Mise à jour 2021

LES COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES DU DIABÈTE

Dr M. Mounir Gazzah - Urgentiste

En dépit d'une meilleure sensibilisation et d'avancées dans le traitement et la prévention, le nombre des diabétiques est de plus en plus important. En 2019, 463 millions dans le monde (âgés de 20 à 79 ans) vivent avec le diabète soit une prévalence de 9,3%. Le nombre de décès imputables au diabète et à ses complications est estimé à 4,2 millions en 2019 [**1**].

Le diabète et ses complications sont des causes majeures de mortalité. Environ 5 millions de personnes âgées de 20 à 79 ans sont mortes des conséquences du diabète en 2015, soit un décès toutes les six secondes (1). D'où l'importance du dépistage précoce.

L'incidence des complications métaboliques aiguës est mal connue par manque de statistiques dans plusieurs pays [**1**].

Les données de la littérature suggèrent que l'acidocétose est la plus fréquente des complications métaboliques aigues du diabète. L'incidence est estimée à 4-8 épisodes/1000 patients diabétiques/an.

Le médecin généraliste joue un rôle important dans le dépistage précoce du diabète et de ses complications en particulier métaboliques.

Définitions :

On définit le diabète par une glycémie à jeun ≥1,26 g/l (7 mmol/l) et/ou une glycémie en post charge glucosée ≥2 g/l (11,1 mmol/l) ou une HbA1c ≥ 6,5%.

Selon l'OMS, il existe 4 grands types de diabète :

- **Diabète de type 1**, ou insulinodépendant, apparaît habituellement de façon rapide chez l'enfant ou le jeune adulte. Les signes précurseurs sont : soif, polyurie, faim, fatigue, amaigrissement et troubles de la vision.
- **Diabète de type 2** s'observe habituellement chez l'adulte. Les signes sont les même mais l'évolution est insidieuse durant plusieurs années.
- **Diabète gestationnel** est découvert par une hyperglycémie pendant la grossesse.
- **Diabètes spécifiques** (monogéniques ou secondaires)

I. ACIDOCÉTOSE DIABÉTIQUE

L'acidocétose (diabetic ketoacidosis) témoigne d'une carence absolue ou relative en insuline, c'est la résultante clinique et biologique d'un trouble métabolique, ionique et hydrique. Elle peut être inaugurale chez un diabétique méconnu ou le plus souvent déclenchée par une inobservance du traitement (arrêt ou dose réduite d'insuline), par une infection qu'il faut rechercher (urinaire, cutanée, pulmonaire, ..) ou suite à une pathologie grave intercurrente.

Les signes cliniques sont plus ou moins patents selon le stade :

- **Respiration de Kussmaul-Kien,** c'est une polypnée ample avec pause en fin d'inspiration qui témoigne d'une acidose métabolique,
- **Déshydratation et déplétion sodée**, avec parfois hypovolémie et chute de la tension artérielle,
- **Altération de la conscience**, généralement une obnubilation, mais pouvant aller jusqu'au coma en absence de traitement (d'où la dénomination ancienne de coma acidocétosique).
- **Odeur acétonémique de l'haleine**, odeur de dissolvant pour vernis ou de pomme aigre, signe l'élimination de la cétone par la ventilation.
- **Vomissements et douleur abdominale** parfois inaugurale et violente, simulant un abdomen chirurgical.
- **Autres signes généraux à rechercher :** asthénie, amaigrissement, perte d'appétit, fièvre, crampes musculaires, …etc.

1. Confirmation Biologique Du Diagnostic :

Le diagnostic de l'acidocétose diabétique nécessite 3 critères [5][6][7] **:**

1. **Cétonémie** ≥ 3 mmol/l (ou **Cétonurie** ≥ 2+)
2. **Glycémie** > 14 mmol/l ou > 2,5 g/l [à partir de 2 g/l pour certains auteurs]
3. **Bicarbonate plasmatique** <15 mmol/l et/ou **Acidose PH** <7,3 (sévère si <7,1)

- Les inhibiteurs du SGLT-2 peuvent abaisser le seuil d'apparition de l'AD.

L'élévation de la **cétone** est un élément important du diagnostic et permet de différencier (**avec le PH et l'osmolarité**) l'acidocétose de la décompensation hyperosmolaire. En absence d'insuline, le catabolisme des lipides produit l'acide **acétylacétique**, précurseur de l'**acétone** et de l'**acide hydroxybutyrique**.

- **Une élévation minime de cétonurie ou cétonémie sans hyperglycémie n'est pas une acidocétose**, elle peut être la conséquence de jeûne, c'est à dire un apport insuffisant en glucose.

