

VII - COMPLICATIONS METABOLIQUES

AIGUES DU DIABÈTE

Tout diabétique peut un jour présenter des désordres métaboliques graves, constituant une urgence thérapeutique. Les diabétiques de type 1 sont exposés à deux types de complications métaboliques aiguës, l'acidocétose et l'hypoglycémie. Les diabétiques de type 2 sont exposés au coma hyperosmolaire, mais aussi aux hypoglycémies et à l'acidose lactique. Un diabétique de type 2 peut enfin développer une acidocétose à l'occasion d'une pathologie intercurrente, et devenir alors insulino-requérant.

1) COMA ACIDOCETOSIQUE :

1-1 - Généralités :

L'acidocétose diabétique est la conséquence d'une carence profonde en insuline. Son apparition nécessite dans la quasi-totalité des cas plusieurs jours sinon plusieurs semaines de désordres métaboliques sévères. On parle de cétose lorsque la réserve alcaline plasmatique est supérieure à 17 mmol/l, d'acidocétose quand la réserve alcaline est comprise entre 10 et 17 mmol/l, et c'est arbitrairement que l'on définit le coma acidocétosique pour une réserve alcaline inférieure à 10 mmol/l.

1-2 - Physiopathologie de l'acidocétose diabétique :

L'acidocétose diabétique est avant tout la conséquence d'une carence profonde en insuline. Cette carence peut être absolue, c'est le cas lors de la découverte d'un diabète de type 1.

Cette carence peut être relative, chez un patient diabétique de type 1 ou 2 dont les besoins en insuline s'accroissent brutalement, du fait d'une pathologie intercurrente grave, infectieuse, traumatique. Cette carence relative en insuline peut également résulter d'une cause iatrogène entraînant une baisse de l'insulino-sécrétion (pour les diabétiques de type 2) et/ou l'apparition brutale d'une insulino-résistance sévère. Dans ce dernier cas, les capacités d'insulino-sécrétion résiduelle du patient sont suffisantes pour que, passé l'épisode aigu, le patient puisse éventuellement maintenir un équilibre glycémique en l'absence d'un apport exogène d'insuline.

Lorsque le déficit en insuline se développe et devient sévère, la pénétration du glucose tant dans le tissu adipeux, le foie, que dans les muscles squelettiques est interrompue et la lipolyse ainsi que la protéolyse se développent. Les acides gras libres sont libérés en grande quantité à partir du tissu adipeux et vont servir de combustible aux muscles et aux autres tissus périphériques, mais vont être aussi le substrat pour la formation de corps cétoniques en grande quantité. Dans le foie, la glyco-génolyse et la gluconéogénèse sont activées en même temps que la synthèse des corps cétoniques.

Parallèlement à cette carence en insuline, se développe une augmentation du taux circulant des hormones dites de "stress" et une déplétion volémique intra-vasculaire. Les conséquences de ces perturbations étant principalement l'hyperglycémie, l'hyperosmolarité et la cétose, qui sont des signes biologiques cardinaux de l'acidocétose diabétique.

1-3) Signes cliniques et biologiques :

1-3-1) Signes cliniques :

Un patient diabétique en acidocétose entrera le plus souvent à l'hôpital "en portant sa valise". En effet, les troubles de la conscience sont le plus souvent peu importants, le coma avec perte de connaissance est rare. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques, la polyuropolydipsie importante est la conséquence de l'hyperglycémie.

En cas d'acidocétose inaugurale, l'asthénie souvent marquée, évolue depuis quelques jours et s'associe surtout à un amaigrissement important, supérieur à 10 kg, rapide (quelques semaines), avec au début conservation de l'appétit. Au stade de l'acidocétose, l'accumulation des corps cétoniques est responsable en règle générale de signes digestifs avec nausées, vomissements et douleurs abdominales. La fréquence respiratoire est élevée, supérieure à 20 et peut atteindre 30 à 40 respirations par minute. Cependant, une acidocétose grave, évoluant depuis longtemps, peut entraîner un épuisement musculaire, avec une fréquence respiratoire diminuée. Une fréquence respiratoire paradoxalement normale peut donc être un signe de gravité.

Les signes de déshydratation sont dominés par la peau sèche gardant le pli, une hypotension artérielle, qui traduisent la déshydratation extra-cellulaire, souvent associés à une sécheresse des muqueuses buccales traduisant une déshydratation intracellulaire. L'acidocétose s'accompagne d'une hypothermie qui va pouvoir masquer cliniquement un processus infectieux. La recherche d'un foyer infectieux (pouvant être à l'origine de la décompensation acidocétosique) doit être systématique.

L'examen clinique doit rechercher toute autre cause pouvant être à l'origine de l'acidocétose, qu'il s'agisse d'un accident vasculaire, d'une cause iatrogène ...

1-3-2) Signes biologiques de l'acidocétose :

a/ L'hyperglycémie se situe le plus souvent entre 3 et 5 g/l et n'est donc pas majeure comme dans le coma hyperosmolaire. Elle peut même être parfois très modérée entre 1,50 et 2 g/l, cette situation se rencontrant plus particulièrement dans un contexte d'éthylisme, chez la femme enceinte et chez les sujets jeunes.

A l'inverse, les hyperglycémies sévères, supérieures à 10 g/l peuvent s'associer à l'acidocétose. Elles sont la traduction d'une hypovolémie sévère avec réduction de la filtration glomérulaire importante, entraînant une diminution de la glycosurie, moyen de défense contre l'hyperglycémie.

b/ La cétose sera rapidement mise en évidence au lit du patient, à l'aide de bandelettes urinaires utilisant le nitroprussiate (bandelettes Kétodiastix, Kéto-diabur) qui donnera une couleur violette en présence d'acéto-acétate. .

L'acétone peut également être recherchée en capillaire.

c/ Le métabolisme des lipides est souvent très altéré . Outre une élévation des acides gras libres et du glycérol, il existe une grave perturbation dans le métabolisme des chylomicrons et des VLDL qui s'accumulent (par inhibition de l'activité lipoprotéine lipase qui est dépendante de l'insuline). Ces perturbations peuvent se traduire par une hypertriglycéridémie sévère, et favoriser une pancréatite aiguë, dont la survenue dans l'acidocétose n'est pas exceptionnelle.

d/ Electrolytes et équilibre acido-basique. Les pertes moyennes en eau et en électrolytes lors des acidocétoses diabétiques sont résumées dans le tableau I. Ces pertes sont forcément variables, en fonction de la durée d'évolution de l'acidocétose et de la capacité que le patient avait de maintenir un apport hydro-électrolytique pour compenser les pertes.

Le pH sanguin peut être abaissé jusqu'à 6,8 et s'accompagne d'une baisse de la bicarbonatémie (inférieure à 10 mmol/l dans le coma acidocétosique et comprise entre 10 et 17 mmol/l dans l'acidocétose).

L'osmolarité plasmatique est augmentée et peut être calculée de la manière suivante :

$$\text{Si glycémie en g/l :} \quad \text{Osmolarité plasmatique} = 2 \times (\text{Na} + \text{K mmol/l}) + \frac{\text{Glycémie (mg/dl)}}{18}$$

$$\text{Si glycémie en mmol/l :} \quad \text{Osmolarité plasmatique} = 2 \times (\text{Na} + \text{K mmol/l}) + \text{Glycémie (mmol/l)}$$

La natrémie peut être normale, basse ou élevée, fonction de l'importance des pertes respectives d'eau et de sel.

