hommes avec un sexe ratio de 0,90. Ce résultat est différent de ceux de Sidibé. A. T et Coll. [22] et de Samaké. D [23] qui ont trouvé respectivement un sexe ratio de 0,70 et 0,59. Cette tendance à l'égalité pourrait s'expliquer par un échantillonnage faible.

#### - Age :

La tranche d'âge de 65 et plus était la plus représentative avec 32,1% il est assez intéressant de noter que 71 patients (85,5%) avaient plus de 45 ans. L'âge moyen était de 52,7 +/- 12,3 ans. Ce résultat est comparable à celui de A.Drago [24] qui trouve 53,03 +/- 11,7 ans.

#### - Niveau de vie socio-économique :

Une corrélation nette se dégage entre la faiblesse du niveau d'étude; les revenus financiers d'une part et d'autre part la forte pénétrance de la maladie et ses complications dans des couches socio-économiques ci- haut cités. Ainsi les patients non scolarisés avec 42,9% de l'échantillon sont les plus représentatifs. Ces résultats sont superposables à ceux de F Djim [25] et de A. Drago [24] avec respectivement 40,4 % et 43.5 %. Cette catégorie associée à ceux ayant un niveau d'étude primaire (11,9 %) soit un total de 52,4 % (tableau IV) représente

une proportion quasi identique aux patients dépendants de tierces personnes pour leurs soins (52,4 % tableau IX).

#### - Indice de masse corporelle des diabétiques

Plus de la moitié de nos patients soit 58 % avaient un surpoids ou une obésité donc un IMC  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>. Ceci pourrait s'expliquer par un mode de vie de plus en plus sédentaire de la population, la prise d'oestro-progestatifs, la consommation accrue de graisses saturées. Le surpoids voir l'obésité faisant le lit du diabète de type 2. Ce résultat est en accord de ceux de Drago. A [24] et de Traoré. D.Y [26] qui ont trouvé respectivement 58,2% et 62% dans leur étude.

#### - Le type de diabète

La nosologie du diabète la plus retrouvée était le type 2(46 des 50 diabétiques) soit 92 %. Ce résultat est superposable à celui de Fatoumata Djim [25] (91,5 %). Aussi il est comparable à la fréquence mondiale qui serait comprise entre 80 et 90% selon l'OMS.

### 5.3. EXAMEN PARACLINIQUE :

#### - Glycémie à l'entrée

La proportion des patients diabétiques avec un déséquilibre glycémique était notoire (84%) comparable au résultat de **Fatoumata Djim [25]** qui rapporte **80,9%**.

#### - HbA1c

88 % des diabétiques faisant l'objet de notre étude avaient un mauvais taux d'HbA1c. Ce résultat est légèrement supérieur à celui de **Traoré. D.Y [26]** qui a rapporté **76%** dans son étude et à celui plus récent de Fatoumata Djim [25] qui a rapporté 72,41%.

#### - Risque hémorragique

Seul 10% des diabétiques (n= 5) avec un TCA allongé donc une baisse des facteurs anti hémophiliques avaient un risque hémorragique avéré. Cependant nos résultats ne permettent de suspecter un déficit en facteurs vitamine K dépendant car la proportion de patients ayant un TP bas (56%) est largement supérieure à celui d'un TCA allongé. (Tableaux 16 et 17).

### RISQUE THROMBOTIQUE CLINIQUE :

33% des patients avaient un risque faible de thrombose selon le score de Genève révisé (Figure 7) 58% des patients avaient au moins un surpoids. 70% d'entre eux ont été classé à haut risque cardiovasculaire.

74% des diabétiques avaient déjà un évènement vasculaire (HTA, infarctus du myocarde, AVC).

