

Jean-Christophe ORBAN - Diane LENA - Mona BONCIU - Dominique GRIMAUD - Carole ICHAI

Complications métaboliques aiguës du diabète

Le diabète est défini par une glycémie à jeun supérieure à 7 mmol/l ou une glycémie supérieure à 11,1 mmol/l à n'importe quel moment. C'est un problème de santé publique majeur dont l'incidence augmente régulièrement. Actuellement près de 3 millions de Français sont atteints par cette maladie ⁽¹⁾. Les complications métaboliques aiguës du diabète sont responsables d'un grand nombre d'admissions dans les services d'Urgence. La gravité de ces complications rend la connaissance de leur physiopathologie essentielle à la bonne conduite de leur traitement.



Jean-Christophe ORBAN

DÉCOMPENSATIONS HYPERGLYCÉMIQUES DU DIABÈTE ^(2,3)

Classiquement les deux complications hyperglycémiques du diabète, acidocétose diabétique et syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (*terme remplaçant le « coma hyperosmolaire »*), étaient différenciées. Cependant, la physiopathologie de ces deux complications est très proche et leur traitement repose sur des principes similaires. C'est pourquoi ces complications seront traitées conjointement.

ÉPIDÉMIOLOGIE :

L'incidence de l'acidocétose diabétique (ACD) est estimée entre 4,6 et 8 épisodes pour 1000 patients diabétiques ⁽⁴⁾. Cette complication représente environ 4 à 9% des motifs d'hospitalisation des diabétiques. Le taux de mortalité est en moyenne inférieur à 5% avec des extrêmes allant de 0 à plus de 15%. Ces différences s'expliquent essentiellement par l'expérience des centres, l'âge des patients et la présence de comorbidités ⁽⁵⁾.

L'incidence du syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (SHH) est d'environ 1% ⁽⁶⁾. Son taux de mortalité est relativement élevé aux environs de 15%. Cela s'explique par le terrain altéré sur lequel survient cette complication ⁽⁶⁾.

PHYSIOPATHOLOGIE ^(5,7) :

Hyperglycémie :

L'insulinopénie absolue ou relative associée à l'augmentation des hormones de contre-régulation (*glucagon, catécholamines, cortisol, hormone de croissance*) est responsable d'une hyperglycémie par l'intermédiaire de 3 mécanismes : une accélération de la glycogénolyse, une diminution de l'utilisation tissulaire du glucose et une augmentation de la néoglucogenèse ⁽⁸⁾. Cette dernière est la principale cause de l'hyperglycémie et est facilitée par l'augmentation des précurseurs de la néoglucogenèse (*acides aminés, lactate et glycérol*) due aux hormones de contre-régulation. L'hyperglycémie entraîne une glycosurie avec diurèse osmotique, déshydratation et diminution de la perfusion ré-

nale. Ceci aboutit à la diminution de l'excrétion rénale du glucose qui est un mécanisme majeur de défense contre l'hyperglycémie.

Acidose et hypercétonémie :

En situation de carence insulinique et d'activation des hormones de contre-régulation glycémique, la lipase hormonosensible est activée, augmentant la lipolyse. Il y a alors production de grandes quantités de glycérol et d'acides gras libres. Ces derniers sont oxydés dans les mitochondries hépatiques aboutissant à la formation de corps cétoniques (*acéto-acétate et beta-hydroxybutyrate*). De plus, l'hypercétonémie est favorisée par la diminution du catabolisme et de l'élimination urinaire des corps cétoniques. L'accumulation de ces com-

posés qui sont des acides forts est responsable d'une acidose métabolique organique. Dans le SHH, il n'y a classiquement pas de production de corps cétoniques. Cela serait dû à une sécrétion résiduelle d'insuline permettant d'inhiber leur formation.

