

LES COMPLICATIONS AIGUËS DU DIABÈTE

A / L'ACIDOCÉTOSE DIABÉTIQUE

I/ Définition et physiopathologie :

L'acidocétose diabétique est une complication métabolique aiguë du diabète mettant en jeu le pronostic vital. L'acidocétose traduit une carence insulinique empêchant la pénétration intracellulaire du glucose. La conséquence est donc une hyperglycémie qui est aggravée par l'activation de la glycogénolyse, de la néoglucogénèse protidique et lipidique (amaigrissement, fonte musculaire) et par la stimulation des hormones hyperglycémiantes (glucagon, catécholamines, cortisol et hormone de croissance) visant à satisfaire les besoins des tissus insulino-dépendants ne pouvant utiliser le glucose du fait de la carence insulinique.

Cette hyperglycémie est responsable d'une glycosurie dès qu'elle dépasse le seuil de réabsorption rénale de 1,80 g/l qui entraîne une diurèse osmotique et donc une déshydratation.

Parallèlement, la carence insulinique et l'augmentation des hormones de contre-régulation favorisent la production d'acides gras libres qui, captés par le foie, vont être transformés en corps cétoniques afin de pallier le déficit énergétique dû à l'impossibilité pour les tissus d'utiliser le glucose. L'accumulation de ces corps cétoniques va entraîner une acidose.

L'acidocétose est généralement le mode de révélation du diabète de type 1, mais elle se rencontre également dès qu'un patient diabétique connu présente une carence en insuline, carence qui peut être absolue en cas d'arrêt du traitement ou qui peut être relative en cas de besoins insulino-dépendants brutalement accrus sans adaptation compensatrice des doses d'insuline ; cette situation se rencontre en cas d'infection, dans toutes les situations entraînant un stress, l'infarctus du myocarde et en cas de traitement hyperglycémiant comme les corticoïdes.

II/ Diagnostic :

1. Diagnostic clinique :

L'acidocétose apparaît généralement en quelques jours, elle est précédée par une phase de cétose. La cétose associe un syndrome polyuropolydipsique secondaire à la diurèse osmotique, une asthénie, un amaigrissement, des troubles digestifs avec douleurs abdominales, nausées, anorexie et une haleine cétosique caractéristique.

En l'absence de prise en charge adéquate, la cétose évolue vers l'acidose métabolique avec des signes digestifs qui se majorent, notamment l'apparition de vomissements, une compensation insuffisante de la diurèse entraînant une déshydratation extracellulaire avec hypotension artérielle, tachycardie, pli cutané pouvant se compliquer d'une déshydratation globale et d'un collapsus cardiovasculaire.

Des troubles de la conscience apparaissent, pouvant aller jusqu'à un coma calme sans signe de localisation neurologique. L'acidose métabolique est responsable d'une dyspnée de Kussmaul et d'une polypnée. L'hypothermie est classique et peut masquer une infection.

2. Diagnostic biologique :

La glycémie capillaire est élevée, supérieure à 2,55 g/l ainsi que la cétonémie supérieure à 0,6 mmol/l. La bandelette urinaire montre une glycosurie associée à une cétonurie.

Le pH artériel inférieur à 7,30 et les bicarbonates inférieurs à 15 mmol/l confirment l'acidose métabolique.

Le TA, trou anionique ($\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$) est supérieur à 12 mEq/l du fait des corps cétoniques indosés.

La natrémie, l'osmolarité, la créatinine, la protidémie et l'hématocrite seront fonction du degré de déshydratation, mais la natrémie corrigée ($\text{Na corrigée} = \text{Na mesurée} + 1,6 \times (\text{glycémie g/l} - 1)$) doit être calculée afin d'éliminer les fausses hyponatrémies liées à l'hyperglycémie.

La déplétion potassique est constante et non reflétée par la kaliémie qui peut être normale, voire élevée du fait de l'acidose. L'hyperleucocytose est habituelle dans le cadre de la déshydratation.

3. Examens complémentaires :

Le bilan complémentaire recherche une cause à la décompensation : Réalisation d'un ECBU, d'hémocultures, d'une RP à la recherche d'un point d'appel infectieux, dosages de la troponine et réalisation d'un ECG à la recherche de signes d'ischémie myocardique ou de troubles du rythme secondaires à la déplétion potassique.

