

Université Ferhat Abbas Sétif 1
Faculté de médecine
Service de médecine interne
Module: Endocrinologie

Titre du cours: Complications aiguës du diabète sucré

Enseignant: **Pr S Khettabi**

Date : Le 13 Avril 2020

Définition-introduction –intérêt de la question

Les complications métaboliques aiguës sont fréquentes, il s'agit d'un motif d'hospitalisation pouvant mettre en jeu le pronostic vital

Il s'agit de : l'acidocétose diabétique, les états hyperosmolaires, et l'acidose lactique

1-Acidocétose diabétique

L'acidocétose est une urgence médicale en rapport avec le déficit en insuline et serait inaugurale du diabète sucré de type 1 dans 30% des cas.

Sa prévention repose essentiellement sur une éducation thérapeutique soigneuse du patient

Physiopathologie

L'hyperglycémie et la production anormale de corps cétoniques résultent de la carence absolue ou relative en insuline.

Ce manque d'insuline entraîne :

- une augmentation de la production hépatique de glucose et une non utilisation périphérique du glucose par les tissus insulino sensibles.
- une lipolyse massive qui libère des quantités excessives d'acides gras d'où une synthèse accrue de corps cétoniques par le foie. L'ionisation de ces acides cétoniques entraîne l'accumulation d'ions H^+ et une acidose métabolique.

L'acidose est responsable d'un transfert du potassium du milieu intra vers le milieu extracellulaire, avec hyperkaliémie mais l'hyperglycémie entraîne une déshydratation qui limite encore l'excrétion urinaire des ions H^+ .

il en résulte une perte hydrique estimée à 10% du poids corporel et des pertes en sodium et potassium

Circonstances de survenue

Les circonstances diffèrent selon qu'il s'agisse d'une :

a- Carence insulinaire absolue

- Première manifestation d'un diabète de type 1 (révélatrice dans 30% des cas)
- Arrêt de l'insulinothérapie volontaire ou involontaire (panne de pompe à insuline) chez un diabétique de type 1 connu.

b- Carence insulinaire relative et/ou excès de production des hormones de contre régulation (cathécolamines, cortisol et glucagon)

- Inadaptation des doses d'insuline en situation de stress (infection, intervention chirurgicale, accouchement).

Une situation fréquente : les troubles digestifs avec difficultés d'alimentation conduisant le diabétique mal informé à diminuer ou à arrêter l'insuline.

- Absence de passage à l'insuline d'un diabétique de type 2 dans situations de stress : l'acidocétose n'est pas réservée au type 1 mais elle reste rare chez les diabétiques de type 2.

c- Manifestations cliniques :

L'acidocétose diabétique s'installe de façon progressive et est exceptionnellement brutale. Elle est précédée d'une phase plus ou moins longue de cétose sans acidose (quelques heures) durant laquelle il faut intervenir.

2-La cétose sans acidose

-Il peut s'agir d'un diabète méconnu

L'interrogatoire retrouve les signes du syndrome cardinal évoluant depuis plusieurs jours ou semaines. L'état général s'altère, il existe une anorexie, des troubles digestifs (nausées avec vomissements) voire des douleurs abdominales mais pas encore de déshydratation patente ni de polypnée.

A la chimie des urines : il existe une glucosurie avec acétonurie ce qui permet de faire le diagnostic et impose une hospitalisation en urgence.

Au fait c'est la principale circonstance de découverte du diabète de type 1.

-Si le diabète est connu :

On retrouve souvent une cause déclenchant la complication métabolique telle que l'infection ou une grossesse.