Pertes hydroélectrolytiques :

Les pertes hydriques sont majeures dans les complications hyperglycémiques du diabète. Elles sont dues majoritairement à la diurèse osmotique secondaire à la glycosurie et à la

cétonurie, mais aussi aux vomissements, à la fièvre et à l'hyperventilation dans le cas de l'acidocétose. La déshydratation est plus marquée dans le SHH que dans l'ACD. Cela s'explique par le fait que le SHH s'installe sur plusieurs jours voire semaines et qu'il existe souvent un trouble de perception de la soif ou des difficultés à satisfaire les besoins hydriques.

Les déficits électrolytiques sont fréquents et découlent de plusieurs mécanismes : les pertes de sodium sont dues à la diurèse osmotique, au déficit en insuline qui stimule sa réabsorption rénale, et à l'excès de glucagon. Le déficit en potassium et en phosphate est généré par la diurèse osmotique, les vomissements et l'hyperaldostérionisme secondaire à la déshydratation.

FACTEURS DÉCLENCHANTS :

Les facteurs déclenchant les décompensations hyperglycémiques se répartissent essentiellement entre 3 causes principales : mode de découverte de

« glycémie à jeun supérieure à 7 mmol/l »

Mots clés

Diabète, acidocétose diabétique, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire, acidose lactique associée à la metformine, hypoglycémie

Diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, hyperglycemic hyperosmolar state, metformin associated lactic acidosis, hypoglycemia

Résumés

Les complications aiguës du diabète sont un motif fréquent de consultation aux Urgences. La physiopathologie des complications hyperglycémiques est très proche. Leur traitement repose sur les mêmes principes : réhydratation, insulinothérapie et correction des troubles électrolytiques. L'acidose lactique associée à la metformine est une pathologie rare nécessitant des mesures de réanimation urgente. L'hypoglycémie est la plus fréquente des complications mais aussi la moins grave.

Caractéristiques biologiques de l'ACD et du SHH

	Acidocétose			Syndrome hyperglycémique hyperosmolaire
	Légère	Modérée	Sévère	
Glycémie (mmol/L)	> 14	> 14	> 14	> 14
pH sanguin	7,25 - 7,35	7,0 - 7,24	< 7,0	> 7,3
Trou anionique	> 12			≤ 12
Bicarbonatémie (mmol/L)	15 - 18	10 - 14	< 10	> 15
Cétonémie	+	++	+++	+/-
Cétonurie	+++	++	+	+/-
Osmolalité plasmatique (mOsm/kg)	Variable			> 340

Tableau I.

la maladie diabétique, infections et inobservance du traitement. La répartition entre ces étiologies est différente suivant la population observée. L'inobservance du traitement est la cause la plus fréquente chez les enfants et adolescents ainsi que dans les milieux socio-économiques défavorisés⁽⁹⁾. D'autres causes moins fréquentes doivent aussi être évoquées comme les thromboses artérielles ou veineuses et certains médicaments comme les stéroïdes et les diurétiques.

DIAGNOSTIC :

Le diagnostic de l'ACD et du SHH repose sur l'association d'anomalies biologiques. L'ACD est caractérisée par une hyperglycémie et une acidose métabolique organique due à une hypercétonémie. Le SHH est caractérisé par une hyperglycémie, une hyperosmolarité supérieure à 330 mOsm/l et une absence de cétose. Les principales caractéristiques biologiques de ces pathologies sont résumées dans le tableau I. Il convient d'insister sur certains points. Bien que l'hypercétonémie soit un élément du diagnostic d'ACD, le dosage de celle-ci est souvent remplacé en pratique par le dosage semi quantitatif de la cétonurie. C'est une méthode fiable mais il faut en connaître les limites et les pièges⁽¹⁰⁾. Les bandelettes urinaires ne détectent que l'acétoacétate et l'acétone. Or, le corps cétonique plasmatique le plus abondant est le béta-hydroxybutyrate et ce d'autant plus que l'ACD est grave. C'est pourquoi il n'est pas rare de constater une faible cétonurie dans les cas les plus graves d'ACD. Lors du traitement, on observe fréquemment une augmentation de la cétonurie. Celle-ci n'est pas due à une aggravation mais à une augmentation de l'élimination des corps cétoniques détectés par les bandelettes urinaires. Le deuxième point sur lequel insister concerne le métabolisme hydroélectrolytique. La natrémie corrigée est très fréquemment élevée dans le SHH. Dans les deux pathologies, la kaliémie et la phosphorémie initiales sont fréquemment normales ou élevées et rarement basses imposant dans ce cas une supplémentation urgente. Dans tous les cas les déplétions potassiques et phosphorées sont constantes et se démasquent lors du traitement. L'expression clinique de ces pathologies se carac-