III/ Traitement :

L'acidocétose diabétique est une urgence thérapeutique menaçant le pronostic vital. Les principes du traitement reposent sur la restauration de la volémie et des désordres hydroélectrolytiques, la correction de la carence insulinique et la prise en charge de la cause déclenchante. Le patient sera pris en charge dans un service de réanimation en cas de troubles de la conscience, d'acidose sévère avec pH inférieur à 7,10, de défaillance cardiovasculaire, de kaliémie initiale inférieure à 4 mmol/l.

1. Remplissage vasculaire :

- par sérum sale isotonique à 0,9 % en intraveineux tant que la glycémie est supérieure à 2,5 g/l avec en moyenne 6 l/24 h dont 1 l en 1 heure, 1 l en 2 heures, 1 l en 3 heures puis 1 l/6 heures ;
- en cas de collapsus, 500 à 1 000 ml de macromolécules sont perfusées ;
- les bicarbonates ne sont prescrits qu'en cas d'acidose majeure persistante en réanimation ;
- dès que la glycémie est inférieure à 2,5 g/l : réhydratation par sérum glucose 5 % + 4 g NaCl/l ;
- dès que la glycémie est inférieure à 2 g/l : Sérum glucose 10 % ajoute.

2. Insulinothérapie :

par insuline rapide par voie intraveineuse continue à la dose initiale de 0,1 UI/kg/h (de 5 à 10 UI/h). Le débit est ensuite adapté à la glycémie en ayant pour objectif une glycémie à 2 g/l au cours des 24 premières heures.

La voie intraveineuse est poursuivie sans arrêt jusqu'à disparition de l'acétonémie.

3. La supplémentation potassique :

est recommandée dès que la kaliémie est inférieure à 5 mmol/l. L'objectif étant de maintenir la kaliémie entre 4 et 5 mmol/l.

- $4 \text{ mmol/l} < K^+ < 5 \text{ mmol/l}$: 0,5 g/h en intraveineux continu ;
- $3,3 \text{ mmol/l} < K^+ < 4 \text{ mmol/l}$: 2 g/h en intraveineux continu ;
- $K^+ < 3,3 \text{ mmol/l}$: 3 g/h, corriger la kaliémie avant de débiter l'insulinothérapie.

4. Le traitement du facteur déclenchant :

devra bien entendu être débiter de façon parallèle au traitement de l'acidocétose.

La surveillance clinique et biologique devra être horaire initialement puis toutes les 4 heures jusqu'à correction de l'acidocétose.

VI/ Évolution :

Les risques liés au traitement sont l'hypokaliémie, l'œdème cérébral chez l'enfant et la surcharge hydrosodée chez la personne âgée en cas de correction des désordres hydroélectrolytiques trop rapide.

V/ Prévention :

L'éducation des patients diabétiques est primordiale tant sur la reconnaissance des signes de cétose que sur l'adaptation de leur insulinothérapie en cas de cétose ou de situation à risque de décompensation.

POINTS FORTS

Urgence thérapeutique, pronostic vital engagé.

Carence insulinaire relative ou absolue.

Syndrome polyuropolydipsique, amaigrissement, signes digestifs.

Hyperglycémie, glycosurie, cétonurie.

Acidose métabolique avec dyspnée de Kussmaul.

Éliminer un infarctus du myocarde (IDM)

Supplémentation potassique.

Éducation du patient diabétique et de son entourage face à l'hyperglycémie.

B/ LE COMA HYPEROSMOLAIRE

I/ Définition et physiopathologie :

Le coma hyperosmolaire est une complication grave du diabète de type 2, la mortalité étant d'environ 15 %. La physiopathologie est semblable à l'acidocétose à la différence que l'hyperglycémie prédomine sur la cétogenèse qui reste très modérée du fait de l'absence de carence absolue en insuline.

La sécrétion insulinaire est en effet insuffisante pour normaliser la glycémie, mais suffisante pour limiter la lipolyse et donc la cétogenèse. Le coma hyperosmolaire se caractérise donc par une hyperglycémie souvent supérieure à 6 g/l responsable d'une hyperosmolarité plasmatique et d'une déshydratation avec troubles de la conscience sans cétose.

Les patients prédisposés à cette complication sont les diabétiques de type 2 méconnus ou négligés, sous antidiabétiques oraux, ne pouvant ressentir, exprimer ou satisfaire leur soif de façon adéquate du fait généralement de leur grand âge. Cette complication aiguë survient donc sur un terrain prédisposé et sous l'influence d'un facteur qui va aggraver

l'hyperglycémie ou entraîner une déshydratation. Les causes les plus fréquentes étant les infections notamment urinaires et pulmonaires, les complications cardiovasculaires, la prescription de diurétiques favorisant la déshydratation ou de corticoïdes majorant l'hyperglycémie...