Interprétation De L'analyse Qualitative Des Urines Par Les Bandelettes		
Glycosurie –	Cétonurie –	Glycémie normale ou < 1,8 g/l (inférieure au seuil rénal d'élimination)
Glycosurie +	Cétonurie –	Glycémie > 1,8 g/l – Absence de cétose
Glycosurie –	Cétonurie +	Glycémie correcte mais apports alimentaires insuffisants ou stress physiologique
Glycosurie ++	Cétonurie +	Hyperglycémie plus sévère – Présence de cétose
Glycosurie ≥++	Cétonurie ≥++	Acidocétose probable (vérifier les autres critères)

- Dans toute décompensation du diabète, on a recours habituellement au **dosage qualitatif** de la glycosurie et de l'acétonurie. Les bandelettes urinaires sont, certes, un moyen simple, anodin et peu coûteux de dépistage. **Les bandelettes réactives** type **Keto-Diastix®** permettent le dosage qualitatif du glucose dans les urines grâce à une double réaction enzymatique glucose-oxydase peroxydase et le dosage de l'acide acétylacétique (corps cétonique dans les urines).
- Cette analyse devrait être faite à chaque consultation en médecine générale mais elle a des limites. Elle manque de précision. Le résultat peut être erroné à cause d'une mauvaise technique, des urines non fraiches, de nombreuses interactions médicamenteuses (paracétamol, salicylates, vitamine C, …) ou à cause d'urines diluées (le seuil de glycosurie détecté est 1 g/litre).
- **Actuellement, on préconise le dosage de la glycémie et de la cétonémie par les lecteurs capillaires :** plus de précision et de rapidité. Plusieurs études ont montré que le dosage de la **cétonémie** est performant dans toutes les étapes de la prise en charge du diabétique aux urgences. Il permet de trier les malades selon la gravité, de dépister l'acidocétose précocement et de suivre l'évolution sous traitement [2][3].

Glycémie Conversion g/L – mmol/L									
Dextro g/L	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	5
Glycémie mmol/L	2,8	5,6	8,3	11,1	13,9	16,7	19,5	22,2	27,8

- **Un glucomètre ou lecteur de glycémie capillaire** est un appareil portatif permettant de mesurer rapidement le taux de glucose dans le sang capillaire. Cet appareil date des années 70, couramment appelé **DEXTRO** (de la marque Dextrostix®) ou **HGT** (de la marque Haemo-Glukotest®).

Le dosage se fait par une double réaction enzymatique glucose-oxydase peroxydase couplée à une réaction colorimétrique.

Avec l'apparition des appareils nouvelle génération (Optium Xceed®, FreeStyle Optium Neo® Glucofix Premium®, …), il est possible de doser aussi la cétonémie (β-hydroxybutyrate). L'interprétation devient plus aisée

Glycémie capillaire	Cétonémie capillaire	Interprétation
> 2,5 g/L ou > 14 mmol/L	≤ 0,5 mmol/L	Pas de cétose
	> 0,5 mmol/L	Cétose
	≥ 3 mmol/L	Acidocétose probable

2. LE TRAITEMENT DE L'ACIDOCÉTOSE :

Les recommandations déconseillent le bolus d'insuline [4][6]. La mortalité est généralement la conséquence des troubles métaboliques (hypovolémie, hypokaliémie), de l'œdème cérébral et de l'hypoglycémie en cas de traitement précipité et inadapté.

- **L'objectif du traitement n'est pas de faire abaisser rapidement la glycémie mais de corriger l'acidocétose.**
  1. Réduction de la concentration de cétone dans le sang par 0,5 mmol/L/heure
  2. Augmenter le bicarbonate veineux par 3,0 mmoles/L/heure
  3. Réduire la glycémie capillaire de 3,0 mmol/L/heure
  4. Maintenir le potassium entre 4,0 et 5,5 mmoles/L
- **Commencer toujours par la réhydratation par Sérum salé isotonique (SSI) 0,9% :**

- Déshydratation importante avec hypovolémie : 1,5 à 2 L/h à la première heure (enfant : 20 ml/kg en 30 min à répéter si nécessaire).
- Ou 500 ml/h pendant 4 heures si état léger (enfant 10 ml/kg par heure),
- Puis 250 ml/h durant les 4 heures suivantes.
- Quand la glycémie devient < 2,5 g/l (14 mmol/l) ajouter du SG5% ou SG10% afin d'éviter l'hypoglycémie.

