

# Les diabètes

Alexandra Moreau,  
Jean-François Gautier,  
Service de Diabétologie et d'Endocrinologie,  
Hôpital Saint-Louis  
Paris

# Le diabète sucré : définition

**Diabète sucré** = concentration anormalement élevée de glucose dans le sang (hyperglycémie) résultant d'une absence totale ou relative de sécrétion d'insuline et/ou d'effets biologiques de l'insuline.

A distinguer :

- du **diabète insipide** = carence en hormone antidiurétique
- du **diabète rénal** = diminution du seuil rénal du glucose
- des **diabètes secondaires** = hypersécrétion d'hormones hyperglycémiantes (tumeurs), médicaments (aspirine, thiazidiques, diazoxide, antirétroviraux)...



# Nouveaux critères

- Diabète :
  - Glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/l (7 mmol/l) à 2 reprises
  - Symptômes d'hyperglycémie + glycémie casuelle  $\geq 2$  g/l (11 mmol/l)
  - Glycémie 2 h (HGPO)  $\geq 2$  g/l (11 mmol/l)  
Non recommandée (ANAES 1999)
- Hyperglycémie modérée à jeun:  
1 g/l < glycémie à Jeun < 1,26 g/l  
Etat pré diabétique

# Classification of Disorders of Glycaemia

---

**Type 1** (beta-cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency)

Autoimmune

Idiopathic

**Type 2** (may range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to a predominantly secretory defect with or without insulin resistance)

**Other specific types**

Genetic defects of beta-cell function (MODY, MIDD)

Genetic defects in insulin action

Diseases of the exocrine pancreas

Endocrinopathies

Drug- or chemical-induced

Infections

Uncommon forms of immune-mediated diabetes

Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes

**Gestational diabetes**

---

Adapted from WHO 1999

MODY: maturity-onset diabetes of the young; MIDD: maternally inherited diabetes and deafness

# La population diabétique

## Sujets diabétiques dans le monde

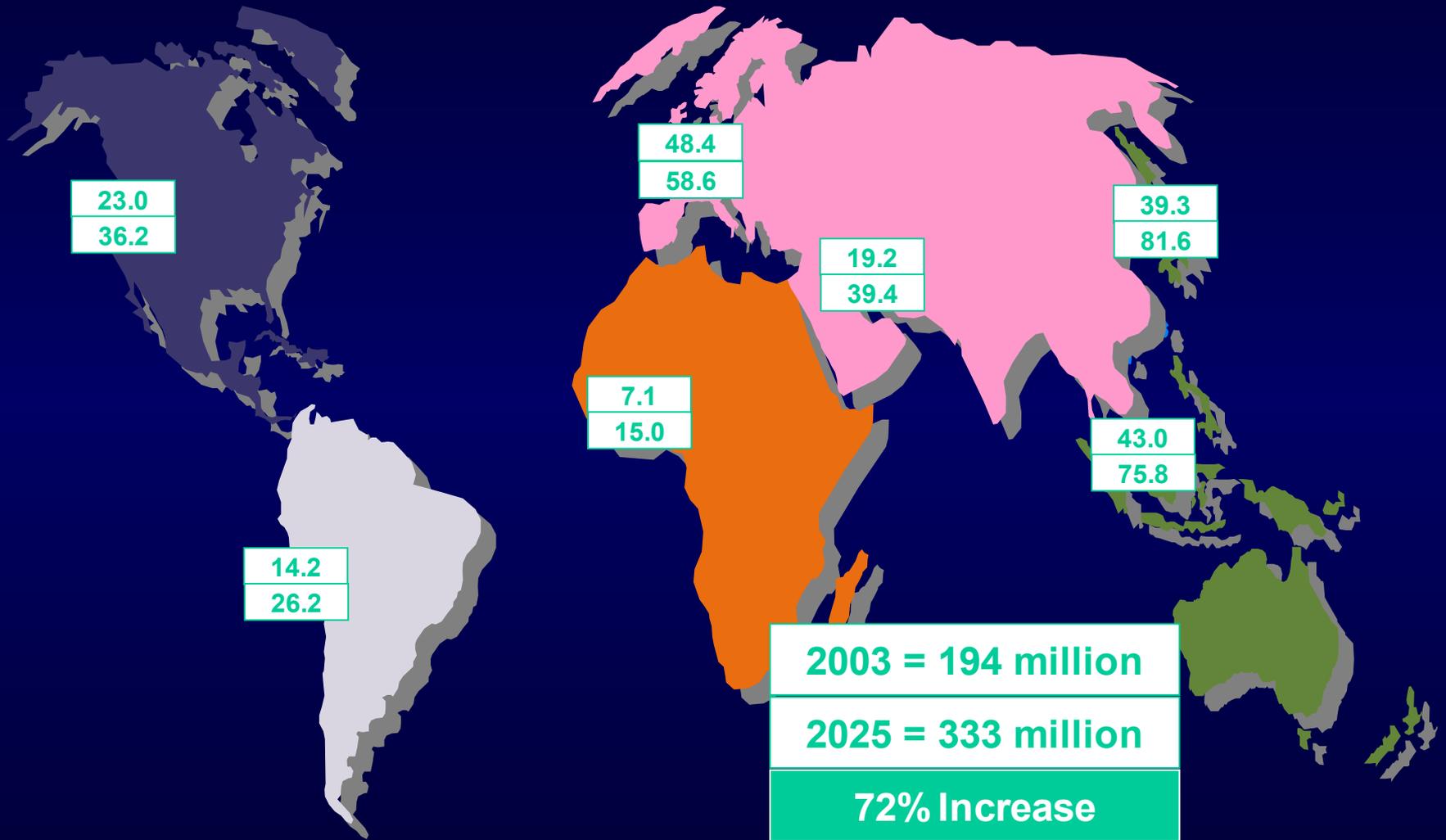
- 2000 : 146 Millions
- 2015 : 215 Millions