II/ Diagnostic :

1. Diagnostic clinique :

Les premiers signes sont une asthénie, un syndrome polyuropolydipsique et une perte de poids témoignant de la déshydratation, le tableau va s'aggraver sur plusieurs jours avec installation progressive de troubles de la conscience jusqu'au coma avec crises comitiales possibles. La déshydratation est globale et sévère et constitue le principal facteur de gravité avec une évolution possible et rapide vers un collapsus cardiovasculaire.

2. Diagnostic biologique :

L'hyperglycémie est majeure, généralement supérieure à 6 g/l et la bandelette urinaire montre une glycosurie isolée. La déplétion sodée est constante, mais peut être masquée par l'hyperglycémie, il convient donc de calculer la natrémie corrigée. La déshydratation est responsable d'une insuffisance rénale fonctionnelle, d'une hémococoncentration, d'une osmolarité dépassant 350 mOsm/kg et d'une déplétion potassique. En revanche il n'y a pas d'acidose métabolique sévère, le pH restant supérieur à 7,3.

3. Examens complémentaires :

Le bilan complémentaire recherche une cause à la décompensation

III/ Traitement :

Le coma hyperosmolaire est une urgence thérapeutique menaçant le pronostic vital. Les principes du traitement reposent essentiellement sur l'hydratation, sur l'insulinothérapie et la prise en charge de la cause déclenchante dans un second temps. Le patient sera pris en charge dans un service de réanimation.

1. Réanimation hydroélectrolytique :

- les 4 premières heures : de 750 à 1 000 ml/h de sérum sale isotonique à 0,9 % tant que la glycémie est supérieure à 2,5 g/l en cas de déshydratation sévère, 500 ml/h en cas de déshydratation modérée avec le premier litre en 1 h ;
- en cas de collapsus, de 500 à 1 000 ml de macromolécules sont perfusés et des agents sympathomimétiques sont administrés si la correction volémique ne restaure pas une hémodynamique suffisante ;
- les 4 heures suivantes : de 250 à 500 ml/h à adapter en fonction de la diurèse et de la clinique. La natrémie ne doit pas diminuer de plus de 0,5 mmol/h ;

- des que la glycémie est inférieure a 2,5 g/l, réhydratation par soluté glucose 5 % + 4 g NaCl/l ;
- le potassium doit être prescrit après correction de l'insuffisance rénale fonctionnelle et en fonction de la kaliémie.

2. Insulinothérapie :

par insuline rapide par voie intraveineuse continue a débiter après réhydratation initiale. Un débit de 2 a 3 U/h permet de maintenir une glycémie entre 2,5 et 3 g/l dans les 12 premières heures.

3. Le traitement du facteur déclenchant :

devra bien entendu être débiter de façon parallèle au traitement de l'acidocétose. La surveillance clinique et biologique devra être horaire initialement, puis toutes les 4 h pendant les 24 premières heures.

IV/ Évolution :

Les risques sont le collapsus et l'œdème cérébral en cas de correction des désordres hydroélectrolytique et de l'hyperglycémie trop rapide, la surcharge hydrosodée et l'hypokaliémie.

V/ Prévention :

L'éducation des patients diabétiques mais surtout du personnel infirmier s'occupant de ces diabétiques souvent ages est primordiale afin de prévenir les situations a risque de déshydratation et afin de reconnaître les premiers signes de décompensation. La prescription d'insuline doit être privilégiée chez ces personnes âgées a risque.

POINTS FORTS

Urgence thérapeutique, pronostic vital engagé.
Carence insulinique relative chez un diabétique de type 2 âgé.
Hyperglycémie majeure, glycosurie sans cétonurie.
Éliminer un IDM.

C/ L'ACIDOSE LACTIQUE

I/ Définition et physiopathologie :

L'acidose lactique est une situation rare et grevée d'une mortalité de 50 %.

L'acidose lactique peut survenir chez un diabétique indépendamment d'un traitement par biguanides ou peut être associée à la prise d'un biguanide. L'acide lactique, normalement présent dans le sang, au repos, est un produit du catabolisme anaérobie du glucose, donc en cas de mauvaise oxygénation tissulaire la production d'acide lactique augmente.

Celui-ci peut aussi être formé à partir d'acides aminés, en particulier dans les états de catabolisme protéique intense comme dans certaines leucoses et tumeurs malignes.

