

Les complications aigües du diabète

Objectifs du cours :

1. Reconnaître une hypoglycémie
2. Traiter une hypoglycémie et rechercher ses causes pour savoir les prévenir dans le futur.
3. Connaître les examens d'urgence devant une suspicion de déséquilibre hyperglycémique
4. Savoir reconnaître un état d'hyperglycémie hyperosmolaire et une cétoacidose diabétique
5. Savoir faire le diagnostic différentiel entre un état d'hyperglycémie hyperosmolaire et une cétoacidose diabétique.
6. Comprendre les circonstances d'installation de l'acidose lactique.
7. Identifier les situations d'urgence
8. Planifier leur prise en charge

PLAN :

I- Introduction

II- Le coma hypoglycémique

- II-1 Généralités / Définition
- II-2 Physiopathologie
- II-3 Tableau clinique
- II-4 Diagnostic étiologique
- II-5 Prise en charge thérapeutique
- II-6

III- Le coma cétoacidotique

- III – 1 – Généralités
- III – 2 – Physiopathologie
- III – 3 - Tableau clinique
- III – 4 – Examens paracliniques
- III – 5 – Evolution et complications
- III – 6 – Prise en charge thérapeutique

IV- Le coma hyperosmolaire

- IV – 1 - Définition – Généralités
- IV - 2 – Physiopathologie
- IV - 3 – Clinique
- VI - 4 – Biologie
- IV - 5 – Evolution
- IV - 6 – Prise en charge thérapeutique

V – L'acidose lactique :

- V - 1 – Définition – Généralités
- V - 2 – Physiopathologie
- V - 3 – Clinique
- V - 4 – Traitement
- V - 5 – Traitement

I – Introduction

L'évolution du diabète sucré (quel que soit son type), peut être émaillé de complications métaboliques aiguës telles que **l'hypoglycémie, le coma céto-acidosique, les états d'hyperglycémies hyperosmolaires et le coma par acidose lactique**. Deux d'entre eux : **l'hypoglycémie et l'acidose lactique**, apparaissent comme des complications iatrogènes. Les deux autres ; **la céto-acidose diabétique et les états hyperosmolaires** résultent d'une insuffisance thérapeutique ou d'un défaut de surveillance ou manque d'éducation thérapeutique du diabétique. Parfois, elle révèle un diabète sucré jusque-là méconnu.

Ce sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques engageant le pronostic vital si elles ne sont pas prises en charge précocement.

II – Le coma hypoglycémique

II – 1 – Généralités / Définition :

L'hypoglycémie est une urgence métabolique aiguë très spectaculaire par son installation brutale et sa résurrection immédiatement après resucrage. L'hypoglycémie est classiquement plus fréquente chez les diabétiques traités par des hypoglycémiantes en particulier l'insuline ; c'est une complication quasi inévitable chez les patients diabétiques sous hypoglycémiantes proches des objectifs thérapeutiques (HbA1c < 6,5–7 %). Cependant, la mise à disposition des nouvelles technologies (pompes/ capteurs de glucose, pancréas artificiel hybride) permet de réduire ce risque. La Metformine et les inhibiteurs de l'alpha-glucosidases ne sont pas directement en cause ; les incrétines de synthèse et les inhibiteurs du SGLT2 donnent peu d'hypoglycémie.

- **Définition** de l'hypoglycémie chez le sujet diabétique par le **groupe d'experts de l'ADA (American Diabetes Association)** : un taux de glucose < **70 mg/dl [$< 3,9$ mmol/l]**.
- Hypoglycémies **menaçantes est définie par seuil < 54 mg/dl [< 3 mmol/l]** : tout patient qui ne ressent ses hypoglycémies qu'en dessous de ce seuil est à risque d'hypoglycémie sévère et doit avoir du glucagon chez lui.
- **L'hypoglycémie sévère** : quel que soit le niveau de glycémie au moment de l'épisode, une hypoglycémie qui nécessite l'intervention d'une tierce personne. Au sein de ces hypoglycémies sévères, on distingue trois niveaux de gravité (hypoglycémie sévère sans troubles de conscience, hypoglycémie sévère avec troubles de conscience et/ou convulsion ; hypoglycémie sévère nécessitant une hospitalisation).

NB : Cette valeur peut être « dépistée » par un lecteur de glycémie capillaire mais seuls les dosages de laboratoire sont en mesure de l'affirmer avec certitude (sur sang contenant un inhibiteur de glycolyse).