La chimie des urines révèle la présence de corps cétoniques associée à une glucosurie et une glycémie capillaire élevée

A ce stade, le patient peut intervenir lui-même si il est bien éduqué en injectant de l'insuline rapide par voie sous-cutanée, 5 à 10 unités selon l'importance de la cétose, et il contrôlera sa glycémie et ses urines au bout de 4 heures

Si la cétose ne cède pas, notamment s'il existe des troubles digestifs : une consultation et une hospitalisation s'avèrent nécessaires

Manifestations cliniques de l'acidocétose confirmée :

Une fois installée le tableau clinique associe :

- Une déshydratation globale clinique avec hypotension artérielle
 - Extra cellulaire associant : peau sèche ,pli cutané et hypotension artérielle pouvant aller jusqu'au collapsus
 - Intracellulaire :hypotonie des globes oculaires, sécheresse des muqueuses buccales
 - Fièvre : pouvant être d'origine infectieuse ou rentrer dans le cadre de la déshydratation
 - Polypnée superficielle due à la compensation respiratoire de l'acidose métabolique, parfois véritable dyspnée de Kussmaul en quatre temps
 - Odeur acétonique de l'haleine (odeur de pomme reinette).
 - Troubles de la conscience d'intensité variable, pouvant aller jusqu'au coma
- Au fait il peut y avoir une acidocétose avec conscience normale dans 20% des cas, et 70% se présentent dans un état stuporeux , le coma n'est retrouvé que dans 10% des cas ,il s'agit d'un coma calme, profond, sans signe de localisation neurologique et sans signe de Babinski.
- Troubles digestifs sont faits de douleurs abdominales, vomissements, diarrhées pouvant faire errer le diagnostic vers une urgence chirurgicale et aggravent la déshydratation.

Examens complémentaires

Ils doivent être pratiqués en urgence +++ :

- Recherche de sucre et d'acétone dans les urines : Glucosurie et acétonurie massive
 - Cétonémie à la bandelette > à 3 mmol/l
 - Glycémie plasmatique, Ionogramme sanguin, créatinine plasmatique, gaz du sang, montrant :
 - Une élévation franche de la glycémie, mais habituellement non majeure
 - Une diminution de la réserve alcaline < à 15 mmol/L, diminution du pH (par définition inférieur à 7,3 en cas d'acidose confirmée), une hypocapnie sans hypoxie liée à l'hyperventilation.
 - Une kaliémie variable : elle est augmentée par l'acidose et diminuée par les pertes digestives et rénales même en cas de normo ou d'hyperkaliémie il existe une déplétion potassique constante.
 - Une natrémie également variable selon l'importance des pertes respectives en eau et en Na, selon le niveau de la glycémie, mais le bilan sodé est toujours négatif.
 - une élévation de l'urée et de la créatinine fonction de la déshydratation (IRF)
- Elévation des enzymes pancréatiques rarement (16-25%). cette élévation est souvent non spécifique, si l'élévation est > à 3 fois la normale pour l'amylase et la lipase
- Et une hypertriglycéridémie supérieure à 10 g/l
- Il faut compléter par un scanner abdominal à la recherche d'une pancréatite aiguë
- L' ECG est fait à la recherche d'un retentissement cardiaque, des modifications de la kaliémie ou d'une cause déclenchante cardiaque
 - Dosage de la troponine si il s'agit d'acidocétose chez le diabétique de type 2
 - Recherche d'une cause déclenchante infectieuse (télé thorax, prélèvement de gorge, prélèvement bactériologique au niveau des pieds, examen cytobactériologique des urines (ECBU).

Conduite à tenir devant une acidocétose

Hospitalisation

L'hospitalisation s'impose en milieu de réanimation :si le malade est comateux

Lorsque le tableau clinique est alarmant : déshydratation clinique, polypnée, glucosurie et cétonurie massives, la thérapeutique doit être urgente avant les résultats des examens complémentaires : abord veineux et admission en unité de soins intensifs (diabétologie et médecine interne).