L'hyperosmolarité liée à l'hyperglycémie va favoriser le passage d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire, et favoriser ainsi l'apparition d'une discrète hyponatrémie, ceci d'autant plus que la polydipsie se traduit le plus souvent par une absorption d'eau importante, supérieure à la consommation de sodium. Une forte hypertriglycéridémie peut par ailleurs entraîner une fausse hyponatrémie.

TABLEAU I :
PERTES MOYENNES EN EAU ET ELECTROLYTES
AU COURS DE L'ACIDOCÉTOSE DIABÉTIQUE

Substance	Quantité perdue (par kg de poids)
Eau	100 ml
Sodium	7 mEq
Potassium	5 mEq
Chlore	5 mEq
Magnésium	0,5 mEq
Phosphate	1 mEq

La kaliémie ne reflète pas le stock de potassium de l'organisme, la mesure de la kaliémie devant être interprétée en fonction du degré d'acidose. L'acidose extra-cellulaire entraîne un passage du potassium du milieu intra-cellulaire vers le milieu extra-cellulaire. De plus les pertes urinaires en potassium sont importantes. Il existe donc une déplétion intracellulaire en potassium, mais qui est masquée par une kaliémie souvent normale, parfois même discrètement élevée.

Les phosphates : la relation entre phosphorémie et quantité totale des phosphates dans l'organisme est identique dans l'acidocétose, à celle du potassium. Il existe en effet, une déplétion en phosphates secondaire aux pertes dues à la diurèse osmotique. L'acidose extra-cellulaire entraînant le passage du phosphore, du secteur intra-cellulaire vers le secteur extra-cellulaire.

Ce déficit en phosphates intra-cellulaire va entraîner une diminution dans les globules rouges d'une enzyme-clé dans la régulation du transport de l'oxygène, le 2, 3-diphosphoglycérate (DPG). La diminution du 2, 3-DPG entraîne l'augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Cependant, l'acidose extra-cellulaire ayant un effet opposé sur l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, les conséquences sur l'oxygénation tissulaire sont limitées chez un patient en acidocétose.

En résumé :

L'association d'un amaigrissement rapide et d'une cétonurie sont les signes cliniques et biologiques les plus évidents, spécifiques de l'acidocétose diabétique, qui sera confirmée par une mesure de la réserve alcaline (bicarbonatémie) et du pH sanguin artériel ; la mesure de l'insulinémie n'a aucun intérêt dans le diagnostic de l'acidocétose.

1-4) Traitement de l'acidocétose diabétique :

Si le traitement de l'acidocétose a longtemps fait l'objet de controverses, actuellement tout le monde s'accorde sur un mode de réanimation. L'approche thérapeutique est un ensemble, dont les éléments sont indissociables, qui va s'appuyer sur une surveillance attentive de l'évolution métabolique et clinique.

Dès le diagnostic d'acidocétose confirmé, le traitement va pouvoir être débuté, il va s'appuyer sur une organisation rigoureuse des soins et de la surveillance du traitement.

1-4-1) Organisation des soins :

Le patient doit être installé dans un environnement autorisant, si nécessaire, une réanimation intensive. La pose d'un cathéter veineux percutané de bon calibre est de réalisation aisée chez un sujet le plus souvent jeune, mais compte-tenu de la déshydratation parfois importante, parfois d'un collapsus cardio-vasculaire, la mise en place d'une voie veineuse centrale est parfois nécessaire.

La pose d'une sonde naso-gastrique n'est pas systématique ; elle a pour but de soulager le patient souvent nauséux et de prévenir les inhalations dont le risque est d'autant plus important qu'il existe des troubles de la conscience. Le sondage urinaire n'est pas systématique non plus, chez un patient qui le plus souvent peut uriner normalement.

1-4-2) Bilan initial et surveillance :

Le bilan à l'entrée doit comporter :

• Sur le plan clinique :

- Une mesure de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque qui donneront un aperçu rapide de l'état d'hypovolémie.
- Une mesure de la fréquence respiratoire permettant de juger de l'importance de l'acidocétose et de son évolution.
- La prise de la température : l'hypothermie accompagne l'acidocétose.
- La recherche d'un foyer infectieux évident, en particulier cutané, de manière systématique.

• Sur le plan biologique :

Il faut évaluer la glycémie, l'importance de la cétonurie ou de la cétonémie, au lit du patient, les techniques actuelles permettant une réponse immédiate.

On demande en urgence, un dosage des électrolytes plasmatiques (sodium, potassium, chlore, calcium et phosphore), la natrémie permettant rapidement d'évaluer l'importance de l'hyperosmolarité associée à l'acidocétose, la kaliémie devant être interprétée en fonction du degré d'acidose.

La réserve alcaline permettra une appréciation grossière de l'acidose métabolique, elle sera systématiquement complétée par une mesure du pH sanguin (gazométrie) sur sang artériel.

L'évaluation de la fonction rénale sera rapidement appréciée sur la mesure de la créatininémie.

Des prélèvements biologiques systématiques, à la recherche d'une infection bactérienne seront d'emblée réalisés (NFS-P, CRP, uroculture, +/- hémoculture / prélèvement de gorge).

On réalisera enfin, de manière systématique, une radiographie pulmonaire en urgence, une troponine et un électrocardiogramme, ce dernier examen permettant de suivre attentivement la tolérance des perturbations de la kaliémie.

Dans la cadre de ce bilan pratiqué en urgence, on détectera très souvent des perturbations enzymatiques, portant sur les transaminases TGO, TGP, la lipase et l'amylase. Ces perturbations peuvent correspondre à une pathologie intercurrente, hépatique, cardiaque, pancréatique, mais le

plus souvent, elles accompagnent simplement les perturbations métaboliques liées à l'acidocétose diabétique.

1-4-3) Signes de gravité à l'admission du patient :

- Acidose sévère avec un pH inférieur à 7 ;
- Kaliémie initiale < 4 mmol/l (nécessité de scoper le patient) ;
- Défaillance cardio-vasculaire ;
- Traitement antérieur en urgence sous forme de bicarbonate administré en quantité massive ;
- Importance de la perte de poids liée à la dénutrition et la déshydratation ;
- Respiration paradoxalement "normale" ;
- Troubles de la conscience, peu fréquents, ils traduisent l'existence d'une hyperosmolarité souvent associée, ou celle d'une pathologie cérébrale associée, plus que le degré d'acidose.

Ne jamais oublier :

- D'apprécier l'état hémodynamique cardio-vasculaire du patient ;
- De tenir compte de la fonction rénale et si possible de l'état rénal antérieur avant la décompensation.

