

LE TRAITEMENT DE LA CETO-ACIDOSE DIABETIQUE ET DU SYNDROME D'HYPERGLYCEMIE HYPEROSMOLAIRE NON CETOSIQUE EN ANESTHESIE-REANIMATION

K .BEN FADHEL *, E. GASMI , H*. CHEIKHROUHOU*, S. DHAHRI *,
M. BEN MILED*.

INTRODUCTION

La réanimation métabolique du patient diabétique s'adresse actuellement à deux complications : la céto-acidose diabétique (CAD) et le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire non cétosique (SHH). Longtemps considérées comme deux entités distinctes, ces deux complications résultent d'une carence insulinaire responsable d'un déséquilibre profond de la glycémie et des statuts hydro-electrolytique et acido-basique. En dépit de certaines différences les principes du traitement et de surveillance gardent les mêmes priorités.

TRAITEMENT DE LA CETO-ACIDOSE DIABETIQUE

La céto-acidose diabétique se définit habituellement comme une acidose métabolique à trou anionique élevé, associée à une glycémie supérieure à 16 mmol/ l et une cétonurie franche (1,2). Ce syndrome n'est pas rare, son incidence annuelle même dans les pays développés comme les Etats Unis est comprise entre 4,6 et 8 épisodes pour 1000 diabétiques (3). Elle complique souvent le diabète type 1 dont elle est parfois inaugurale, ceci explique la fréquence de cette complication chez l'enfant(4,5,6). Elle peut être isolée ou s'associe à un état hyperosmolaire. Dans une revue de 613 diabétiques souffrant d'une complication métabolique, Wachtel (7) trouve une CAD isolée dans 22% des cas et associée à une hyperosmolarité chez 33% des malades.

La CAD est une complication grave. Avant la découverte de l'insuline en 1922, sa mortalité était supposée à 100%. En 1932, ce chiffre n'est plus que de 30%. La mortalité actuelle se situe entre 4 et 10% dans la majeure partie des études récentes. (8).

Rappel physiopathologique.

Une compréhension des différents aspects physiopathologiques permet de situer les différentes actions thérapeutiques et leurs chronologies. Dans la CAD existent 4 types de désordres métaboliques majeurs : une hyperglycémie, une

* Service d'Anesthésie-Réanimation. Hôpital Habib Thameur. Tunis

hypercétonémie suivie d'une cétonurie, un déséquilibre hydro-electrolytique et des troubles acido-basiques.

a- L'hyperglycémie :

Le facteur précipitant de la décompensation est toujours une insulino-pénie absolue ou relative. Elle s'associe à une élévation de la glucagonémie. Il en résultent une diminution de l'utilisation périphérique du glucose expliquant en partie l'hyperglycémie, ainsi qu'une augmentation de la néoglucogénèse hépatique. A cet effet, le fructose 2,6 diphosphate, médiateur important de la glycolyse et de la néoglucogénèse hépatique, trouve son taux intrahépatocytaire diminué avec la baisse du rapport insuline/glucagon. Le résultat est un blocage de la glycolyse et une accentuation de la néoglucogénèse qui participe à l'augmentation de la glycémie(1,2,9,10).

D'un autre côté, les facteurs déclenchant une CAD étant souvent des situations d'agressions (voir tableau I) , les hormones hyperglycémiantes de contre régulation jouent un rôle important dans l'aggravation de l'hyperglycémie. L'hypercortisolémie stimule le catabolisme protidique, mettant ainsi les acides aminés, précurseurs de la néoglucogénèse, à la disposition du foie (11). Les catécholamines et le glucagon activent la glycogène phosphorylase et favorisent la glycogénolyse hépatique.(11)

Enfin l'hyperglycémie est accentuée secondairement par la déplétion des volumes extracellulaires et l'insuffisance rénale fonctionnelle qui limite la glycosurie.

Déficit absolue en insuline

- 1- Diabète sucré type 1
- 2- Erreur ou omission thérapeutique.

Déficit relatif en insuline

- 1- affection aiguë (stress)
 - Infection
 - Pancréatite
 - Infarctus du myocarde
 - Traumatisme, urgence chirurgicale
 - Accident vasculaire
- 2- Endocrinopathie
 - Hyperthyroïdie
 - Phéochromocytome
 - Somatostatine
- 3- Médicaments
 - Stéroïdes
 - Catécholamines
 - Pentamidine
 - Phénitoïne

Tableau I : Facteurs déclenchant de la céto-acidose diabétique (d'après 1)

b- hypercétonémie et cétonurie

en situation de carence insulinaire existent une diminution de la lipogenèse et une augmentation de la lipolyse avec élévation du taux d'acides gras libres. Ces derniers sont préférentiellement oxydés avec libération d'NADH et d'acyl CoA. Le cycle de Krebs est rapidement saturé et l'excès d'acétyl CoA est dévié vers la formation de corps cétoniques : l'acéto-acétate et le β hydroxybutyrate qui sont reliés par un couple rédox. Dans les conditions de la CAD avec augmentation du NADH la réaction est déviée vers le β hydroxybutyrate qui prédomine (2). La cétonémie est alors supérieure à 3 mmol/l (normale < 0,15mmol/l). son dosage est laborieux mais la cétonurie est son reflet direct. A ce niveau il est important de noter que le réactif des bandelettes utilisées en clinique quotidienne ne réagit qu'avec l'acéto-acétate. Ceci explique certaines formes de CAD graves avec une cétonurie qui paraît paradoxalement faible. Enfin la surveillance de la cétonurie devient difficilement interprétable en présence d'une insuffisance rénale (1,2,9).

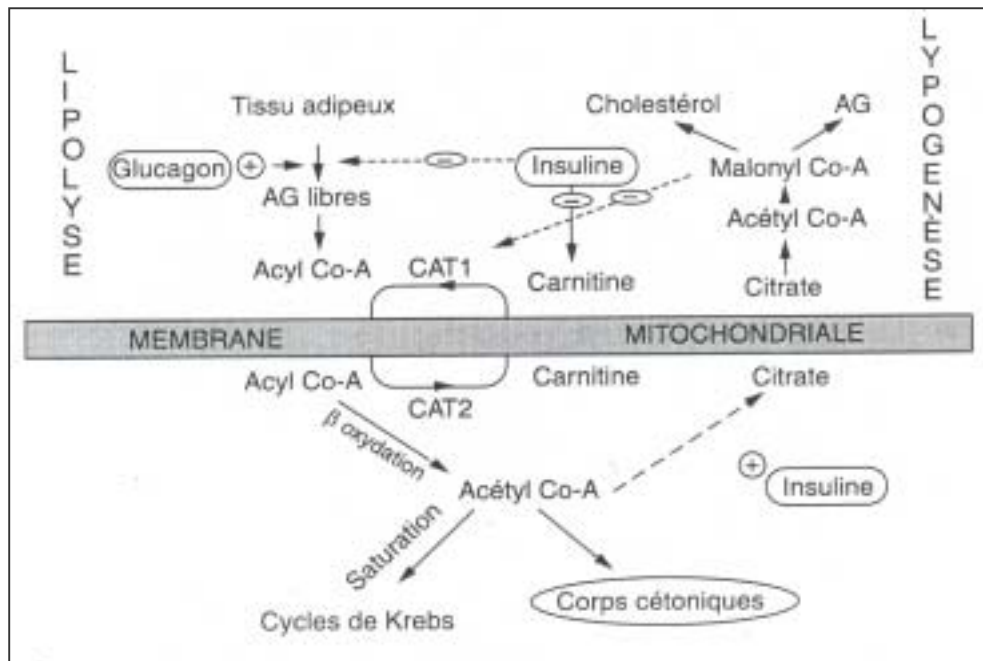


Fig 1 : Physiopathologie de l'hypercétonémie (reproduite d'après1,9)

c- Déséquilibres acido-basiques.