L'objectif du traitement en urgence est de rétablir la volémie, de réhydrater le patient, d'insuliner par voie intraveineuse et surtout de traiter la cause déclenchant la décompensation

Les moyens du traitement

A-Réhydratation :

La réhydratation doit être prudente en fonction de l'âge et des ATCD du patient

- Réanimation hydro électrolytique :

On commence par l'administration de grosses molécules(plasmagel)s'il existe un collapsus cardiovasculaire

Sinon on donne du sérum salé isotonique à 9‰ (Sérum physiologique)

L'alcalinisation n'est pas systématique on donne 500cc de sérum bicarbonaté isotonique si le $\text{pH} < 7$ persistant une heure après réhydratation

On passe au sérum glucosé à 5 % quand la glycémie est $< 2,5 \text{ g/l}$ avec 4 gde NaCl/l . La quantité globale de liquides apportés étant évaluée en fonction de la perte estimée à 10% du poids corporel pour les 24 heures.

- Apport de $\text{KCl}+++$, immédiat débuté dès que la kaliémie est $< 3,5$

Si la kaliémie est $< 3,5$ retarder la substitution en potassium de 2 heures

B. Insulinothérapie

On utilise l'insuline rapide par perfusion IV continue au moyen d'une seringue électrique à la dose de 0,1 UI/kg /h

Après un bolus IVD de 10U d'insuline rapide,

Jusqu'à une cétonémie $< 0,5 \text{ mmol/l}$ 2 fois à 1 heure d'intervalle

Si l'on ne dispose pas d'une seringue électrique : on donne un bolus en IVD de 10 U/heure jusqu'à disparition de l'acétonurie

Le passage à l'insulinothérapie sous cutanée, discontinue

ou continue par pompe sous cutanée jusqu'au 3ème jour.

C-Traitement de la cause déclenchante

Essentiellement antibiothérapie si nécessaire dès les prélèvements bactériologiques effectués.

d-prévention des thromboses veineuses à base d'héparinothérapie de bas poids moléculaire est indiquée si le malade est comateux ou âgé et s'il existe un mauvais état veineux

e-Moyens de surveillance :

La surveillance est clinique et biologique

- **Clinique** : toutes les heures :

Surveillance de la fréquence respiratoire, pouls et PA, diurèse, état de conscience, état des bases pulmonaires (risque de surcharge hydrosodée)

- Glucosurie et cétonurie

- Glycémie capillaire toutes les heures, puis toutes les 2 heures

- **Biologique** :

- ionogramme sanguin immédiat puis toutes les 4 heures

- gaz du sang répétés si acidose sévère au début

Mesures de réanimation générale en cas de coma

- Voie d'abord centrale

- Surveillance ECG sous scope

- Sondage urinaire

- Sonde gastrique si la lipasémie est élevée

- Ventilation assistée

Etiologies

L'acidocétose diabétique révèle un diabète méconnu dans 30% des cas ,en cas de diabète de type 1

Le plus souvent il s'agit d'un **diabète de type 1 (80-85%)**

Dans 15 à 20%: il s'agit d'un diabète type II

-il peut s'agir : d'Infections

-de grossesse non suivie

- de médicaments hyperglycémisants telle que l'utilisation des corticoïdes, des diurétiques et des oestrogénostatifs

- sous dosage prolongé en insuline chez un patient ayant arrêté ses autocontrôles

-Les accidents **cardiovasculaires (syndrome coronarien aigu)** peuvent décompenser un **diabète de type 2**

-Les pannes des pompes à insuline: (2fois plus de risque de faire une acidocétose)

-Enfin les troubles du comportement peuvent être responsables d'acidocétose surtout récidivantes (intérêt d'une prise en charge psychologique)

-Dans 3% des cas aucun facteur déclenchant n'est retrouvé

Prévention

Elle repose sur l'éducation thérapeutique du patient qui doit se mettre à l'auto-surveillance glycémique

si il est bien éduqué : En cas de cétose il doit s'injecter de l'insuline rapide par voie sous-cutanée, 5 à 10 unités selon l'importance de la cétose, et il contrôlera sa glycémie et ses urines au bout de 4 heures

2-Les états hyperosmolaires

Définition-introduction –intérêt de la question

L'hyperosmolarité hyper glycémique se définit par une osmolarité plasmatique > 350 mmol/L, une glycémie ≥ 6 g/l, théoriquement sans cétose ni acidose

Il s'agit d'une complication grave du diabète surtout de type 2, mortelle dans 20% des cas d'autant plus qu'elle atteint surtout les sujets âgés.

