

Complications aiguës du diabète sucré

Introduction

Les complications aiguës du diabète peuvent parfois révéler la maladie ou survenir à n'importe quel moment de l'évolution du diabète. Ce sont des complications sévères qui peuvent être mortelles à moins que le traitement soit instauré précocement.

Dans la plupart des cas, un facteur déclencheur est à l'origine de cette décompensation dont il faudra le rechercher et le traiter.

La prévention reste l'objectif fondamental pour éviter ces complications.

Les complications métaboliques aiguës du diabète sont au nombre de 4 :

- 2 sont dues à la **maladie** :
 - ◆ **Céto-acidose diabétique** : rencontrée surtout chez un diabétique de type 1 (carence insulinaire absolue) mais parfois chez le diabétique de type 2.
 - ◆ **Coma hyperosmolaire** : complication essentiellement rencontrée chez un diabétique de type 2 (carence insulinaire relative).
- 2 autres sont **iatrogènes** :
 - ◆ **Hypoglycémie** : situation qui est consécutive au mauvais usage d'insuline chez un diabétique de type 1 essentiellement et également chez un diabétique de type 2.
 - ◆ **Acidose lactique** : en cas de diabète type 2.

Céto-acidose diabétique

I. Définition

L'acidocétose est la complication la plus fréquente du diabète survenant surtout en cas de **diabète de type 1** mais également chez certains diabétiques de type 2, elle témoigne d'une carence en insuline, elle peut :

- ★ Révéler un diabète de type 1 : dans 10 % des cas, c'est un coma acido-cétosique qui constitue la circonstance de découverte du diabète.
- ★ Signer le passage du diabète de type 2 au stade d'insulino-requérance.
- ★ Décompenser un diabète de type 1 ou 2 suite à un élément déclencheur (situation de stress).

Dans tous les cas, cela signifie que le traitement ne couvre pas les besoins en organisme.

II. Physiopathologie

La physiopathologie est similaire à celle du diabète de type 1 dont elle représente l'évolution.

A l'origine de cette complication, on citera l'insulinopénie (carence en insuline) qui peut être absolue (diabète type 1 de novo) ou relative (diabète type 1 et 2).

Cette insulinopénie résulte d'une situation de stress qui aura comme résultat la libération d'épinéphrine stimulant la sécrétion du glucagon ce qui va entraver l'équilibre qui était maintenue initialement par l'insuline basale.

Les facteurs déclencheurs de cette situation de stress sont :

- ★ Pour le diabète de type 1 :
 - Arrêt de l'insuline ou erreur de posologie.
 - Infections : Grippe, sinusite, tuberculose, carie dentaire.
 - Chirurgie
 - Grossesse
- ★ Pour le diabète de type 2 :
 - Causes cardio-vasculaires : AVC, IDM silencieux.
 - Pied diabétique
 - Corticothérapie : elle diminue la sensibilité des cellules vis-à-vis de l'insuline.

L'insulinopénie va entraîner une **hyperglycémie** ainsi qu'une **lipolyse**. Il en découle :

- Un syndrome cardinal : déshydratation, altération de l'état général avec perte de poids, syndrome polyuro-polydipsique.
- Une céto-acidose : cétonémie, cétonurie, acidose métabolique.
- Des troubles hydro-électrolytiques (Na^+ et K^+).

Ce déficit en insuline apparaît lorsque 80-90% des cellules bêta ont été détruites ou deviennent non fonctionnelles.

L'excès du sucre n'est jamais responsable à lui seul d'une acido-cétose lorsque l'insuline a été correctement administrée \Rightarrow l'acido-cétose n'est pas due à un excès de sucre mais à un manque absolu d'insuline.

a) Perturbation du métabolisme glucidique (à l'origine du syndrome cardinal)

Il existe une hyperglycémie circulant dans le sang (extracellulaire) qui ne peut être stockée dans la cellule du fait du manque d'insuline (transporteur) caractéristique du diabète de type 1 (insulinopénie absolue), la cellule (notamment hépatique, musculaire et adipeuse) privée de glucose va puiser dans ces réserves pour compenser ce déficit.

Au niveau hépatique il y aura alors apparition de deux procédés de fabrication de glucose : glycogénolyse et néoglucogenèse.