1-4-4) Organisation de la surveillance de la réanimation :

- La glycémie sera mesurée par microponctions digitales à l'aide de bandelettes réactives et lecteur de glycémie, toutes les heures ;
- La cétonurie sera appréciée à chaque miction du patient et si possible toutes les 2 à 3 heures ; ou l'acétonémie sera réalisée toutes les 2 à 3 heures ;
- La tension artérielle, le pouls et la fréquence respiratoire seront mesurés toutes les heures ;
- Un bilan électrolytique sanguin, une mesure de la réserve alcaline et de la créatininémie seront appréciés toutes les 3 heures ;
- Un électro-cardiogramme sera pratiqué toutes les 3 heures ;
- On s'assurera de la conservation d'une bonne diurèse et du volume de celle-ci tout au long de la réanimation

Sur la base de cette évaluation clinique et biologique préalable, grâce à la mise en oeuvre d'une surveillance intensive, le traitement de l'acidocétose diabétique va pouvoir rapidement être débuté. Il a pour but d'empêcher à court terme le décès du patient secondaire à l'acidose, à l'hypokaliémie, au collapsus ou à la régurgitation et à l'inhalation. Il s'appuie principalement sur l'insulinothérapie, qui en inhibant la production de corps cétoniques va permettre la correction de l'acidose. L'objectif est d'obtenir en quelques heures une volémie normale, une glycémie entre 1,50 et 2,50 g/l et la disparition des corps cétoniques dans les urines, permettant la reprise ou la mise en route d'un schéma d'insulinothérapie (par multi-injection ou par pompe externe sous-cutanée).

Le schéma général de réanimation qui est proposé doit être adapté à chaque cas particulier, pouvant justifier telle ou telle modification du traitement.

1-4-5) L'insuline :

L'insuline est l'arme essentielle du traitement de l'acidocétose. L'insuline utilisée est l'insuline soluble d'action courte (Actrapid ou Umuline rapide) administrée par voie intra-veineuse de façon continue à l'aide d'une seringue électrique, pour obtenir une insulïnémie plasmatique dans des zones physiologiques (100µU/ml), de manière stable et continue.

La dose administrée est de 8 à 15U/heure. Ces doses sont suffisantes pour l'obtention d'une insulïnémie optimale, à condition d'être administrées par voie veineuse continue. Des doses supérieures ne sont pas nécessaires pour l'obtention d'un effet biologique maximal, malgré l'existence d'une insulino-résistance importante, liée à l'acidose et à la présence des hormones du stress.

Chez l'enfant, la dose conseillée est de 0,1U/kg/heure.

La mise en route de l'insulinothérapie IV à la seringue électrique peut être précédée d'une injection IV directe de 10U d'insuline d'action courte (Actrapid ou Umuline rapide). Pour éviter une perte d'insuline par liaison non spécifique de l'insuline aux parois de la seringue et du cathéter, l'insuline sera conservée à une concentration suffisante : dans une seringue de 50cc, 100U d'insuline seront diluées dans 50cc de sérum physiologique à 0,9 pour mille (chloruré isotonique).

L'insulinothérapie IV continue sera poursuivie jusqu'à disparition de la cétonurie ou de l'acétonémie. Il ne faut pas l'arrêter avant, même si la glycémie est normale ou basse (passer alors du glucosé 10%).

Si l'on ne dispose pas d'une seringue électrique, on réalisera cette administration par voie sous-cutanée, à raison de 20U toutes les 2 heures.

Compte tenu d'une demi-vie brève de l'insuline administrée par voie veineuse, cette insulinothérapie ne sera interrompue qu'une heure après la reprise des injections sous-cutanées d'insuline, afin d'éviter la récurrence de l'insulino-pénie. Ces multi-injections seront reprises sous la forme d'une injection d'analogue rapide et d'une injection d'insuline intermédiaire trois fois par jour (soit au total 6 injections par jour) pendant 24 à 48 heures, à bonne dose (1 à 1,5 U/kg/j, car besoins insulïniques augmentés au décours de l'acidocétose). Puis un schéma avec une ou 2 injections d'analogues lents par jour et une injection d'analogue rapide à chacun des 3 repas pourra être mis en place.

1-4-6) Solution de bicarbonate :

Le traitement de l'acidose liée à l'accumulation de corps cétoniques chez le diabétique est avant tout assuré par l'insulinothérapie intensive, que nous venons de décrire. Il est bien établi actuellement, que l'insulino-résistance liée à l'acidose n'est pas un obstacle suffisant pour empêcher l'insuline de développer son activité antilipolytique, pour inhiber la production hépatique du glucose et pour permettre l'utilisation du glucose par les tissus périphériques. Le raisonnement qui consistait à dire : "il faut corriger rapidement l'acidose pour faciliter l'action de l'insuline" est donc sans fondement.

Par contre, la correction trop rapide de l'acidose métabolique avec passage en quelques heures en alcalose, va entraîner un risque important d'hypokaliémie grave, une réduction du flux sanguin cérébral, une augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, et donc un risque d'hypoxie tissulaire accru. Dans ces conditions, l'administration de solutions de bicarbonate doit être le plus souvent proscrite.

Ce n'est que lorsque le pH sanguin artériel est inférieur à 7,1, et en service de réanimation, que l'on décidera en début de réanimation, la perfusion d'une quantité modérée de bicarbonate sous la forme de 500cc à 1 litre au maximum de bicarbonate à 14 pour mille, le but étant de protéger le myocarde, la ventilation pulmonaire, de l'acidose grave.

Lorsque le pH est supérieur ou égal à 7,1 en l'absence de danger à court terme, l'insulinothérapie et la réanimation hydro-électrique vont permettre, après les premières heures de réanimation, l'élévation très progressive du pH sanguin qui va atteindre après 6 à 10 heures, 7,25 à 7,35. Au terme de 24 heures, le pH sera normalisé, le taux de bicarbonate étant encore légèrement inférieur à la normale.

On retiendra donc, la nécessité de perfuser du bicarbonate isotonique en faible quantité, uniquement lorsque le pH sanguin est inférieur à 7,1 et que dans le cas contraire, on s'abstiendra de toute correction trop rapide de l'acidose métabolique.

1-4-7) Correction hydro-électrique :

a) L'eau :

La quantité d'eau perdue en moyenne dans l'acidocétose est de 5,5 litres +/- 3 litres. Cette eau sera apportée dans un premier temps sous forme de sérum physiologique (solution NaCl à 9 pour mille), dans un deuxième, temps sous forme de sérum glucosé à 5 ou 10%, auquel on ajoute des quantités variables de sodium et de potassium, en fonction des besoins évalués par la surveillance biologique. Un apport de 500ml toutes les heures permet en moyenne de corriger les pertes en 12 à 24 heures, compte tenu de la poursuite de la diurèse osmotique les premières heures de la réanimation.

b) Le sodium :

La quantité de sodium perdue dans l'acidocétose est de l'ordre de 600 +/- 350 mEq, ce qui correspond en moyenne à 35g de sodium, soit environ 4 litres de chloruré isotonique. Ainsi, la moitié des pertes hydriques correspond à du liquide extra-cellulaire, l'autre moitié à du liquide intra-cellulaire.

c) Le potassium :

La perte de potassium représente le désordre électrolytique le plus préoccupant et doit faire l'objet d'une surveillance très attentive. On évalue à 300 +/- 150 mEq la quantité moyenne de potassium perdue soit environ 23 g. En l'espace de 12 à 24 heures, cet apport potassique devra être assuré, de manière à éviter hypo et hyperkaliémie.

En présence d'une acidose avec kaliémie normale ou modérément augmentée (< 6mmol/l) et d'une diurèse conservée, l'apport de potassium doit se faire dès le début de la réanimation, au rythme moyen de 1 à 2g/h. Tout retard pris sera difficile à rattraper, car de trop fortes concentrations de potassium sont toxiques pour les veines périphériques.