**- Evaluation du score de Wells et de Genève révisé**

50% des patients à risque d'avènements thrombotiques faibles et 48,28% des patients à risque intermédiaire selon le score de Wells ont été respectivement classé risque moyen et élevé avec celui de Genève révisé. Le score de Wells sous-estime de façon significative le risque de probabilité clinique d'évènement thrombotique chez le diabétique. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le score de Genève révisé accorde un point aux personnes âgées de plus de 65 ans qui rappellent le constituant le mode de notre échantillon dans la variable de l'âge. Mais aussi de la façon dont les deux scores évaluent la fréquence cardiaque.

**- Type de diabète / score de Genève révisé**

Les patients diabétiques (DT2) et non diabétiques avaient des risques thrombotiques faibles quasi identiques respectivement de 13,95% et de 13,79% selon le score de Genève révisé.

Pour un risque d'avènement thrombotique moyen toujours selon le score de Genève révisé, les proportions étaient de 82,75 % contre 48,83 % dans l'ordre ci-dessus établi.

Cette proportion est de 37,20% contre 3,44 % quant il s'agit d'un risque thrombotique élevé. Ceci nous amène à retenir que le diabète est un facteur d'avènement thrombotiques important. Cela concorde avec la littérature scientifique.

**- Equilibre glycémique / score de Genève révisé.**

Le risque thrombotique est environ 4 fois moins élevé chez les patients avec un bon équilibre glycémique. 10% de ces derniers avaient un score de Genève fort contre 38,23% pour les patients avec un déséquilibre glycémique. Un bon équilibre glycémique permettrait donc de prévenir un évènement thrombotique. Ceci est rapporté dans la littérature.

**- Date de découverte du diabète / score de Genève révisé.**

La proportion des patients à fort risque était plus significative chez des patients qui avaient une durée d'évolution de plus de 10 ans (42,10%). ceux dont la durée était comprise entre 6 et 10 ans avaient un risque élevé dans 22,22% des cas contre 31,58% pour ceux avec une durée d'évolution de moins de 6 ans. De pareils chiffres restent tout de même non négligeables et s'expliqueraient par deux choses à savoir :

Premièrement la majorité des patients diabétiques était du type 2 qui a la particularité d'être relativement indemne de signes cliniques pendant longtemps. Secondairement la très grande majorité des diabétiques (88%) n'étaient pas équilibrés sur le plan glycémique.

**- Age des patients / score de Genève révisé.**

Le risque d'avènements thrombotiques est croissant au fil des ans ainsi le nombre de patients à haut risque clinique double tous les 10 ans (tableau XXV).

### **EXPLORATION FONCTIONNELLE :**

#### **- Echographie doppler des membres inférieures :**

Cet examen a objectivé avaient une artériopathie oblitérante chez 2/3 des diabétiques. Ce résultat est comparable à celui de Koffi. D [20] avec **21,31%** d'occlusion et **50%** de sténose soit un total de 71,31 %. l'exploration était non oblitérante dans **12,1 %** des cas.

### **BIOLOGIE :**

#### **- Taux de plaquettes sanguines**

29,8% de nos cas avaient une hyperplaquetteuse non associée à des signes infectieux. Cela est signalé dans la littérature.

#### **- LDL- Cholestérol**

Un taux élevé de LDL-Cholestérol à été retrouvé chez 71,42%. ces chiffres sont différents de ceux de B.D CAMARA [27] qui a retrouvé 42,85%. nous pensons que cela pourrait s'expliquer par un échantillonnage moins important que le notre dans son étude.

En outre, l'évaluation des scores de Wells et de Genève révisé ; l'exploration doppler des vaisseaux et les marqueurs biologiques ci-haut cités concourent à soutenir que les patients faisant l'objet de notre étude avaient un risque thrombotique élevé. Cette allégation est conforme à l'étude faite par Anamika SINGH ; Guentner Boden et A.Koneti Rao. [28]