Par ailleurs, au niveau du muscle, il y aura une résistance à la captation du glucose afin d'économiser le glucose et par le temps ce muscle sera siège d'une protéolyse aboutissant à la libération d'acides aminés.

Ces phénomènes vont donc être la cause d'une **aggravation de l'hyperglycémie** préexistante d'où l'**hyperglycémie sévère** et non contrôlée dont les conséquences constituent le **syndrome cardinal** :

- ❖ **Glycosurie** : un excès de glucose dans le sang dépassant le seuil de réabsorption tubulaire ($> 1.80 \text{ g/l}$) favorise le passage de ce dernier dans les urines → Diurèse osmotique.
- ❖ **Polyurie-polydipsie** : le glucose est une molécule osmotique, une fuite urinaire de ce dernier s'accompagne d'un volume plus élevé en eau, de ce fait l'organisme fera appel à un apport hydrique plus important.
- ❖ **Déshydratation** : du fait de son action osmotique, l'excès de glucose circulant aboutira à une sortie plus importante de l'eau intracellulaire responsable de signes de déshydratation intra et extracellulaires.
Cette déshydratation aura également comme conséquence une hypoperfusion rénale : un rein normal laisse fuiter le glucose au delà de 1.80 g/l mais en cas de rein hypoperfusé, le seuil de réabsorption est de 2 g/l et cela va accentuer encore l'hyperglycémie.
- ❖ **Amaigrissement et asthénie** : le muscle qui résiste à l'entrée du glucose puise ses réserves énergétiques, qui par le temps se tarissent entraînant une asthénie. De même que la protéolyse qui avait pour objectif de substituer la carence en glucose par des acides aminés entrant dans la néoglucogenèse aura comme conséquence une hypotrophie musculaire et un amaigrissement.
- ❖ **Polyphagie** : la lipolyse qui était autrefois inhibée par l'insuline et qui ne l'est plus en cas d'insulinopénie aura comme effet une réduction du panicle adipeux d'où l'amaigrissement et l'augmentation des demandes alimentaires.

b) Métabolisme lipidique (*genèse de la cétose et de la cétoacidose diabétique*)

L'action inhibitrice de l'insuline sur la lipolyse sera levée en cas d'insulinopénie absolue, de ce fait il y aura une lipolyse importante ayant pour résultat une quantité significative de glycérol et d'**acides gras libres** (la triglycémie peuvent atteindre 30 g/l).

Ces acides gras en excès dans le sang ne peuvent être mobilisés par la voie du cycle de Krebs (sous forme d'Acétyl-CoA) car elle est rapidement saturable, ils passeront donc par la voie de la **cétogenèse** hépatique aboutissant à la libération des corps cétoniques dans le sang qui est considérée comme une source énergétique alternative pour maintenir la vitalités des organes notamment le cerveau.

Cependant, cette hypercétonémie est responsable d'une multitude de perturbations :

- ➡ Passage des corps cétoniques dans les urines \Rightarrow cétonurie importante pouvant aller de quelques traces jusqu'à 4 croix sur la bandelette urinaire.
- ➡ Altération du pH sanguin avec la survenue d'une acidose : les corps cétoniques (acides faibles) entraînent une modification du pH sanguin le rendant acide ($7.32 < \text{pH sanguin normal} < 7.42$). L'organisme va réagir à cette acidose via le **système tampon** (pour un équilibre acido-basique) par 2 façons :
 - \Leftrightarrow D'une part, l'appareil respiratoire sera sollicité pour la libération de l'excès de CO_2 (afin de réduire l'acidité) à travers une respiration profonde en créneau (polypnée de Kussmaul) \rightarrow voie volatile d'élimination des corps cétonique qui va exagérer la déshydratation (2L d'eau).
 - \Leftrightarrow D'autre part, le sang acide contient par définition plus de protons (H^+). Sur le plan cellulaire, chaque entrée de proton équivaut à une sortie K^+ . L'organisme va faire en sorte qu'il compense le surplus d' H^+ dans le sang en les faisant entrer dans la cellule ayant comme résultat une sortie importante de K^+ en extracellulaire (Hypokaliémie) \Rightarrow Hypokaliémie intracellulaire et hyperkaliémie extracellulaire.
- ➡ L'hypercétonémie entraîne aussi des désordres du système digestif avec des gastralgies, nausées et vomissements. Ces derniers, sont à l'origine d'une déplétion hydro-électrolytique aggravant la déshydratation.

c) Conséquences sur l'équilibre hydroélectrolytique

1/ Bilan du sodium

- La diurèse osmotique entraîne une perte excessive d'eau ainsi qu'une fuite importante du sodium.
- De même que les troubles digestifs (diarrhée, vomissement) entraîne également une perte du sodium.

