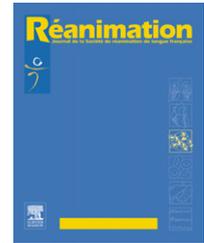




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Complications métaboliques aiguës du diabète Acute metabolic complications of diabetes mellitus

J.-C. Orban*, C. Ichai

Réanimation médicochirurgicale, hôpital Saint-Roch, CHU de Nice, 5, rue Pierre-Dévoluy, 06006 Nice cedex, France

Disponible sur Internet le 26 septembre 2008

MOTS CLÉS

Diabète ;
Acidocétose
diabétique ;
Syndrome
d'hyperglycémie
hyperosmolaire ;
Acidose lactique
associée à la
metformine ;
Hypoglycémie

KEYWORDS

Diabetes mellitus;
Diabetic ketoacidosis;
Hyperglycemic
hyperosmolar state;
Metformin-associated
lactic acidosis;
Hypoglycemia

Résumé Les complications aiguës du diabète sont un motif fréquent d'admission aux urgences et en réanimation. La physiopathologie des complications hyperglycémiques est très proche. Leur traitement repose sur les mêmes principes: réhydratation, insulinothérapie et correction des troubles électrolytiques. La metformine est un traitement efficace du diabète entraînant de nombreux bénéfices. Dans certaines conditions de surdosage, cette substance est associée à la survenue d'acidose lactique. Cette pathologie rare, mais grave, nécessite des mesures de réanimation urgente. L'hypoglycémie est liée à l'obtention d'objectifs glycémiques stricts. C'est la plus fréquente des complications mais aussi la moins grave.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary The acute complications of diabetes mellitus lead frequently to admission to emergency department and intensive care unit. 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. Metformin is an efficient treatment of diabetes with clear beneficial effects. In some cases, this drug is associated with lactic acidosis. This rare but serious condition requires emergency intensive care. Hypoglycemia is linked to tight glycemic objectives. It is the most frequent complication but also the least serious condition.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

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 ou lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale [1]. C'est un problème de santé publique

majeur dont l'incidence augmente régulièrement. Actuellement, près de trois millions de Français sont atteints par cette maladie [2]. Les complications métaboliques aiguës du diabète sont responsables d'un grand nombre d'admission dans les services d'urgence et de réanimation. La gravité de ces complications rend la connaissance de leur physiopathologie essentielle à la bonne conduite de leur traitement.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : orban.j@chu-nice.fr (J.-C. Orban).

Décompensations hyperglycémiques [3,4]

Habituellement, les deux complications hyperglycémiques du diabète, acidocétose diabétique (ACD) et syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (SHH) (anciennement «coma hyperosmolaire»), sont différenciées. En fait, la physiopathologie de ces deux pathologies est très proche et leur traitement repose sur des principes similaires.

Épidémiologie

L'incidence de l'ACD est estimée entre 4,6 et huit épisodes pour 1000 patients diabétiques [5]. Cette complication représente environ 4 à 9% des causes 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 [6].

L'incidence du 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 [7].

Au cours des dernières années, la mortalité liée à ces décompensations hyperglycémiques diminue [8]. Ce gain se voit essentiellement au niveau des populations âgées.

Physiopathologie [6,9]

Hyperglycémie

L'insulinopénie absolue ou relative associée à l'augmentation des hormones de contre-régulation (glucagon, catécholamines, cortisol et hormone de croissance) est responsable d'une hyperglycémie par l'intermédiaire de trois mécanismes :

- une accélération de la glycolyse ;
- une diminution de l'utilisation tissulaire du glucose ;
- une augmentation de la néoglucogénèse [10].