La correction de l'acidose de manière très progressive permet une plus grande souplesse dans le rythme de correction de la kaliémie, surveillée par un bilan électrolytique toutes les 3 heures. L'électro-cardiogramme évalue l'évolution du pool global potassique. : Hyperkaliémie avec apparition d'ondes T pointues et élargissement du complexe QRS, hypokaliémie avec allongement de l'intervalle QT, sous-décalage du segment ST, inversion des ondes T, apparition d'une onde U.

Le risque d'hypokaliémie est particulièrement important entre 1 heure et 4 heures après le début de la réanimation. Durant cette période, de nombreux facteurs vont concourir à la baisse de la kaliémie :

- la dilution due à la réhydratation ;
- la poursuite de la perte urinaire de potassium, qui reste très importante, majorée par un hyperaldostéronisme secondaire (20 à 50% de potassium administré par la réanimation seront perdus dans les urines) ;
- la correction de l'acidose qui peut être aggravée par un apport intempestif de bicarbonate ;
- la pénétration intracellulaire du potassium, qui accompagne l'utilisation du glucose grâce à l'insulinisation.

Le potassium peut être administré sous forme de chlorure de potassium ou sous forme de phosphate de potassium.

d) Le glucose :

Les premières heures de la réanimation vont avoir pour conséquence une chute de la glycémie. Le maintien d'une osmolarité plasmatique suffisante est un objectif important dans la prévention de l'œdème cérébral.

L'objectif de maintenir une glycémie aux alentours de 2 g/l nécessite parfois très rapidement, l'apport de soluté glucosé. Cet apport est parfois indispensable dès le début de la réanimation, l'hyperglycémie dans l'acidocétose pouvant être modérée.

La poursuite de l'insulinothérapie intensive ayant pour objectif la correction de la cétose, nécessite donc un apport de glucose. Il existe toujours un décalage entre la normalisation glycémique, qui peut être obtenue en quelques heures, et la suppression de la cétose, nécessitant la plupart du temps 12 à 24 heures. Cet apport de glucosé se fera sous forme de soluté à 5 ou 10% de glucose, en fonction de l'évolution glycémique.

1-4-8) Rappel des erreurs à éviter :

- Alcalinisation systématique abusive ;
- Considérer que le traitement de l'acidocétose passe par le traitement de l'insulino-résistance et donc l'administration de bicarbonate ;
- Différer la réanimation alors que l'association d'une hyperglycémie, d'une forte cétonurie/cétonémie et d'une polypnée imposent le diagnostic d'acidocétose et la mise en route d'un traitement énergétique, sans attendre les résultats des prélèvements biologiques ;
- Réaliser un sondage de la vessie systématique ;
- Oublier de surveiller attentivement l'évolution de la tension artérielle et de l'électro-cardiogramme ;
- Interrompre trop prématurément l'insulinothérapie par voie veineuse continue, ceci ne doit être décidé qu'après disparition totale de la cétonurie/ cétonémie et réalisation d'une injection d'insuline par voie sous-cutanée, une heure avant ;
- Oublier de prendre un relais par multi-injections, à l'arrêt de l'insulinothérapie par voie veineuse continue
- Enfin, vouloir rapidement normaliser la glycémie, ceci d'autant plus qu'il s'agit d'un sujet jeune.

1-4-9) Exemple de protocole de réanimation de l'acidocétose :

a) Mise en garde :

La perfusion de soluté doit être adaptée en fonction de chaque patient et de l'existence éventuelle d'une pathologie intriquée, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, hypernatrémie grave ..., en fonction de la surveillance biologique (glycémie, bilan électrolytique, électro-cardiogramme). En cas de kaliémie à la limite inférieure de la normale, les apports potassiques peuvent être augmentés jusqu'à 2g dans 500cc de réhydratation, en alternance avec 1g dans 500 cc, sur la voie veineuse périphérique. Un apport de potassium sur voie centrale, en secteur de réanimation, sera nécessaire en cas d'hypokaliémie avérée.

L'utilisation de bicarbonate ne doit être envisagée que lorsque le pH sanguin est inférieur à 7,1 et dans ce cas, on se limitera à la perfusion de 500cc à 1 litre de bicarbonate isotonique à 14 pour mille.

b) Première période du traitement :

- Infusion continue d'insuline, 8U/horaires ;
- Perfusion d'un flacon de 500cc/heure de sérum salé isotonique, avec 1 g de chlorure de potassium. Dès que la glycémie, qui est surveillée toutes les heures, devient inférieure ou égale à 2,50g/l, on entre dans la deuxième période de traitement.

c) Deuxième partie du traitement :

- Continuer l'insuline en infusion continue, 8U/heure ;
- On remplace la perfusion de sérum salé isotonique par une solution glucosé à 5%, à laquelle sont ajoutés 3 g de chlorure de sodium et 1 g de chlorure de potassium pour 500cc. Cette perfusion sera réalisée au rythme de 500cc/heure et adaptée en fonction de l'évolution des glycémies. Si la glycémie se situe entre 1,50 et 2,50 g/l, le même type de perfusion peut être poursuivi. Si la glycémie devient inférieure à 1,50 g/l, on remplace le glucosé à 5% par du glucosé à 10% contenant toujours 1 g de chlorure de potassium et 3 g de chlorure de sodium. Si la glycémie baisse en dessous de 0,60 g/l (hypoglycémie), on augmente le débit du glucose à 10%, mais on poursuit l'insulinothérapie. Si la glycémie redevient supérieure à 1,50 g/l, afin d'éviter une élévation trop importante de la glycémie, on remplace le glucosé à 10% par du glucosé à 5%. L'ensemble de cet apport hydro-électrolytique et de glucose se faisant toujours au rythme de 500cc/heure. La fin du protocole de réanimation par insulinothérapie par voie IV continue, étant obtenue lorsque :
 - la glycémie se situe entre 1,50 et 2,50 g/l ;
 - la cétonurie ou acétonémie a totalement disparu et la bicarbonatémie est supérieure à 18 mmol/l;
 - c'est l'heure d'un repas et l'état du patient est compatible est compatible avec la reprise d'horaires de repas réguliers : 7h, 12h et 19h. L'administration d'insuline en IV continue ne sera interrompue qu'une heure après l'injection d'insuline par voie sous-cutanée.

NB : La prévention du coma acidocétosique est traitée dans le chapitre "Conduite à tenir en cas de cétonurie".

2) COMA HYPEROSMOLAIRE :

Le coma hyperosmolaire est un accident métabolique qui survient, le plus souvent chez un sujet de plus de 60 ans. Les troubles cognitifs sous-jacents constituent un terrain favorisant (altération de la sensation de soif). Sa fréquence est en augmentation, il survient chez des diabétiques de type 2, et de plus en plus chez des patients dont le diabète était jusque-là méconnu (50% des comas hyperosmolaires sont inauguraux).

Sa gravité dépend de la pathologie intercurrente, souvent responsable du déclenchement du déséquilibre métabolique, mais aussi du délai entre l'installation progressive des perturbations métaboliques sévères et celui du diagnostic, qui est souvent tardif, devant des troubles neurologiques graves.

Le coma hyperosmolaire se distingue du coma acidocétosique par l'importance de l'hyperglycémie et l'absence de cétose associée, et sa survenue chez un sujet âgé, diabétique de type 2 insuliné ou non.