« *l'inobservance du traitement est la cause la plus fréquente chez les enfants et les adolescents* »

tériser par une polyuro-polydipsie, des nausées et vomissements, des douleurs abdominales, une altération de la conscience et la classique dyspnée de Kussmaul dans l'ACD. Les troubles de la conscience ne sont pas constants et corrélés à la gravité des anomalies biologiques.

TRAITEMENT⁽⁵⁾ :

Les grands principes du traitement de l'ACD sont résumés dans le tableau 2.

Réhydratation :

La correction de la déshydratation et la restauration de la volémie sont les éléments les plus importants du traitement. Cela réduit l'hyperglycémie en diminuant la sécrétion des hormones de contre régulation et l'insulinorésistance. Durant la première heure, il convient d'apporter 1 litre de NaCl 0,9%. Ensuite la réhydratation doit corriger le déficit hydrique estimé dans les 24 premières heures. En fonction de la natrémie corrigée, on commence par du sérum salé à 0,9 ou 0,45% à un débit de 500 à 1000 ml/h. Dès que la glycémie atteint 2 g/l pour l'ACD et 3 g/l pour le SHH, la réhydratation sera poursuivie par un soluté glucosé à 5%. L'apport sucré permet la poursuite de l'insulinothérapie jusqu'à la disparition de la cétonémie et évite une correction trop rapide de l'hyperglycémie, qui pourrait être source d'œdème cérébral. La correction de l'hyperosmolarité ne doit pas dépasser 3 mOsm/kg d'eau/h. La réhydratation initiale est souvent parentérale et doit être accompagnée d'une reprise des apports entéraux dès que possible. En cas de mauvaise

tolérance à la réhydratation, l'instauration d'un monitoring hémodynamique adéquat doit permettre d'éviter la surcharge volémique.

Insulinothérapie :

L'insulinothérapie doit être instaurée après le premier ionogramme sanguin et après la première heure de réhydratation. La pratique actuelle converge vers une administration en bolus de 0,1 U/kg d'insuline rapide suivie d'une perfusion intraveineuse continue de 0,1 U/kg/h. La vitesse de correction de la glycémie doit être de 3 à 5 mmol/l/h, jusqu'à 11 mmol/l. Une fois cet objectif atteint, il est préférable de diminuer de moitié les doses d'insuline et d'introduire des apports sucrés afin de maintenir des glycémies comprises entre 8 et 12 mmol/l.

Troubles électrolytiques :

• **Potassium :**

La correction de l'hypokaliémie doit être entreprise le plus rapidement possible. Il est recommandé d'utiliser un mélange de 2/3 de chlorure de potassium et de 1/3 de phosphate de potassium afin d'éviter une hyperchlorémie et de corriger l'hypophosphatémie souvent présente. La quantité à administrer est de l'ordre de 20 à 30 mEq/h lorsque la kaliémie est inférieure à 3,3 mmol/l et de 20 à 30 mEq/l de solution de réhydratation lorsqu'elle est comprise entre 3,3 et 5,3 mmol/l.