Cette dernière est la principale cause de l'hyperglycémie et est facilitée par l'augmentation des précurseurs de la néoglucogénèse (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 rénale. Cela 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 insulinaire 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 acide 3-hydroxybutyrate). De plus, l'hypercétonémie est favorisée par la diminution du catabolisme et de l'élimination urinaire des corps cétoniques. L'accumulation de ces composés qui sont des acides

forts est responsable d'une acidose métabolique organique. Par ailleurs, il semblerait que les corps cétoniques soient aussi doués de propriétés anesthésiques, ce qui pourrait expliquer les altérations de la conscience [11]. 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 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'hyperaldostéronisme secondaire à la déshydratation.

Facteurs déclenchants

Les facteurs déclenchant les décompensations hyperglycémiques se répartissent essentiellement entre trois causes principales :

- le mode de découverte de la maladie diabétique ;
- les infections ;
- l'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 socioéconomiques défavorisés [12]. 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 d'ACD et de 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 320 mOsm/kg et une absence de cétose. Les principales caractéristiques biologiques de ces pathologies sont résumées dans le **Tableau 1**. Certaines particularités sont à développer. 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

Tableau 1 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			> 320

[13]. Les bandelettes urinaires ne détectent que l'acétoacétate et l'acétone. Or le corps cétonique plasmatique le plus abondant est le beta-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 ne résulte pas d'une aggravation, mais d'une augmentation de l'élimination des corps cétoniques détectés par les bandelettes urinaires. Le second point sur lequel insister concerne le métabolisme hydroélectrolytique. La natrémie corrigée (natrémie mesurée + glycémie * 0,3) 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 potassique et phosphorée sont constantes et se démasquent lors du traitement. Une donnée biologique moins connue est la valeur pronostique de la troponine I. Son élévation en absence de syndrome coronarien aigu signe une augmentation de la mortalité à deux ans [14].

L'expression clinique de ces pathologies se caractérise par une polyuropolydipsie, 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 [15]

Les grands principes du traitement de l'ACD sont résumés dans le **Tableau 2**. Ils sont issus des recommandations de l'American Diabetes Association. Malgré celles-ci, un travail récent montre qu'il existe une grande hétérogénéité dans les protocoles de prise en charge de l'ACD ainsi que dans le type de structure où entreprendre le traitement [16]. Compte tenu des complications potentielles ainsi que de la surveillance étroite que nécessitent ces patients, il semble licite de les hospitaliser initialement en unité de surveillance continue ou en service de réanimation.

Réhydratation

La correction de la déshydratation et la restauration de la volémie sont les éléments les plus importants du traitement. Cette seule mesure 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 (natrémie basse) ou 0,45% (natrémie normale ou élevée) à un débit de 500 à 1000 mL/h. Dès

Tableau 2 Principes du traitement de l'acidocétose diabétique modérée à sévère de l'adulte [15].

Évaluation générale du patient

Réhydratation

Expansion volémique par 1000 mL de NaCl isotonique suivi d'un entretien à un débit de 1000 mL/h

Si 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 par heure

Si choc hypovolémique → augmenter le remplissage par sérum salé isotonique, voire macromolécules

Si choc cardiogénique → instaurer un monitoring hémodynamique adéquat

Glycémie < 11 mmol/L → glucosé 5% associé au NaCl 0,45%

Insulinothérapie

Bolus intraveineux 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 par heure

Doublement du débit de perfusion si diminution glycémique inférieure à 3 mmol/L par heure

Diminution de moitié du débit de perfusion quand la glycémie est < 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

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/L par heure. 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 initial de 0,1 U/kg d'insuline rapide suivie d'une perfusion intraveineuse continue de 0,1 U/kg par heure. La vitesse de correction de la glycémie doit être de 3 à 5 mmol/L par heure, 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. On peut s'aider d'une courbe de décroissance glycémique au cours du temps qui permet de prédire le temps de correction de l'hyperglycémie.

Troubles électrolytiques

Potassium. La correction de l'hypokaliémie doit être entreprise le plus rapidement possible. Il est recommandé d'utiliser un mélange de deux tiers de chlorure de potassium et d'un tiers 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 phosphore [17]. Il ne faut apporter de phosphore qu'en cas d'hypophosphatémie profonde (inférieure 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 [18]. De nombreuses études ont montré que l'administration systématique de bicarbonate n'a aucun effet bénéfique dans cette indication [19,20]. 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, hypophosphorémie, acidose hyperchlorémique, œdème cérébral et détresse respiratoire) nécessitant une surveillance clinicobiologique étroite,

au moins toutes les une à deux heures durant les premières heures.