## Sujets diabétiques en France (1999)

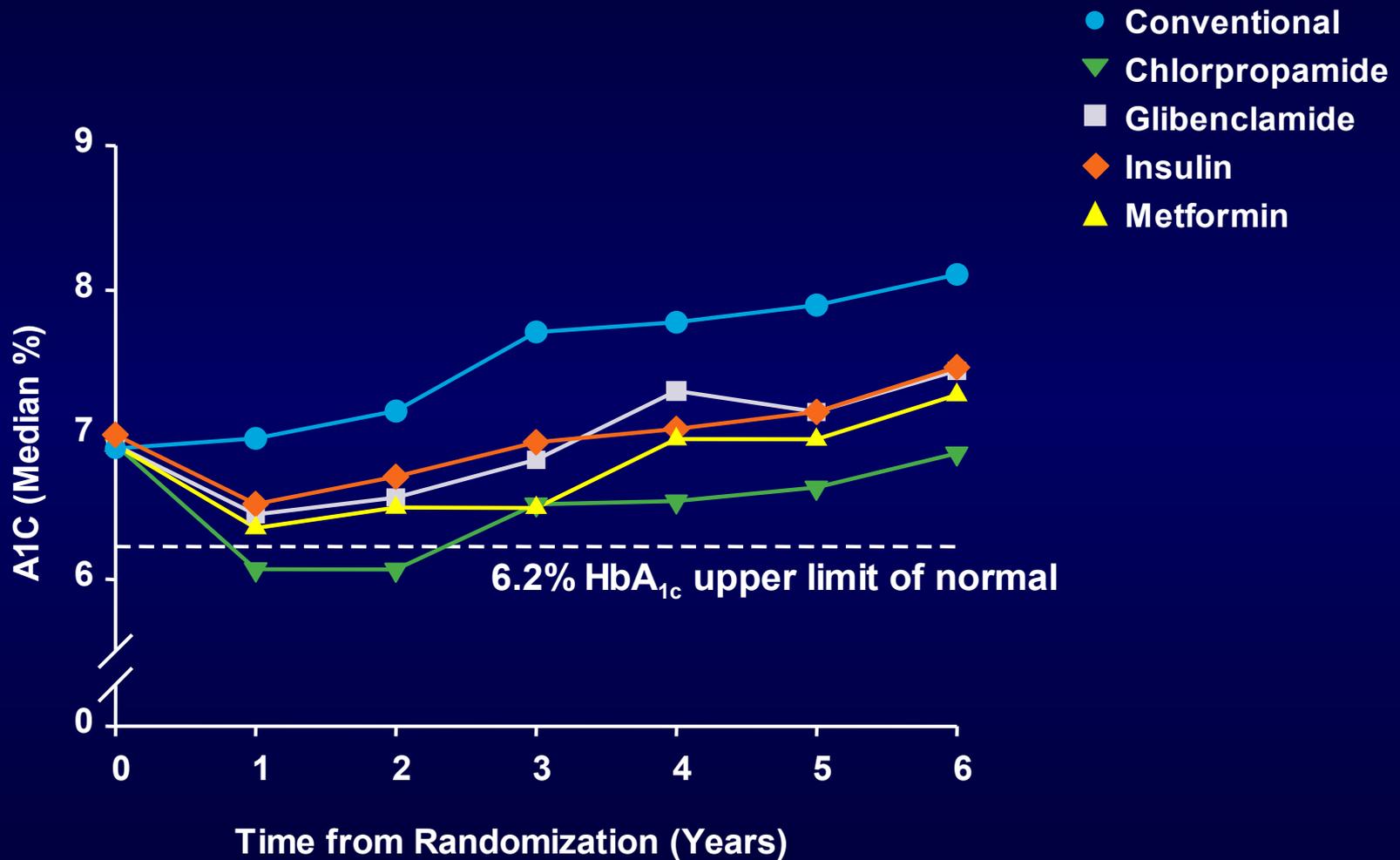
- Type 1 : 160 000
- Type 2 : 3,35% de la population 2 650 000  
(91% des diabétiques)
- Total 1+2 = 2 810 000
- Coût CPAM : 31,9 Milliards 1er trimestre 1999  
1 patient coûte : 24 137 F / Trim.