• **Phosphate :**

Il n'y a aucun bénéfice à supplémenter systématiquement en phosphate⁽¹¹⁾. Il ne faut apporter de phosphate qu'en cas d'hypophosphatémie pro-

Résumés (suite)

The acute complications of diabetes mellitus are a frequent reason for consultation to the Emergency Department. The pathophysiology of the hyperglycemic complications is almost similar. Their treatment relies on the same principles: fluid infusion, insulin therapy and correction of the electrolytic disorders. The metformin associated lactic acidosis is a rare pathology requiring emergency intensive care. Hypoglycemia is the most frequent complication but also the least serious condition.

Traitement de l'acidocétose diabétique modérée à sévère de l'adulte (d'après Kitabchi et al, Diabetes Care 2006)

Evaluation générale du patient

Réhydratation

- Avant toute chose débiter par un remplissage par 1000 ml de NaCl isotonique suivi d'un entretien à un débit de 1000 ml/h
- choc hypovolémique → augmenter le remplissage par sérum salé isotonique voire passer aux macromolécules
- choc cardiogénique → instaurer un monitoring hémodynamique adéquat
- hypotension modérée → continuer le remplissage par NaCl 0,45 ou 0,9 % en fonction de la natrémie à un débit proche de 10 ml/kg/h
- glycémie < 11 mmol/l → glucosé 5% associé au NaCl 0,45%

Insulinothérapie

- bolus IV initial de 0,1 U/kg sans dépasser 10 U après expansion volémique initiale
- entretien de la perfusion continue à un débit de 0,1 U/kg/h
- doublement du débit de perfusion si diminution glycémique inférieure à 3 mmol/l/h
- diminution de moitié du débit de perfusion lorsque la glycémie < 11 mmol/l

Potassium

- kaliémie < 3,3 mmol/l : insulinothérapie en attente, réplétion potassique 20 à 30 mEq/h jusqu'à atteindre une valeur > 3,3 mmol/l
- kaliémie entre 3,3 et 5 mmol/l : réplétion potassique 20 à 30 mEq/l de soluté de réhydratation
- kaliémie > 5 mmol/l : surveillance répétée

Bicarbonates

- pH > 7 → pas d'indication
- pH < 7 → 250 à 500 ml de bicarbonate 1,4% en 1 à 2 heures

fonde (< à 0,30 mmol/l) ou lors d'une hypophosphatémie modérée associée à des signes de mauvaise tolérance (*hypoxie, anémie ou défaillance cardiorespiratoire*).

Bicarbonates :

L'acidose métabolique sévère a été accusée de nombreuses dysfonctions d'organe, notamment cardiaque, mais un travail montre clairement que cette notion est fautive⁽¹²⁾. De nombreuses études ont montré que l'administration systématique de bicarbonate n'a aucun effet bénéfique dans cette indication^(13,14). Celui-ci ne fait donc pas partie du traitement de l'ACD, à l'exception des formes les plus graves avec acidose profonde (pH < 7).

Surveillance du traitement :

Le traitement des décompensations hyperglycémiques du diabète peut s'accompagner de nombreuses complications : hypoglycémie, hypokaliémie, acidose hyperchlorémique, œdème cérébral et détresse respiratoire. C'est pourquoi il est indispensable d'établir une surveillance étroite des différents paramètres clinico-biologiques.

ACIDOSE LACTIQUE LIÉE A LA METFORMINE⁽¹⁵⁾

L'acidose lactique est une acidose métabolique organique due à une accumulation d'acide lactique par augmentation de sa production ou diminution de son utilisation. On parle d'acidose lactique en présence d'une acidose métabolique organique associée à une lactatémie supérieure à 5 mmol/l⁽¹⁶⁾. Le traitement par metformine chez le diabétique de type 2 expose classiquement au risque d'acidose lactique de type B.