Acidose lactique liée à la metformine [21]

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 [22]. 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 à la metformine

La metformine est aussi efficace que l'insuline ou les sulfamides hypoglycémisants dans le contrôle glycémique des diabétiques de type 2 et supérieure concernant les complications macrovasculaires [23]. En raison de ses effets bénéfiques sur le poids, c'est le traitement de première intention du diabétique obèse. Il semble même que ce médicament soit aussi protecteur par rapport aux autres antidiabétiques oraux chez l'insuffisant cardiaque et après chirurgie cardiaque [24,25]. Cependant, ce médicament a été accusé de favoriser la survenue d'acidoses lactiques dont l'incidence habituelle est de deux à neuf sur 100 000 patients par an [26]. La polémique quant à l'existence même de cette pathologie est illustrée par les données apparemment contradictoires de nombreux cas cliniques [27] et d'une méta-analyse récente ne retrouvant pas de différence en termes d'incidence d'acidose lactique chez les diabétiques traités ou non par metformine [28].

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 néoglucogénèse à partir de différents substrats dont le lactate. Cet effet passerait par une inhibition du complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale [29]. 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 [30] et l'augmentation de la production intestinale glycolytique de lactate.

Le tableau clinique d'acidose lactique associée à la metformine ne présente pas de spécificités. On note 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 un pH inférieur à 7,35 et une hyperlactatémie supérieure à 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). Cependant, ce dosage confirme toujours le diagnostic a posteriori, dans la mesure où il n'est pas disponible en urgence.

En fait, 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 deuxième cas, la metformine est la cause principale de l'acidose lactique qui est de type B et le pronostic est plutôt favorable. C'est le cas des intoxications médicamenteuses volontaires [27,31]. 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 [32].

Traitement de l'acidose lactique liée à la metformine

Traitement curatif

L'épuration extrarénale 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 extrarénale 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 [33] 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 (Tableau 3). Mais, en pratique, celles-ci ne sont pas respectées comme l'illustrent de nombreuses études [34,35].

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 [27]. La surveillance de la fonction rénale est essentielle après introduction de substances potentiellement néphrotoxiques. De même, l'éducation des patients et des médecins sur la conduite à tenir en cas d'événement intercurrent est primordiale.

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

Tableau 3 Contre-indications et précautions d'emploi de la metformine.

Contre-indications à la prescription de metformine

Hypersensibilité au chlorhydrate de metformine ou à l'un de ses excipients
 Acidocétose diabétique, précoma diabétique
 Insuffisance rénale ou altération de la fonction rénale (clairance de la créatinine < 60 ml/min)
 Affections aiguës susceptibles d'altérer la fonction rénale telles que : déshydratation, infection grave, choc, administration intravasculaire de produits de contraste iodés
 Maladie aiguë ou chronique pouvant entraîner une hypoxie tissulaire, telle que : insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent, choc
 Insuffisance hépatocellulaire, intoxication alcoolique aiguë, alcoolisme
 Grossesse, allaitement

Précautions d'emploi

Âge ≥ 80 ans (jusqu'à vérification d'une fonction rénale normale)
 Maladie hépatique (clinique ou biologique)
 Traitement concomitant par médicament cationique
 Arrêt temporaire de la metformine
 Si créatininémie > 150 µmol/l
 Devant toute situation associée à une hypoxie (insuffisance respiratoire, sepsis, infarctus du myocarde, déshydratation)
 Pendant 48 heures après injection de produit de contraste iodé et vérification de la fonction rénale 24 heures avant et après chirurgie jusqu'à reprise de l'alimentation et vérification de la fonction rénale

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, sulfonylurée ou plus rarement biguanide [36]. 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 [37] ;
- la survenue d'épisodes d'hypoglycémie sévère ;
- une conscience de l'hypoglycémie altérée ;
- l'absence de peptide C ;
- 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. L'adaptation physiologique à l'hypoglycémie ne fait alors intervenir que la réponse adrénargique qui s'altère au cours du temps, notamment lors des épisodes d'hypoglycémie. Lorsque les mécanismes de contre-régulation sont devenus inefficaces, on se trouve dans une situation d'inconscience de l'hypoglycémie qui est une expression de la dysautonomie diabétique végétative [38].