La prévention repose sur l'éducation thérapeutique du patient et de son entourage

Physiopathologie

L'hyperglycémie considérable est responsable de l'hyperosmolarité sanguine, d'où diurèse osmotique et déshydratation

L'absence d'acidocétose peut être expliquée par la persistance d'une certaine insulinosécrétion endogène, insuffisante pour contrôler l'hyperglycémie, mais suffisante pour éviter la lipolyse et la production de corps cétoniques.

Circonstances de survenue

Elle survient surtout chez des personnes âgées de plus de 60 ans, diabétiques de type 2 connus ou chez des personnes dont le diabète est encore méconnu et qui sont peu autonomes et incapables de se réhydrater de façon spontanée dès le début des troubles.

Toutes les causes de déshydratation peuvent favoriser la survenue de cette complication :

-Infection intercurrente, vomissements, diarrhées

-prise de diurétiques

-Intervention chirurgicale sans réanimation adéquate

-Démence, accidents vasculaires cérébraux et apports hydriques insuffisants

-période de grande chaleur

Une corticothérapie a souvent aggravé ou déclenché l'hyperglycémie +++

Manifestations cliniques et biologiques

-Clinique

a- Phase de début :

Cette phase peut durer des jours ou des semaines et pouvant passer inaperçue pour un entourage peu attentif :

-Adynamie, détérioration des fonctions supérieures

-Polyurie (et glycosurie massive)

-Perte de poids

-Glycémie très élevée, supérieure à 3 g/l

b- Phase d'état : A la phase d'état

La déshydratation est majeure et globale :

-intracellulaire se manifestant par une perte de poids, sécheresse des muqueuses et fièvre

-extracellulaire avec pli cutané, orbites enfoncées, chute de la PA, voir état de choc

Troubles de la conscience variable pouvant aller de la stupeur au coma

-Des signes neurologiques peuvent être présents: asymétrie des réflexes Babinski(BBK), déficit moteur et sensitif

- hyperthermie d'origine centrale

-Des crises convulsives souvent focalisées parfois généralisées aggravent encore le pronostic

Examens complémentaires : au lit du patient

-glycémie capillaire au high

-bandelette urinaire : glucosurie +++++, acétone traces ou une seule croix

Autres examens complémentaires : glycémie plasmatique, ionogramme sanguin, urée, créatinine, formule numération sanguine, ECG, radio du thorax, et examen cytot bactériologique des urines (ECBU)

-Hyperglycémie considérable, > 6 g/L, pouvant atteindre 20 g/L

-Hyperosmolarité plasmatique (> 350 mosm/l).

Calcul de l'osmolarité : $(Na+13) \times 2 + \text{glycémie g/l} \times 5,5$: >350mosm/l (N=310mosm/l)

Natrémie variable (elle est minimisée par l'hyperglycémie : fausse hyponatrémie qui ne reflète pas l'état d'hydratation intracellulaire, par appel d'eau du secteur intra vers le secteur extra lié à l'hyperglycémie aiguë ; mais il existe en fait une déplétion globale en Na.

-Hémoconcentration : augmentation des protéides et de l'hématocrite

-Insuffisance rénale fonctionnelle avec élévation de la créatinine et de l'urée sanguine

-élévation des enzymes pancréatiques pouvant évoquer une pancréatite aiguë

- recherche d'une infection pulmonaire, infection urinaire...