# Global Projections for the Diabetes Epidemic: 2003-2025 (in Millions)



# Type 2 Diabetes is a Progressive Disease: UKPDS 6-Year Data



# 50 % des diabétiques ont des complications au moment du diagnostic

## MICROVASCULAIRE

Rétinopathie,  
glaucome ou  
cataracte

Néphropathie

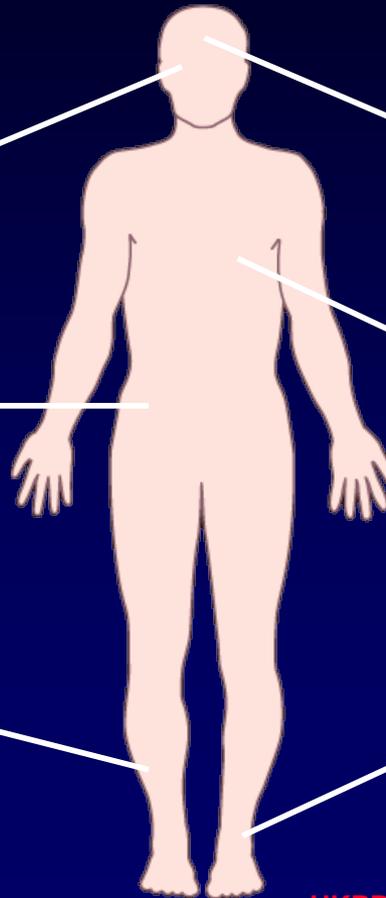
Neuropathie

## MACROVASCULAIRE

Maladies  
Cérébrovasculaires

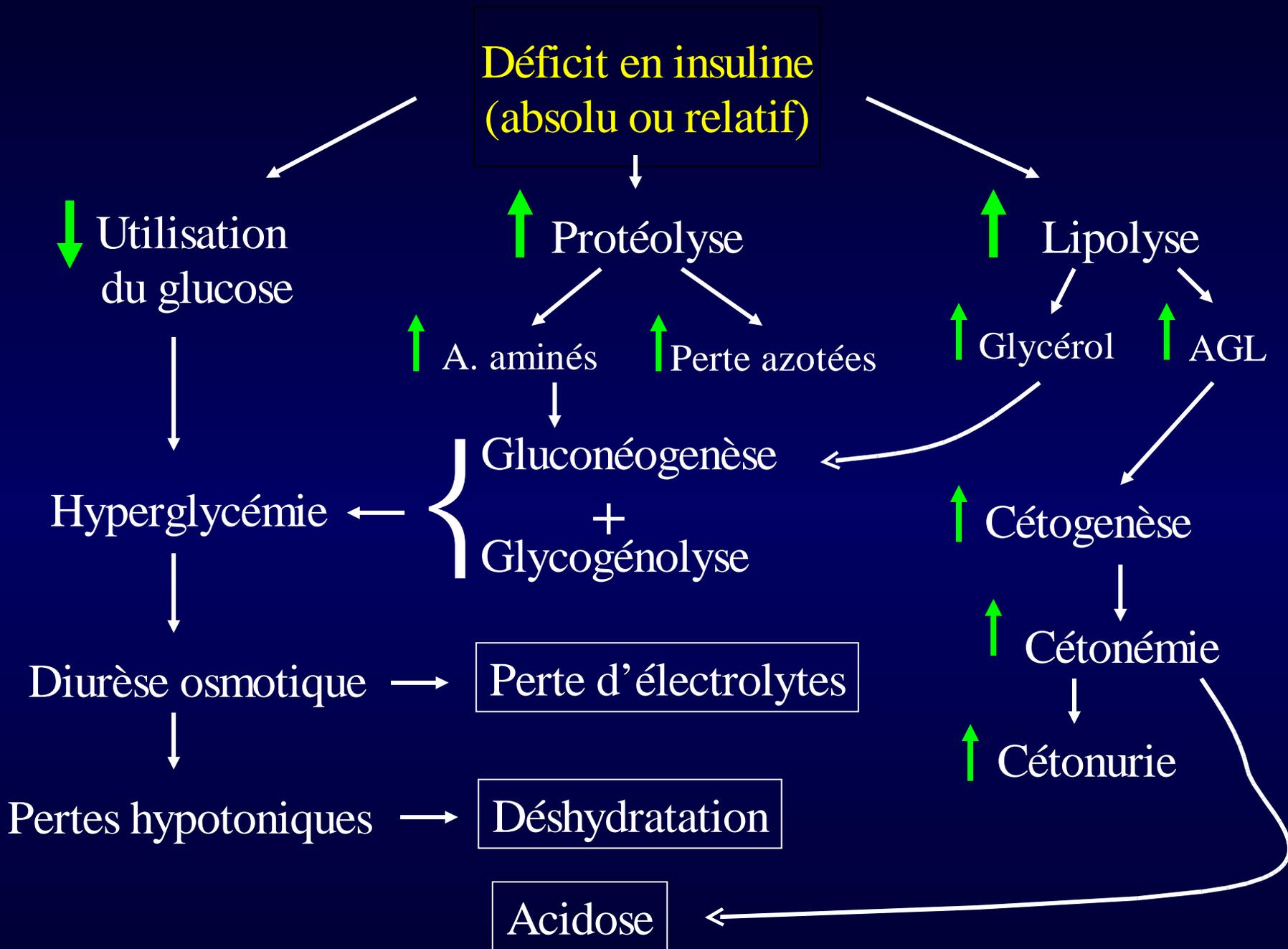
Maladie  
coronarienne

Maladie  
vasculaire  
périhérique



# Les symptômes d'hyperglycémie (>2,5g/l)

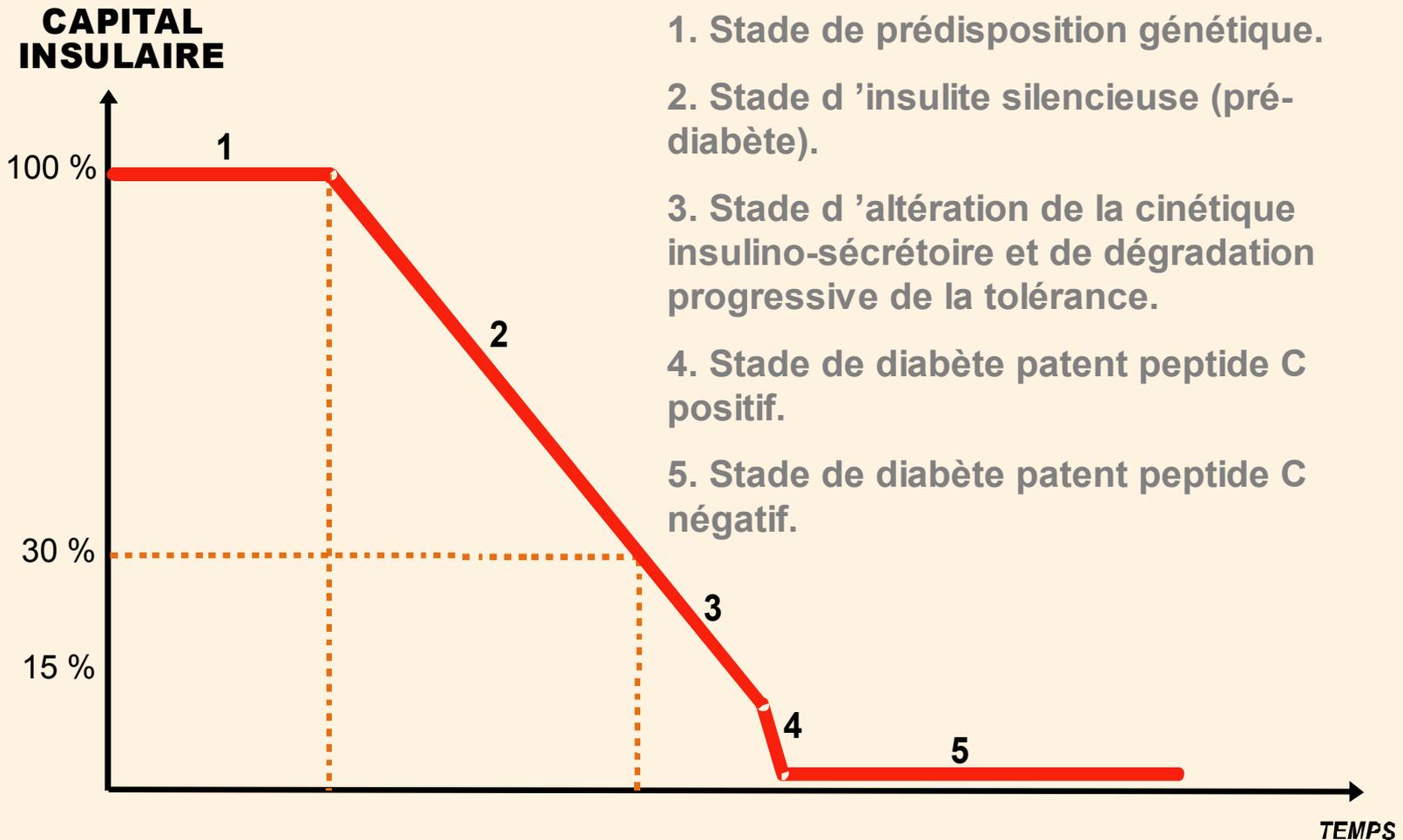
- Polyurie
  - Amaigrissement
  - Polydipsie
  - Asthénie
  - Polyphagie
- PAPAP
- Autres: Troubles visuels, infections (phimosis....)