PHYSIOPATHOLOGIE ET DIAGNOSTIC DE L'ACIDOSE LACTIQUE LIÉE A LA METFORMINE :

La metformine est aussi efficace que l'insuline ou les sulfonylurées dans le contrôle glycémique des diabétiques de type 2 et supérieure concernant les complications cardiovasculaires. Mais ce médicament a été accusé de favoriser la survenue d'acidoses lactiques dont l'incidence habituelle est de 2 à 9/100000 patients/an⁽¹⁷⁾. La polémique quant à l'existence même de cette pathologie est illustrée par les données apparemment contradictoires de nombreux cas cliniques⁽¹⁸⁾ et d'une méta-analyse récente ne retrouvant pas de différence en terme d'incidence d'acidose lactique chez les diabétiques traités ou non par metformine⁽¹⁹⁾.

Plusieurs mécanismes d'action de la metformine peuvent potentiellement expliquer la genèse d'une acidose lactique. Le plus important réside dans la diminution de la néoglucogenèse à partir de différents substrats, dont le lactate. Cet effet passerait par une inhibition du complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale⁽²⁰⁾. D'autres mécanismes moins importants sont aussi avancés : l'augmentation du ratio NAD/NADH avec une élévation du flux au travers de la pyruvate kinase⁽²¹⁾ et l'augmentation de la production intestinale glycolytique de lactate.

Le tableau clinique d'acidose lactique associée à la metformine ne présente pas de particularités. On retrouve fréquemment un malaise, des myalgies, des douleurs abdominales, une anorexie, une dyspnée, une hypothermie, une hypotension par vasoplégie et des troubles du rythme. Le tableau biologique associe une acidose métabolique organique avec pH < 7,35 et hyperlactatémie >

Bibliographie

1. - Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Schwartz D, Guilhot J, Fender P, Allemand H (2003) - The prevalence and cost of diabetes in metropolitan France: what trends between 1998 and 2000? - Diabetes Metab 29:497-504.
2. - Levraut J, Ichai C, Grimaud D. - Acidocétose diabétique (1999) - In: Anesthésie Réanimation du patient diabétique. D Grimaud, C Ichai eds, Paris : Masson pp 125-140.
3. - Ichai C, Levraut J, Grimaud D. - Syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (1999) - In: Anesthésie Réanimation du patient diabétique. D Grimaud, C Ichai eds, Paris : Masson pp 141-158.
4. - Faich GA, Fishbein HA, Ellis SE (1983) - The epidemiology of diabetic acidosis: a population-based study. Am J Epidemiol 117: 551-558.
5. - Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA (2006) - Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 29:2739-2748.
6. - Wachtel TJ, Tetu-Mouradjian LM, Goldman DL, et al (1991) - Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three-year experience in Rhode Island. J Gen Intern Med 6 :495-502.
7. - English P, Williams G (2004) - Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. Postgrad Med J 80: 253-261.
8. - Meyer C, Stumvoll M, Nadkarni V, Dostou J, Mitrakou A, Gerich J (1998) - Abnormal renal and hepatic glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus. J Clin Invest 102:619-624.
9. - Musey VC, Lee JK, Crawford R, Klattka MA, McAdams D, Phillips LS (1995) - Diabetes Care 18:483-9.
10. - Schwab TM, Hendey GW, Soliz TC (1999) - Screening for ketonemia in patients with diabetes. Ann Emerg Med 34:342-6.

Bibliographie (suite)

11. - Fisher JN, Kitabchi AE (1983) - A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 57:177-180.

12. - Maury E, Vassal T, Offenstadt G (1999) - Cardiac contractility during severe ketoacidosis. *N Engl J Med* 341:1938.

13. - Viallon A, Zeni F, Lafond P, Venet C, Tardy B, Page Y, et al (1999) - Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med* 27:2690-2693.

14. - Castaing Y, Bengler C, Delafosse B, Delaporte B, Dupré LJ, Feihl F, et al (1998) Correction de l'acidose métabolique en réanimation. XIX^e Conférence de Consensus en Réanimation et Médecine. *Réanim Urg* 8:426-432.

15. - Orban JC, Ghaddab A, Chatti O, Ichai C (2006) - Metformin associated lactic acidosis. *Ann Fr Anesth Reanim* 25:1046-1052.