Lors d'une céto-acidose, il existe toujours un déficit en sodium et une hypovolémie.

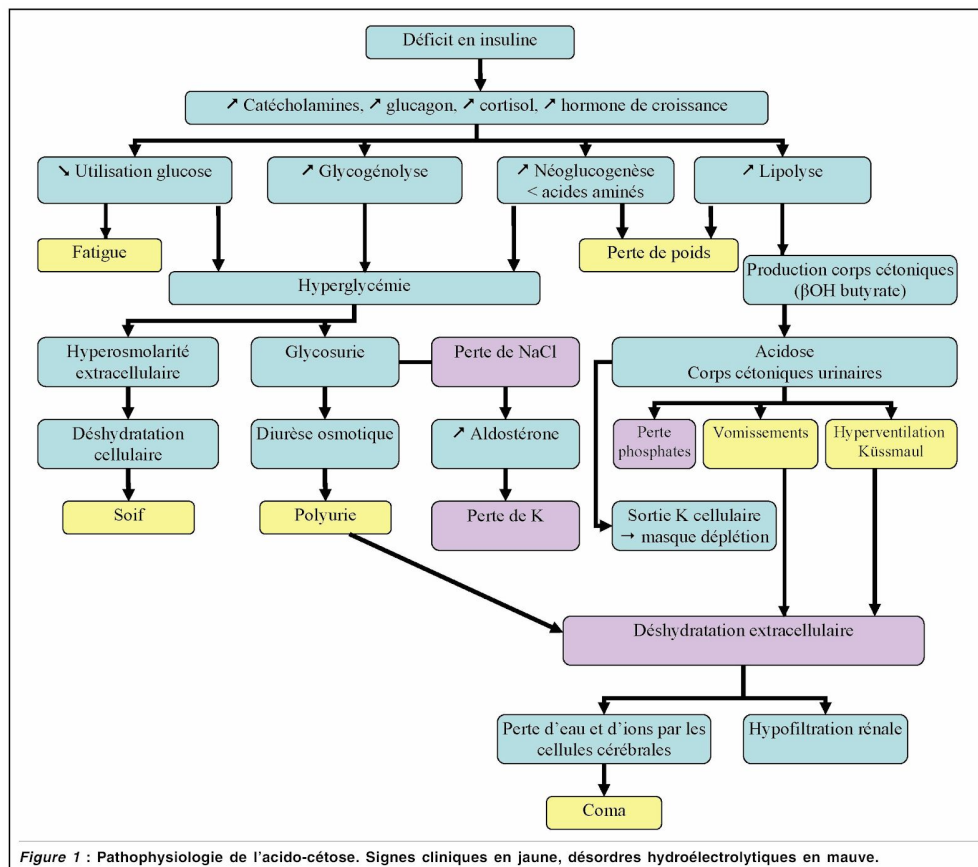
2/ Bilan du potassium

En plus de l'hypokaliémie résultant du mécanisme tampon s'ajoute l'effet de l'insuline sur la pompe Na^+/K^+ où une insulino-pénie sera responsable d'une accumulation du sodium en intracellulaire et une stagnation du potassium en extracellulaire (plasma).

De ces 2 phénomènes, il y aura alors une hypokaliémie mais qui risque de se transformer en une hypokaliémie sévère si la diurèse osmotique est importante.

Devant toute dyskaliémie \Rightarrow réflexe ECG +++

Lors d'une céto-acidose et malgré l'hyperkaliémie, il existe toujours un déficit en potassium.



III. Diagnostic

a) Circonstances de découvertes

2 situations :

- Soit que le patient est connu diabétique (il s'agit d'une décompensation évolutive) : s'il présente une altération de l'état général, une déshydratation intense, corps cétoniques positifs à la bandelette urinaire \Rightarrow signes en faveur d'une acido-cétose.
- Soit qu'il n'est pas connu diabétique (décompensation révélatrice) : il faudra évoquer une acidocétose devant tout trouble d'allure métabolique ou neurologique (trouble de conscience ou coma) par la recherche d'une glycosurie ou une cétonurie à la bandelette urinaire.