L'acidémie au cours de la CAD est surtout secondaire à une acidose métabolique organique secondaire à une rétention des corps cétoniques. Ces derniers sont au

pH plasmatique complètement dissociés et à ce stade la baisse des bicarbonates mesurée est égale celle du trou anionique (1,10).

Il existe aussi une part d'acidose minérale qui tend à se démasquer avec le traitement. Elle s'explique par la fuite urinaire de corps cétoniques qui sont la source de « potentiels bicarbonates endogènes » et s'accompagne d'une hyperchlorémie secondaire multifactorielle qui permet de maintenir l'électroneutralité plasmatique (9).

L'acidose lactique est fréquente mais modérée (lactatémie < 5 mmol/l). elle s'explique par l'hypoperfusion tissulaire secondaire à la déshydratation globale. Une hyperlactatémie persistante supérieure à 10 mmol/l doit faire rechercher une complication intercurrente qui pourrait aussi être le facteur déclenchant (pancréatite aiguë grave, infarctus mésentérique...).

L'acidose métabolique engendre une hyperventilation et une hypocapnie proportionnelle à la baisse des bicarbonates. Cette dernière peut atteindre 14 à 10 mmHg mais pas plus. Au contraire, elle a tendance à augmenter malgré la persistance de l'acidémie. Plusieurs phénomènes expliquent cette augmentation : production excessive de CO₂ par les muscles, fatigue des muscles respiratoires, altération des centres respiratoires par l'acidémie, accentuation de la ventilation de l'espace mort (2,9).

Enfin, dans la CAD peuvent coexister plusieurs troubles acido-basiques mixtes ou complexes selon les circonstances cliniques. L'analyse des données cliniques, gazométriques, et de l'ionogramme sanguin permet de les identifier.

d- Les troubles hydro-électrolytiques.

La volémie : l'hyperglycémie entraîne une augmentation de la tonicité plasmatique avec un appel d'eau du milieu intracellulaire. A cette déshydratation intracellulaire se surajoute une déshydratation extracellulaire secondaire à la diurèse osmotique. Le tableau final est une déshydratation globale avec hypovolémie efficace et parfois une insuffisance rénale fonctionnelle, qui peut se greffer sur une néphropathie diabétique pré existante (2,9).

La natrémie : L'eau appelée du secteur intracellulaire est pauvre en sodium. Il s'en suit une baisse de la natrémie de 1,6 mmol/l pour chaque augmentation de la glycémie de 5,5 mmol/l (1,2). La formule de Katz permet de donner la natrémie réelle :

$$\text{Na}^+ \text{ corrigée} = \text{Na}^+ \text{ mesurée} + \text{glycémie}(\text{mmol}) \times 0,3.$$

Dans la CAD peut exister une hypertriglycémie secondaire à la lipolyse. Elle peut engendrer une pseudohyponatrémie. La natrémie baisse de 10 mmol/l quand les triglycérides atteignent 7 g/l.

La kaliémie : Les vomissements, les pertes urinaires, le transferts du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire, sont autant de facteurs qui provoquent une dette profonde en potassium (3 à 12 mmol/kg de poids corporel)(1,11). Les valeurs de la kaliémie sont toutefois variables à l'admission, voire souvent à la limite supérieure de la normale en raison de l'insulinopénie, du catabolisme et de l'insuffisance rénale. Le démarrage de l'insulinothérapie va démasquer le déficit profond qu'il faut savoir prévenir (1,8,11).

Les autres électrolytes : il existe constamment une déplétion phosphatée sévère qui peut avoir des conséquences gênantes : fatigabilité musculaire,

encéphalopathie métabolique, immunosuppression par diminution du pouvoir phagocytaire des cellules compétentes (2).

Une hypomagnésémie et une hypocalcémie qui se démasquent au moment de la correction de l'hypophosphorémie sont fréquentes.

Mise en condition du patient en CAD.

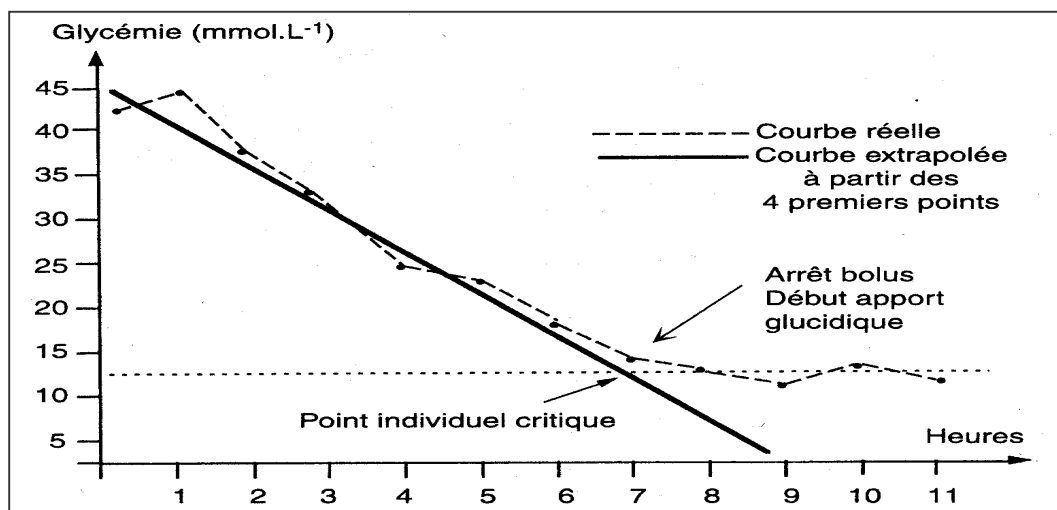
Tout patient présentant une CAD doit bénéficier d'un examen clinique complet et d'une enquête infectieuse à la recherche d'un facteur précipitant le diabète (1). Par ailleurs le traitement d'une CAD impose la mise en œuvre d'un monitoring consistant :