# CONCLUSION

## 6. CONCLUSION :

Les troubles de l'hémostase chez les patients diabétiques sont un réel problème de santé de part leur fréquence hospitalière qui est de 9,05% mais aussi des complications telles l'infarctus du myocarde, AVC, HTA qui ont été retrouvées chez 74% des diabétiques. et d'autre part des difficultés liés au diagnostic et aux prises en charges. Notre étude, Malgré les limites elle a permis de tracer le profil des patients diabétiques avec les troubles de l'hémostase. Ainsi la quasi-totalité des diabétiques étaient du type 2 ; mal équilibré sur le plan glycémique avec d'importants facteurs de risques cardiovasculaires. Aussi les évaluations cliniques, biologiques et vasculaires du risque d'événements thrombotiques ont mis en évidence un important risque de survenue d'événements thromboemboliques chez les diabétiques. une bonne éducation conjuguée à une réelle implication des patients dans une prise en charge pluridisciplinaire du diabète et de ses complications devrait sans nul doute permettre l'inversion de la courbe de fréquence des évènements thrombotiques.

# RECOMMANDATIONS

## 7 RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre travail nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités politiques :

- ❖ Allouer des fonds de recherches plus importants et faciliter l'obtention de ces fonds.
- ❖ Promouvoir la recherche médicale à tous les niveaux (publique / privé).
- ❖ Améliorer le plateau technique et le décentraliser.
- ❖ Faciliter l'accès aux soins spécialisés à travers une couverture assurance encore plus grande.
- ❖ Appliquer les stratégies nationale du lutte contre le diabète.
- ❖ promouvoir la recherche sur les maladies thromboemboliques.

Aux autorités administratives de l'hôpital :

- ❖ Informatiser les données des patients et les centraliser en vue d'une meilleure exploitation.
- ❖ Créer un cadre de prise en charge adapté.

Aux professionnels de la santé :

- ❖ Promouvoir la recherche sur les complications thromboemboliques du diabète.
- ❖ Evaluer systématiquement le risque thrombotique chez tout patient diabétique de plus de 50 ans.

Aux malades :

- ❖ Suivre les bonnes pratiques de prises en charge de leur maladie.

## 8. BIBLIOGRAPHIE :

- 1- **Schved JF**. Physiologie de l'hémostase. Faculté de Montpellier- Nîmes. Janv. 2007 ; p 1-7
- 2- **Guillausseau PJ**. Diabète sucré de type 1 et 2, 2ème partie : diabète de type 2. In: Rev Prat 2003; 53: 1463-1471.
- 3- **Mark AC, Thomas FL, Francesco C, Joshua AB**. Diabetes and Vascular diseases pathophysiology, clinical consequences and medical therapy part I. clinical cardiology 27 Jan 2015, 1-11
- 4- **M Leutenegger, E Bertin**. Diabète sucré et artériosclérose. Physiopathologie de la macroangiopathie diabétique. Rev Med Int (1996) 16 ;
- 5- **Atlas du diabete: Third edition**. Diabete un fardeau mondial 2013; 38: 11- 22.
- 6- **Fontbonne A, Simon D**. Epidemiologie du diabete. Encycl Médic-chir (edition scientifiques et médicale. Elsevier, Paris, SAS tous droit réservés), endocrinologie-nutrition, 10-366-B-10,2001, 9p
- 7- **Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD**. The British Diabetic Association Cohort Study, I: all-cause mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. Diabet Med 1999; 16: 459-65.
- 8- **Tournant F, Heurtier A, Bosquet F et Grimaldi A**. Classification du diabète Sucre-critères diagnostics et dépistage. Encyclopédie Médico- chirurgie. Elsevier, Paris : Endocrinologie - Nutrition ; 1998 .10- 366; 13.
- 9- **Alvin CP**. Classification du diabète sucré IN : Harrison principe de Médecine Interne.15è éditions. Paris : Flammarion, 2002 : 2109-2112.
- 10 - **Grimaldi A**. Guide pratique du diabète. 2é éditions. Paris: MIMI, 2001 : 15-24.
- 11 - **Baudry C, Waintrop C, Mosnier-Pudar H**. Diabètes endocriniens. Encycl Med Chir (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie- Nutrition, 10-366-D-21,2011, 9p.
- 12- **Grimaldi A**. Guide pratique du diabète. 2é éditions. Paris: MIMI, 2001 : 15-24.
- 13- **Kury-Paulin S, Cachot V, Penfornis A**. Cétoacidose diabétique. Encycl Med Chir (Elsevier Masson, Paris, Endocrinologie - Nutrition 10-366-H-10,2007, 12p
- 14- **Borot S, Kleinclauss C, Penfornis A**. Coma hyperosmolaire. Encycl Med Chir (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie - Nutrition, 10 - 366 - H- 30, 2007, 9p
- 15 - **Pr. F. Duron & Coll**. Complications métaboliques aiguës du diabète sucré. Endocrinologie 2006 : 228-299.
- 16- **F. Duron A. Heurtier**. Complications chroniques du diabète sucré. Endocrinologie 2006 : 267-280.
17. **D. Sano, H. Tieno, Y Drago, A. Sanou**. Prise en charge du pied diabétique a propos de 42 cas au C.H.U. de Ouagadougou. Médecine d'Afrique Noire : 1999, 46 (6).
- 18- **Wells PS, Anderson DR, Bormanis J et al**. Value of assessment of protest probability of the deep vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997; 350: 1795-8.