L'acidocétose peut parfois se révéler par des tableaux trompeurs chez l'enfant (abdomen chirurgical par exemple) \Rightarrow toute douleur abdominale aiguë survenant sur un train diabétique en particulier chez l'enfant doit faire évoquer une céto-acidose diabétique.

b) Facteurs déclenchants

Il faudra toujours rechercher et traiter les facteurs déclencheurs qui peuvent parfois être associés :

- ★ Diabète de novo
- ★ Situations requérant une quantité additionnelle d'insuline (situation de stress) : il faudra toujours éliminer en premier lieu un AVC ou un IDM silencieux.
- ★ Le non respect du régime alimentaire
- ★ Une erreur du traitement (usage inadéquat de l'insuline) en cas de :
 - Rétinopathie diabétique : la baisse de la vision peut faire confondre le nombre d'unités injectés.
 - Une panne de la pompe d'insuline
 - Raisons économiques
- ★ Médicaments hyperglycémisants (glucocorticoïdes).

c) Signes cliniques

1/ Stade de pré-coma¹ (cétose simple)

Syndrome cardinal modéré : syndrome polyuro-polydipsique (soif) + altération de l'état général (fatigue).

Syndrome de cétose modéré : qui peut se constituer sur une à deux semaines.

- Haleine acétonique inconstante (pomme de reinette).
- Troubles digestifs mineurs faisant évoquer une affection abdominale.

On peut rencontrer un syndrome d'acidose métabolique mais il est modéré et sans altération de l'état de conscience.

C'est la bandelette urinaire qui confirmera le diagnostic devant :

- ✓ Une glycosurie (2 croix ou plus)
- ✓ Une cétonurie (2 croix ou plus) ou cétonémie positive.

La cétose simple ne nécessite pas une hospitalisation si le patient est bien informé et bien éduqué vis-à-vis de sa maladie. Il nécessite un apport hydrique assez suffisant pour compenser la déshydratation ainsi que le rajout de 4 à 10 unités supplémentaires en insuline en dehors des doses insuliniques habituelles.

Si au bout de 3h, la glycémie ne se normalise pas et les corps cétoniques ne se négativent pas ⇒ un second bolus d'insuline (type rapide).

¹ Durant cette phase, on retrouve une hyperglycémie au alentours de 2 à 2.5 g/l

2/ Stade de coma diabétique (acidocétose)

Le terme “coma” ne signifie pas toujours que le patient sera cliniquement comateux (score de Glasgow < 7) mais c’est l’état biologique du patient associant une acidose à une hypercétonémie qui fera considérer cette situation comme étant un coma. Quoiqu’un coma clinique peut survenir à la suite d’une déshydratation importante.

Syndrome cardinal sévère avec déshydratation globale (*impossibilité de compensation*) :

- Extracellulaire : pli cutané, cernes péri-orbitaires, voire collapsus (hypoTA, oligurie, tachycardie)
- Intracellulaire : sécheresse des muqueuses, soif intense, hyperthermie, parfois vomissements et signes neurologiques.

👉 *La déshydratation est responsable d’une hypoperfusion rénale dont le résultat sera une hypovolémie d’où l’hypotension.*

Syndrome de cétose :

- Haleine acétonique.
- Troubles digestifs majeurs : nausées et vomissements, douleurs abdominales pseudo-appendiculaires, diarrhées (peuvent mimer une urgence chirurgicale qui peut, rarement, être présente conjointement).

Les troubles digestifs peuvent être causés par et/ou participer aux désordres hydro-électrolytiques (hyponatrémie, vomissements).

Syndrome d’acidose métabolique :

- Troubles respiratoires : polypnée voire dyspnée métabolique à 4 temps de Kussmaul ($\text{pH} < 7,25$).
- Troubles neurologiques : torpeur, syndrome confusionnel, voire coma calme et profond sans signes de localisation.

Les troubles neurologiques peuvent être d’origines diverses (hyponatrémie, acidose, déshydratation).