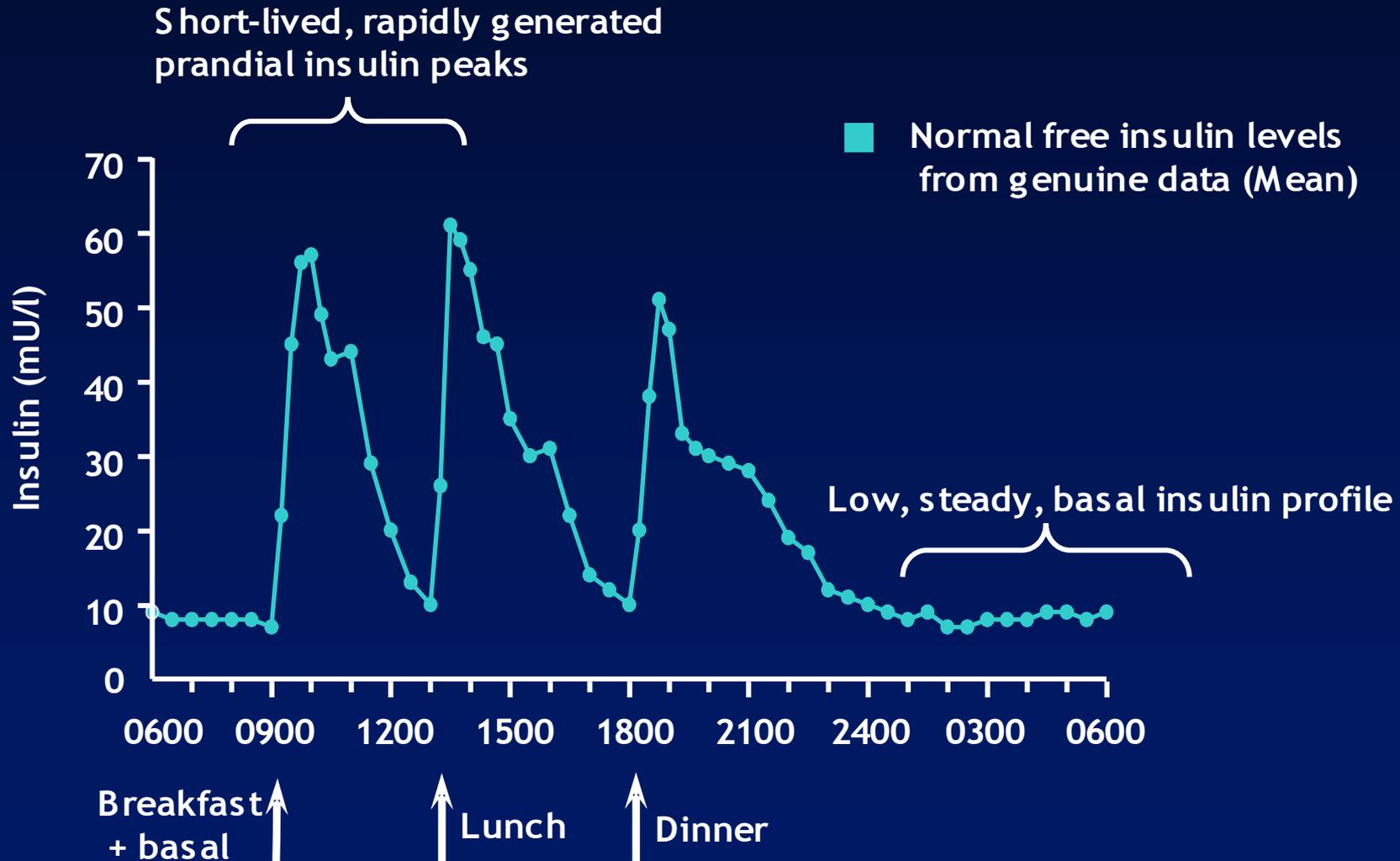
# Diabète de type 1

- Destruction auto-immune des cellules beta → Insulinopénie absolue
- Sujet jeune (< 40 ans)
- Tendance à la cétose
- **Début brutal**
- Insulinothérapie
  - D'emblée (l'année du diagnostic)
  - Arrêt fatal

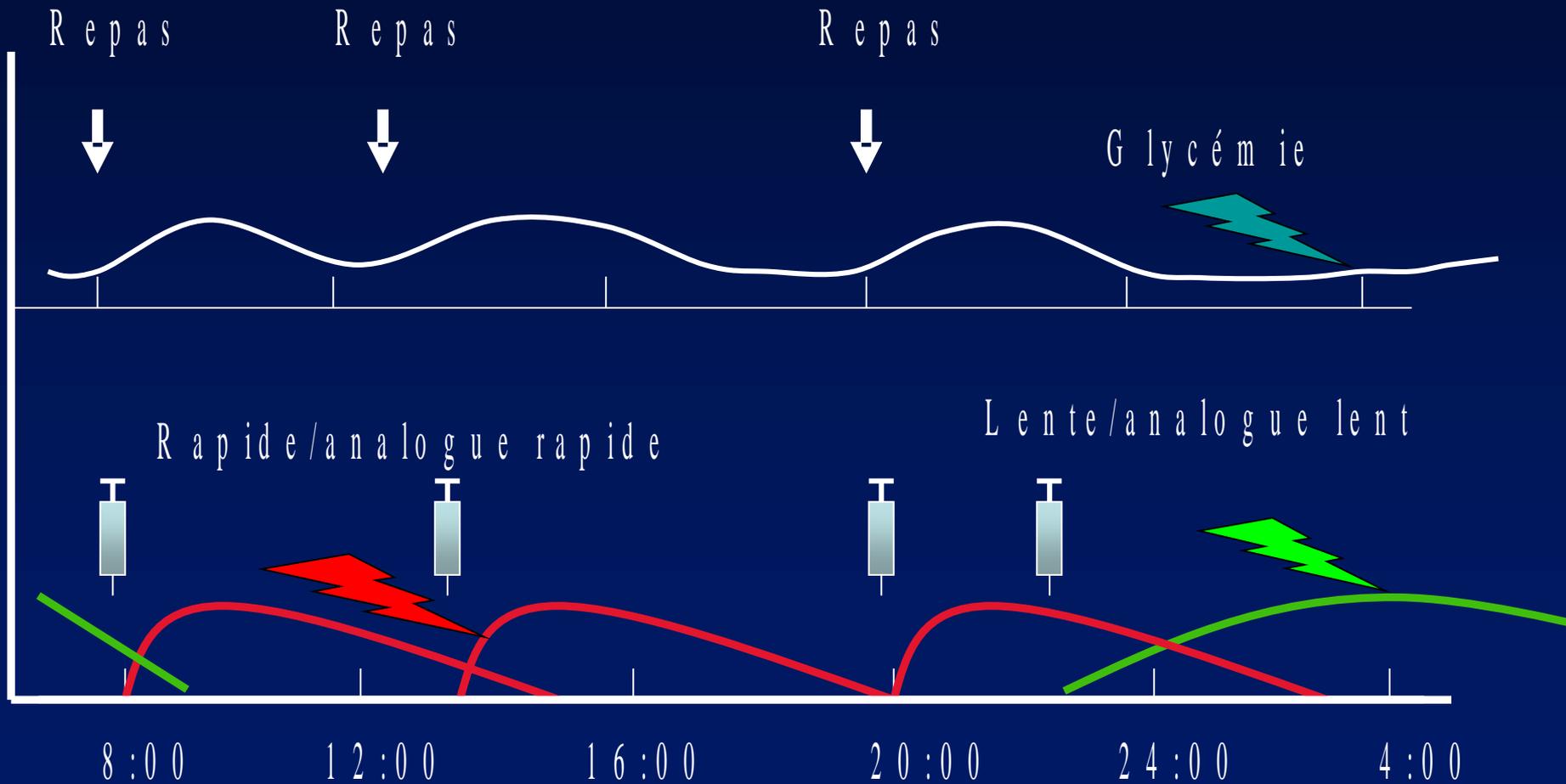
# Les 5 stades évolutifs du diabète de type 1



# Physiological insulin profile



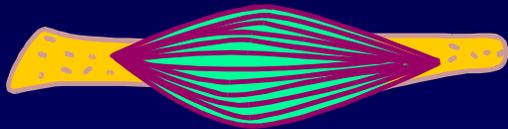
# Schéma insulinique à 4 injections



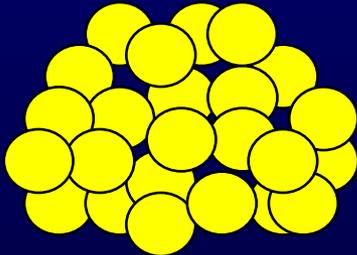
# Diabète de type 2

- Sujet « d'âge mur »
- Obésité - Sédentarité
- Antécédents familiaux
- Pas de cétose
- Traitement :
  - Alimentation équilibrée
  - + activité physique