➤ **Conséquences liées aux hypoglycémies :**

- **Hypoglycémies mineures à répétition ou modérées** : la survenue de morbidités accrues (chute, fracture, accidents de la circulation) ainsi qu'un comportement d'évitement ou de correction excessive de la part du patient à l'origine d'un contrôle glycémique médiocre.
- **Hypoglycémies sévères** : elles exposent à des séquelles neurologiques voire au décès ainsi qu'au risque d'aggravation de complications dégénératives préexistantes (saignement d'une rétinopathie diabétique proliférante, infarctus du myocarde ou troubles du rythme en cas de

coronaropathie...) Chez les patients DT2 âgés, un lien entre hypoglycémies sévères et surrisque de mortalité, en particulier cardiovasculaire, est aujourd'hui fortement suspecté

II – 2 – Physiopathologie

Les mécanismes physiologiques en réponse à une diminution de la glycémie sont mis en jeu dès la baisse de la glycémie au-dessous de 0,8 g/l :

La 1^{ère} étape : diminution de la sécrétion de l'insuline d'où une diminution de l'utilisation périphérique du glucose et une levée d'inhibition sur la néoglucogénèse hépatique

2^{ème} étape, quand la glycémie passe au-dessous de 0,65 g/l (3,5 mmol/l) : sécrétion par les cellules α du pancréas de l'hormone la plus importante de la contre régulation du métabolisme glucidique : le **glucagon** qui stimule la production hépatique du glucose (en stimulant *néoglucogénèse* et *glycogénolyse*).

3^{ème} étape : d'autres hormones de la contre régulation sont mises en jeu :

- ✓ **L'adrénaline** est sécrétée au même seuil glycémique (0,65 g/l) mais joue un rôle négligeable qui devient important en l'absence du glucagon. Elle stimule la *glycogénolyse* et augmente les *substrats de la néoglucogénèse* (Acides aminés par stimulation de la *protéolyse*, et Acides gras libres (AGL) par le biais de la stimulation de la *lipolyse*).
- ✓ **La GH** (Growth Hormone) sécrétée pour une glycémie à 0,65 g/l (3,57 mmol/l) et le **cortisol** pur une glycémie à 0,55 g/l (3 mmol/l). Le rôle de ces 2 hormones est négligeable en cas d'hypoglycémie aigüe et devient important dans les hypoglycémies prolongées, elles diminuent l'utilisation périphérique du glucose et augmentent la production hépatique du glucose.

Au cours des hypoglycémies prolongées, l'organisme en particulier le cerveau puise son énergie à partir d'autres substrats tels que les corps cétoniques produits de la transformation au niveau du foie des AGL issues de la lipolyse.

Chez les diabétiques insulinotraités, l'insuline empêche la lipolyse et donc la production de corps cétoniques par le foie.

De plus chez les DT 1 : la 1^{ère} étape de contre régulation est absente (diminution de la sécrétion d'insuline), la 2^{ème} étape est altérée (sécrétion de glucagon) et c'est la 3^{ème} étape qui va intervenir (sécrétion d'adrénaline) bien qu'elle puisse elle aussi être altérée.

Chez les diabétiques de type 2, ces étapes sont en général intactes au début de la maladie et peuvent être altérées après plusieurs années d'évolution.

II – 3 - Tableau clinique

Signes dysautonomiques, adrénergiques :	Signes neuroglucopéniques :
<ul style="list-style-type: none"> • sueurs froides, palpitations, tremblements, élévation transitoire de la tension artérielle, anxiété, pâleur et parfois vomissements et sensation de faim. • Ces symptômes constituent des signaux d'alerte permettant de stimuler la recherche et la prise alimentaire. 	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles de la concentration, ou de l'humeur, difficultés d'élocution, diplopie, troubles du comportement, en cas de non correction de l'hypoglycémie, l'évolution peut se faire vers les troubles de la conscience voire un coma profond. • Initialement, il s'agit d'un coma agité avec hyperréflexie tendineuse et irritation pyramidale puis, si l'hypoglycémie se

<ul style="list-style-type: none"> • Ces signes cliniques peuvent s'estomper après plusieurs années d'évolution du diabète principalement en cas de neuropathie autonome diabétique et dans les suites d'une hypoglycémie profonde. • Ils peuvent aussi s'atténuer de manière réversible après plusieurs épisodes d'hypoglycémies. 	<p>prolonge, le coma devient calme et aréflexique.</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'association de la pâleur et des sueurs froides est très évocatrice. • Ces signes neuroglucopéniques sont en rapport avec la souffrance cérébrale à cause du manque de substrat énergétique.
--	--