-L'ECG : recherche de signes de dyskaliémie

Traitement

Objectifs :

Réhydrater le patient, donner de l'insuline et traiter la cause déclenchante

a. Mesures de réanimation générale

Le patient doit être hospitalisé en unité de soins intensifs, et en cas de coma des mesures appropriées sont nécessaires :

-voie d'abord centrale

-surveillance sous scope (monitoring)

-liberté des voies aériennes supérieures et éventuellement ventilation assistée

-vidange gastrique

- mise en place d'une sonde urinaire

-Prévention des thromboses veineuses par héparine de bas poids moléculaire

-Soins de nursing+++

b. Réhydratation

Elle doit être prudente : la correction trop rapide de l'hyperosmolarité par des solutés hypotoniques entraîne un transfert de l'eau du secteur intra vasculaire vers le secteur intracellulaire, risque d'aggraver le collapsus et d'entraîner une hyperhydratation intracellulaire. La réhydratation intraveineuse se fait de la façon suivante :

On commence par du sérum physiologique à 9 ‰ pour les 3 premiers litres, puis Glucosé à 2,5 ‰ ou sérum physiologique à 4,5 ‰ ultérieurement.

Le chlorure de potassium (KCl) est apporté à partir du 3ème litre de perfusion (2 g/l), et après résultat de l'ionogramme sanguin (sauf si oligo-anurie), sans dépasser 2g/h.

c. Insulinothérapie

De préférence insulinothérapie par infusion IV continue à la seringue électrique, de l'ordre de 5 à 10 U/h

Ou bolus intraveineux : 10 U toutes les heures ou 2 heures en fonction de la glycémie

L'objectif est d'obtenir des glycémies aux alentours de 2,5g/L pour éviter la survenue d'un œdème cérébral. On passera à l'insuline rapide par voie sous cutanée toutes les 4 heures quand la glycémie capillaire sera à 2.5 g/l

d. Traitement de la cause déclenchante

antibiothérapie en cas d'infection intercurrente essentiellement

e. Surveillance : elle est clinique et biologique

♥Clinique : surveillance du pouls, pression artérielle, diurèse, état des bases pulmonaires ,pression veineuse centrale, glycémies capillaires et ECG toutes les 2 heures.

♥ Biologique : ionogramme sanguin toutes les 2 heures.

f. Pronostic

L'hyperosmolarité hyperglycémique est mortelle dans la moitié des cas.

Prévention

La prévention de l'installation de cette décompensation repose sur l'éducation du patient et de son entourage notamment en ce qui concerne la compensation hydrique et l'équilibre glycémique

3-L'acidose lactique

Définition-introduction –intérêt de la question

L'acidose lactique est un état d'acidose métabolique lié à la libération d'ions H^+ par l'acide lactique défini par un PH artériel $< 7,35$ avec lactacidémie artérielle supérieure à 5 mmol/l . Il s'agit d'un accident rare, mais grave, mortel dans la moitié des cas et dû le plus souvent à la prescription inappropriée de biguanides.

Physiopathologie

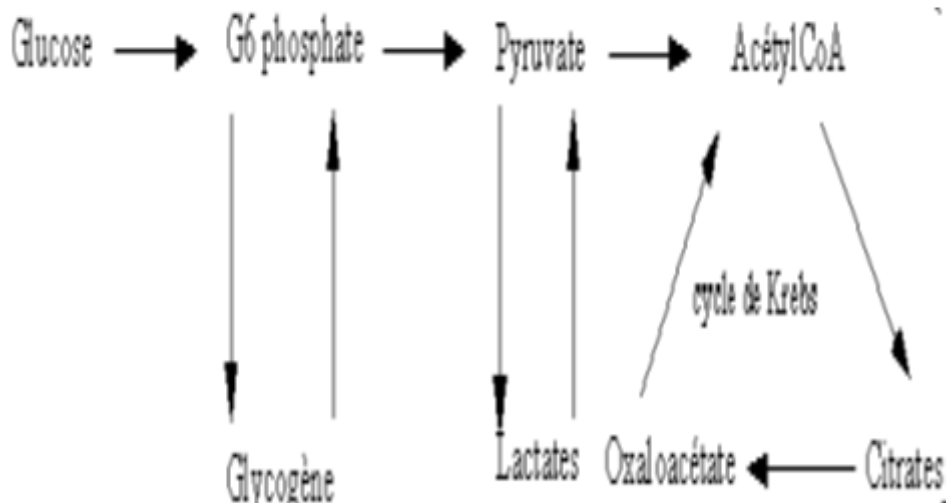
Les lactates sont un sous produit normal de la glycolyse et sont réutilisés par le foie pour la néoglucogénèse.