- la nécessité d'une surveillance hémodynamique rapprochée et la possibilité d'une correction du déficit en potassium par voie intraveineuse, imposent la mise en place d'un cathétérisme veineux central. Quand les antécédents cardiovasculaires l'imposent ou si l'altération de l'état hémodynamique persiste malgré un remplissage adéquat, un cathétérisme artériel pulmonaire peut être indiqué.
- Devant la multitude des prélèvements sanguins, il est préférable d'avoir un cathéter artériel radial qui permettra outre les prélèvements horaires de la glycémie, de l'ionogramme et de la gazométrie, de procéder à un monitoring sanglant de la pression artérielle quand la situation clinique l'impose.
- La mise en place de la sonde vésicale n'est pas systématique, il est indiqué chez les patients présentant une altération de l'état neurologique ou de l'état hémodynamique. Il se fera avec une asepsie rigoureuse. La pose de la sonde vésicale facilite néanmoins la surveillance de la glycosurie et de l'acétonurie en permettant de recueillir à chaque fois des urines fraîchement émises.
- Le monitoring horaire de la glycémie par une mesure automatisée permet un bon suivi de la glycémie et facilite la prise en charge du patient.
- Le suivi de l'évolution horaire de la cétonurie par les bandelettes permet d'apporter un plus. Il faut toujours l'interpréter en tenant compte de ses limites.

Tableau II Exemple de feuille de surveillance d'une CAD. (d'après 1 avec modifications)
SAP : seringue auto-pousseuse

Examens / heure	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
glycémie												
natrémie												
Natrémie corrigée												
kaliémie												
chlorémie												
Réserve alcaline												
Trou anionique												
Tonicité plasmatique(mosm/l)												
pH												
PaCO2												
Traitements												
Sérum salé à 0.9%(quantité en ml)												
Sérum salé à 0,45%(quantité en ml)												
Sérum glucosé à 5%(quantité en ml/ en grammes)												
Sérum glucosé à 2,5% (quantité en ml/en gramme)												
Macromolécules ::nature, (quantité en ml)												
Insuline :bolus en UI												
Insuline en SAP/ dose en UI/h												
Potassium en SAP : mmol/h												
Rapport insuline /potassium												
Alcalinisation : type/quantité												

figure 2 : Surveillance de la régression linéaire de la glycémie sous insulinothérapie avec détermination du point individuel critique (reproduite d'après1,9)



Le traitement de la CAD peut être subdivisé en 5 rubriques essentielles :

- La réhydratation.
- La correction de l'hyperglycémie.
- La correction des troubles électrolytiques.
- Le traitement du facteur de précipitation.
- La préparation à un traitement d'entretien et la prévention des récurrences.

La réhydratation

C'est une phase capitale du traitement. Ses objectifs sont de restaurer le secteur intravasculaire, d'augmenter la perfusion tissulaire, de diminuer la concentration plasmatique du glucose et des hormones hyperglycémiantes et de rétablir une bonne perfusion glomérulaire.

Aspects quantitatifs : peu d'études contrôlées permettent de guider la réhydratation dans la CAD. Dans les formes graves les pertes hydriques sont supérieures à 10% du poids corporel et se situent entre 5 et 8 litres (1,11). Le degré d'hydratation cellulaire peut être approché par le calcul de la natrémie corrigée.

Plusieurs formules sont avancées pour corriger le déficit hydrique selon les expériences des différentes équipes. Le plus facile est de considérer que le déficit des premières 24 heures est de l'ordre de 5 à 15 % du poids corporel, auquel il faut ajouter les apports de base (1). La moitié de ce déficit est à restaurer dans les premières 8 heures, sous contrôle des paramètres hémodynamiques.

Quels solutés choisir ? : les solutés macromoléculaires type hydroxy-ethyl-amidons ou gélatines sont une indication de choix quand il existe un choc hypovolémique pour leur pouvoir d'expansion volémique. En dehors de cette indication, le sérum salé à 0,9% est le plus recommandé. Le Ringer Lactate est à éviter dans la mesure où le lactate peut participer à la néoglucogénèse en empruntant le cycle de Cori et entretenir l'hyperglycémie (9). On peut préconiser de passer 1 à 2 litres de sérum salé à 0,9% dans les 2 premières heures, 500ml/heures dans les 4 heures suivantes et 250 ml/ heure les 8 prochaines heures (11). Le but étant encore de restituer 50% du déficit en 8 heures. Le débit de perfusion est modulé selon la tolérance hémodynamique.

Grimaud et al.(1) Préconisent de garder le sérum salé à 0,9% tant que la glycémie est supérieure à 16 mmol/l (3 g/l). Les solutés glucosés (enrichis avec 4 grammes de NaCl /l), sont introduits quand la glycémie devient inférieure à 13 mmol/l (2,5g/l) à la base de 2,5 g/kg/24 heures.

Il arrive que la CAD soit associée à une hyperosmolarité persistante et supérieure à 320mosm/l. le choix se portera alors sur le sérum salé hypo-osmolaire à 0,45% quand la glycémie est supérieure à 16 mmol/l ou le sérum glucosé à 2,5% quand la glycémie est inférieure à 13 mmol/l. L'utilisation de ce type de soluté impose une surveillance étroite de la tonicité plasmatique et de l'état de conscience, vu le risque d'œdème cérébral (1,2).

L'insulinothérapie.

Dans la CAD seule une insuline monopic, monocomposées, à demi-vie courte et faiblement immunogène doit être utilisée (12,13). L'Actrapid HM 100® utilisée en Tunisie est parfaitement adaptée à cette situation.

L'administration continue par voie intraveineuse à l'aide d'une seringue auto-pousseuse est la seule logique dans ces conditions, elle permet :

- la connaissance précise de la quantité effectivement délivrée.
- La réalisation au besoin de bolus ponctuels intraveineux en plus de la perfusion continue.
- La modulation immédiate de la vitesse de perfusion selon la glycémie horaire.
- L'arrêt immédiat en cas de surdosage accidentel.

Tous ces impératifs ne sont pas satisfaits par les voies intramusculaire et sous cutanée surtout en cas de déshydratation intense. L'hypovolémie va entraîner une altération de la microcirculation dans les territoires sous cutanée et musculaire entravant la résorption de l'insuline injectée à ce niveau. Plus dangereux encore, après la restauration du déficit hydrique et de l'état hémodynamique, la normalisation de la perfusion tissulaire peut engendrer une résorption massive de l'insuline injectée auparavant et donner une hypoglycémie profonde. (9).

L'insulinothérapie ne doit pas débuter tant que le patient n'a pas bénéficié de la réhydratation. Cette précaution évitera de causer un collapsus cardiovasculaire secondaire à la mobilisation de liquides du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire avec la réutilisation du glucose par les cellules. La même précaution est prise quand le patient présente une hypokaliémie qui devrait être corrigée avant puisque l'insulinothérapie provoque une entrée du potassium dans les cellules et aggrave l'hypokaliémie.