II – 4 – Diagnostic étiologique :

En cas de DT1 :	En cas de DT2 :
<p>L'hypoglycémie résulte dans la plupart du temps à des erreurs thérapeutiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surdosage accidentel ou volontaire en insuline, • Injection d'insuline dans une zone de lipodystrophie ou en IM, • Insuffisance d'apports glucidiques (saut de repas, ration diminuée, vomissements, gastroparésie...) • ou de consommation excessive de glucose (activité physique imprévue ou intense) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les agents responsables d'hypoglycémie sont principalement les sulfamides hypoglycémiantes et les glinides. <p>Les facteurs favorisants des hypoglycémies sont nombreux :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ L'insuffisance rénale et hépatique, ✓ Les interactions médicamenteuses (voir cour antidiabétiques oraux), ✓ L'âge avancé du patient qui cumule nombreux facteurs de risque, ✓ la prise d'alcool, régime trop restrictif, jeûne prolongé, dose importante de l'agent hypoglycémiant...

II – 5 – Prise en charge thérapeutique :

II – 5 – 1 Traitement curatif	II – 5 - 2 Traitement préventif
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sujet conscient : resucrage immédiat par 15 g de sucre (3 morceaux de sucre ou 125 ml de jus), attendre 20 à 30 min avant de resucrer à nouveau si glycémie toujours basse. Attention, le resucrage oral doit être proscrit chez tout patient présentant des troubles de conscience, du fait d'un risque de fausse route. ✓ Sujet inconscient ou incapable de s'alimenter : Glucagon 1mg en IM ou en sous 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ La prévention repose sur l'éducation du patient en renforçant l'autocontrôle glycémique en particulier au coucher, prendre une collation si nécessaire, prendre connaissance des symptômes et des techniques de resucrage, connaître les circonstances de survenue des hypoglycémies, savoir gérer une activité physique en diminuant la dose d'insuline

<p>cutané (si diabète insulinotraité et en l'absence de l'épuisement des réserves en glycogène le cas du jeun prolongé, et de l'exercice physique intense) ou glucosé 30% injectable 50 ml. (Une nouvelle formulation de glucagon administrable par voie nasale existe, non disponible en Algérie).</p> <p>✓ Cas des hypoglycémies sous sulfamides : perfusion de glucosé prolongée au moins 24 h.</p> <p>✓ Dans tous les cas, après la disparition des signes cliniques, on continue le resucrage pour prévenir les rechutes par voie orale (sucre à absorption lente) ou parentérale par du SG à 5% ou 10%.</p> <p>✓ En général pas de nécessité d'hospitalisation après quelques heures d'observation sauf : si nécessité de perfusion, persistance de l'hypoglycémie au-delà de 2 h, intolérance gastrique, troubles de la conscience ou neurologiques, tentative de suicide à l'insuline, hypoglycémie sous sulfamide, sujet âgé ou vivant seul.</p>	<p>rapide précédant l'effort et prévoir une collation glucidique après cette activité.</p> <p>✓ Chez les patients sous sulfamides hypoglycémisants bannir l'automédication surtout AINS, antibiotiques (car elle potentialise l'effet hypoglycémiant des sulfamides)</p>
--	--

III – Le coma cétoacidotique

III – 1 – Généralités

L'acidocétose diabétique (ACD) : complication métabolique mettant en jeu le pronostic vital survenant dans + de 90 % des cas dans le contexte d'un DT1 (méconnu, rupture thérapeutique ou sa mauvaise adaptation lors d'une affection intercurrente) traduisant une carence profonde en insuline.

On assiste à une perpétuelle augmentation de cette pathologie ces dernières années.

Alors que la cétoacidose était systématiquement fatale avant la découverte de l'insuline en 1922, la mortalité observée dans les pays développés est désormais nettement < 1 %.

Elle peut être plus élevée en cas de comorbidité sévère, chez les enfants ou les personnes âgées. Cependant il y a encore une mortalité propre de la cétoacidose, souvent iatrogène : œdème cérébral chez l'enfant, hypokaliémie, détresse respiratoire.

Définition de la cétoacidose selon l'*American Diabetes Association* :

- cétonémie (> 3 mmol/l) ou cétonurie (> « ++ ») significative ;
- glycémie > 250 mg/dl ;
- bicarbonate < 18 mmol/l et/ou pH veineux < 7,30.