# Les acteurs du diabète de type 2



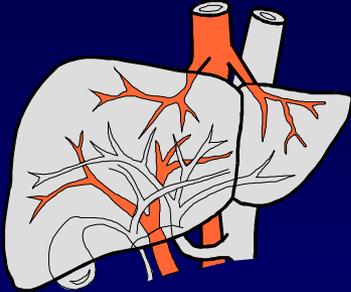
Le muscle



Le tissu adipeux

Diminution de l'action  
de l'insuline

# Les acteurs du diabète de type 2

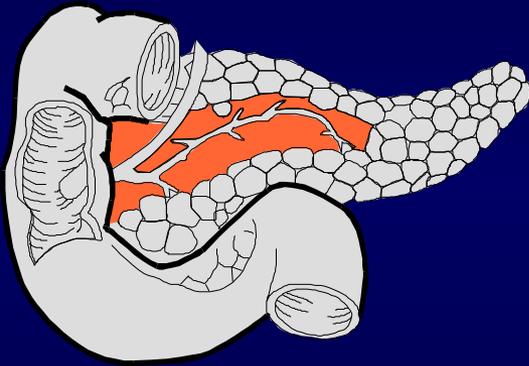


Le foie

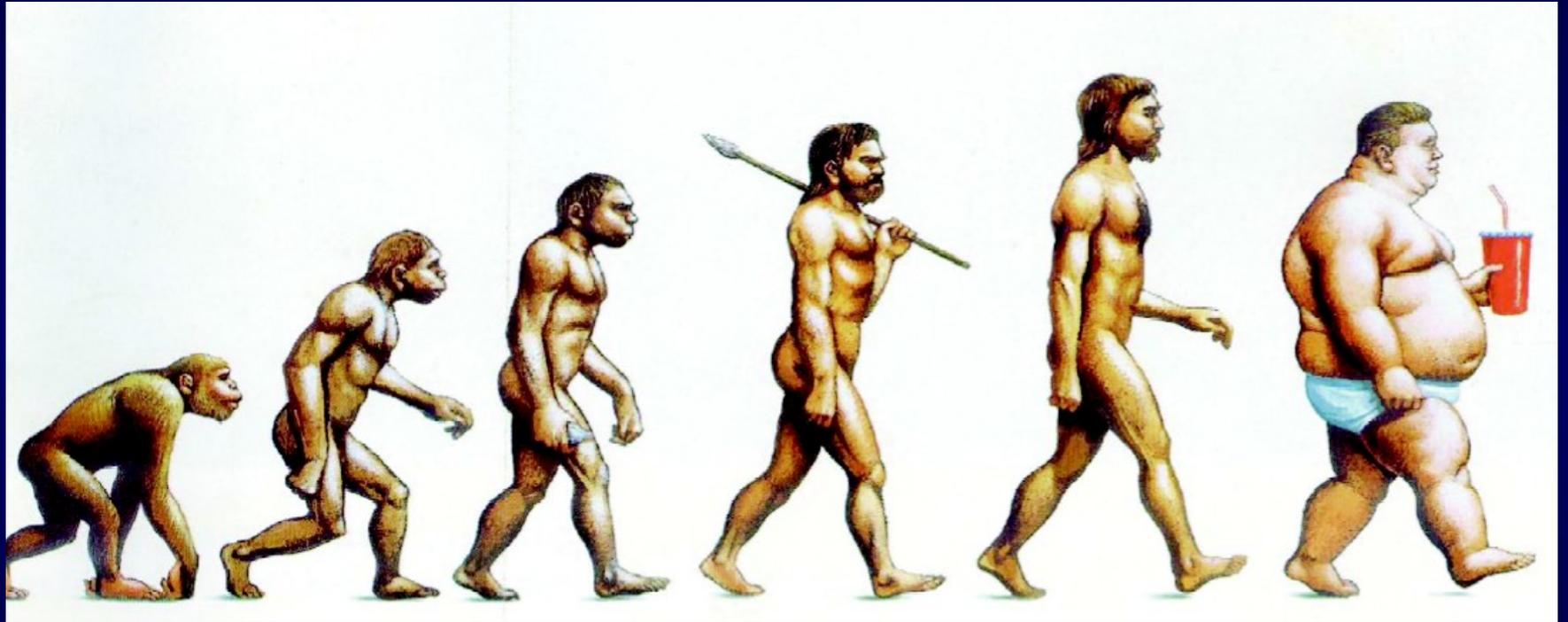
Augmentation de  
la production hépatique  
de glucose

# Les acteurs du diabète de type 2

## Le pancréas



Diminution de  
la sécrétion d'insuline



# Lipotoxicité : le lien entre l'obésité et les anomalies métaboliques



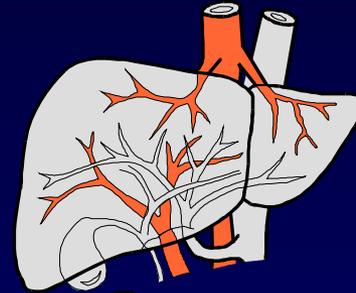
Schéma d'après (1,2)

(1) Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes* 1997; 46 (1) : 3-10.

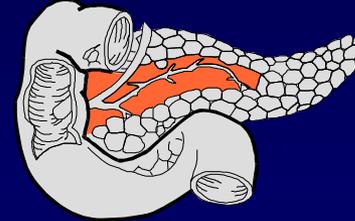
(2) Turner NC, Clapham JC. Insulin resistance, impaired glucose tolerance and non insulin-dependent diabetes, pathologic mechanisms and treatment : Current status and therapeutic possibilities. *Prog Drug Res* 1998 ; 51 : 33-94.

# Traitement oral du Diabète de type 2

- Production hépatique de glucose :  
***Metformine***

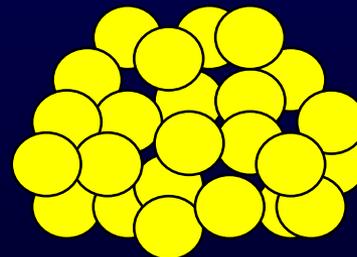


- Sécrétion d'insuline  
***Sulfamides***  
***Glinides***



- Absorption intestinale de glucose :  
***Inhibiteurs des alpha glucosidases***

- Sensibilité à l'insuline  
***Tiazolidinediones***



# Metformine

- Diminution de la production hépatique de glucose
- Aussi efficace sur l'HbA1c que les sulfamides (UKPDS)
- Prévient la prise de poids (UKPDS)
- Effets secondaire:
  - Troubles digestifs (5-25%):  
doses progressives, fin de repas
  - Acidose lactique (Insuffisance rénale)
- Dose max chez l'adulte: 1000 mg x 3

# Insulinosécréteurs

- Gain sur l'HbA1c : - 1 à -2 %
- risque d'hypoglycémies
  - Posologie minimale initiale, augmentation progressive
  - respecter les contre-indications (fonction rénale, âge)
  - avantage des glinides
- risque de prise de poids
  - UKPDS : sulfamides : +7% poids
  - avantage des glinides