Il est actuellement admis que de faibles doses d'insuline permettent de mieux contrôler la décroissance de la glycémie qui doit être lente et régulière : environ 10% de son chiffre initial chaque heure selon levrant et al (2). Un bolus initial de 0,1 à 0,4 UI/kg d'insuline ordinaire est administré avant la perfusion continue (1,8). Cette attitude est controversée en raison de la demi-vie courte de l'insuline par voie intraveineuse (11).

la perfusion continue d'insuline à la dose de 0,1 UI/kg/heure est ensuite démarrée. La surveillance horaire de la glycémie permettra de moduler la vitesse de la perfusion d'insuline. A chaque fois que la glycémie est supérieure à 22 mmol/l, un bolus de 0,1UI/kg est administré et la perfusion continue augmentée de 0,01UI/kg/heure. Quand la glycémie horaire chute au dessous de 22 mmol/l, les bolus sont réduits à 0,05 UI/kg. A partir de 13 mmol/l (2,5 g/l) les bolus sont arrêtés. Ce moment coïncide avec l'introduction de l'apport glucosé. Il persistera une perfusion continue d'insuline à la dose de 0,05 à 0,1 UI/kg jusqu'à normalisation de la glycémie et disparition de la cétonurie(1,2). A ce titre, il est fréquent de remarquer une aggravation paradoxale de la cétonurie au début du traitement. En fait l'insulinothérapie va permettre d'inverser la réaction d'oxydoréduction entre l'acéto-acétate et le β hydroxybutyrate en faveur du premier qui devient prédominant. Les bandelettes de détection de la cétonurie réagissant avec l'acéto-acétate, il est donc donné une impression d'aggravation de la cétonurie. (1,2,9)

Pour faciliter l'administration de l'insuline il est recommandé d'utiliser une dilution d'une solution d'insuline à 1 UI/ml et de bien purger les tubulures avec la

solution avant de commencer l'administration continue. Ceci évite les problèmes de sous dosage par adsorption aux parois des tubulures. (11). Il est enfin important que la chute de la glycémie soit régulière et progressive sans quoi un risque d'œdème cérébral en rapport avec une baisse rapide de la tonicité plasmatique est réel. Une fiche de surveillance comportant une figure qui représente la chute de la glycémie en fonction du temps permet de bien suivre cette baisse.(figure 2).

Le moment de revenir à une insulinothérapie en sous cutané est décidé quand tous les paramètres cliniques et biologiques se sont normalisés et que la facteur déclenchant est traité.

Plusieurs formules tenant compte du poids corporel, de la consommation journalière en insuline et des doses utilisées auparavant sont avancées. Il faut toujours garder une dose intraveineuse continue et ne l'arrêter qu'après avoir donné le temps à l'insuline sous cutanée d'agir. La surveillance automatisée de la glycémie au lit est continuée, des suppléments en insuline à action rapide peuvent être nécessaires jusqu'à obtention l'équilibre idéal.(11).

Correction du déficit potassique

Les apports potassiques doivent commencer dès le début du traitement ou dès normalisation de la kaliémie quand celle ci est élevée. Plusieurs algorithmes d'administration du potassium sont décrits dans la littérature (8,11). Grimaud et al (1), décrivent avec leur expérience personnelle un moyen facile pour calculer la dose horaire de potassium à perfuser, en la rapportant à la dose d'insuline. Le rapport dose d'insuline horaire en UI / dose de potassium horaire en mmol/l doit être égal à 1.

La perfusion de potassium doit se faire sur une voie veineuse centrale, à débit lent et continu, sans dépasser 13mmol/heure avec une surveillance biologique horaire et un suivi électrocardiographique.

Les phosphates

En dépit du déficit en phosphates, rares sont les études qui ont montré un bénéfice à administrer précocement du phosphore. Des effets adverses à type d'hypocalcémie ou d'hypomagnésémie sont décrits (14). Une supplémentation est recommandée quand la phosphorémie est inférieure à 0,1 mg/l sans dépasser un débit de 10 mmol/heure.

Le magnésium

L'hypomagnésémie est fréquente dans la CAD et incriminée dans l'apparition de résistance au traitement. Sa correction est nécessaire dès qu'elle chute à plus de 1,8 mmol/l (15).

Faut –il alcaliniser ?.

La perfusion de bicarbonates dans les acidoses métaboliques en général, est remise en question en raison des effets secondaires qui lui sont attribués : acidose intracellulaire paradoxale, acidification du liquide céphalorachidien (LCR) responsable d'alcalose ventilatoire et de convulsions, et baisse marquée du débit cardiaque (16,17). Certaines études récentes ont montré que dans la CAD,

l'utilisation de bicarbonates ne modifiait pas les conditions hémodynamiques et n'entraînaient pas une acidification plus importante du LCR (18). Mais nombreux auteurs ne trouvent aucun bénéfice, en dehors de l'augmentation du pH sanguin, à administrer des bicarbonates pour des CAD graves avec des pH sanguins atteignant 6,90 même chez l'enfant (19,20,21,22,23). Dans certaines conditions, l'alcalinisation peut être dangereuse. L'insulinothérapie permet le métabolisme des corps cétoniques avec libération équimolaire de bicarbonates et donc une alcalinisation endogène. La perfusion de bicarbonates exogènes peut aboutir à un excès d'alcalinisation ou « over shoot alcalosis », dont les conséquences peuvent être plus graves que celles de l'acidose (figure 3).

En pratique donc, le bénéfice d'une alcalinisation n'est pas établi. Il reste des indications précises : un pH inférieur à 6,90 à la phase initiale ou la persistance d'une acidose métabolique avec un CO₂ total < 18 mmol/l à la phase finale malgré la disparition de la cétonurie (1). On peut alors utiliser la formule suivante pour le calcul de la dose de bicarbonates à perfuser :

$$\text{HCO}_3^- \text{ à perfuser (mmol)} = \Delta\text{HCO}_3 \times 0,4 \times \text{poids du patient en Kg}$$

Cations		Anions		+		-		+		-	
Na ⁺	140	Cl ⁻	150	Na ⁺	140	Cl ⁻	105	Na ⁺	150	Cl ⁻	105
		HCO ₃ ⁻	25			HCO ₃ ⁻	10			HCO ₃ ⁻	35
		Prot-				Anions cétoniques				Prot-	
K ⁺		SO ₄		K ⁺		SO ₄		K ⁺		SO ₄	
Ca ⁺⁺		HPO ₄		Ca ⁺⁺		HPO ₄		Ca ⁺⁺		HPO ₄	
Mg ⁺⁺				Mg ⁺⁺				Mg ⁺⁺			
Normal		CAD		CAD + alcalinisation		Insulinothérapie					

Fig 3 : Effets de l'alcalinisation excessive au cours de la CAD (reproduite d'après1,9)

Traitement des complications

Œdème cérébral : les formes infra cliniques sont fréquentes mais cette complication peut être gravissime. Il est plus fréquent chez l'enfant et se voit surtout en cours de traitement. L'explication la plus logique est une baisse rapide de la glycémie qui entraîne une chute importante de la tonicité plasmatique. Il se crée un déséquilibre osmotique entre le milieu extra et intracellulaire avec mouvement d'eau vers le milieu intracellulaire et œdème cellulaire. Les solutés hypotoniques jouent un rôle aggravant. Le traitement est préventif et passe surtout par la surveillance rigoureuse des décroissances de la glycémie et de l'osmolarité et par une utilisation raisonnée des solutés hypo-osmolaires (24).