On notera dans cette définition :

- que c'est plutôt la cétonémie que la cétonurie qui est recommandée ;

- qu'on peut être en cétoacidose sans être en franche hyperglycémie (c'est le cas par exemple au cours de la grossesse ou avec les médicaments inhibiteurs de SGLT2) ;
- qu'il n'est pas besoin systématique d'un prélèvement artériel, toutes les données nécessaires, y compris le pH sont mesurées sur sang veineux.

L'incidence annuelle est difficile à établir, de l'ordre de 5 à 8 épisodes pour 1 000 patients par an, avec des facteurs de risque qu'il faut connaître : courte durée de diabète, antécédents psychiatriques, gastroparésie, HbA1c élevée.

III – 2 – Physiopathologie

L'acidocétose résulte d'une **carence absolue ou relative en insuline** à l'origine d'une augmentation de la **production hépatique du glucose** et d'une **diminution de son utilisation périphérique** d'où l'installation d'une **hyperglycémie**. Celle-ci entraîne une polyurie osmotique avec fuite hydro électrolytique et déshydratation d'abord extracellulaire mettant en jeu des mécanismes d'adaptation permettant de retenir le sodium et l'aggravation de la fuite potassique.

Par ailleurs, la carence en insuline et l'augmentation des hormones de la contre régulation en particulier le glucagon favorisent la lipolyse et la β oxydation des AGL conduisant à la production hépatique de corps cétoniques : acide acéto-acétique et acide β hydroxy-butyrique.

L'acidose métabolique liée à l'accumulation de corps cétoniques entraîne le transfert de K^+ du $\frac{1}{2}$ intracellulaire au $\frac{1}{2}$ extracellulaire ce qui masque l'importance de la fuite potassique.

Les corps cétoniques en excès sont éliminés par voie rénale (cétonurie) et respiratoire (acétone donnant à l'haleine une odeur caractéristiques).

L'acidose aggrave les pertes hydro électrolytiques par vomissements et diarrhées, la déshydratation qui s'en suit est globale.

III –3 - Tableau clinique

Habituellement, l'acidocétose s'installe en plusieurs heures ou jours selon les cas, avec initialement apparition puis aggravation des signes cardinaux du diabète. L'acidose est compensée par le pouvoir tampon du sang, et la cétose n'est attestée que par la positivité des bandelettes urinaires ou sanguines.

En l'absence de prise en charge précoce le tableau clinique se complète :

-Signes de déshydratation globale : à prédominance **extracellulaire** avec pli cutané, hypotension artérielle voire un collapsus, mais également **intracellulaire** avec soif, hypotonie, sècheresse buccale et hypotonie des globes oculaires.

-Troubles respiratoires à type de respiration de Kussmaul : polypnée avec une fréquence respiratoire > 20 cycles/mn, ample, bruyante, typiquement à 4 temps (en créneau) avec une pause expiratoire et inspiratoire mais le plus souvent à 2 temps avec classiquement une **odeur** typique **acétonique** (pomme reinette) de l'haleine.

-Troubles de la conscience d'intensité et de profondeur variable allant jusqu'au coma profond, calme, sans signes de localisation neurologiques ni signes d'irritation pyramidale, reflexes ostéotendineux abolis.

-Troubles digestifs (vomissements, douleurs abdominales...) simulant une urgence chirurgicale.

-Autres signes : crampes musculaires, hypothermie qui peut masquer un syndrome infectieux.

III – 4 – Examens paracliniques :

Examens biologiques : le diagnostic est fait au lit du patient :

* glycémie capillaire élevée > 2,5 g/l

* cétonémie élevée sur sang capillaire > 0,6 mmol/l. Les bandelettes utilisées détectent le corps cétonique plasmatique le plus abondant qui est l'acide B hydroxybutyrate, ce dernier n'est pas détecté par les bandelettes urinaires.

* Chimie des urines : glucosurie + cétonurie. Les bandelettes urinaires ne détectent que l'acétoacétate et l'acétone.

* gazométrie artérielle : acidose métabolique avec baisse du PH et des réserves alcalines, hypocapnie par hyperventilation.

* ionogramme sanguin :

✓ Natrémie : le plus souvent normale, mais peut être basse ou plus rarement élevée si la déshydratation intracellulaire est la plus importante. Dans tous les cas, il faut se rappeler que l'hyperglycémie abaisse la natrémie et donc corriger le résultat rendu par le laboratoire par la formule suivante : **natrémie corrigée = natrémie mesurée + [1,6 X glycémie (g/l) -1]**.