- 19- Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H et al.** Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann intern Med* 2006 7; 144: 165-71.
- 20. Koffi Dago Pierre.** Pied diabétique dans le service d'endocrinologie-diabétologie du CHU de Yopougon. Colloque SERVIER- février 2013.
- 21. Amouso-Guenou K D, Zannou D M, Ade G, Djorolo F, Avimadje M, Bigot A, Koffi -Tessio A, Hougbe F et al.** Morbidité du pied diabétique en médecine interne au CNHU HKM de Cotonou.
- 22. Sidibé. A .T et Coll.** Pied diabétique en médecine interne de l'hôpital du Point "G ". *Rev. Med int* .2006; 8(1):14-17.
- 23. Samaké D.** Etude épidémioclinique les amputations consécutives aux complications du diabète dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'Hôpital Gabriel Toure, thèse de Med, Bamako.2005. N° 05 M 115
- 24. Drago Amadou Aphou.** Identification du risque podologique chez les patients diabétiques dans le CS Réf C.I. Thèse de Med, Bamako, 2011. N° 11 M 42
- 25. N'djim F.** fréquence et prise en charge du pied diabétique dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali, thèse de Med, Bamako.2014 N° 14 M 199
- 26. Traoré Djibril Youssouf.** La prévalence de la neuropathie diabétique en commune I du district de Bamako. Thèse de Med, Bamako ; 2013. N°13 M 203
- 27. CAMARA B.D.** les accidents vasculaires cérébraux au cours du diabète de type 2 dans le service de médecine interne CHU point G, thèse de Med, Bamako.2014 N° 14 M 07
- 28. Anamika Singh<sup>1</sup>; Guenther Boden<sup>2</sup>; A. Koneti Rao<sup>1, 3</sup>.** Tissue factor and Toll-like receptor (TLR) 4 in hyperglycemia hyperinsulinemia Effects in healthy subjects, and type 1 and type 2 diabetes mellitus.

## FICHE SIGNALITIQUE

**NOM:** POUDIOUGO

**PRENOM:** Jacob

**NATIONALITE:** Malienne

**ADRESSE :** Bamako/ Torokorobougou Rue : 430 Porte : 82

**Tel :** (223) 73 45 01 75 / 67 09 85 45    **E- mail :** poudiougou2002@yahoo.fr

**TITRE DE LA THESE :** Les troubles de l'hémostase au cours du diabète : état des lieux.

**ANNEE ACADEMIQUE :** 2014 – 2015

**VILLE DE SOUTENANCE :** Bamako

**PAYS :** Mali

**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie

**SECTEURS D'INTERETS :** médecine, endocrinologie, hématologie, cardiologie, chirurgie vasculaire, neurologie.

**DIRECTEUR :** Docteur yacouba DIALLO

**RESUME :** la fréquence de complications liées aux troubles de l'hémostase au cours du diabète est non négligeable. En effet elle est de 9,05% en milieu hospitalier au service de médecine de l'hôpital du mali et sera très probablement croissante suivant les prévisions mondiales dans les décennies prochaines.