Les thromboses vasculaires : La CAD crée un statu d'hypercoagulabilité : la déshydratation sévère, les troubles de la conscience avec immobilisation, l'augmentation du facteur VIII avec baisse de l'antithrombine III, sont autant de facteurs qui peuvent favoriser les thromboses vasculaires (1,2). La prévention passe par la mise en route d'une prévention par des héparines de bas poids moléculaires.

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)(1) : Il s'agit d'une complication rare mais gravissime. Plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent être invoqués : baisse rapide de la pression oncotique par l'hémodilution, anomalies de la barrière alvéolocapillaire secondaire à l'acidose, microangiopathie diabétique, altération de l'état de conscience avec inhalation...etc.

Le traitement est symptomatique et ne diffère en rien du traitement des SDRA d'une autre origine. Le pronostic est fâcheux.

La dilatation gastrique aiguë : Au cours de la CAD, la gastroparésie secondaire à la dysautonomie neurovégétative peut s'aggraver et être à l'origine d'une distension abdominale. Néanmoins, le diagnostic ne doit être évoqué qu'après avoir éliminé une urgence abdominale qui peut être elle-même l'origine de la décompensation du diabète (11). Le traitement fait appel à une aspiration gastrique, du métoclopramide (10 mg toutes les 6 heures), parfois de l'érythromycine pour son effet « motiline like ».

LE TRAITEMENT DU SYNDROME D'HYPERGLYCEMIE HYPEROSMOLAIRE (SHH).

Le SHH est une complication métabolique surtout du diabète de type 2. Il est caractérisé par l'association d'une hyperglycémie, d'une hyperosmolarité et d'une déshydratation. Il n'existe classiquement pas de cétonurie et l'acidémie n'est pas sévère avec un pH > 7,20 et des bicarbonates > 15 mmol/l. Le trou anionique est normal ou discrètement élevé.

Rappel physiopathologique.

Définitions : (25)

- Une substance diffusible ou osmole inactive est une substance qui se répartit de façon égale entre les milieux intra et extra cellulaire. Elle n'entraîne pas de gradient osmotique et de mouvements d'eau entre les milieux (exemple : urée).
- Une substance non diffusible ou osmole active reste dans un seul secteur. Toute modification de sa concentration dans un des milieux détermine un gradient de concentration osmotique et un mouvement d'eau vers ce secteur (exemple : le sodium dans le milieu extracellulaire, le potassium dans le milieu intracellulaire).
- L'osmolarité plasmatique est la somme de toutes les osmoles, elle est déterminée par la formule suivante.

Osmolarité plasmatique = (Natrémie × 2) + glycémie en mmol/l + urée en mmol/l
(Normale : 280 à 295 mosm/l).

- La tonicité plasmatique est l'osmolarité plasmatique active somme de toutes les osmoles actives. Sa formule est :
Tonicité plasmatique = (Natrémie × 2) + glycémie en mmol/l
(Normale : 275 à 290 mosm/l).

Hyperglycémie et hyperosmolarité :

l'hyperglycémie est plus marquée dans le SHH que dans la CAD. Elle est expliquée par un défaut d'utilisation périphérique et une surproduction hépatique, tardivement s'ajoute un défaut d'élimination rénale.

En fait, l'hyperglycémie entraîne au début un appel d'eau du milieu intracellulaire, donc une déshydratation du milieu intracellulaire et une expansion du milieu extracellulaire avec une fausse hyponatrémie. Ces modifications sont transitoires et très fugaces, puisque l'hyperglycémie provoque une diurèse osmotique avec perte d'eau plus que de sodium et contraction du milieu extracellulaire. Progressivement avec l'hypovolémie s'installe une insuffisance rénale fonctionnelle qui va limiter la glycosurie et donc aggraver l'hyperglycémie (26).

Au total le tableau final est celui d'une déshydratation globale avec hypertonie plasmatique et d'une hyperglycémie majeure qui peut être aggravée avec la prise de boissons sucrées par le patient qui veut satisfaire sa soif.

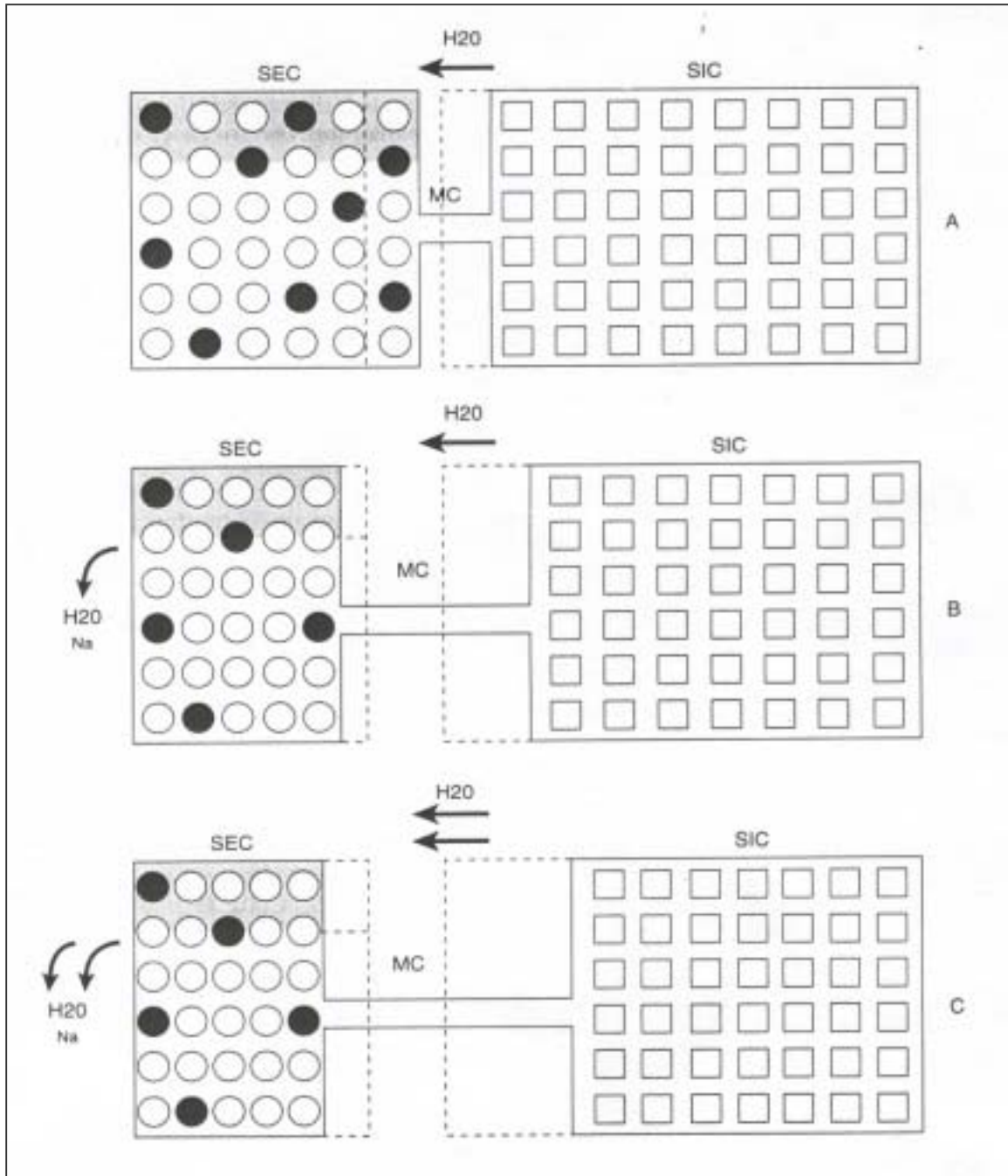


Fig 4 : Conséquences de l'hyperglycémie sur les mouvements hydro électrolytiques (reproduite d'après26)