✓ L'hypertriglycéridémie majeure aussi peut être à l'origine de fausse hyponatrémie par remplacement partiel de l'eau plasmatique par les VLDL.

✓ Lors de la cétoacidose, **le pool potassique global est vide**. Cependant, la kaliémie (mesure du potassium extracellulaire) est le plus souvent normale, voire haute dans 30 % des cas. Il est important de se rappeler que le déficit potassique se révèle lors du traitement insulinique.

✓ Trou anionique > 12 mEq/l en rapport avec l'accumulation d'acides organiques (le trou anionique représente la différence entre les valeurs mesurées des cations et des anions, $(Na^+) - [(Cl^-) + (HCO_3^-)]$), la valeur normale est de 8 – 16 mEq/l).

* La déshydratation se traduit par une insuffisance rénale fonctionnelle : augmentation modérée de l'urée sanguine et la créatininémie, augmentation des protéides totaux, de l'hématocrite.

* Phosphorémie habituellement élevée, s'abaisse fortement sous traitement

* FNS : en dehors de toute infection on peut avoir une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile due à la déshydratation.

Autres examens : ECG (troubles de la repolarisation en rapport avec l'hypokaliémie, troubles du rythme voire même des signes d'IDM pouvant être une cause déclenchante de l'acidocétose), ECBU, Rx du thorax, ASP, hémoculture...

III – 5 – Evolution et complications :

- Collapsus cardiovasculaire lié à la déshydratation et l'acidose intense.

- Hypokaliémie profonde avec ses conséquences cardiovasculaires et neurologiques et risque de mort subite

- Complications thromboemboliques.

- Complications infectieuses (infections urinaires, pneumopathies, œsophagite candidosique,...) favorisées par la déshydratation ce justifie de limiter l'utilisation de sondes urinaires aux patients comateux.

- Insuffisance rénale

- Complications digestives : vomissements hémorragiques, pancréatite aigue

- **Complications liées au traitement** :

* hypokaliémie par apport potassique insuffisant ou perfusion excessive de sérum bicarbonaté (il faut savoir que l'administration de bicarbonates est dangereuse dans un but de correction rapide de

l'acidose car elle va aggraver encore l'hypokaliémie et entraîne une alcalose et une anoxie tissulaire et cérébrale).

* Œdème cérébral par abaissement trop rapide de l'osmolarité.

* Hypoglycémie.

* hypophosphorémie sévère avec manifestations neurologique et musculaire avec parfois une anémie hémolytique

* surcharge hydrosodée avec œdème aigue du poumon surtout si le patient est âgé ou présentant une cardiopathie sous-jacente.

Cétoacidose et consommation de cannabis

La consommation de produits illicites comme le cannabis n'est pas rare chez les jeunes patients atteints de DT 1 et souvent associée à un équilibre plus précaire du diabète. La consommation de cannabis concomitante à un épisode de cétoacidose pourrait être responsable d'un déséquilibre acidobasique (cétoacidose à pH anormalement élevé par rapport au taux de bicarbonate). Les auteurs d'une étude australienne soulignent l'intérêt en cas d'équilibre acidobasique inhabituel lors d'un épisode de cétoacidose, de rechercher une consommation illicite de drogue (en particulier le cannabis).

III – 6– Prise en charge thérapeutique

- Avant l'installation de l'acidocétose franche, la prise en charge thérapeutique peut se faire en ambulatoire par l'administration de supplémentation en insuline rapide + assurer une bonne hydratation + correction des éventuels troubles ioniques (bouillons de légumes) + apport glucidique.
- Une fois la phase d'état installée, l'hospitalisation devient nécessaire, si possible en milieu de réanimation particulièrement en cas de signes de gravité (PH < 7, hypokaliémie ou hyperkaliémie).
Le traitement repose sur trois volets principaux :

1/ Réhydratation : en cas de collapsus : Remplissage vasculaire par du sang ou ses substituts.

En absence de collapsus : 1 litre en 1 heure, puis 1 L en 2 heures, puis 1 L en 3 heures, puis 1 L /4 heures de solutés : On perfuse du SSI 9‰, puis du SG5% dès que la glycémie chute < 2,5g/l, et du SG à 10% si la glycémie est inférieure à 1,5 g/l.

La perfusion de sérum bicarbonaté 1,4% est réservée aux acidoses sévères (PH < 7) : 250 à 500cc en 1-2H.