2-1) PHYSIOPATHOLOGIE :

2-1-1) Hyperosmolarité :

L'hyperosmolarité est en relation avec l'élévation de la glycémie, supérieure à 6 g/l, et de la natrémie. L'osmolarité du sérum est normalement égale à 280 +/- 10 mOsm/l. Pour calculer l'osmolarité du sérum, on utilise la règle suivante :

Osmolarité sérique en mOsm/l = 2 x (Na mmol/l + K mmol/l) + glycémie (en mmol/l)

L'urée diffuse librement à travers la membrane cellulaire, contribuant à l'hyperosmolarité sérique. On parle d'hyperosmolarité sévère lorsque l'osmolarité dépasse 320 mOsm/l.

2-1-2) L'hyperglycémie est secondaire à une insulinopénie importante, qui est responsable de la non-utilisation périphérique du glucose.

Cette insulinopénie survient chez un diabétique de type 2, connu ou méconnu, et s'aggrave en raison d'une pathologie intercurrente (infectieuse, vasculaire ou traumatique), ou d'une pathologie iatrogène (diurétiques, corticoïdes, hydantoïdes, diazoxyde, immunosuppresseurs ...). A cette insulinopénie vont s'ajouter deux autres facteurs déterminants pour majorer l'hyperglycémie :

- Il existe chez ces patients âgés une altération de la filtration glomérulaire, qui va pouvoir s'aggraver transitoirement, du fait d'un état de déshydratation. Le seuil rénal du glucose va dans ces conditions être plus élevé. Le mécanisme de défense que constitue la glycosurie, va donc fonctionner plus tardivement.

Par ailleurs, lorsque la diurèse osmotique apparaît, l'hypovolémie intra-vasculaire va participer à la diminution de la filtration glomérulaire et le processus d'élévation de la glycémie peut dans ces conditions s'aggraver, par absence de glycosurie massive.

- L'autre facteur intervenant dans l'aggravation de l'hyperglycémie réside dans un apport de boissons insuffisant, d'une part du fait de l'altération de la sensation de soif, d'autre part par l'isolement dans lequel se trouve parfois le sujet âgé. Ces boissons pouvant par ailleurs être riches en glucose (jus de fruits), le diabète étant méconnu, cet apport de glucose va favoriser l'hyperglycémie. L'absence de compensation des pertes hydriques favorise le développement de l'hypernatrémie. La perte hydrique qui se développe du fait de la diurèse osmotique peut être aggravée par des pertes digestives associées.

Le développement de l'hyperosmolarité est donc sous la dépendance :

- d'une altération de la filtration glomérulaire ;
- de pertes hydriques importantes ;
- d'apports en eau insuffisants.

2-1-3) Raisons de l'absence de cétose :

L'association d'une acidocétose et d'un coma hyperosmolaire chez un patient diabétique de type 2 au cours d'un événement intercurrent est possible, mais exceptionnelle. Dans la grande majorité des cas, il n'y a pas de cétose associée. Les raisons de l'absence de cétose chez ces patients ne sont pas claires. Plusieurs hypothèses sont proposées, aucune d'entre elles ne permet d'expliquer avec certitude, l'absence d'acidocétose associée dans le coma hyperosmolaire.

L'hyperosmolarité qui se développe chez ces patients pourrait jouer un rôle direct dans la suppression de la libération des acides gras libres par les cellules adipeuses. L'hyperosmolarité agit par ailleurs en diminuant l'insulino-sécrétion.

Les prostaglandines E2 (PGE2) ont une activité inhibitrice sur la lipolyse, une augmentation de la production de PGE2 pourrait être à l'origine de l'inhibition de la cétogénèse.

Au total, interviennent probablement dans la physiopathologie du coma hyperosmolaire :

- des taux d'insulinémie périphérique bas ;
- la persistance d'une insulinémie au niveau système porte ;
- un rôle direct de l'hyperosmolarité et éventuellement d'une élévation des taux de PGE2 dans l'inhibition de la lipolyse, expliquant des taux d'acides gras libres, qui restent peu élevés dans le coma hyperosmolaire ;
- des taux circulants d'hormone de croissance et de cortisol moins élevés que dans l'acidocétose, n'intervenant pas dans la lipolyse ;
- une élévation importante du glucagon et du rapport glucagon/insuline au niveau du système porte, entraînant une production hépatique de glucose importante.

2-2) Signes cliniques et biologiques du coma hyperosmolaire :

2-2-1) Signes cliniques :

Il s'agit la plupart du temps d'un patient âgé de plus de 60 ans, qui une fois sur deux n'est pas connu comme diabétique, et lorsque le diabète est connu, n'est le plus souvent pas traité par l'insuline. Il s'agit d'un patient présentant une pathologie intercurrente, soit infectieuse, soit vasculaire, ou une pathologie iatrogène.

On retrouve une notion de syndrome polyuropolydipsique, avec perte de poids importante et une détérioration des capacités intellectuelles, progressives, qui est le plus souvent à l'origine du diagnostic et de l'hospitalisation.

A ce stade, on retrouve des signes de déshydratation importants, à la fois intra et extra-cellulaires, hypotension, pli cutané, muqueuses sèches. Des signes neurologiques en foyer peuvent s'associer, et traduire un facteur déclenchant, des signes neurologiques transitoires en rapport avec les perturbations métaboliques ou une complication sous forme de thrombose artérielle ou veineuse cérébrale, d'hémorragie, d'infarctus cérébraux multiples, qui font toute la gravité du pronostic.

2-2-2) Signes biologiques :

L'hyperglycémie est sévère, supérieure à 6 g/l, le plus souvent entre 10 et 20 g/l/ La recherche de corps cétoniques dans les urines est négative ou très faiblement positive, sous forme de traces. Cependant, une acidose métabolique peut être associée avec la baisse de la réserve alcaline et correspond à une élévation des taux de lactates et de béta-hydroxybutyrate, non détectés par la réaction colorée utilisant le nitroprussiate.

L'hypernatrémie est variable, parfois sévère, supérieure à 150 mmol/l. La kaliémie est le plus souvent normale. La créatininémie est franchement élevée, au delà de 300 µmol/l.

2-3) Circonstances de survenue et prévention du coma hyperosmolaire :

2-3-1) De nombreuses circonstances vont favoriser le développement du coma hyperosmolaire :

- Toutes les situations pathologiques favorisant des pertes hydriques importantes : troubles digestifs à type de diarrhée, ou de vomissements, hypersudation, polypnée, brûlures étendues ;
- Situations favorisant un retard en apport hydrique : sujet alité et isolé, troubles de la conscience ;
- Des erreurs de réanimation chez les patients hospitalisés dont le diabète est méconnu ou non surveillé, sous forme de perfusion de glucosé ou lors d'une alimentation entérale, les solutions hypercaloriques étant riches en glucose. Il peut s'agir d'une décompensation liée à un traitement par corticoïdes ou diurétiques.

Dans tous les cas, la situation va se développer du fait de l'absence de diagnostic de diabète ou de surveillance glycémique.