SEC : secteur extracellulaire MC : membrane cellulaire ○ : Na⁺ □ : K⁺
SIC : secteur intracellulaire ■ : Secteur plasmatique ● : Glucose

A : l'hypertonie plasmatique conduit à une déshydratation intracellulaire et une fausse hyponatrémie (situation fugace)

B : Polyurie osmotique modérée avec déshydratation modérée et natrémie dans les limites de la normale

C : polyurie osmotique intense avec déshydratation extracellulaire, hypovolémie et hypernatrémie.

Hyperglycémie et cerveau :

Devant une hypertonie plasmatique, l'osmorégulation cérébrale fait appel à une modulation du contenu intracérébral en substances osmotiquement actives. Ces molécules dites osmoprotectrices sont de deux types : inorganiques (électrolytes) ou organiques dites les osmoles idiogéniques. En situation d'hypertonie plasmatique, ses molécules augmentent pour limiter les mouvement transmembranaires d'eau (26,27). L'osmorégulation est efficace quand l'hypertonie plasmatique s'installe lentement (plus que 48 heures). Au cas contraire, l'osmorégulation cérébrale n'a pas le temps d'agir, la déshydratation cérébrale est importante et les signes neurologiques conséquents.

L'absence de cétogénèse :

L'absence de cétogénèse dans le SHH est mal expliquée. L'hypothèse la plus admise est une baisse de production de corps cétoniques secondaire à la diminution de la lipolyse. Cette dernière nécessite des doses d'insuline 10 fois moindres que celles nécessaires à l'utilisation périphérique de glucose (1,26). Or il existe souvent une sécrétion résiduelle d'insuline dans le diabète type 2, et il semble en effet que dans le SHH il existe plus d'insuline dans le sang portal que dans la CAD. Ceci explique une relative insulinsation du foie qui tendrait à baisser la cétogénèse. Enfin l'hyperosmolarité et l'hyperglycémie seraient en elles mêmes anti cétogénèses.

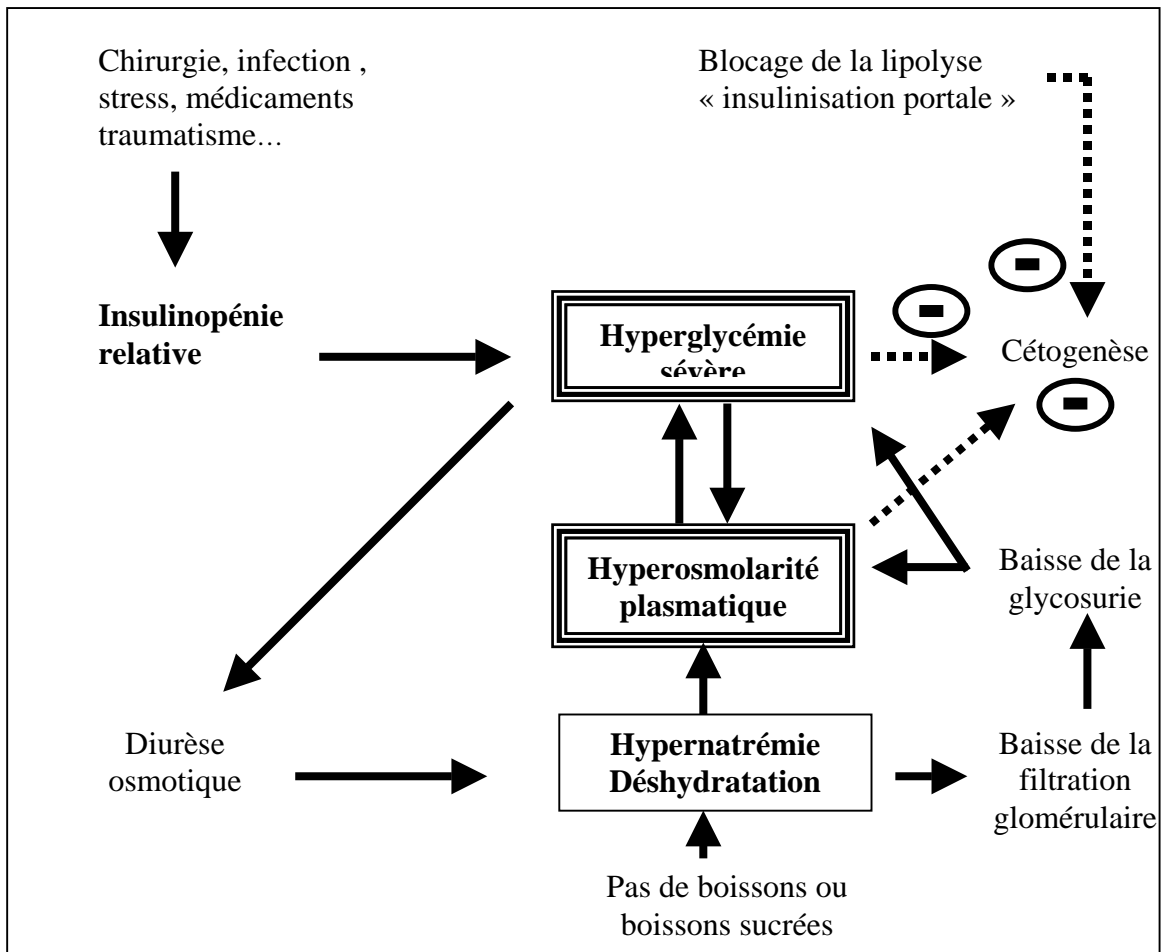


Fig 5 : Physiopathologie du SHH (Reproduite d'après26)

Les manifestations cliniques et biologiques :

Les troubles hydro-électrolytiques : Le SHH se présente souvent comme une déshydratation globale avec une hypertonie plasmatique supérieure à 320 mosm/l. les troubles neurologiques sont variables et peuvent aller de la simple obnubilation au coma, la gravité dépend de la valeur de la tonicité plasmatique et surtout de sa vitesse d'installation.

le pool sodé est diminué du fait des pertes urinaires mais la natrémie varie selon l'importance de ces pertes. Si elles sont réduites il existe une fausse hyponatrémie. Le plus souvent le patient se présente avec une hypernatrémie en raison de la diurèse hypotonique, surtout s'il n'a pas la possibilité de boire.