2/ Insulinothérapie par voie intraveineuse : 10 UI/Heure d'insuline rapide ou 0,1 U/kg/h. Elle va favoriser l'utilisation périphérique du glucose ce qui contribue à la réduction de l'hyperglycémie, et la production de corps cétoniques puisqu'elle s'oppose à la lipolyse, et corrige donc l'acidose.

3/ Correction des troubles potassiques : elle se fait par l'adjonction d'emblée de KCl dans la perfusion (1,5 à 2 g/l) en l'absence de signes d'hyperkaliémie à l'ECG. Elle est ensuite adaptée en fonction des résultats du bilan d'urgence : 4 g/l de KCl si K < 3.5 mEq/l, 3 g/l de KCl si K > 3.5 mEq/l, 0 g/l de KCl si K > 5 mEq/l. **La présence de signes d'hypokaliémie à l'ECG initial peut conduire à différer la mise en route de l'insulinothérapie 1 à 2heures.**

4/ Autres mesures :

*Mise en conditionnement : Mise en place d'une voie d'abord veineuse, un dispositif de recueil des urines, une sonde gastrique en aspiration douce, une sonde nasale d'oxygène (débit de deux litres/mn adapté en fonction de la gazométrie), un scope cardiaque.

*Nursing : retrait des prothèses dentaires, matelas anti escarres, changement de position, humidification des muqueuses, aspiration oropharyngée et bronchique, prévention thromboembolique et de l'ulcère de stress.

*Traitement étiologique : Antibiothérapie à large spectre si infection, après réalisation des prélèvements locaux et hémocultures, adaptée ultérieurement en fonction du résultat de l'antibiogramme.

En cas d'arrêt volontaire de l'insulinothérapie chez un D.S. type 1 : insister sur l'éducation + soutien psychologique.

5/ Surveillance :

*TA, fréquence cardiaque et respiratoire, diurèse, glycémie capillaire, cétonémie ou cétonurie : chaque heure, les 6 premières heures.

*ECG, ionogramme sanguin, créatininémie, gaz du sang : chaque 2 heures, les 4 -6 premières heures et puis le rythme sera adapté en fonction de l'évolution.

6/ Traitement préventif : Repose sur l'éducation du diabétique et de son entourage :

- Autosurveillance par des cycles glycémiques, ajustement des doses d'insuline.

- Rechercher la cétonurie à la chimie des urines si glycémie > 2,5 g/l, ou lors de l'aggravation des signes cardinaux, multiplier les contrôles en cas d'infection, troubles digestifs, long voyage...

IV – Le coma hyperosmolaire (*hyperosmolar hyperglycemic state*)

IV – 1 - Définition – Généralités :

Il s'agit d'une complication grave et mortelle dans 20 à 40% des cas. Le pronostic est d'autant plus compromis que le sujet est âgé et que le traitement est soit mis en route tardivement soit inadapté.

La définition d'après l'American Diabetes Association est celle d'un syndrome associant :

- une hyperglycémie supérieure à 6 g/l (33 mmol/l) ;
- une osmolalité supérieure à 320 mOsm/kg ;
- l'absence d'acidose (pH > 7,3, bicarbonate > 18 mEq/l) ou de cétonémie élevée.

IV - 2 – Physiopathologie :

Le coma hyperosmolaire survient le plus souvent sur un terrain fragilisé : sujet âgé porteur d'un DT2, dont la maladie est négligée ou méconnue, et favorisé par :

*une déshydratation : infection, diarrhées, vomissements, les diurétiques...

*aggravation de l'hyperglycémie : prise de corticoïdes, les diurétiques...

*d'autres circonstances favorisantes sont retrouvées chez les sujets diabétiques ou non : ingestion massive de boissons sucrées, dialyse péritonéale hypertonique, perfusion IV de soluté hypertonique, alimentation entérale ou parentérale trop riche en osmoles...

La non compensation d'une déshydratation est le facteur déclenchant nécessaire et résulte d'une *mauvaise accessibilité à l'eau* : soit non ressentie ou non satisfaite, non exprimée.

L'hyperglycémie induit une polyurie osmotique intense à l'origine d'une déshydratation globale, non compensée par la boisson. L'insuffisance rénale fonctionnelle qui s'installe limite la glycosurie et majore ainsi l'hyperglycémie.

IV - 3 – Clinique : Le tableau clinique s'installe insidieusement

→ Phase de début : début insidieux et progressif : syndrome polyuro-polydipsique, adynamie, déshydratation extracellulaire, troubles digestifs.