La lactacidémie peut s'élever du fait :

- D'une augmentation de la glycolyse (exercice musculaire intense)
- D'une diminution de l'élimination de lactates par le foie et le rein
- D'une hypoxie : le passage du pyruvate à l'acétylCo A est oxygène dépendant alors que les étapes précédentes se font en l'absence d'oxygène

Les biguanides inhibent la néoglucogénèse à partir des lactates et pyruvates et peuvent donc être responsables d'hyperlactacidémie.

Physiopathologie



Circonstances de survenue

Chez le diabétique, les biguanides sont la première cause d'hyperlactacidémie. En fait, cet accident redoutable est rare. La survenue d'acidose lactique sous metformine résulte avant du non respect de ses contre-indications : Insuffisances rénale et hépatique, hypoxies chroniques.

Clinique et biologie

a. Prodromes

Ils doivent attirer l'attention, et doivent faire arrêter immédiatement la metformine

Crampes, asthénie sévère

Douleurs abdominales et thoraciques pseudoangineuses

Sinon c'est le passage à la phase d'état

b. Phase d'état

Il existe des signes d'acidose métabolique :

- Hyperventilation
- Tachycardie
- Troubles de conscience plus ou moins importants
- Collapsus et troubles du rythme dus à l'acidose et à l'hyperkaliémie

La notion de diabète traité par biguanides doit faire suspecter le diagnostic qui est confirmé par la biologie :

- Acidose métabolique avec hyperkaliémie, diminution de la réserve alcaline et du pH sans cétose
- lactacidémie très augmentée supérieure à 5mmol/l (Normale à 1mmol/l)

Traitement

Il doit être mené en unité de soins intensifs :

a. Mesures de réanimation générale

Le patient doit être hospitalisé en unité de soins intensifs, et des mesures appropriées sont nécessaires :

- voie d'abord centrale
- surveillance sous scope (monitoring)
- liberté des voies aériennes supérieures et éventuellement ventilation assistée
- vidange gastrique
- mise en place d'une sonde urinaire
- Prévention des thromboses veineuses par héparine de bas poids moléculaire

b. Correction de l'acidose :

Perfusions de sérum bicarbonaté à 2,7 %, qui apporte 300 mmol de bicarbonates par litre (des concentrations supérieures sont trop hypertoniques),

la dialyse permettant à la fois d'éliminer l'acide lactique en excès, le biguanide responsable, et de contrôler la volémie.

Prévention de l'acidose lactique+++

Respect des contre-indications des biguanides : insuffisance rénale, hépatique, hypoxie, sujet très âgé.

Arrêt des biguanides 24 heures avant un examen avec produit de contraste, et de manière générale, avant toute situation risquant d'entraîner une insuffisance rénale fonctionnelle (intervention chirurgicale).

Bibliographie

1. André Grimaldi. Traité de diabétologie. Eds Flammarion. 2nd édition, Paris 2009.
2. Pasquel FJ and Umpierrez GE. Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Historic Review of the Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. Diabetes Care 2014;37:3124–3131.
3. Maletkovic J, Drexler A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Endocrinol Metab Clin North Am. 2013;42(4):677-95.
4. Martín-Timón I, Del Cañizo-Gómez FJ. Mechanisms of hypoglycemia unawareness and implications in diabetic patients. World J Diabetes. 2015;6(7):912-26.