La kaliémie est variable mais le déficit potassique est réel. Il se démasque au démarrage du traitement. Il existe souvent une baisse du phosphore et du magnésium.

Les priorités du traitement

Le patient souffrant de SHH doit bénéficier des mêmes conditions d'hospitalisation et de monitoring décrites avec la CAD (cf supra.). La réhydratation avec restauration du secteur extracellulaire est la pierre angulaire du traitement (8,11,26). Elle permet à elle seule de baisser la glycémie à des chiffres pouvant atteindre 75% du chiffre initial. La correction des troubles électrolytiques et le traitement du facteur déclenchant sont important. L'insulinothérapie n'est envisagée qu'après avoir restauré la volémie efficace.

La réhydratation

Elle doit obéir à certaines règles de sécurité :

- les solutés hypotoniques ne doivent jamais être utilisés d'emblée et avant la restauration de la volémie efficace.
- La surveillance clinique et biologique de la décroissance de L'osmolarité plasmatique doit être étroite. Elle ne doit pas chuter de plus de 5 mosm/l/heure voire de 2,5 mosm/l/heure quand il existe des troubles neurologiques (26).

Dans le SHH le déficit hydrique est estimé entre 9 et 15 litres. La moitié doit être perfusée dans les 12 premières heures, le reste dans les 36 heures restantes(27). La réhydratation doit se faire par la voie intraveineuse. On peut débiter le traitement par du sérum salé à 0,9% (qui devient légèrement hypotonique dans les conditions d'hyperosmolarité) : 1 à 3 litres dans les 2 premières heures pour rétablir une volémie satisfaisante, relayé par du sérum salé à 0,45% à un débit de 500ml/heure jusqu'à normalisation de la tonicité plasmatique(8,11).

Certaines équipes, de crainte de perfuser des quantités importantes de cristalloïdes exposant le patient au risque d'œdème pulmonaire, préfèrent réaliser une expansion volémique première par des macromolécules. Le relais se fait directement après par du sérum à 0,45% à un débit de 500ml/heure. L'introduction des solutés glucosés à 5% ne se fera qu'une fois la glycémie aura atteint 13 mmol/l (2,5g/l) (1,26,27).

Dans le cas d'une association à une insuffisance rénale chronique ou une insuffisance cardiaque, le monitoring des pressions capillaires pulmonaires et la proximité d'une épuration extra-rénale sont justifiés (26).

La restauration électrolytique

En dehors de la présence d'une insuffisance rénale, la déplétion potassique doit être corrigée avec le démarrage de l'insulinothérapie. Les mêmes précautions et dosages préconisés dans la CAD sont utilisés (cf supra.).

La correction de la phosphorémie et de la magnésémie se feront selon les résultats des dosages plasmatiques.

L'insulinothérapie.

Les recommandations concernant le type d'insuline, la voie d'abord et la surveillance préconisés dans la CAD s'appliquent au SHH. Les doses nécessaires sont moins importantes que dans la CAD. Après un bolus intraveineux initial de 0,05 à 0,2 UI/kg, une perfusion continue de 0,1 UI/kg/heure est démarrée.

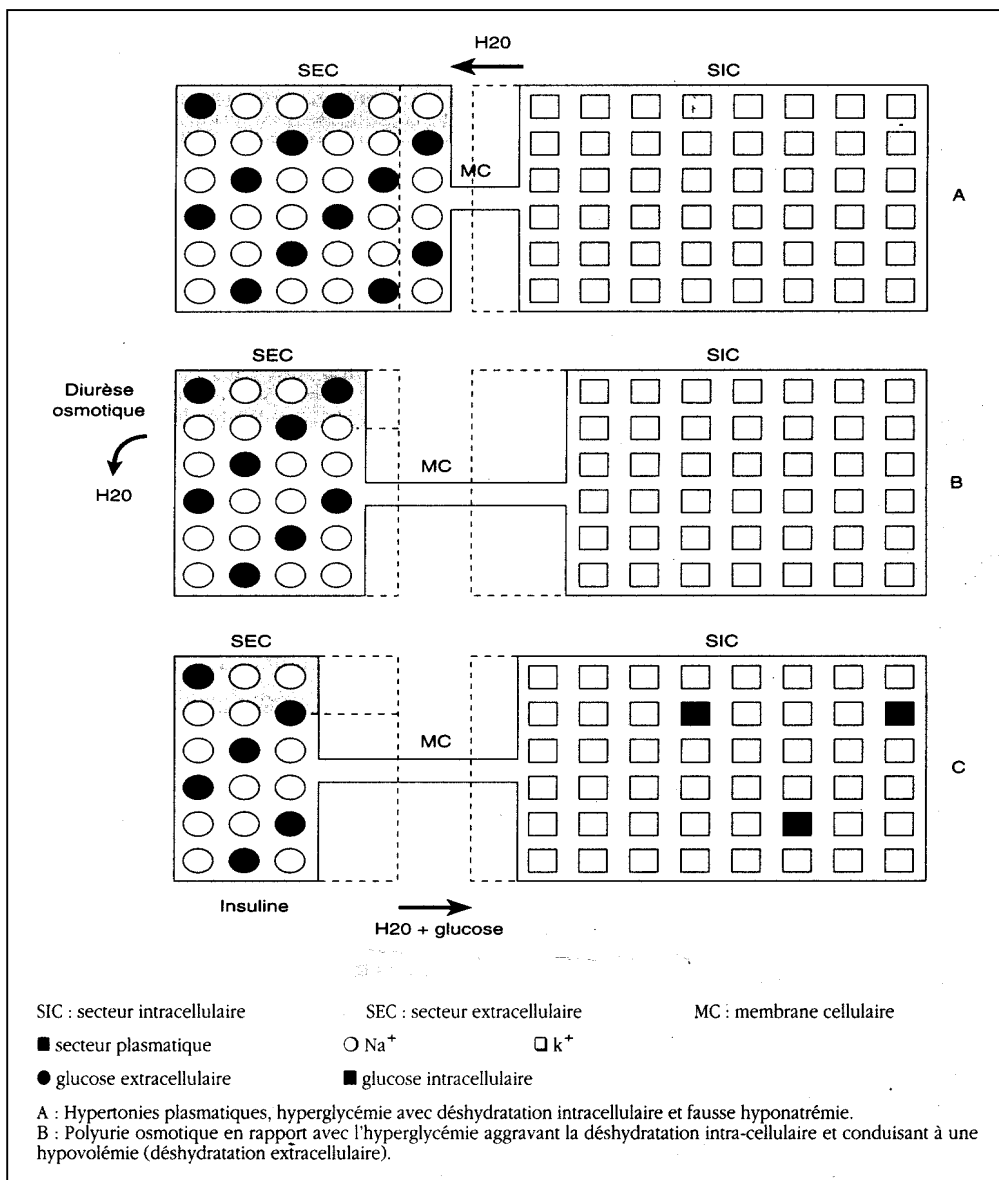


Fig 6 : Effets de l'insuline dans le SHH. (Reproduite d'après 1,26)

Le but est de baisser progressivement la glycémie de 5,5 mmol/l/heure(26,27,28). Quand la glycémie atteint 13 mmol/l (2,5 g/l), le débit d'insuline est baissé de 50% (2 – 3 UI /heure) et le glucosé à 5% est introduit.