→ Phase d'état

- Déshydratation globale intense
- Signes neurologiques en rapport avec l'hyperosmolarité et/ou AVC causal :
- Troubles de la conscience de gravité variable fonction de l'hyperosmolarité
- Signes neurologiques en foyer des formes tardives : convulsions, hémianopsie, nystagmus, fasciculation musculaire.
- Troubles de la thermorégulation : hyper ou hypothermie
- Signes digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales
- Une absence d'**acidocétose**: il n'y a pas de polypnée de Kussmaul ni d'odeur acétonique de l'haleine, une polypnée superficielle intermittente peut se voir. Mais dans de rares cas, on peut retrouver une association du coma hyperosmolaire à l'acidose lactique ou l'acidocétose.

VI - 4 – Biologie :

- **hyperglycémie majeure**, le plus souvent >6g/l. La glycosurie massive disparaît quand la polyurie fait place à une oligo-anurie.

-**hyperosmolarité** plasmatique ≥ 350 mOsm/l, mesuré par delta cryoscopie ou calculé par la formule: (Natrémie en mMol/l + 13) X 2 + (glycémie en g/l X 5,5), l'osmolarité normale est de 310 mOsm/l.

- l'hypernatrémie témoigne de la déshydratation intracellulaire mais il faut calculer sa valeur, du fait de l'hyperglycémie qui la sous-estime.

- la kaliémie est variable mais la déplétion potassique est présente.

- il n'y a pas d'acidose franche mais le pH et les bicarbonates sont à la limite inférieure de la normale.

- une élévation de la protidémie, et de l'hématocrite, témoins de l'hémoconcentration

- augmentation de l'urée et de la créatinine sanguines constante

- on peut avoir une *discrète élévation des lactates et des β hydroxybutyrates sans acidose métabolique*.

-Autres bilans : La recherche d'une infection est obligatoire par la *radiographie pulmonaire*, les *hémocultures* et *l'examen cyto-bactérien des urines*.

IV - 5 – Evolution :

L'évolution du coma hyperosmolaire est émaillée de complications, les unes en rapport avec l'affection, les autres en rapport avec l'âge du patient: collapsus cardiovasculaire, hypokaliémie, trouble du rythme cardiaque, infections, thromboses artérielles et veineuses, insuffisance rénale organique, rhabdomyolyse, obstruction canaliculaire (obstruction bronchique, parotidite, stomatite, kératoconjonctivite, pancréatite aigue) .

La correction trop rapide de l'hyperosmolarité expose à des complications iatrogènes par entrée trop brutale d'eau vers le secteur intracellulaire : essentiellement collapsus brutal et œdème cérébral.

IV - 6 – Prise en charge thérapeutique :

L'objectif du traitement est de corriger l'hypovolémie et de prévenir la survenue d'insuffisance rénale et de collapsus et ce par les moyens suivants :

* **Correction des troubles hydroélectrolytiques :**

- Réhydratation : 1 litre en 1/2 heure, puis 1 litre en 1 heure, puis 1 litre en 2 heures, puis 1 litre / 3h.

- on utilise : SSI 9‰ pour le 2 ou 3 premiers litres, SG à 2,5% ou SS à 4,5‰ ultérieurement.
- si hypotension importante ou collapsus : remplissage macromoléculaire.
- chlorure de potassium : à partir du 3^{ème} litre de perfusion et après résultat de l'ionogramme sanguin (sauf si oligoanurie).
- * **L'insulinothérapie** : 10 unités/h jusqu'à une glycémie $\leq 2,5$ g/l puis 3 ou 4 unités/h.
- * **Autres mesures** : Héparinothérapie à des doses préventives (fraxiparine 0,3ml ou lovenox 0,4 ml), humidification bronchique, aspiration pharyngée, soins de la cavité buccale, protection des conjonctives (collyres antiseptiques, sérum physiologique), soins anti escarres, antibiothérapie après hémoculture.
- * **La surveillance** : chaque heure : conscience, fréquence cardiaque, TA, diurèse, glycémie capillaire ;
chaque 04 heures: ionogramme sanguin, ECG, glycémie veineuse.
- * Traitement préventif : Repose sur l'éducation du patient et de son entourage. Toute pathologie intercurrente chez un diabétique doit inciter à renforcer les mesures d'autosurveillance de la glycémie, assurer un bon apport hydrique suffisant sous forme de boissons, passage à l'insulinothérapie dès que la polyurie osmotique et l'hyperglycémie majeurs sont détectées en particulier lors de l'introduction d'une corticothérapie, arrêt des diurétiques lorsque la déshydratation s'installe.