- **Potassium :**

- Kaliémie > 5,5 mmol/l : pas de supplément KCl, débuter l'insuline.
- Kaliémie entre 3,5 – 5,2 mmol/l : KCl 40 mmol pour chaque litre de liquide perfusé.
- Kaliémie < 3,5 mmol/l : corriger la kaliémie et différer la prise d'insuline.

Faire toujours un ECG lorsque la kaliémie est anormale et vérifier l'ionogramme régulièrement (*voir chapitre dyskaliémies*).

- **Insuline : Insuline rapide à la pousse seringue électrique (PSE) sans bolus :**

Flacon de 10 ml = 1000 UI (100 UI/ml)
Dilution PSE = 50 UI dans 50 cc NaCl 0,9% ou SG 5% ou Plasmion (1 ml = 1 UI)
Débit 0,1 unité/kg/h (0,05 U/kg/h quand l'âge < 5 ans), sans dépasser les 15 U/heure.

La vitesse de perfusion sera guidée par la valeur de glycémie horaire. Lorsque la cétonurie disparait (en général glycémie <14 mmol/l) le débit d'insuline sera diminué à 0,05 unité/kg/heure.

Faire diminuer la glycémie progressivement. Dans les 2 premières heures (H0 à H2), la glycémie ne doit pas chuter de plus de 5 mmol (1 g) par heure. De H2 à H24, la glycémie doit être maintenue entre 8,8 à 11 mmol/l (1,60 à 2 g/l). En cas de diminution rapide remplacer le SG 5% par SG10% pour éviter l'hypoglycémie.

- Surveillance de l'insulinothérapie : glycémie capillaire et cétonémie (ou cétonurie) toutes les heures pendant 6 heures. Puis toutes les 4 heures pendant 24 h. Contrôler également l'ionogramme et le PH.
- Après la phase aiguë et l'amélioration clinique et biologique, l'insuline est administrée par voie sous cutanée. La pousse seringue électrique est stoppée une heure après la première injection d'insuline S/c.

- **Correction de l'acidose métabolique :**

Elle n'est pas indiquée sauf dans des cas exceptionnels où le PH <6,9 : **BICARBONATE DE SODIUM®** à 14‰ à 50 – 100 mmol dans 400 ml sérum physio en perfusion durant une heure (enfant 1 à 2 mmol/kg). La Bicarbonate est contre indiquée si hypokaliémie ou hypernatrémie, prudence en cas d'insuffisance cardiaque congestive [10]. (*voir chapitre solutés*).

- **Prévenir l'œdème cérébral :**

C'est une complication iatrogène grave. C'est la principale cause de mortalité surtout chez l'enfant. Les signes révélateurs sont : céphalée, détérioration du niveau de conscience, anomalies de la respiration (pauses respiratoires), paralysies oculomotrices, asymétrie ou dilatation pupillaire.

- Le traitement est urgent : **MANNITOL®** 20% (0,5-1 g/kg sur 10-15 minutes) ou du **Chlorure de sodium hypertonique** 3% (2,5 à 5 ml/kg sur 10-15 minutes) [6][7].
- Après amélioration : faire TDM cérébrale afin d'exclure autres causes.

II. SYNDROME HYPEROSMOLAIRE :

Le syndrome hyperosmolaire (anciennement appelé coma hyperosmolaire) est une forme grave de décompensation du diabète type 2, habituellement chez les sujets âgés. Il est défini par :

1. Une hyperglycémie supérieure à 6 g/l (33 mmol/l),

2. Une déshydratation majeure
3. Une hyperosmolarité plasmatique supérieure à 320 mOsm/l
4. Absence de cétose ou minime (cétonémie <3 mmol/l), PH >7,3
5. Des troubles de la conscience.

Le début est insidieux (plusieurs jours). Les facteurs déclenchants sont multiples (infection, infarctus, AVC, diarrhée, affection médico-chirurgicale aiguë, médicaments : diurétiques ou corticoïdes). Un état de déshydratation sévère s'installe entraînant des troubles de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma avec collapsus. La mortalité est de 12 à 17 % ou plus chez les personnes âgées [5].

TRAITEMENT DU SYNDROME HYPEROSMOLAIRE :

- **Perfusion de soluté isotonique** NaCl 0,9% : 15 à 20 ml/kg/h pendant les 2 premières heures. Après cela, le sodium corrigé doit être calculé, s'il est normal ou élevé perfuser une solution saline à 0,45%.