16. - Cohen RD, Woods HF (1983) - Lactic acidosis revisited. *Diabetes* 32:181-91.

17. - Misbin RJ, Lahn RG, Stadel BV, Gueriguian JL, Gubbi A, Fleming GA (1998) - Lactic acidosis in patients with diabetes treated with metformin. *N Engl J Med* 338:265-6.

18. - Orban JC, Giunti C, Levraut J, Grimaud D, Ichai C (2003) - Metformin-associated lactic acidosis remains a serious complication of metformin therapy. *Ann Fr Anesth Reanim* 22:461-5.

19. - Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE (2003) - Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 163:2594-602.

20. - El-Mir MY, Nogueira V, Fontaine E, Averet N, Rigoulet M, Leverve XM (2000) - Dimethylbiguanide inhibits cell respiration via an indirect effect targeted on the respiratory chain complex I. *J Biol Chem* 275:223-8.

21. - Argaud D, Roth H, Wiernsperger N, Leverve XM (1993) - Metformin decreases neoglucogenesis by enhancing the pyruvate kinase flux in isolated rat hepatocytes. *Eur J Biochem* 213:1341-8.



Photo SAMU Hyères/Laurent Roch.

5 mmol/l. Ces anomalies sont souvent associées à une insuffisance rénale aiguë hyperkaliémique. Un élément important du diagnostic est l'augmentation de la metforminémie plasmatique au-delà de 5 mg/l (*normale 1 à 2 mg/l*). Mais ce dosage confirme *a posteriori* le diagnostic dans la mesure où il n'est jamais disponible en urgence. En réalité, l'acidose lactique dite « associée à la metformine » regroupe trois situations distinctes. Dans le premier cas, il existe une cause sous-jacente responsable de l'acidose lactique (*état de choc, insuffisance hépatocellulaire, hypoxie*) et la présence de la metformine n'est qu'anecdotique. Il s'agit d'une acidose lactique de type A et dans cette situation le pronostic est sombre. Dans le second cas, la metformine est la cause principale de l'acidose lactique qui est de type B et le pronostic est plutôt favorable. Dans le dernier cas, qui est le plus fréquent, il existe une cause responsable d'acidose lactique et celle-ci est aggravée par l'accumulation de metformine ⁽²²⁾.

TRAITEMENT DE L'ACIDOSE LACTIQUE LIÉE À LA METFORMINE :

Traitement curatif :

L'épuration extra-rénale avec tampon bicarbonate est le traitement de première ligne de l'acidose lactique associée à la metformine. Celle-ci a deux objectifs : suppléer l'insuffisance rénale qui est souvent présente et permettre l'élimination de la metformine qui est exclusivement rénale. Toutes les techniques d'épuration extra-rénale ont été décrites dans cette indication, mais il semble préférable de mettre en place une technique d'épuration

continue en raison de son moindre retentissement hémodynamique ⁽²³⁾ et de sa meilleure efficacité à épurer le compartiment cellulaire.

L'alcalinisation par bicarbonate de sodium n'a aucun intérêt dans cette indication et pourrait même aggraver l'acidose intracellulaire.

Le reste du traitement est purement symptomatique et ne présente aucune particularité.

Traitement préventif :

La prévention de l'acidose lactique associée à la metformine repose avant tout sur le respect des contre-indications. Mais en pratique, celles-ci ne sont pas respectées comme l'illustrent plusieurs études ^(24,25).

Malgré le respect des contre-indications, de nombreux cas cliniques rapportent la survenue d'acidose lactique chez des patients traités par metformine lors de la survenue d'une pathologie intercurrente comme un sepsis ou lors de l'altération d'une grande fonction vitale. Il convient d'insister sur l'importance de l'insuffisance rénale dans la survenue d'une accumulation de metformine. Des cas cliniques rapportent la survenue d'acidose lactique chez des patients traités conjointement par metformine et par des médicaments pouvant altérer la fonction rénale comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les antagonistes de l'angiotensine II ⁽¹⁸⁾. La surveillance de la fonction rénale est essentielle après introduction de drogues potentiellement néphrotoxiques. De même, l'éducation des patients sur la conduite à tenir en cas d'événement intercurrent est primordiale.