**METHODE :** Il s'agissait d'une étude transversale descriptive à la fois rétrospective allant du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 Janvier 2014 et prospective allant du 1<sup>er</sup> février au 31 janvier 2015. Elle s'est déroulée dans le service de médecine de l'hôpital du Mali

**RESULTAT :** la fréquence hospitalière des complications thromboemboliques était de 9,05%.le Sex ratio était de 0,90.la quasi-totalité des diabétiques était du type 2 (92%) mal équilibré sur le plan glycémique (88%) avec d'important facteurs de risques cardiovasculaires. 74% des diabétiques avaient un événement vasculaire.

**MOTS CLES :** diabète, hémostase, thrombose, complications.

ANNEXES :

# FICHE D'ENQUETE.

Numéro: ..... Date:

.....

## I. IDENTITE DU PATIENT:

NOM: ..... prénom (s): .....  
Age: .....  
Sexe : ..... Ethnie: .....  
Niveau d'éducation : ..... profession: .....  
Adresse : ..... Contact: .....

## MOTIF D'HOSPITALISATION ET / OU DE CONSULTATION:

.....  
.....  
.....

## II. ANTECEDENTS:

Médicaux :  
Chirurgicaux :  
Gynéco-obstétriques :  
Familiaux:  
Premier degré:  
Deuxième degré:

## FACTEUR DE RISQUES:

Chirurgie: ..... cancer: ..... tabac: .....  
alcool: ..... Age: .....  
Dyslipidémie:  
HTA: ..... IMC: .....  
Date de découverte, chiffres tensionnels moyens (avant et pendant)  
Traitement oui non ; molécules \_\_\_\_\_



**ANALYSES DE BIOLOGIE :**

|   |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
| Date  |  |  |  |  |
| Groupage Rhésus                                     |  |  |  |  |
| Taux d'Hémoglobine                                  |  |  |  |  |
| créatininémie                                       |  |  |  |  |
| Glycémie à jeun                                     |  |  |  |  |
| Taux d'Hémoglobine glyquée                          |  |  |  |  |
| <b>TROUBLES DE LA COAGULATION</b>                   |  |  |  |  |
| T C A Malade  |  |  |  |  |
| T C A Témoin  |  |  |  |  |
| Rapport malade/Témoin                               |  |  |  |  |
| Temps de thrombine(TP)<br>ajusté à l'ISI exprimé en |  |  |  |  |
| Taux de fibrinogène g/dl                            |  |  |  |  |
| <b>HEMOSTASE</b>                                    |  |  |  |  |
| Hématocrite   |  |  |  |  |
| Plaquettes  |  |  |  |  |
| leucocytes  |  |  |  |  |
| Taux de facteur VIII                                |  |  |  |  |
| <b>RISQUE THROMBOTIQUE</b>                          |  |  |  |  |
| Protéine C  |  |  |  |  |
| Antithrombine                                       |  |  |  |  |
| Cholestérol total                                   |  |  |  |  |
| Cholestérol HDL                                     |  |  |  |  |
| Cholestérol LDL                                     |  |  |  |  |
| Produits de dégradation de la<br>fibrine ( P-DF)    |  |  |  |  |
| D-Dimères   |  |  |  |  |
| <b>RISQUE HEMMORAGIQUE</b>                          |  |  |  |  |
| Facteur IX  |  |  |  |  |
| Facteur II  |  |  |  |  |
| Facteur VII   |  |  |  |  |
| Facteur X   |  |  |  |  |

| <b>BILANS OPTIONNELS :</b> | <b>DATES DE REALISATIONS</b> |  |  |  |
|----------------------------|------------------------------|--|--|--|
|                            |                              |  |  |  |
| Transaminases              |                              |  |  |  |
| Bilirubine totale          |                              |  |  |  |
| Bilirubine conjuguée       |                              |  |  |  |
| Phosphatases alcalins      |                              |  |  |  |
| Haptoglobulines            |                              |  |  |  |
| facteur V :                |                              |  |  |  |