# Insulinosécréteurs

## sulfamides

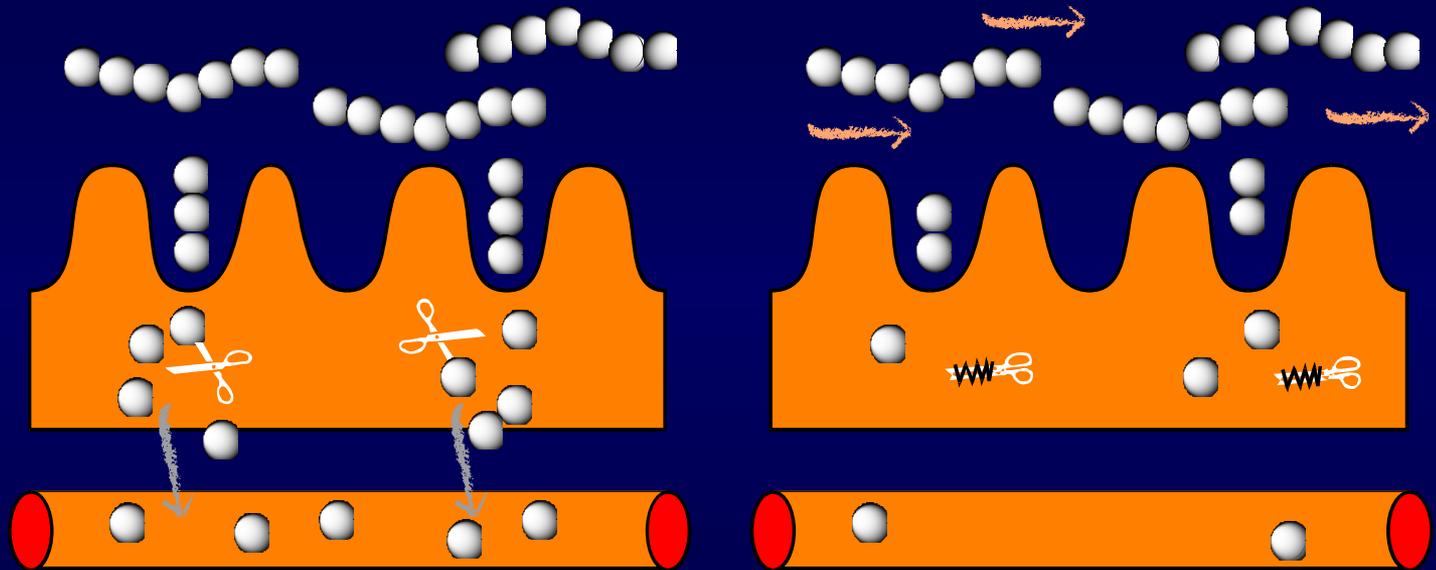
- Stimulent l'insulinosécrétion
- canaux  $K^+$  ATP sensibles
- nombreuses molécules :
  - puissance variable
  - durée d'action longue
  - métabolites actifs ou non
  - excrétion le plus souvent urinaire

## glinides

- Structure chimique différente de celle des sulfamides
- canaux  $K^+$  ATP sensibles site différent
- cinétique adaptée au repas
  - absorption rapide
  - pic précoce
  - demi-vie brève
  - métabolites inactifs

# Les inhibiteurs des alpha-glucosidases

- Mode d'action



- Conséquences

Insulinémie post-prandiale	↘ +
Insulinémie à jeun	=
Glycémie post-prandiale	↘ +
Glycémie à jeun	↘ ±
Hémoglobine glyquée	↘

# Tiazolidinediones

- Amélioration de l'utilisation musculaire de glucose en réponse à l'insuline
- Peroxisome Proliferator Activated Receptor  $\gamma$
- Mode d'action ?
  - Stimule la différenciation adipocytaire (petits adipocytes)
  - Diminution de la production de d'AGL et de  $\text{TNF } \alpha$
- Diminution de la résistance à l'insuline
  - Troglitazone: hépatite
  - Rosiglitazone
  - Pioglitazone

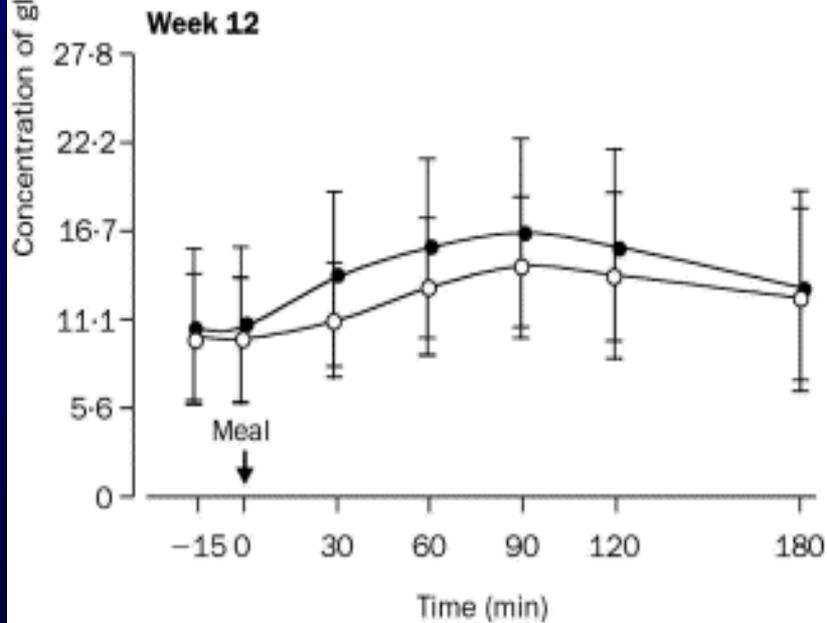
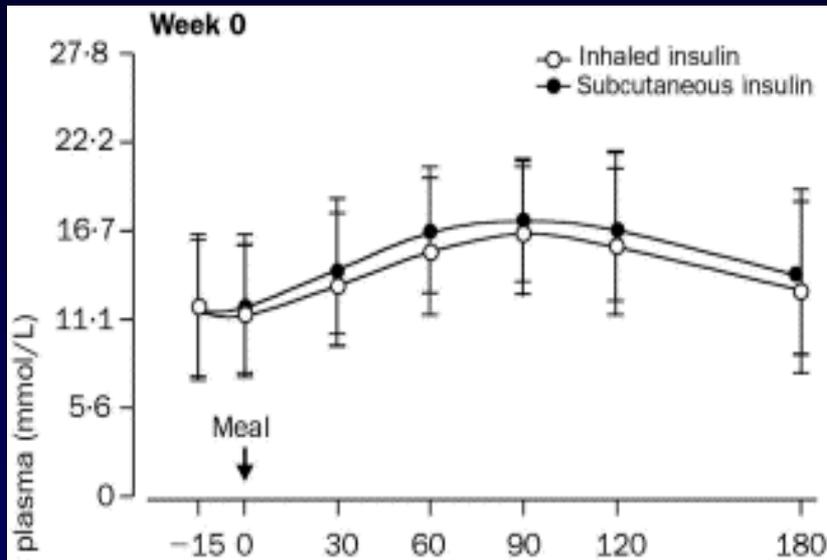
# Glucagon-like peptide-1

- Stimule l'insulinosécrétion en réponse au glucose
- Diminue la production hépatique de glucose
- Inhibe la sécrétion de glucagon
- Diminue la prise alimentaire
- Diminue la vidange gastrique
- Augmente la masse de cellule beta

## Traitement du diabète de type 2

- Entre 10 et 20% des patients diabétiques de type 2 sont traités par l'insuline avec ou sans antidiabétique oral

L'utilisation d'insuline  
n'est pas un critère pour classer les patients



Insuline inhalée

# DIABETE DE TYPE 2 CETONURIQUE T1B

- Début bruyant!  
syndrome polyuro-polydipsique majeur, amaigrissement, cétose, possible acido-cétose...
- Insulinothérapie indispensable au début!!
- Possibilité d'interruption du traitement par l'insuline pendant plusieurs mois voire années!!!
- Maintien secondaire d'un équilibre glycémique satisfaisant sous comprimés et/ou diététique
- Fréquent dans les populations africaines subsahariennes et noires américaines
- Pas de marqueurs d'autoimmunité du diabète de type 1