« penser à l'insuffisance rénale »

HYPOGLYCÉMIE

L'hypoglycémie est une complication indissociable du traitement du diabète. Son diagnostic repose sur la triade de Whipple associant des symptômes compatibles avec une hypoglycémie, une glycémie inférieure à 0,5 g/l et une résolution rapide des symptômes avec la normalisation de la glycémie. On différencie l'hypoglycémie modérée traitée par le patient lui-même de l'hypoglycémie sévère nécessitant une aide extérieure.

ÉPIDÉMIOLOGIE :

L'hypoglycémie est la plus fréquente des complications métaboliques du diabète. Elle touche aussi bien les diabétiques de type 1 que de type 2 traités par insuline, sulfonurée ou plus rarement biguanide (26). L'incidence de l'hypoglycémie est différente suivant le type de diabète, le type de traitement et les objectifs glycémiques. Les facteurs de risque d'hypoglycémie sont un contrôle métabolique strict authentifié par un pourcentage d'hémoglobine A1c bas (27), la survenue d'épisodes d'hypoglycémie sévère, une conscience de l'hypoglycémie altérée, l'absence de peptide C et le sommeil.

CONSÉQUENCES DE L'HYPOGLYCÉMIE :

Contrairement au sujet normal, tous les mécanismes d'adaptation à l'hypoglycémie chez le diabétique de type 1 sont altérés au cours du temps. L'insulinémie qui résulte de l'apport exogène exclusif n'est plus modulable en fonction de la glycémie. De plus, l'hypoglycémie n'est plus un stimulus efficace de la synthèse de glucagon (28). L'adaptation physiologique à l'hypoglycémie ne fait alors intervenir que la réponse adrénergique qui s'altère au cours du temps, notamment lors des épisodes d'hypoglycémie (29). Lorsque les mécanismes de contre-régulation sont devenus inefficaces, on se trouve dans une situation d'inconscience de l'hypoglycémie.

La symptomatologie clinique de l'hypoglycémie dépend de l'activation du système nerveux autonome et de la privation cérébrale de glucose. La réponse nerveuse autonome à l'hypoglycémie se traduit par une anxiété, des palpitations, des sueurs et une sensation de faim. Les symptômes neurologiques liés à la glycopénie sont très nombreux et variés : malaise, troubles de l'humeur et du comportement, dysfonctions cognitives (*difficultés de concentration ou d'élocution, incapacité à prendre des décisions*), convulsions, coma. L'encéphalopathie hypoglycémique fait toute la gravité de l'hypoglycémie. Elle est responsable directement ou non de 2 à 4% des décès dus au diabète (30).

PRÉVENTION DES ACCIDENTS HYPOGLYCÉMIQUES :

La prévention de l'hypoglycémie est axée sur deux principes. L'éducation du patient doit permettre l'acquisition des connaissances sur sa maladie, son traitement ainsi que l'adaptation de celui-ci en cas d'hypoglycémie. Certaines techniques permettent de re-sensibiliser le patient inconscient

Acidose lactique liée à la metformine

- Incidence : 2 à 9/100000 patients/an
- Clinique : malaise, myalgies, douleurs abdominales, dyspnée, hypotension.
- Biologie : acidose métabolique avec $\text{pH} < 7.35$, lactatémie $> 5 \text{ mmol/l}$, et metforminémie $> 5 \text{ mg/l}$.
- Traitement :
 - Curatif : Épuration extra rénale avec tampon bicarbonate
 - Préventif : Respect des contre-indications



des épisodes d'hypoglycémie. Il s'agit de la stricte éviction des épisodes d'hypoglycémie durant au moins 3 semaines ou d'un programme psycho-éducatif améliorant la précision des patients à détecter les symptômes liés à l'hyper et l'hypoglycémie.