Natrémie corrigée en mmol/L (Formule de Katz) = Natrémie + (Glycémie –5) X 0,3
Osmolarité efficace = [Na^+ mmol/L] × 2 + [glycémie mmol/L] = entre 280 et 290 mOsm/L

- **Insuline en perfusion** de 0,1 unité/kg/h est instaurée après la perfusion. Abaisser la dose à 0,05 unité/kg/h lorsque la glycémie est 2,5 g/l (14 mmol/l).
- **Supplément en potassium** comme dans l'acidocétose sauf si la kaliémie est élevée.
- Rechercher et traiter la cause de décompensation.

III. HYPOGLYCÉMIE :

Le niveau seuil de glycémie habituellement retenu pour le diagnostic d'une hypoglycémie en dehors du diabète est de 0,50 g/L (2,8 mmol/L) et <0,60 g/L (3,3 mmol/L) chez le diabétique.

Les signes d'hypoglycémie mineure sont très variables : malaise, faim, sueurs, asthénie, palpitations, tachycardie, cauchemars, troubles sensorielles ou neurologiques, etc.

L'hypoglycémie sévère se manifeste par des troubles de la conscience allant de l'agitation, délire, confusion, convulsions jusqu'au coma. Devant ces signes une glycémie au doigt doit être faite, et dans l'impossibilité il faut faire le test par le glucose en IV même si le patient n'est pas connu diabétique.

- **Pronostic grave, le traitement est urgent :** 3 morceaux de sucre si le patient est conscient ou, si coma, 2 ampoules de **SÉRUM GLUCOSÉ** à 30% en IV (20 ml) suivie d'une perfusion de 500 ml SG 10%.
- **Le GLUCAGON®** par voie IM ou S/C peut être utilisé mais seulement chez les diabétiques traités par l'insuline.
- Étant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il est nécessaire de **poursuivre l'apport de glucides par l'alimentation** et surveiller le patient quelques heures après. Vérifier les causes de l'hypoglycémie et les traiter avant d'autoriser la sortie du malade.

IV. ACIDOSE LACTIQUE :

L'acidose lactique est une complication gravissime du traitement par **Metformine** principalement liée au non respect de ses contre-indications. La Metformine augmente la concentration de lactates par plusieurs mécanismes. Les facteurs favorisants sont l'insuffisance rénale, l'hypoxie tissulaire en cas d'état de choc ou d'anémie sévère.

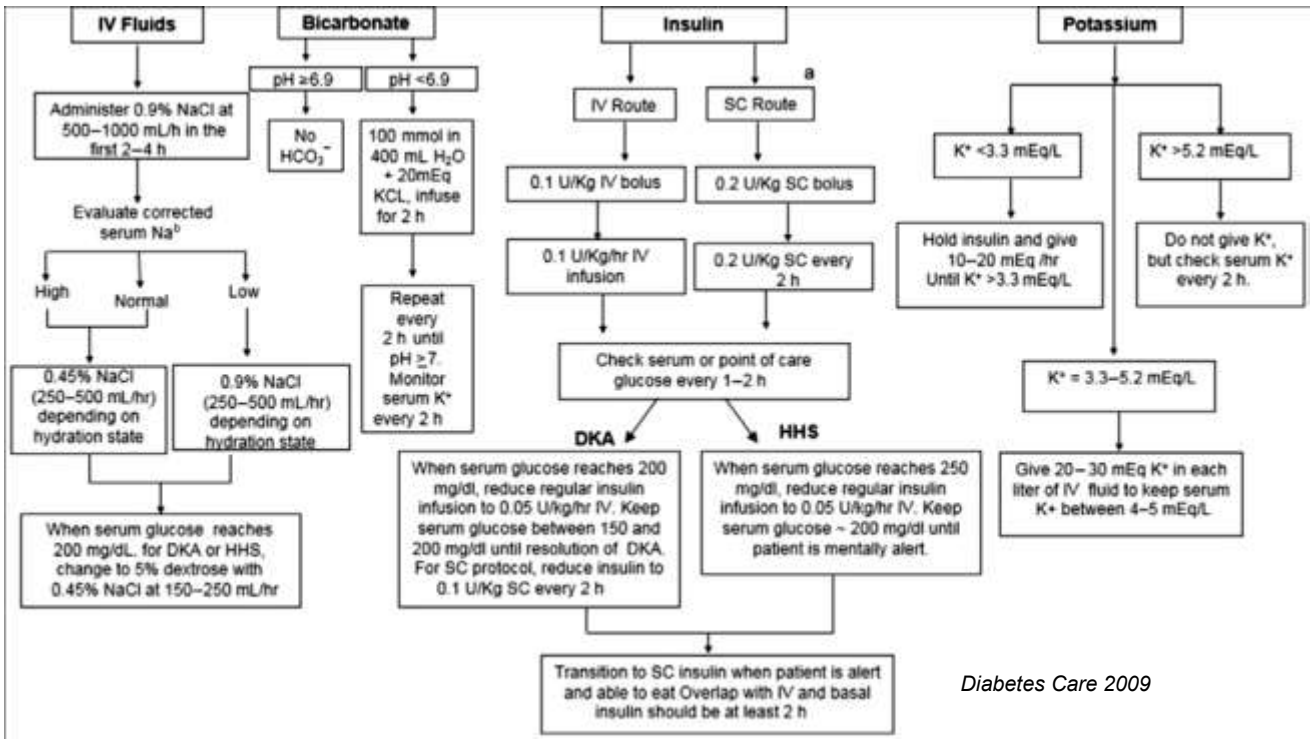
L'acidose lactique peut s'annoncer avec des signes non spécifiques tels que crampes musculaires, asthénie sévère et troubles digestifs (nausées, vomissements). La forme grave est caractérisée par une hyperpnée sans odeur acétonique de l'haleine et des troubles de la conscience allant de l'agitation extrême au coma calme et profond. L'absence de déshydratation est fréquente, en rapport avec l'oligo-anurie précoce. Un collapsus survient précocement, parfois associé à des troubles du rythme cardiaque secondaires à l'acidose et à l'hyperkaliémie.