- Douleurs/crampes musculaires en rapport avec l’hypokaliémie.

C’est la bandelette urinaire qui confirmera le diagnostic devant :

- ✓ Une glycosurie (2 croix ou plus)
- ✓ Une cétonurie (2 croix ou plus)

3/ Signes en rapport avec le facteur déclenchant

d) Examens complémentaires

1/ Biologie : évaluation du retentissement et de la gravité.

→ NFS :

- ◆ Hémococoncentration (augmentation de la concentration sanguine suite aux pertes hydrique) : hématoците élevée.
- ◆ Hyperleucocytose à polynucléaire neutrophiles (n'est pas toujours significatif d'une infection).

→ Ionogramme sanguin et urinaire avec fonction rénale :

- ◆ Natrémie : souvent basse (**hyponatrémie**).
- ◆ Kaliémie : l'hyperkaliémie mais il existe toujours un déficit potassique.
- ◆ Protidémie (acides aminés) : élevée.
- ◆ Triglycéridémie : élevée.
- ◆ Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle :
 - Rapport Na/K urinaire < 1
 - Urée urinaire/plasmatique > 10
 - Créatinine U/P > 30
 - Urée/créatinine plasmatiques > 100
- ◆ Température : dans un contexte infectieux (facteur déclenchant) la fièvre sera masquée par la cétonurie, ce n'est qu'après que la cétonurie se négativise qu'apparaît la fièvre.

2/ ECG

Systématique en cas de dyskaliémie et obligatoire chez un diabétique de type 2.

3/ Recherche du facteur déclencheur

- Bilan infectieux systématique
 - Hémocultures répétées, même en l'absence de fièvre (car elle peut être masquée).
 - ECBU
 - Téléthorax et ASP
 - Ponction lombaire
- Recherche d'un IDM systématique : ECG, enzymes cardiaques (troponine, myoglobine).
- D'autres examens en fonction du contexte clinique.

Critères diagnostiques de la céto-acidose diabétique :

1. Cétonurie (×× ou ××× jusqu'à ××××)
2. Glycosurie (×× ou plus) ou cétonémie positive.
3. Glycémie > 2,5 g/l (au début entre 3 et 5 g/l mais peut avoisiner les 10 g/l sévère avec réduction de la filtration glomérulaire importante, entraînant une diminution de la glycosurie, moyen de défense contre l'hyperglycémie)
4. pH < 7.25
5. Réserves alcalines < 15 mmol/l

Signes de gravité de la céto-acidose diabétique :

1. Sujet âgé
2. $\text{pH} < 7$
3. Coma profond
4. Instabilité tensionnelle
5. Oligo-anurie $> 3 \text{ h}$
6. Vomissement incoercible

IV. Conduite à tenir

A. Prise en charge de la maladie

L'acidocétose diabétique est une urgence diagnostique et thérapeutique dont le traitement peut empiéter sur l'examen complémentaire.

1) Mesures générales

- Hospitalisation
- Mesures générales de réanimation
- L'arrêt d'éventuels traitements délétères (antidiabétiques oraux si diabétique de type 2)
- Mesures générales en cas de coma.

2) Rééquilibration hydroélectrolytique

En cas de choc hypovolémique \Rightarrow **expansion volémique** par remplissage vasculaire par cristalloïdes (sérum salé isotonique 500cc sur 20 minutes).

a/ Réhydratation : elle diminue l'osmolarité ainsi que l'hyperglycémie et permet la reperfusion rénale. On commence d'abord par un sérum salé dont la quantité dépendra du degré de déshydratation et de l'état du patient (sujet jeune avec bonne activité cardiaque) : 1L/1h puis 1L/2h ensuite 1L/3h, 1L/4h.... (espacer les intervalles).

Au moment où la glycémie devient $< 2,5 \text{ g/l}$, le sérum salé sera relayé par un sérum glucosé (supplémentation glucidique) : l'état délétère du patient ne permet pas l'apport sucré par voie orale et en sachant que ce patient va bénéficier d'une insulinothérapie rapide, cette dernière peut entraîner une hypoglycémie d'où l'apport glucidique qui prévient cette complication.

b/ Électrolytes : Na^+ , K^+ et Cl^- une fois le relais par le sérum glucosé (sauf si anurie ou signes d'hyperkaliémie à l'ECG).