Le métabolisme du lactate a lieu pour 30-70 % dans le foie et pour le reste dans les reins lors de la néoglucogénèse.

La metformine, seul biguanide autorisé en France, est associée à 1 à 9 cas d'acidose lactique pour 100 000 personnes-années. L'effet thérapeutique de la metformine s'accompagne d'une hyperproduction de lactate par inhibition de la néoglucogénèse hépatique et rénale, et d'une hyperproduction de lactate par l'intestin. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique ou d'autre cause de production accrue de lactate (état hypoxique) on assiste à une élévation de l'acide lactique circulant et à la survenue d'une acidose métabolique.

L'acidose lactique n'est que rarement secondaire à une absorption excessive de metformine.

II/ Diagnostic :

1. Diagnostic clinique :

Une asthénie associée à des douleurs diffuses avec crampes musculaires, douleurs thoraciques et abdominales sont des signes d'alarme. Le tableau clinique comporte une polypnée intense sans odeur acétonique de l'haleine, les troubles de la conscience sont tardifs allant de l'agitation extrême au coma calme et profond. L'absence de déshydratation est fréquente, en rapport avec l'oligo-anurie précoce. Le collapsus est gravissime avec effondrement tensionnel et parfois troubles du rythme cardiaque secondaires à l'acidose et à l'hyperkaliémie.

2. Diagnostic biologique :

L'acidose métabolique est sévère, le pH étant en moyenne à 6,9, avec un TA augmenté du fait du taux de lactate très élevé supérieur à 7 mmol/l, pouvant atteindre 30 mmol/l. Les corps cétoniques sont modérément augmentés et la glycémie est variable.

III/ Traitement :

Le traitement se fait en réanimation, mais aucun traitement ne se révèle réellement efficace. La prise en charge repose sur le traitement optimal de la cause de l'acidose lactique et la restauration de l'état hémodynamique sans recourir aux molécules vasoconstrictrices aggravant l'hypoxie et de la fonction ventilatoire.

L'hémodialyse est classiquement préconisée en cas d'acidose lactique associée à la metformine, elle permet une alcalinisation puissante sans surcharge volémique, une élimination de lactate, et une épuration partielle des biguanides.

Les antidiabétiques oraux sont contre-indiqués, une insulinothérapie par voie intraveineuse sera prescrite et le débit horaire sera adapté aux glycémies.

IV/ Prévention

La prévention est essentielle au vu du taux de mortalité élevé malgré le traitement.

Les contre-indications classiques à la metformine doivent être respectées, notamment l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique et les situations à risque d'hypoxie tissulaire (insuffisance cardiaque, tableau septique) ou susceptibles d'entraîner une insuffisance rénale (déshydratation aiguë, utilisation de produits de contraste iodés, de diurétiques ou d'AINS). La metformine doit être arrêtée avant toute anesthésie et intervention chirurgicale.

POINTS FORTS

Urgence thérapeutique, mortalité 50 %.

Metformine contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale et hépatique.

Metformine contre-indiquée en cas de situation à risque d'hypoxie tissulaire.

D/ L'HYPOGLYCÉMIE

I/ Définition et physiopathologie :

Les hypoglycémies peuvent survenir chez les patients diabétiques de type 1 et les patients diabétiques de type 2 traités par sulfamides hyperglycémisants, glinides ou insuline. Les hypoglycémies en cas de traitement par insuline sont inévitables et souvent bien contrôlées. Dans certaines situations, les hypoglycémies peuvent être sévères mais exceptionnellement mortelles. L'hypoglycémie est définie par une diminution de la glycémie en dessous de 0,60 g/l associée des signes neuroglucopéniques.

L'hypoglycémie sévère est définie par la nécessité d'une tierce personne pour assurer le resucrage, par la nécessité d'une injection de glucose ou de glucagon ou par la survenue d'un coma ou de convulsions.

Les causes de l'hypoglycémie sont un excès relatif ou absolu d'insuline par rapport à une glycémie donnée. Les facteurs favorisant l'hypoglycémie sont une dose d'insuline non adaptée à l'apport glucidique du repas, un repas trop retardé par rapport à l'injection d'insuline rapide, un exercice physique non programmé sans apports glucidiques supplémentaires ou un exercice physique programmé sans diminution de la dose d'insuline habituelle, une erreur lors de l'injection ou une injection dans des zones lipodystrophiques avec libération retardée et brutale de l'insuline, un schéma insulinaire avec surdosage en insuline rapide, des objectifs glycémiques trop ambitieux, la prise de médicaments ou de toxiques pouvant potentialiser les hypoglycémies ou masquer les signes d'hypoglycémie.