V – L'acidose lactique :

V - 1 – Définition - Généralités :

L'acidose lactique se définit par un tableau clinique et biologique d'acidose sévère avec un $\text{pH} < 7,25$ due à l'accumulation de lactates > 7 mmol/l.

L'acidose lactique est une complication non spécifique, rare et grave du diabète, avec une mortalité de plus de 30%, survenant sur un terrain particulier : diabétique de type 2 âgé, traité par les biguanides chez qui les contre-indications n'ont pas été respectées.

V - 2 – Physiopathologie :

L'acidose lactique est favorisée par 2 mécanismes souvent intriqués : une production excessive de lactate, et/ou une diminution de son élimination.

- Production excessive de lactate : ce sont tous les états d'hypoxie tissulaire favorisant la voie anaérobie de la glycolyse : insuffisance cardiaque, respiratoire, état de choc, anémie sévère, déshydratation...

- Défaut d'élimination : les lactates issus de la glycolyse sont éliminés du sang grâce à leurs incorporations dans la néoglycogénèse hépatique (70%) et rénale (30%)

(Cycle de Cori : glucose \rightarrow lactates \rightarrow glucose).

L'élimination des lactates sera diminuée chaque fois que la néoglycogénèse est inhibée comme lors de l'insuffisance hépatocellulaire ou rénale.

La prise de biguanides inhibe la néoglycogénèse et donc, ils interviennent comme un facteur favorisant l'acidose lactique quand ils sont prescrits chez un diabétique en situation d'hypoxie tissulaire ou en insuffisance hépatique ou rénale (non-respect de contre-indication des biguanides).

- Autres causes favorisant l'accumulation de lactates se voient même chez le non diabétique :

* causes toxiques : fructose, sorbitol, xylitol, streptozotocine, ethanol, ingestion excessive de lait acidifié par l'acide D et L lactique).

* déficit enzymatique héréditaire : G6P, F1,6 di P...

V - 3 – Clinique :

Au cours de la phase prodromique apparaissent une asthénie, des douleurs diffuses et intenses : crampes musculaires, douleurs abdominales, thoraciques pseudo angineuses...

L'apparition de ces signes chez un diabétique traité par les biguanides doit faire interrompre immédiatement le traitement.

Lorsque l'acidose est installée, le tableau clinique se complète :

* Troubles de la conscience souvent limités à un état d'agitation parfois un coma d'apparition tardive.

* Une polypnée intense sans odeur acétonique de l'haleine.

* La déshydratation est absente du fait de l'oligoanurie précoce.

* le collapsus cardiovasculaire s'installe rapidement avec souvent troubles du rythme, tachycardie, hypothermie...

V - 4 – Biologie :

- L'acidose est franche avec un PH <7,35

- La lactatémie est très élevée > 5- 7 mmol/l (valeur normale au repos :0,5 – 1,5 mmol/l)

- La glycémie est très peu élevée avec une glycosurie nulle ou à l'état de trace sans cétonurie.

- La cétonémie est augmentée faite surtout de β hydroxybutyrique non détecté par les bandelettes.

- L'ionogramme sanguin : variable.

- Trou anionique très important dépassant les 40 mEq/l.

V - 5 – Traitement :

La prise en charge thérapeutique doit se faire en réanimation médicale visant en plus des mesures générales à restaurer l'état hémodynamique et ventilatoire ainsi qu'à traiter la cause.

- **Correction de l'acidose et de l'hyperlactatémie:**

* **Epuration extra rénale** : plus efficace, utilisant un dialysat bicarbonaté, élimine en même temps l'excès de lactates, les ions H⁺, et les biguanides.

* Alcalinisation par du sérum bicarbonaté n'a aucun intérêt dans l'acidose lactique induite par les biguanides, elle pourrait même aggraver l'acidose intracellulaire. Son indication **contestée** doit être donc **très prudente**, avec surveillance régulière du PH et de la kaliémie.

- L'insulinothérapie : L'insuline stimule certes l'utilisation périphérique du glucose, mais inhibe la néoglucogénèse qui est le mécanisme essentiel d'épuration des lactates. De ce fait, elle sera réservée aux formes avec cétonurie en association avec du sérum glucosé.

- Soins généraux : héparinothérapie à doses préventives, nursing, ...

***Traitement préventif** : Basé surtout sur le respect des contre indications des biguanides et l'information du malade sur les précautions d'emploi.