2-3-2) La prévention du coma hyperosmolaire consiste :

- Chez le sujet âgé à domicile, si son diabète est connu, à la mise en route d'une auto-surveillance glycémique quotidienne, +/- associée à une insulinothérapie, réalisée à domicile par une infirmière, et à la prescription de boissons abondantes, non sucrées, lors de toute pathologie intercurrente.
- En milieu hospitalier, tout sujet en réanimation, présentant une affection sévère, devant faire l'objet d'une intervention chirurgicale doit avoir un contrôle glycémique, et si la glycémie est anormale, celle-ci doit être surveillée très régulièrement.

Il faut savoir que dans la plupart des cas, lorsque l'on demande un bilan électrolytique sanguin en urgence, la glycémie n'est pas incluse dans les dosages réalisés et doit être demandée précisément. La mise en route d'une insulinothérapie transitoire, en milieu hospitalier, doit être envisagée en cas d'hyperglycémie supérieure ou égale à 2 g/l (voir chapitre traitement du diabète de type 2 , insulinothérapie transitoire).

2-4) Traitement du coma hyperosmolaire :

Les buts du traitement sont une insulinsation efficace et continue, la correction de l'hyperosmolarité par un apport de solutions isotoniques, la correction du déficit potassique existant et qui se poursuivra durant la

réanimation, lors de la reprise d'une diurèse importante. Cette réanimation doit être surveillée intensément. Cette surveillance doit être organisée comme pour le coma acidocétosique.

La recherche parallèle de la cause de cette décompensation métabolique et son traitement doit être réalisée car elle peut décider du pronostic.

2-4-1) Bilan d'entrée et surveillance :

Nous rappelons brièvement :

- l'importance de calculer le degré d'osmolarité et de suivre la glycémie toutes les heures par microponctions digitales, les électrolytes sanguins et la créatininémie toutes les 3 heures ;

- l'état cardio-vasculaire et hémodynamique sera apprécié sur le plan clinique : par la pression artérielle et le pouls surveillés toutes les heures, l'auscultation, par une radiographie pulmonaire, une troponine et un électro-cardiogramme à l'entrée ;

- on pratiquera les prélèvements à la recherche d'un foyer infectieux (NFS-P, CRP, culot et bandelette urinaire +/- uroculture, hémoculture, prélèvement de gorge) ;

- la prévention des complications immédiates par la mise en place l'utilisation de matelas anti-escarre, de la mise en place éventuelle d'une sonde gastrique, et la prise éventuelle de pression veineuse centrale grâce à un cathéter percutané de calibre suffisant. Le sondage vésical s'il est déconseillé chez les diabétiques est souvent indispensable chez ces patients âgés comateux. Le suivi de la diurèse horaire est en effet indispensable à l'adaptation de la réanimation hydro-électrolytique.

2-4-2) Insulinothérapie :

Celle-ci est réalisée sous forme d'insuline d'action courte (Actrapid ou Umuline rapide), administrée par voie veineuse continue, à l'aide d'une seringue électrique, à un débit de 6 à 15U/horaires (par exemple 6 U / h initialement puis 3 U / h quand la glycémie est inférieure à 3 g/l). Ce mode d'insulinisation a l'avantage d'assurer une insulinémie suffisante, stable et modifiable rapidement. Cette insulinothérapie continue sera poursuivie tant que la glycémie est supérieure à 2,50 g/l, que la natrémie est supérieure à 145 mmol/l ou que l'hyperosmolarité n'est pas corrigée.

2-4-3) Réanimation hydro-électrique :

· première phase (4 premières heures) :

En cas de collapsus, il convient tout d'abord d'administrer des macromolécules. Puis, l'utilisation de solutions isotoniques se fait initialement sous la forme de sérum salé à 9 pour mille avec 1 à 2 g de KCl par litre (environ 4 litres sur les 4 premières heures).

· deuxième phase (4 - 8 heures) :

La réhydratation se fera au rythme de 250 à 500 cc par heure, avec un soluté adapté à la glycémie :

- Si $G > 2,5$ g/L : NaCl isotonique + 1 à 2 g KCl/L

- Si $G < 2,5$ g/L : G 5% + 4 à 5 g NaCl/L + 1 à 2 KCl/L

- Si $G < 1,5$ g/L : G 10% + 4 à 5 g NaCl/L + 1 à 2 KCl/L

· troisième phase (> 8h) :

La réhydratation est poursuivie, au rythme de 250 cc par heure, avec un soluté adapté à la glycémie (comme lors de la deuxième phase).

Le retard hydrique qui est de l'ordre de 8 à 15 litres pourra ainsi être corrigé en 24 heures environ, la correction de l'hyperosmolarité devant être progressive.

Les besoins en apport potassique sont souvent importants et doivent être adaptés en fonction de la kaliémie qui est suivie toutes les 3 heures. Dès la reprise de la diurèse, un apport en moyenne d'1 à 2 gramme de chlorure de potassium par litre de soluté, est nécessaire.

L'apport de chlorure de sodium doit également être adapté en fonction de l'évolution de la natrémie, et du degré de déshydratation extra-cellulaire.

L'insulinothérapie et la réanimation hydro-électrique corrigent les désordres métaboliques principaux en 24 heures environ, mais la normalisation stricte de l'osmolarité et de la natrémie prend souvent plusieurs jours.

2-4-4) Prévention des thromboses vasculaires :

Il s'agit d'une complication majeure du coma hyperosmolaire. L'utilisation d'Héparine de bas poids moléculaire, ou le plus souvent de calciparine en sous-cutané (car altération de la fonction rénale) à visée préventive est systématique.

2-5) Complications :

L'évolution peut être émaillée de complications :

- Choc hypovolémique, nécessitant un remplissage vasculaire ;
- Hypokaliémie et troubles du rythme cardiaque. Comme pour le coma acidocétosique, l'apport potassique doit être précoce, dès la reprise de la diurèse, régulier et modulé grâce aux bilans électrolytiques sanguins et un électrocardiogramme régulier ;
- Accidents thrombo-emboliques artériels ou veineux : c'est la cause principale de décès au cours du coma hyperosmolaire, qu'il s'agisse de thrombose au niveau cérébral, de phlébite, d'embolie pulmonaire, d'ischémie aiguë des membres imposent une anticoagulation préventive systématique ;
- Il ne faut pas sous-estimer chez ces patients fragiles le risque d'infection urinaire, sur la sonde vésicale et d'infection au niveau du cathéter veineux. Au terme des 24 heures de réanimation, la récupération d'une conscience normale, d'un équilibre électrolytique et d'une glycémie entre 1,50 et 2,50 g/l doit faire retirer la sonde urinaire, puis dès que possible les cathéters et les perfusions.

2-6) Relais de l'insulinothérapie :

Quand la glycémie est inférieure à 2,50 g/l, l'osmolarité normalisée, que c'est l'heure d'un repas et que le patient peut s'alimenter, le relais peut être pris par une insulinothérapie discontinuée, par analogues rapides et insuline intermédiaire 3 fois par jour (soit au total 6 injections par jour). La seringue électrique ne sera arrêtée qu'une heure après les premières injections. Les besoins en insuline sont souvent importants les premiers jours, voisins de 80 UI/jour. Le plus souvent, on peut réduire les doses à moins de 40UI/jour en quelques jours, et passer à un schéma adapté au profil glycémique du patient comportant des analogues lents +/- analogues rapides.