TRAITEMENT :

Pour les épisodes d'hypoglycémie non sévère, l'ingestion d'hydrates de carbone par le patient suffit à corriger l'hypoglycémie (*jus de fruits, sucre, biscuit, repas...*). Cet effet est transitoire et la prise doit être suivie par un repas ou un en-cas. En cas d'hypoglycémie sévère, la voie parentérale est utilisée. Il s'agit d'injection de 20 à 40 ml de soluté glucosé à 30%. Comme pour la voie orale, il faut continuer l'administration de glucose par voie entérale ou parentérale afin d'éviter la récurrence hypoglycémique. Le glucagon est parfois utilisé chez le diabétique de type 1 mais il n'a aucune indication chez le diabétique non insulino-dépendant car il stimule aussi la sécrétion d'insuline.

CONCLUSIONS

Malgré l'amélioration de la prise en charge du diabétique, les complications métaboliques aiguës du diabète restent relativement fréquentes. La physiopathologie des décompensations hyperglycémiques est très proche et les bases fondamentales de leur traitement sont similaires. L'acidose lactique liée à la metformine reste une pathologie peu fréquente lors d'une utilisation normale. En cas de non-respect des contre-indications on expose le patient à un risque plus important de développer cette pathologie au pronostic sombre et dont le traitement repose sur l'épuration extra-rénale. Enfin, l'hypoglycémie est la plus fréquente des complications aiguës du diabète. Mais c'est aussi la moins grave en terme de mortalité.



Jean-Christophe ORBAN, Diane LENA, Mona BONCIU, Dominique GRIMAUD, Carole ICHAI

Pôle Anesthésie Réanimation - Unité de Réanimation
Hôpital Saint-Roch - 5, rue Pierre Dévoluy
06006 Nice Cedex, France
Courriel : orban.j@chu-nice.fr

Bibliographie (suite)

22. - Stades AM, Heikens JT, Erkelens DW, Holleman F, Hoekstra JB (2004) - Metformin and lactic acidosis: cause or coincidence? A review of case reports. *J Intern Med* 255:179-87.
23. - Panzer U, Kluge S, Kreymann G, Wolf G (2004) - Combination of intermittent haemodialysis and high-volume continuous haemofiltration for the treatment of severe metformin-induced lactic acidosis. *Nephrol Dial Transplant* 19:2157-8.
24. - Emslie-Smith AM, Boyle DI, Evans JM, Sullivan F, Morris AD (2001) - Contra-indications to metformin therapy in patients with type 2 diabetes: a population-based study of adherence to prescribing guidelines. *Diabet Med* 18:483-8.
25. - Holstein A, Nahrworld D, Hinze S, Egberts EH (1999) - Contra-indications to metformin therapy are largely disregarded. *Diabet Med* 16:692-6.
26. - Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) (1998) - UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 352:837-53.
27. - Murata GH, Duckworth WC, Shah JH, Wendel CS, Hoffman RM; - Diabetes Outcomes in Veterans Study (2004) - Factors affecting hypoglycemia awareness in insulin-treated type 2 diabetes: The Diabetes Outcomes in Veterans Study (DO-VES). *Diabetes Res Clin Pract* 65:61-7.
28. - Bolli G, de Feo P, Compagnucci P, Cartechini MG, Angeletti G, Santeusano F et al (1983) - Abnormal glucose counterregulation in insulin-dependent diabetes mellitus. Interaction of anti-insulin antibodies and impaired glucagon and epinephrine secretion. *Diabetes* 32:134-41.
29. - Diedrich L, Sandoval D, Davis SN (2002) - Hypoglycemia associated autonomic failure. *Clin Auton Res* 12:358-65.
30. - Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR et al (1999) - The British Diabetic Association Cohort Study, I: all-cause mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med* 16:459-65.

Cet article a été soumis au comité de lecture d'Urgence Pratique et validé.