# DIABETE TROPICAL

## Définition

- Glycémie > 11.1 mmol/l
- Age de début < 30 ans
- BMI < 19 (18) kg/m<sup>2</sup>
- Absence de cétose à l'arrêt de l'insuline
- Besoins en insuline > 1.5UI/kg/jour
- ATCD de malnutrition
- calcifications pancréatiques

## Les formes monogéniques de diabète : Du diagnostic clinique au diagnostic moléculaire

- **Existence d'antécédents familiaux**
  - mode de ségrégation mendélien
  - gène causal avec un effet majeur sur le phénotype
- **Début précoce**
- **Particularités du phénotype**

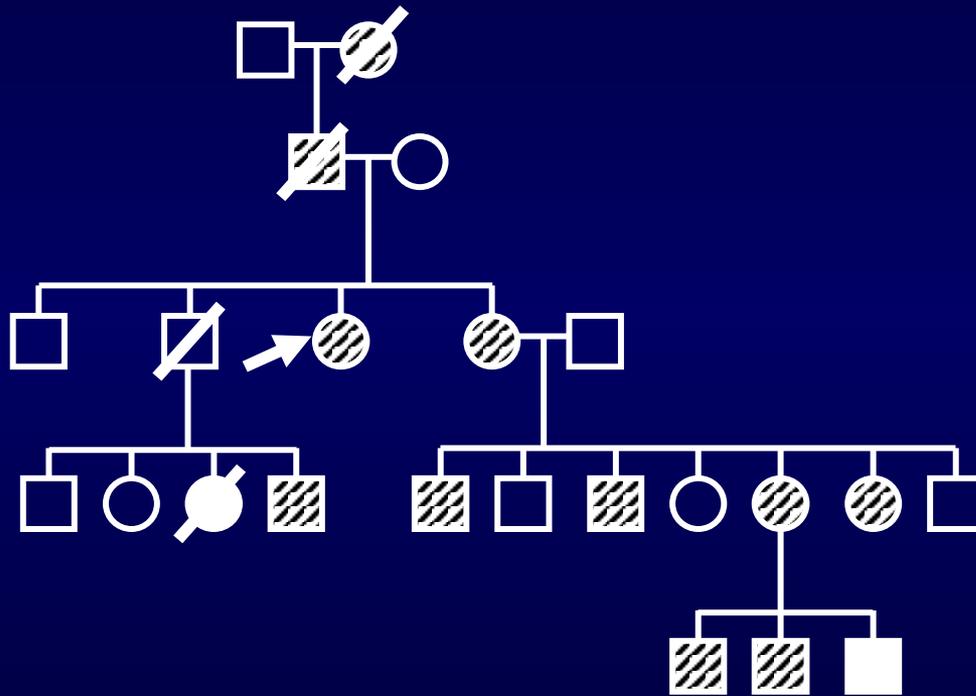
**=> 5% de formes monogéniques**

# Formes monogéniques de diabète

---

- **Diabète de type MODY** **2 à 3 % des DT2**  
**1/3000 pop. générale**
- **Diabète mitochondrial associée à une surdité (MIDD)** **0.5 –1 % des DT2**
- **Diabète néonatal** **1 cas /4 à 500 000 Nnés**
- **Syndromes monogéniques associés à un diabète**
  - **Syndromes d'insulino-résistance majeure sans lipodystrophie (mutations du récepteur de l'insuline)**
  - **Syndromes d'insulino-résistance majeure avec lipodystrophie**
  - **Syndrome de Wolfram (DIDMOAD)**

# Le diabète de type MODY



## Définition

- Hyperglycémie de survenue précoce (<25 ans)
- Transmission autosomique dominante
- Absence d'insulino-dépendance
- Absence de syndrome métabolique
- Absence d'anticorps spécifique du DT1

# Hétérogénéité clinique et métabolique du MODY

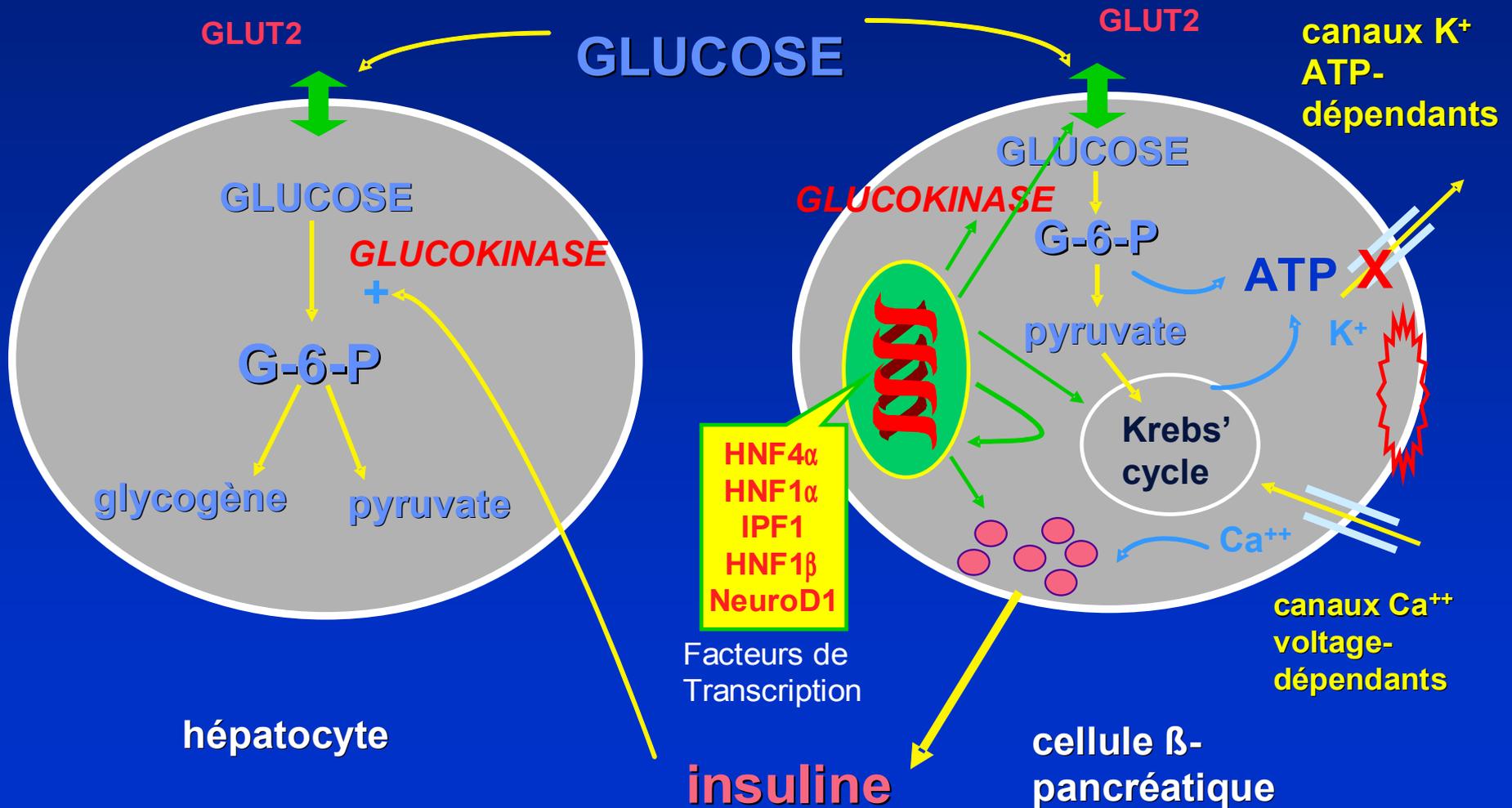
---

- Présentation inaugurale
- Sévérité de l'hyperglycémie, liée au degré d'altération de l'Insulinosécrétion
- Caractère évolutif
- Phénotypes associés
  