Cette insulinothérapie sera à adapter dans les semaines suivantes, sur la base d'une autosurveillance pluri-quotidienne pour éviter toute hypoglycémie sévère, le patient récupérant en partie son insulino-sécrétion pancréatique antérieure. Cependant, le maintien d'une insulinothérapie à faible dose, en évitant les hypoglycémies chez un sujet âgé, mais également les hyperglycémies supérieures à 2 g/l, reste le meilleur moyen de prévenir une récurrence de coma hyperosmolaire.

3) ACIDOSE LACTIQUE CHEZ LE DIABÉTIQUE :

L'acidose lactique est une complication métabolique rare, mais extrêmement grave survenant chez les diabétiques de type 2 traités par metformine (ce qui représente 50% des acidoses lactiques). La susceptibilité des patients diabétiques à l'acidose lactique est liée à une diminution de la perfusion tissulaire, aux complications vasculaires aiguës, responsables d'hypoxie tissulaire, aux défaillances viscérales rénales et hépatiques, qui sont autant de facteurs favorisant l'apparition d'une acidose lactique.

Les biguanides, en bloquant la néoglucogénèse à partir des lactates, vont favoriser leur accumulation, notamment en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique (diminution de l'utilisation des lactates) ou d'hypoxie tissulaire (production périphérique de lactates)

3-1) Physiopathologie :

3-1-1) Production périphérique des lactates :

Toute situation d'hypoxie tissulaire va empêcher la transformation des lactates en pyruvate et favoriser ainsi leur accumulation. Pour un taux de lactates supérieur à 5 millimolaires (mM), on parle d'acidose lactique.

3-1-2) Défaut d'utilisation :

Pour qu'une acidose lactique se développe, il faut que coexistent une production importante et une diminution de l'utilisation. Deux organes jouent un rôle majeur dans l'utilisation des lactates : le foie, qui est responsable de 25 à 50% de l'utilisation des lactates et le rein qui rend compte de 20% environ de leur utilisation.

En pratique, si le foie cesse d'utiliser les lactates très rapidement en l'espace de 24 heures à 48 heures, une acidose métabolique va se développer avec diminution des bicarbonates. Cette situation peut se développer en cas d'insuffisance hépatique grave, et d'utilisation d'un biguanide tel que la phenformine, qui depuis plusieurs années n'est plus commercialisée en France, dans le traitement du diabète. La Metformine, seul biguanide utilisé, a une activité inhibitrice de la néoglucogénèse à partir de lactates beaucoup moins importante.

3-1-3) Production excessive de lactates par le foie :

En présence d'une acidose sévère (pH inférieur à 7), l'utilisation de lactates par le foie cesse totalement, et cet organe devient au contraire producteur de lactates. Un cercle vicieux peut ainsi se développer.

3-2) Traitement :

3-2-1) Traitement préventif :

La reconnaissance d'une accumulation de lactates doit permettre de prévenir le développement d'une acidose lactique grave, souvent fatale. L'apparition chez un diabétique de douleurs diffuses, de crampes musculaires aux membres, de douleurs abdominales associées à des nausées et des vomissements, doit faire évoquer ce diagnostic. Si ce patient est traité par biguanides, il faut interrompre ce traitement immédiatement. On recherche alors des facteurs favorisants pouvant être à l'origine d'une production excessive de lactates (maladie intercurrente, cachectisante, hypovolémie, insuffisance hépatique), ou une cause de l'accumulation du biguanide par diminution de son métabolisme (insuffisance rénale ou hépatique).

La confirmation biologique d'une acidose (pH < à 7,3) métabolique ($\text{HCO}_3^- < 17 \text{ mmol/l}$), associée à l'absence de cétose, avec trou anionique élevé ($> 16 \text{ mmol/l}$) et la mise en évidence d'un taux de lactates supérieur à 5 mmol/l, posent le diagnostic de l'acidose lactique. Le traitement repose sur une diurèse forcée, permettant d'éliminer rapidement le biguanide, associée à une alcalinisation massive

Le respect des contre-indications dans l'utilisation des biguanides doit permettre d'éviter de tels accidents. Ces contre-indications nous paraissent être absolues, lorsqu'il existe une insuffisance rénale avec créatininémie supérieure à $150 \mu\text{mol/l}$ et lors d'affections graves, cachectisantes, vasculaires, avec risque de collapsus, d'hypoxie tissulaire sévère, d'insuffisance cardiaque ou respiratoire. Il est également impératif d'arrêter les biguanides avant toute chirurgie ou examen avec produits de contraste iodés, et d'attendre 48 heures pour les reprendre.

L'âge, supérieur à 70 ans, est une contre-indication, à discuter en fonction de l'état physiologique du sujet.

3-2-2) Traitement de l'acidose lactique installée :

Le tableau clinique est en général grave, il associe un syndrome abdominal aigu, un coma avec hypernémie, un état de choc sans déshydratation, enfin une oligo-anurie.

Les objectifs du traitement sont : lutter en priorité contre l'acidose, rétablir une diurèse massive, favoriser l'oxygénation tissulaire en augmentant la volémie, favorisant la vasodilatation périphérique. Enfin, dans tous les cas, s'il existe un facteur iatrogène, l'utilisation des biguanides sera interrompue.

La lutte contre l'acidose nécessite l'usage de solution alcaline telle que le bicarbonate de sodium. Il s'agit de la seule urgence métabolique chez le diabétique, où des quantités massives de bicarbonates (> à 1 litre de bicarbonate à 42/1000) seront utilisées. En l'absence de diurèse conservée, les risques d'une part d'hypervolémie et d'une décompensation cardio-vasculaire, d'autre part d'hypernatrémie et d'hypokaliémie sont très importants. Il est indispensable de rétablir parallèlement une bonne diurèse.

- Diurèse forcée : elle sera obtenue par l'utilisation de furosémide à dose importante et si celle-ci ne peut être obtenue rapidement, une dialyse en urgence doit être organisée.

- Le maintien d'une volémie suffisante par l'apport du bicarbonate de sodium, doit être accompagné de l'utilisation de substances vasodilatatrices.

- L'insulinopénie : les perturbations métaboliques associées, l'hyperglycémie notamment, diminue l'activité pyruvate déshydrogénase. L'insuline peut en partie corriger ces anomalies et favoriser l'utilisation du pyruvate. L'insulinothérapie IV continue à dose modérée, 2 à 5U/horaires, est conseillée.

Le traitement de l'acidose lactique installée est souvent décevant. L'utilisation de bicarbonate de sodium, indispensable, est souvent mal tolérée. La persistance de l'acidose entretient l'accumulation des lactates. Cette complication gravissime est heureusement extrêmement rare à l'heure actuelle et notamment depuis que la phenformine a été retirée du marché.

4) COMA HYPOGLYCÉMIQUE CHEZ LE DIABÉTIQUE :

On parle d'hypoglycémie chez un diabétique lorsque la glycémie est inférieure ou égale à 0,60 g/l. Dans le diabète, seuls les patients traités par insuline ou par sulfamides hypoglycémiant, peuvent présenter une hypoglycémie vraie et un coma hypoglycémique.

Certaines associations médicamenteuses potentialisent l'effet hypoglycémiant de l'insuline et des sulfamides. Le sujet diabétique, comme tout sujet, peut présenter des hypoglycémies d'autre origine, que nous ne ferons que citer : alcool, hypoglycémie organique par tumeur insulinosécrétante du pancréas ou insuffisance hypophysaire et surrénalienne.