Une fois l'insuline instaurée, elle aura un effet sur l'activation de la pompe Na^+/K^+ , ceci entraîne une entrée excessive du potassium en intracellulaire d'où le risque d'hypokaliémie

extracellulaire qui peut s'avérer gravissime retentissent sur le rythme cardiaque (troubles du rythme irréversibles).

Les électrolytes sont administrés après 2 heures de la mise en route de la réhydratation et nécessite une surveillance rigoureuse par un ionogramme toutes les 4 heures ou par un ECG (onde T en tente indienne \Rightarrow hyperkaliémie, onde T inversée \Rightarrow hypokaliémie).

c/ Sérum bicarbonaté 14% : en cas d'acidose avec baisse des réserves alcalines.

Cependant il n'est pas systématique, son administration se fera en unité de soin intensive du fait des effets secondaires nocifs sur le système nerveux central.

3) Insulinothérapie intraveineuse à la seringue électrique

L'insuline est l'arme essentielle du traitement de l'acidocétose.

Une insuline rapide en IVSE sera nécessaire dans cette situation (dont l'effet couvre 6-8 h) et qui est programmée pour administrer un bolus chaque heure de manière stable et continue.

La dose administrée est de 8 à 10 U/heure. Ces doses sont suffisantes pour l'obtention d'une insulinémie optimale tout en augmentant de 2 U selon la réponse du patient et de son état.

La mise en route de l'insulinothérapie IV à la seringue électrique peut être précédée d'une injection IV directe de 10U d'insuline à effet immédiat avec l'administration simultanée d'un second bolus par voie sous-cutané dont l'effet commence après 30 minutes à 1 heure. Cette insulinothérapie sera poursuivie 24 heures après disparition de la cétonurie (voire même une cétonémie) Il ne faut pas l'arrêter avant, même si la glycémie est normale ou basse.

4) Traitement du facteur déclenchant

B. Surveillance

Surveillance clinique :

- Paramètres vitaux : Température, fréquence respiratoire, diurèse, poids, Pouls et tension artérielle.
- Paramètres biologiques : bilan urinaire horaire, glycémie capillaire horaire, glycosurie chaque 3 h.

Surveillance paraclinique :

- ECG toutes les 4 heures
- Ionogramme sanguin toutes les 4 heures
- Un sondage pour le calcul des entrées et sorties (schéma de réhydratation).
- Héparinothérapie préventive (hématocrite élevée + liaison des molécules de glucose avec les globules rouges).
- Matelas préventifs d'escars.
- Retirer le dentier.

V. Complications

A. Complications liées à la maladie

- ✓ Accidents thromboemboliques
- ✓ Escarres

B. Complications liées à la thérapie

- ✓ Hypoglycémie : il faudra alors espacer ou réduire l'insulinothérapie mais jamais l'arrêter.
- ✓ Hyperhydratation ou hydratation intempestive :
 - Troubles neurologiques
 - OAP
 - Accidents thromboemboliques
 - Hyper/hypokaliémie

VI. Pronostic

L'acidocétose expose à un risque de mortalité important malgré la disposition des moyens de lutte contre le coma acidocétosique.

Coma hyperosmolaire

Il se rencontre essentiellement chez un sujet âgé, fragile atteint d'un diabète de type 2 où l'insulinopénie est relative qui, contrairement à l'acidocétose où elle est absolue, maintient l'inhibition de la lipolyse et de ce fait le cycle de cétogénèse n'intervient pas.

Cette complication est caractérisée par une hyperglycémie très élevée (entre 6 et 20 g/l) responsable d'une hyperosmolarité sévères pouvant causer le décès.

Les sujets qui compensent leur soif par des boissons gazeuses peuvent également développer un coma hyperosmolaire.

Coma acido-lactique

C'est une complication de plus en plus rare mais qui demeure mortelle.

Le principal facteur causal est la Metformine (Glucophage®) traitement de 1^{ère} intention du diabète sucré de type 2. Cette molécule expose le patient à un coma acido-lactique quand les contre-indications ne sont pas respectées, parmi ces contre-indications sont cités toutes les situations responsables d'une hypoxie (insuffisance respiratoire, rénale cardiaque).

Une hémodialyse sera parfois indiquée afin d'épurer le sang de cette molécule.