Le diagnostic biologique repose sur une diminution du pH sanguin, un taux d'acide lactique supérieur à 5 mmol/L, et sur une augmentation du trou anionique et du rapport lactates/pyruvates [10].

Trou anionique =
(Na + K) – (Cl + HCO3)
Valeur normale : 16 ± 4

TRAITEMENT :

Réanimation et traitement des désordres électrolytiques. Le moyen le plus efficace est l'élimination des lactates et de Metformine par hémodialyse.



Diabetes Care 2009

Le Flash Glucose Monitoring (Flash GM) ou Freestyle Libre

Ce dispositif utilise une technologie innovante et révolutionne pour mesurer le glucose du liquide interstitiel en continu. Il est constitué d'un capteur (posé à l'arrière du bras pendant 14 jours) et d'un lecteur permettant de scanner à distance et afficher sur écran les résultats. On n'a plus besoin de piquer. Réservé à l'auto-surveillance des diabétiques sous insulinothérapie.

BIBLIOGRAPHIE :

1. **IDF International Diabetes Federation :** Diabetes Atlas 9th edition 2019. Site web idf.org
2. **É.LARGER A. & col. :** Actualités sur l'acidocétose, news in ketoacidosis, journal européen des urgences et de réanimation, Volume 25, Issues 3–4, October–November 2013, Pages 163-169
3. **M.ETOA NDZIE et al. :** Cinétique comparée de la cétonémie et de la cétonurie lors de la surveillance du traitement des états cétosiques diabétiques chez l'adulte. Diabetes & Metabolism, Volume 42, Supplement 1, March 2016, Page A67
4. **BRITISH DIABETES SOCIETIES :** The management of diabetic ketoacidosis in adults, Revised June 2021. (diabetes.org.uk)
5. **JEANNETTE GOGUEN :** Urgences hyperglycémiques chez l'adulte, lignes directrices de pratique clinique 2018. Can J Diabetes 42 (2018) S109-S114
6. **NICE guideline [NG18] :** Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people, diagnosis and management, 2015, mise à jour 2020 (nice.org.uk)
7. **FAYFMAN MAYA & col :** Management of hyperglycemic crises diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Med Clin N Am 101 (2017) 587–606
8. **ELEDRISI MS & col :** Management of diabetic ketoacidosis in adults, a narrative review. Saudi J Med Med Sci. Sep-Dec 2020 ; 8(3):165-173.
9. **BRIT LONG & col :** Evaluation and management of the critically ill adult with diabetic ketoacidosis. The Journal of Emergency Medicine, Septembre 2020 ; 59(3):371-383, pp. 1–13
10. **SRLF, SFMU :** Diagnostic et prise en charge de l'acidose métabolique, recommandations formalisées d'experts, 2019 (srlf.org)
11. **MELANIE J DAVIES & col :** A consensus report by the american diabetes association (ada) and the european association for the study of diabetes (EASD). Diabetes Care. 2018 Dec ; 41(12) : 2669-2701.
12. **CORALIE METTAVANT :** Du nouveau chez les anti-diabétiques oraux. Collège National des Cardiologues des Hôpitaux, CARDIO H - N°47, p46-48

©2021 Publication e-Formation médecine d'urgence
www.efurgences.net