Les signes cliniques de l'hypoglycémie et la prévention du coma hypoglycémique sont traités dans un autre chapitre. Nous aborderons essentiellement ici le traitement du coma hypoglycémique.

Quelles que soient les circonstances de survenue de cet accident hypoglycémique, il s'agit toujours d'une urgence thérapeutique. Le traitement doit être débuté dès la simple suspicion clinique, sans attendre les résultats d'un dosage glycémique, qui ne viendra que confirmer éventuellement le diagnostic après mise en route du traitement.

4-1) Diabétiques de type 1 :

Le traitement du coma hypoglycémique chez le diabétique de type 1 doit être effectué à domicile, par l'entourage, et dans un deuxième temps par le médecin, qui doit pouvoir éviter une hospitalisation souvent inutile.

- 4-1-1) **L'entourage du patient** doit être informé des mesures à prendre en cas d'hypoglycémie grave.

Tant que le diabétique est suffisamment conscient, il faut lui donner une boisson sucrée en quantité importante.

Si le patient refuse ces boissons, ou si le patient est dans le coma, l'utilisation du glucagon devient impérative et urgente. Pour cela : il faut avoir au préalable prescrit un « kit » de glucagon (ampoule de glucagon à 1mg avec seringue et aiguille : Glucagen kit®, au mieux deux, qui sont rangés dans le réfrigérateur à une place connue de l'entourage (ou sinon conservation 18 mois à température ambiante). La date de péremption doit être vérifiée régulièrement.

L'entourage le plus proche doit s'être familiarisé avec la préparation de la solution de glucagon et les techniques d'injection. Cette injection peut être sous-cutanée ou intramusculaire dans n'importe quel endroit du corps (par exemple face externe du bras), sans risque d'incident, ni d'accident. L'entourage doit donc être rassuré sur l'absence totale de danger à réaliser une injection de glucagon, même dans le cas où le coma ne serait pas d'origine hypoglycémique. Une première injection est réalisée et si, 10 minutes après cette injection, le patient n'a pas retrouvé une conscience suffisante, une nouvelle injection doit être réalisée (10% des cas). Dès que l'état du patient le permet, la prise de boissons sucrées abondantes et de sucres lents doit être proposée au patient. En effet, le glucagon, en libérant les réserves en glycogène du foie, va avoir une action hyperglycémisante, variable en fonction de la quantité de glycogène hépatique, parfois insuffisante, et dans tous les cas, il est nécessaire que le patient reconstitue ses réserves pour prévenir de nouvelles hypoglycémies à court terme.

L'entourage doit prévenir parallèlement ou juste après la première injection de glucagon le médecin traitant.

Le patient doit être allongé, en décubitus latéral, la tête tournée vers le bas, reposant sur le coussin, afin d'éviter toute inhalation, lors d'éventuelles régurgitations.

Le patient en hypoglycémie grave peut être agité, il peut s'agir d'une crise comitiale, les injections de Glucagon peuvent être réalisées à travers les vêtements.

4-1-2) Le médecin traitant à domicile :

Il est souvent amené à réaliser lui-même les injections de Glucagon, si celles-ci n'ont pas été pratiquées par l'entourage.

En l'absence de Glucagon, ou devant l'inefficacité de celle-ci, l'injection de glucosé hypertonique par voie veineuse est alors nécessaire. On utilisera 40 à 60 cc de G 30 (12 à 18 g de glucose) grâce à des ampoules à 30% de 10 ou 20 cc chacune, contenant donc une quantité relativement faible de glucose chacune (3 ou 6 g), puis une perfusion de glucosé à 10%, en général.

Dans tous les cas, le médecin doit s'assurer de la prise de boissons et d'une alimentation sucrée au décours du coma.

Il doit rechercher avec l'entourage, les circonstances d'apparition de ce coma hypoglycémique et les facteurs ayant pu le favoriser, afin de prévenir les accidents ultérieurs.

Il doit s'enquérir de la surveillance de l'équilibre glycémique, réalisée par le patient, et à défaut proposer un schéma systématique d'auto-surveillance.

Certaines circonstances peuvent favoriser les rechutes rapides d'hypoglycémie : activité physique intense, erreur grave dans l'injection d'insuline précédente, anorexie sans adaptation adéquate des doses d'insuline, résorption anarchique (lipodystrophies)

Si aucune cause évitable n'est retrouvée à l'origine du coma hypoglycémique, il faudra prescrire systématiquement une diminution de la dose d'insuline de l'injection qui a été responsable de l'hypoglycémie. Il faut par contre que le schéma d'insulinothérapie soit par ailleurs poursuivi.

L'hospitalisation est le plus souvent inutile. Elle sera envisagée devant des signes neurologiques persistants et chez un sujet âgé, isolé ou mal entouré.

4-2) Diabétiques traités par sulfamides hypoglycémisants :

Les comas hypoglycémiques posent, chez le diabétique de type 2, des problèmes particuliers.

L'utilisation du Glucagon n'est pas conseillé, en effet, si ce patient garde une insulino-sécrétion pancréatique importante, le glucagon va parallèlement à son activité hyperglycémiant au niveau du foie, stimuler de façon paracrine la sécrétion d'insuline et créer ainsi les conditions d'une rechute, sinon d'une aggravation du coma hypoglycémique.

Seule l'administration par voie veineuse de glucosé hypertonique, glucosé à 30% en IV directe dans un premier temps, puis de 10% en perfusion continue, permet la correction du coma hypoglycémique. Ce traitement doit être mis en route en urgence, quel que soit le lieu d'apparition du coma hypoglycémique.

L'hospitalisation est nécessaire pour les hypoglycémies sévères sous sulfamides, au minimum pendant 24 heures. En effet, le risque de récurrence est important, d'autant plus que le patient est traité par sulfamides d'action prolongée, et en cas d'insuffisance rénale. Le risque d'hypoglycémies pouvant se poursuivre pendant plusieurs jours, une surveillance glycémique attentive doit être organisée.

De plus, il s'agit le plus souvent d'un sujet âgé pour lequel un bilan doit être réalisé à la recherche d'une pathologie intercurrente évolutive, pouvant être responsable d'une modification d'activité du sulfamide (insuffisance rénale ou hépatique).

Enfin, le plus souvent, le traitement va être adapté avec arrêt des sulfamides et mise en route d'une insulinothérapie. En tous les cas, toute hypoglycémie grave chez un diabétique de type 2 traité par sulfamides, doit faire reconsidérer l'attitude thérapeutique jusque là suivie et discuter notamment l'indication de la poursuite ou non du traitement par sulfamides, mais aussi le problème posé par les associations thérapeutiques susceptibles de potentialiser l'activité des sulfamides (sulfamides antibactériens, fibrates, ...).

Un dosage de la sulfamidémie peut être envisagé pour apprécier le risque de récurrence ultérieure du coma hypoglycémique, et parfois lorsque l'origine de l'hypoglycémie, chez un diabétique de type 2 non insuliné, n'est pas certaine. C'est le cas du sujet âgé vivant seul et qui ne peut préciser son traitement actuel.

L'auto-surveillance glycémique, si elle n'était pas réalisée auparavant, doit être mise en place pour permettre une meilleure analyse des situations, et une prévention des accidents hypoglycémiques.