

# Acidocétose diabétique secondaire à L-asparaginase

H. El Fekih, Y. Hasni, S. Ouardani, I. Bayar, M. Kacem, M. Chadli, A. Maaroufi, K. Ach

## Introduction

La L-asparaginase fait partie des protocoles de chimiothérapie utilisés dans le traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) et qui peut induire des troubles de la tolérance glucidique qui sont aggravés par l'utilisation concomitante des corticoïdes.

Nous rapportons l'observation d'une jeune fille traitée par chimiothérapie (protocole de Saint-Jude) et qui a présenté plusieurs effets indésirables secondaires à l'utilisation de la L-asparaginase y compris le diabète sucré.

## Observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 18 ans, aux antécédents familiaux d'hémopathies malignes, de vitiligo, sans diabète, suivie pour une LAL sous chimiothérapie à base de dexaméthasone, vincristine, L-asparaginase avec contrôle glycémique régulier normal (5.2 mmol/l).

Quinze jours après sa dernière cure, elle a été admise au service de réanimation médicale dans un état de choc hypovolémique secondaire à une acidocétose inaugurale et à une pancréatite aigüe stade C (acidose, glycémie à 27.3 mmol/l, acétonurie positive, lipasémie à 5 fois la normale) avec découverte d'une aplasie médullaire et d'une coagulation intravasculaire disséminée biologique: les éléments blancs à la numération de la formule sanguine à 1400/ $\mu$ l (406 polynucléaires neutrophiles et 882 lymphocytes), 8.4 g/dl d'hémoglobine, 21 000/ $\mu$ l de plaquettes, un taux de prothrombine bas à 40%, un temps de céphaline activée à 2 fois le témoin, un dosage des D-dimères supérieur à 0.5  $\mu$ g/ml. Après amélioration, elle a été transférée à notre service. Son IMC était à 22 kg/m<sup>2</sup>. A la biologie, l'HbA1C à 7,8%, une protéinurie de 24h négative, les anticorps anti-GAD, anti-IA2 revenus négatifs rendant le diagnostic de diabète type 1 très peu probable. La patiente a été mise sous une faible dose de glargine depuis 11 mois et elle a gardé au cours du suivi un bon équilibre glycémique et une HbA1C entre 5,3 – 5,4%

## Discussion

La L-asparaginase peut induire une hyperglycémie dans environ 10% des cas<sup>[1]</sup>, en diminuant la sécrétion d'insuline et en altérant la fonction des récepteurs à l'insuline, à noter qu'une corticothérapie concomitante peut contribuer à cet effet<sup>[1][2][3]</sup>. La toxicité sur le pancréas était décrite dans environ 8,5% des enfants recevant la L-asparaginase, ce qui peut se traduire par une hyperglycémie dans 2,5 à 23% des cas<sup>[1]</sup>. Chez cette patiente, l'évolution et la négativité des anticorps plaident plutôt vers l'origine iatrogène du diabète.

## Conclusion

La L-asparaginase représente un des agents thérapeutiques essentiels dans le traitement de la LAL. La reconnaissance de ses effets indésirables ainsi que des glucocorticoïdes sur le métabolisme glucidique est essentielle. Une surveillance régulière de la glycémie capillaire est souhaitable en plus de la glycémie veineuse afin de prévenir les complications métaboliques du diabète.

## Références

[1] Lam et al, J Diabetes Metab 2014, 5:8

[2] G. Gifford et al. Internal Medicine Journal 2013

[3] X. Thomas, et al. Bull Cancer, vol. 97, N° 9, septembre 2010