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 représente la forme la plus grave. Elle est responsable directement ou non de 2 à 4 % des décès dus au diabète [39].

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 resensibiliser le patient inconscient des épisodes d'hypoglycémie. Il s'agit de la stricte éviction des épisodes d'hypoglycémie durant au moins trois semaines ou d'un programme psychoéducatif améliorant la précision des patients à détecter les symptômes liés à l'hyper- et l'hypoglycémie [40].

Traitement

Pour les épisodes d'hypoglycémie non sévère, l'ingestion d'hydrates de carbone par le patient suffit à corriger l'hypoglycémie (jus de fruit, 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 insulinodépendant 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 extrarénale. Enfin, l'hypoglycémie est la plus fréquente des complications aiguës du diabète. Mais c'est aussi la moins grave en termes de mortalité.

Conflits d'intérêts

Aucun.

Références

- [1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2007. *Diabetes Care* 2007;30:54–41.
- [2] Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Schwartz D, Guilhot J, et al. The prevalence and cost of diabetes in metropolitan France: what trends between 1998 and 2000? *Diabetes Metab* 2003;29:497–504.
- [3] Levraut J, Ichai C, Grimaud D. Acidocétose diabétique. In: Grimaud D, Ichai C, editors. *Anesthésie réanimation du patient diabétique*. Paris: Masson; 1999. p. 125–40.
- [4] Ichai C, Levraut J, Grimaud D. Syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire. In: Grimaud D, Ichai C, editors. *Anesthésie réanimation du patient diabétique*. Paris: Masson; 1999. p. 141–58.
- [5] Faich GA, Fishbein HA, Ellis SE. The epidemiology of diabetic acidosis: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1983;117:551–8.
- [6] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2739–48.
- [7] Wachtel TJ, Tetu-Mouradjian LM, Goldman DL, Ellis SE, O'Sullivan PS. Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three-year experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med* 1991;6:495–502.
- [8] Wang J, Williams DE, Narayan KM, Geiss LS. Declining death rates from hyperglycemic crisis among adults with diabetes, U.S., 1985-2002. *Diabetes Care* 2006;29:2018–22.
- [9] English P, Williams G. Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 2004;80:253–61.
- [10] Meyer C, Stumvoll M, Nadkarni V, Dostou J, Mitrakou A, Gerich J. Abnormal renal and hepatic glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1998;102:619–24.
- [11] Yang L, Zhao J, Milutinovic PS, Brosnan RJ, Eger 2nd EI, Sonner JM. Anesthetic properties of the ketone bodies beta-hydroxybutyric acid and acetone. *Anesth Analg* 2007;105:673–9.
- [12] Musey VC, Lee JK, Crawford R, Klatka MA, McAdams D, Phillips LS. Diabetes in urban African-Americans. I. Cessation of insulin therapy is the major precipitating cause of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1995;18:483–9.
- [13] Schwab TM, Hendey GW, Soliz TC. Screening for ketonemia in patients with diabetes. *Ann Emerg Med* 1999;34:342–6.
- [14] Al-Mallah M, Zuberi O, Arida M, Kim HE. Positive troponin in diabetic ketoacidosis without evident acute coronary syndrome predicts adverse cardiac events. *Clin Cardiol* 2008;31:67–71.
- [15] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus

- statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:2739–48.
- [16] Henriksen OM, Prahl JB, Røder ME, Svendsen OL. Treatment of diabetic ketoacidosis in adults in Denmark: a national survey. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:113–9.
- [17] Fisher JN, Kitabchi AE. A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:177–80.
- [18] Maury E, Vassal T, Offenstadt G. Cardiac contractility during severe ketoacidosis. *N Engl J Med* 1999;341:1938.
- [19] Viallon A, Zeni F, Lafond P, Venet C, Tardy B, Page Y, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med* 1999;27:2690–3.
- [20] Castaing Y, Bengler C, Delafosse B, Delaporte B, Dupré LJ, Feihl F, et al. Correction de l'acidose métabolique en réanimation. XIX^e conférence de consensus en réanimation et médecine. *Reanim Urg* 1998;8:426–32.
- [21] Orban JC, Ghaddab A, Chatti O, Ichai C. Metformin associated lactic acidosis. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;25:1046–52.
- [22] Cohen RD, Woods HF. Lactic acidosis revisited. *Diabetes* 1983;32:181–91.
- [23] UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854–65.
- [24] Eurich DT, Majumdar SR, McAlister FA, Tsuyuki RT, Johnson JA. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. *Diabetes Care* 2005;28:2345–51.
- [25] Duncan AI, Koch CG, Xu M, Manlapaz M, Batdorf B, Pitas G, et al. Recent metformin ingestion does not increase in-hospital morbidity or mortality after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2007;104:42–50.
- [26] Misbin RJ, Lahn RG, Stadel BV, Gueriguian JL, Gubbi A, Fleming GA. Lactic acidosis in patients with diabetes treated with metformin. *N Engl J Med* 1998;338:265–6.
- [27] Orban JC, Giunti C, Levraut J, Grimaud D, Ichai C. Metformin-associated lactic acidosis remains a serious complication of metformin therapy. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003;22:461–5.
- [28] Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003;163:2594–602.
- [29] El-Mir MY, Nogueira V, Fontaine E, Averet N, Rigoulet M, Leverve XM. Dimethylbiguanide inhibits cell respiration via an indirect effect targeted on the respiratory chain complex I. *J Biol Chem* 2000;275:223–8.
- [30] Argaud D, Roth H, Wiernsperger N, Leverve XM. Metformin decreases neoglucogenesis by enhancing the pyruvate kinase flux in isolated rat hepatocytes. *Eur J Biochem* 1993;213:1341–8.
- [31] Perrone J, Phillips C, Gaieski D. Occult metformin toxicity in three patients with profound lactic acidosis. *J Emerg Med* 2008, in press.
- [32] Stades AM, Heikens JT, Erkelens DW, Holleman F, Hoekstra JB. Metformin and lactic acidosis: cause or coincidence? A review of case reports. *J Intern Med* 2004;255:179–87.
- [33] Panzer U, Kluge S, Kreyman G, Wolf G. Combination of intermittent haemodialysis and high-volume continuous haemofiltration for the treatment of severe metformin-induced lactic acidosis. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2157–8.
- [34] Emslie-Smith AM, Boyle DI, Evans JM, Sullivan F, Morris AD. Contra-indications to metformin therapy in patients with type 2 diabetes: a population-based study of adherence to prescribing guidelines. *Diabet Med* 2001;18:483–8.
- [35] Kamber N, Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Metformin and lactic acidosis in an Australian community setting: the Fremantle Diabetes Study. *Med J Aust* 2008;188:446–9.
- [36] UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–53.
- [37] Murata GH, Duckworth WC, Shah JH, Wendel CS, Hoffman RM. Factors affecting hypoglycemia awareness in insulin-treated type 2 diabetes: the Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). *Diabetes Res Clin Pract* 2004;65:61–7.
- [38] Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003;26:1553–79.
- [39] Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, et al. The British Diabetic Association Cohort Study. I: all-cause mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999;16:459–65.
- [40] Cranston I, Lomas J, Maran A, Macdonald I, Amiel SA. Restoration of hypoglycaemia awareness in patients with long-duration insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1994;344:283–7.