Les autres traitements

Il faut surtout signaler le traitement du facteur déclenchant qui évitera la pérennisation du trouble, ainsi que la thromboprophylaxie car le patient présente avec la déshydratation un état d'hypercoagulabilité.

CONCLUSION

Pendant de plusieurs années, la CAD a été opposée au SHH. Actuellement certains auteurs pensent que se sont deux manifestations d'un déséquilibre hormonal en rapport avec une insulino-pénie absolue ou relative et une déshydratation plus ou moins importante. Les frontières entre les deux entités sont parfois floues et leur association est fréquente. Les priorités thérapeutiques dans les deux cas sont proches : la restitution de la volémie, la correction du trouble électrolytique et l'insulinothérapie prudente avec une surveillance clinicobiologique étroite.

REFERENCES

- [1]. **D. Grimaud, C. Ichai, M. Raucoules, J. Levraut.** Anesthésie et réanimation du diabétique. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-650-A-10, 1996, 20p.
- [2]. **J. Levraut, C. Ichai, D. Grimaud.** Acidocétose diabétique. In : Anesthésie-Réanimation du patient diabétique. Par D. Grimaud et C. Ichai. Masson ed. Paris 1999 ; 125-40.
- [3] **H. Fishbein, PJ Palumbo.** Acute metabolic complications in diabetes. In : National Diabetes Data Group, eds. Diabetes in America. 2d ed. Washington, D.C. : National Institutes of Health, 1995 :283-91.
- [4] **F Ben Mami Ben Miled, S. Dakhli., Kh. Mejri, S. Blousa, A. Achour.** Cétose et Céto-acidose diabétiques. Tunis. Med.1999 ;77(5) :281-6.
- [5] **S. Souissi.** Les urgences diabétologiques : circonstances étiologiques et prise en charge thérapeutique et préventive. Thèse médecine. Tunis 2000.
- [6]**JL. Sélam.** Complications métaboliques aiguës du diabète sucré(acidocétose, hypoglycémie, hyperosmolarité, acidose lactique). Etiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement urgent de l'acidocétose avec la posologie médicamenteuse. Rev Prat. 2000 ; 50(4) : 443-50.
- [7] **TJ. Wachtel, LM Tetu-Mouradjain, DL. Goldman, et al.** Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus : A three year experience in Rhodes Island. J. Gen. Intern. Med. 1991 ; 6 : 495-502
- [8] **MF. Delaney, A Zisman, WM. Kettyle.** Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2000 ; 29(4) :683-705.
- [9] **J. Levraut, S. Chave, M. Ben Miled, M. Boussoffara, D. Grimaud.** Acidocétose diabétique. In : Conférences d'actualisation du congrès de la SFAR. Ed. Paris Masson ed. 1992 :627-652.

- [10] **C. Ichai, JF ; Ciais, K. Ben Fadhel, d. Grimaud.** Intérêt de la surveillance du trou anionique en réanimation. In : Conférences d'actualisation du congrès de la SFAR. Ed. Pris Masson. 1995 :431-450.
- [11] **MF. Magee, BA Bhatt.** Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. Crit. Care. Clin. 2001 ;17(1) : 75-106.
- [12] **FB. Carlton Jr.** Recent advances in the pharmacologic management of diabetes mellitus. Emerg. Med. Clin. North. Am. 2000 ;18(4).
- [13] **RA. Lorenz.** Modern insulin therapy for type 1 diabetes mellitus. Prim. Care, Clin. Off. Pract. 1999 ; 26(4) :917-29.
- [14] **HJ. Adroque, G. Maliha.** Diabetic ketoacidosis. In : Adroque HJ. Ed. Acid base and electrolyte disorders. New-York : Churchill Livingstone, 1991 :21-35.
- [15] **S. Fugii, t. Takemura, M. Wada.** Magnesium level in plasma, erythrocyte and urine in patient with diabetes mellitus. Horm. Met.Res. 1982 ;14 :161-5.
- [16] **JM. Ritter, HS. Doktor, N. Benjamin.** Paradoxical effect of bicarbonate on cytoplasmic pH. Lancet. 1990 ; 1 :1243-6.
- [17] **H. Graff, W. Leach, AI. Arieff.** Metabolic effects of sodium bicarbonate in hypoxic lactic acidosis in dogs. Am. J. Physiol. 1985 ;49 :F630-F635.
- [18] **JM. Leung, L. Landow, M. Franks, et al.** Safety and efficacy of intravenous carbicarb in patient undergoing surgery: comparison with sodium bicarbonate in the treatment of mild metabolic acidosis. Crit. Care med. 1994 ;22 :1540-9.
- [19] **A. Viallon, F. Zeni, P. Lafon, et al.** Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? Crit. Care. Med. 1999 ; 27(12) :2690-3.
- [20] **JA. Kraut, I. Kurtz.** Use of base in the treatment of severe acidemic states. Am. J. Kidney Diseases. 2001 ; 38(4).
- [21] **E. Lever, JB. Jaspán.** Sodium bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. Am. J. Med. 1983 ;75 :263-8.
- [22] **PJ. Hale, J. Crase, M. Natrass.** Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. BMJ. 1984. ; 289 :1035-8.
- [23] **SM. Green, ST. Rothrock, JD. Ho, RD. Gallant, et al.** Failure of adjunctive bicarbonate to improve outcome in severe paediatric diabetic ketoacidosis. Ann. Emerg. Med. 1998 ; 31(1) : 41-8.
- [24] **AE. Kitabchi, BM. Wall.** Management of diabetic ketoacidosis. Am. Fam. Phys. 1999 ;60(2) .
- [25] **C. Ichai, G. Pham-Hung, M. Kaidomar, D. Grimaud.** Hyperosmolarités plasmatiques en réanimation chirurgicale. Conférences d'actualisation du congrès de la SFAR. Ed. Paris Masson ed. 1992 :591-611.
- [26] **C. Ichai, J. Levraut, D. Grimaud.** Syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire. In : Anesthésie-Réanimation du patient diabétique. Par D. Grimaud et C. Ichai. Masson ed. Paris 1999 ; 141-58.
- [27] **R. Matz.** Management of hyperosmolar hyperglycemic syndrome. Am. Fam. Phys. 1999; 60(5).
- [28] **HJ. Millionis, GL. Liamis, MS, Elisaf.** Hyperosmolar syndrome in a patient with uncontrolled diabetes mellitus. Am. J. Kidney. Diseases. 2001; 37(5):