L'hypoglycémie vraie chez un patient non diabétique est exceptionnelle et doit faire rechercher une alcoolisation, une insuffisance hépatique sévère, une insuffisance surrénalienne, une intoxication par médicaments hypoglycémisants ou insuline, un insulinome.

II/ Diagnostic :

1. Diagnostic clinique :

L'hypoglycémie est suspectée devant :

- des signes adrénergiques tels que sueurs, pâleur, tachycardie, tremblements, sensation de faim intense et douloureuse, nausées ;
- des signes neuroglucopéniques avec ralentissement psychomoteur, troubles de la concentration et de l'élocution, incoordination motrice, sensation d'ébriété, diplopie, troubles de l'humeur. Les signes neuroglucopéniques sont spécifiques du fait de la dépendance énergétique quasi exclusive des cellules corticales au glucose ;
- des signes non spécifiques à type asthénie, de céphalées, de flou visuel.

Le coma hypoglycémique peut s'installer brutalement ou peut être précédé de symptômes évocateurs.

Il se présente initialement par une prostration puis une perte de connaissance totale avec des sueurs, une tachycardie, des signes d'irritation pyramidale et parfois des convulsions ou des signes de localisation neurologique.

La symptomatologie de l'hypoglycémie est donc polymorphe, mais généralement stéréotypée chez un même patient. La répétition des hypoglycémies abaisse le seuil de déclenchement de la réponse hormonale de contre-régulation (glucagon et catécholamines) et diminue l'intensité de la réponse, les signes neurovégétatifs sont donc

atténués et retardés, favorisant ainsi les hypoglycémies sévères et les comas hypoglycémiques. Le développement d'une neuropathie autonome participe également à l'atténuation de la perception des signes d'hypoglycémie.

2. Diagnostic biologique :

L'hypoglycémie est confirmée par la mesure de la glycémie capillaire qui est inférieure à 0,60 g/l. Cependant la mesure de la glycémie ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique. En cas de doute sur l'étiologie du coma chez un diabétique, on traite comme une hypoglycémie.

III/ Traitement :

Du glucose doit être administré en urgence, *per os* chez un sujet parfaitement conscient sous la forme de morceaux de saccharose ou de boissons sucrées, par du glucose 30 % par voie intraveineuse directe en cas de trouble de la conscience avec un relais par du glucose 10 % en perfusion.

Le réveil est généralement immédiat, les séquelles neurologiques ou cognitives sont exceptionnelles et témoignent de comas hypoglycémiques répétés, profonds et prolongés. En cas d'injection intraveineuse impossible, une injection de glucagon sera réalisée par voie sous-cutanée, le réveil se fait alors en 10-15 min.

Dans le cas d'une hypoglycémie sous sulfamides hyperglycémiant, une surveillance hospitalière est recommandée, et le traitement devra être modifié afin de prévenir la récurrence.

Le facteur ayant favorisé l'hypoglycémie sera bien entendu recherché afin d'éviter également une récurrence.

IV/Prévention :

L'éducation des patients diabétiques et de leur entourage est primordiale tant sur les techniques d'injection, la reconnaissance des signes d'hypoglycémie que sur la conduite à tenir en urgence en cas d'hypoglycémie. Le patient doit également être éduqué afin d'adapter au mieux son insulinothérapie en fonction de son alimentation et de son activité physique.

POINTS FORTS

Urgence thérapeutique, exceptionnellement mortelle.

L'hypoglycémie chez un patient non diabétique est exceptionnelle.

Excès relatif ou absolu en insuline.

Spécificité des signes neuroglucopéniques.

Éducation du patient diabétique et de son entourage face à l'hypoglycémie.

Bibliographie

1. Grimaldi G, Traité de diabétologie, Flammarion, 2007, 483-91.
2. Collège des Enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. dec. 2004.
3. Grimaldi A, Traité de diabétologie. Flammarion, 2007, 492-8.
4. Grimaldi A, Traité de diabétologie, Flammarion, 2007, 499-507.
5. Grimaldi A, Traité de diabétologie. Flammarion, 2007, 214-26.
6. LEHOT, Jean-Jacques et ARVIEUX, Charles-Christian. Réanimation et urgences. Springer-Verlag Paris, 2011.