**PROBABILITE CLINIQUE D'EMBOLE PULMONAIRE**

**SCORE DE WELLS**

|  |      |
|--|------|
| Antécédent personnel d'embolie pulmonaire                              |      |
| Ou de thrombose veineuse profonde                                      | +1,5 |
| Chirurgie ou immobilisation  | +1,5 |
| Cancer actif   | +1   |
| Fréquence cardiaque > 100 batt /minute                                 | +1,5 |
| Hémoptysie   | +1   |
| Signes de thromboses veineuses profondes                               | +3   |
| Diagnostic alternatif moins probable que celui de l'embolie pulmonaire | +3   |

| Probabilité clinique prévalence embolie pulmonaire |    | Embolie pulmonaire (EP)   |    |
|--|----|---------------------------|----|
| Faible (0 - 1)                                     | 5  | EP improbable (score < 4) | 12 |
| Intermédiaire (2-6)                                | 21 | EP probable (score > 4)   | 37 |
| Forte (> 6)  | 67 |                           |    |

**SCORE DE GENEVE REVISE:**

|  |     |
|--|-----|
| <b>Age &gt; 65 ans</b>   | + 1 |
| <b>ANTECEDENTS :</b>   |     |
| Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde                                  | +3  |
| Chirurgie ou immobilisation  | +2  |
| Cancer actif   | +2  |
| <b>SYMPTOMES :</b>   |     |
| Hémoptysie   | +2  |
| Douleur spontanée du mollet  | +3  |
| <b>SIGNES CLINIQUES :</b>  |     |
| Fréquence cardiaque 75-94 / min  | +3  |
| Fréquence cardiaque > 100 / min  | +5  |
| Signes cliniques de thromboses veineuses profondes<br>(œdème et douleur provoquée) | +4  |

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| <b>PROBABILITE CLINIQUE :</b> |        |
| - Faible :                    | 0 - 3  |
| - moyenne :                   | 4 - 10 |
| - forte :                     | > 10   |

IMAGERIE: radiographie, échographie, écho-doppler, scanner, angioscanner

|            |          |            |          |
|------------|----------|------------|----------|
| DATE :     | NATURE : | DATE :     | NATURE : |
| Résultats: |          | Résultats: |          |
| DATE :     | NATURE : | DATE :     | NATURE : |
| Résultats: |          | Résultats: |          |

EXAMENS CYTOBACTERIOLOGIQUES (liquide de collection, écouvillonnage)

|            |          |            |          |
|------------|----------|------------|----------|
| DATE :     | NATURE : | DATE :     | NATURE : |
| Résultats: |          | Résultats: |          |
| DATE :     | NATURE : | DATE :     | NATURE : |
| Résultats: |          | Résultats: |          |

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

**Titre de la recherche :** Les troubles de l'hémostase au cours du diabète : état des lieux

**Directeur de recherche :** Dr Yacouba Lazare DIALLO

**Chercheur :** Jacob POUDIOUGO

**A) RENSEIGNEMENTS AUX PARTICIPANTS**

**1. Objectifs de la recherche**

- Etudier la fréquence des troubles de l'hémostase au cours du diabète.
- Décrire les aspects cliniques et biologiques de troubles de l'hémostase chez les diabétiques
- Evaluer l'apport du risque thrombotique du score de Wells et Genève dans la prévention des événements thromboemboliques chez les diabétiques dans le service de médecine et d'endocrinologie.

**2. Participation à la recherche:**

Serons inclus pour les cas tous les patients diabétiques admis en consultation et / ou en hospitalisation au service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali dont:

- le diagnostic est confirmé par la biologie sans distinctions de sexe et sans limitation d'âge.
- ayants bénéficié d'un bilan biologique de troubles de l'hémostase.
- tous les participants seront inclus seulement après l'obtention de leur consentement éclairé par écrit.

Pour les témoins nous prendrons tous les patients non diabétiques admis en consultation et/ ou en hospitalisation au service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali soumis aux conditions citées plus haut.

**3. Confidentialité**

Les renseignements que vous nous donnerez demeureront confidentiels. Les entrevues seront transcrites et les enregistrements effacés. Chaque participant à la recherche se verra attribuer un numéro anonyme. la liste des participants et des numéros qui leur auront été attribués sera accessible aux seuls investigateurs. De plus, les renseignements seront conservés dans un classeur sous clé situé dans un bureau fermé. Aucune information permettant de vous identifier d'une façon ou d'une autre ne sera publiée. Ces renseignements personnels seront détruits 7 ans après la fin de l'étude. Seules les données ne permettant pas de vous identifier seront analysées et conservées après cette date, le temps nécessaire à leur utilisation.

#### 4. Avantages et inconvénients

En participant à cette recherche, vous pourrez contribuer à l'avancement des connaissances et à l'amélioration des services offerts aux enseignants. Votre participation à la recherche pourra également vous donner l'occasion de mieux vous connaître et de mieux comprendre vos réactions.

Par contre, il est possible que le fait de raconter votre expérience suscite des réflexions ou des souvenirs émouvants ou désagréables. Si cela se produit, n'hésitez pas à en parler avec l'agent de recherche. S'il y a lieu, l'agent de recherche pourra vous référer à une personne-ressource.

#### 5. Droit de retrait

Votre participation est entièrement volontaire. Vous êtes libre de vous retirer en tout temps sur simple avis verbal, sans préjudice et sans devoir justifier votre décision. Si vous décidez de vous retirer de la recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur, au numéro de téléphone indiqué ci-dessous. Si vous vous retirez de la recherche, les renseignements qui auront été recueillis au moment de votre retrait seront détruits.

#### 6. Indemnité:

Les participants ne recevront aucune indemnité financière, matériels ou de formes diverses.

#### B) CONSENTEMENT

Je déclare avoir pris connaissance des informations ci-dessus, avoir obtenu les réponses à mes questions sur ma participation à la recherche et comprendre le but, la nature, les avantages, les risques et les inconvénients de cette recherche.

Après réflexion et un délai raisonnable, je consens librement à prendre part à cette recherche. Je sais que je peux me retirer en tout temps sans aucun préjudice, sur simple avis verbal et sans devoir justifier ma décision.

Signature : \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_  
Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

*Je consens à ce que les données anonymisées recueillies dans le cadre de cette étude soient utilisées pour des projets de recherche subséquents de même nature, conditionnellement à leur approbation éthique et dans le respect des mêmes principes de confidentialité et de protection des informations*

|  | Oui                      | Non                      |
|--|--------------------------|--------------------------|
|  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Signature : \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_  
Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

Je déclare avoir expliqué le but, la nature, les avantages, les risques et les inconvénients de l'étude et avoir répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées.

**Signature du chercheur  
(ou de son représentant) :** \_\_\_\_\_ **Date :** \_\_\_\_\_  
**Nom :** \_\_\_\_\_ **Prénom :** \_\_\_\_\_

Pour toute question relative à la recherche ou pour vous retirer du projet, vous pouvez communiquer avec le chercheur au numéro de téléphone : (223)73 45 01 75 ou à l'adresse courriel : poudiugo2002@yahoo.fr

Toute plainte relative à votre participation à cette recherche peut être adressée au Rectorat de l'Université des Sciences des Sciences des au numéro de téléphone (223) 20 29 04 07

**Un exemplaire du formulaire d'information et de consentement signé doit être remis au participant**

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure!**