- Prévalence

# Hétérogénéité génétique du MODY

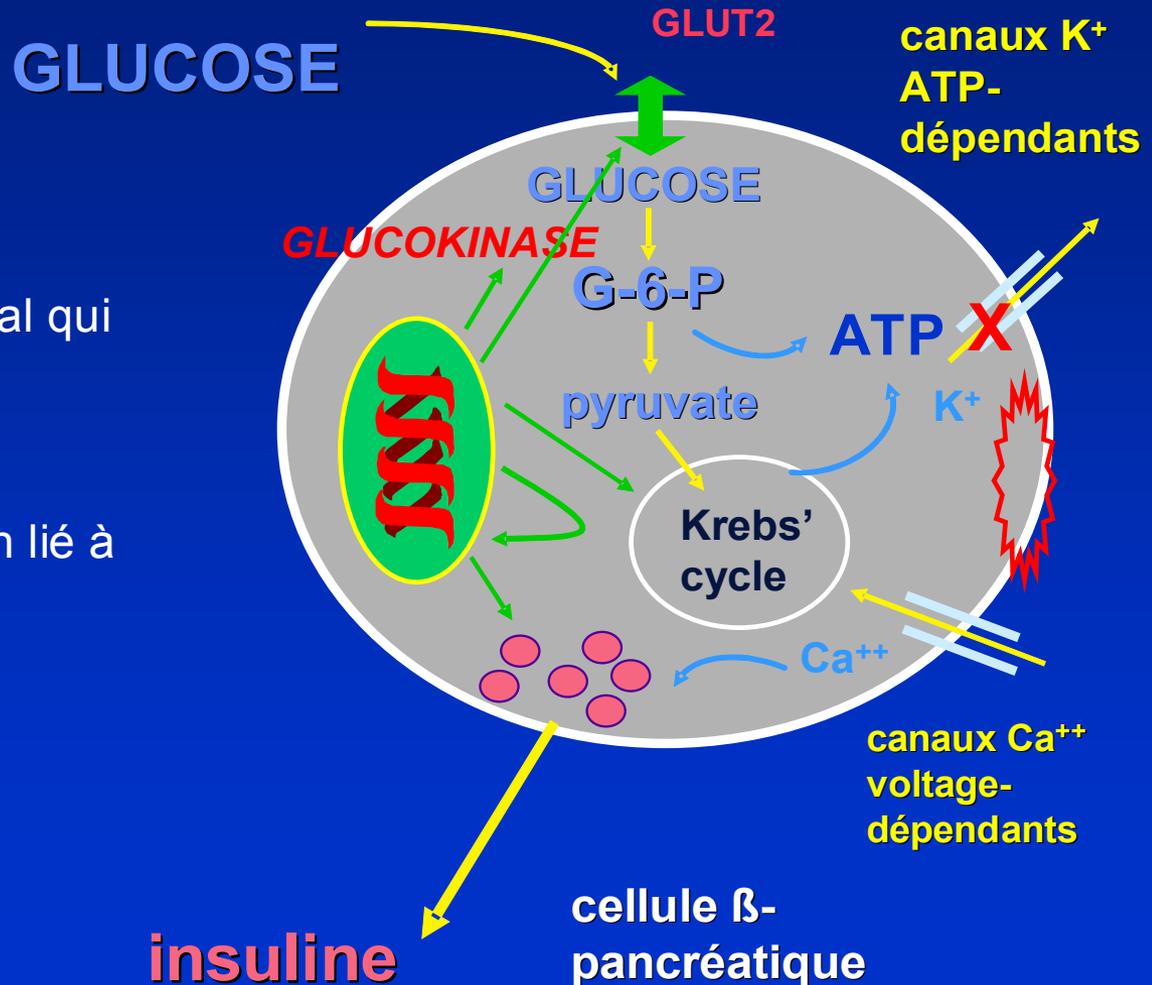
Loc. (Ident.)	Type	Locus	Prévalence
• 1991 (1996)	MODY 1	HNF4 $\alpha$ (20q)	rare
• 1992 (1993)	MODY 2	Glucokinase (7p)	20%-50%
• 1994 (1996)	MODY 3	HNF1 $\alpha$ (12q)	20%-70%
• 1997 (1997)	MODY 4	IPF1 (PDX-1) (13q)	très rare
• 1997 (1998)	MODY 5	HNF1 $\beta$ (17)	rare ?
• 1999 (1999)	MODY 6	NeuroD1 (2)	très rare
•	MODY "X"	?	20-40 %

# GENES DU MODY ET METABOLISME DU GLUCOSE



# Caractéristiques du diabète mitochondrial (MIDD)

- Diabète associé à une surdité
  - Dû à une mutation ponctuelle 3243A>G de l'ADN mitochondrial qui code pour l'ARNt de la leucine
  - Transmission maternelle
- Défaut d'insulinosecrétion lié à un déficit de la production ATP



# MIDD : maladie systémique

• ATCD maternels de diabète	80%
• Age au diagnostic du diabète	30-40 ans
• Sujet mince (IMC)	20 kg/m <sup>2</sup>
• Surdité neurosensorielle	90%
• Dystrophie maculaire réticulée	85%
• Cardiomyopathie	20-40%
• Manifestations neurologiques et neuropsychiatriques	20%
• Atteintes rénales (IR)	7%

Diagnostic moléculaire : - Confirmer le diagnostic clinique de cytopathie mitochondriale  
- Déduire un risque de transmission maternelle  
- Suivi des phénotypes associés

# Syndromes d'insulino-résistance extrême

- Insulino-résistance, puis troubles de la tolérance au glucose
- Acanthosis nigricans
- Hyperandrogénie, hirsutisme

## Anomalies du récepteur de l'insuline:

- Léprechaunisme et syndrome de Rabson Mendenhall
- Syndrome d'insulino-résistance de type A
- Syndrome d'insulino-résistance de type B: auto-anticorps dirigés contre récepteur de l'insuline

## Lipodystrophies:

- Généralisées, congénitales: seipine, AGPAT2
- Partielles, génétiques: PPAR $\gamma$ , laminopathies
- Acquises: maladies auto-immunes, trt antirétroviraux

**Le syndrome d'insulino-résistance de type A  
(insulino-résistance, acanthosis nigricans, hirsutisme)  
est dû dans 20% des cas à des mutations du récepteur de l'insuline, le plus souvent  
hétérozygotes**



**Parfois aspect  
acromégaloïde,  
crampes musculaires**

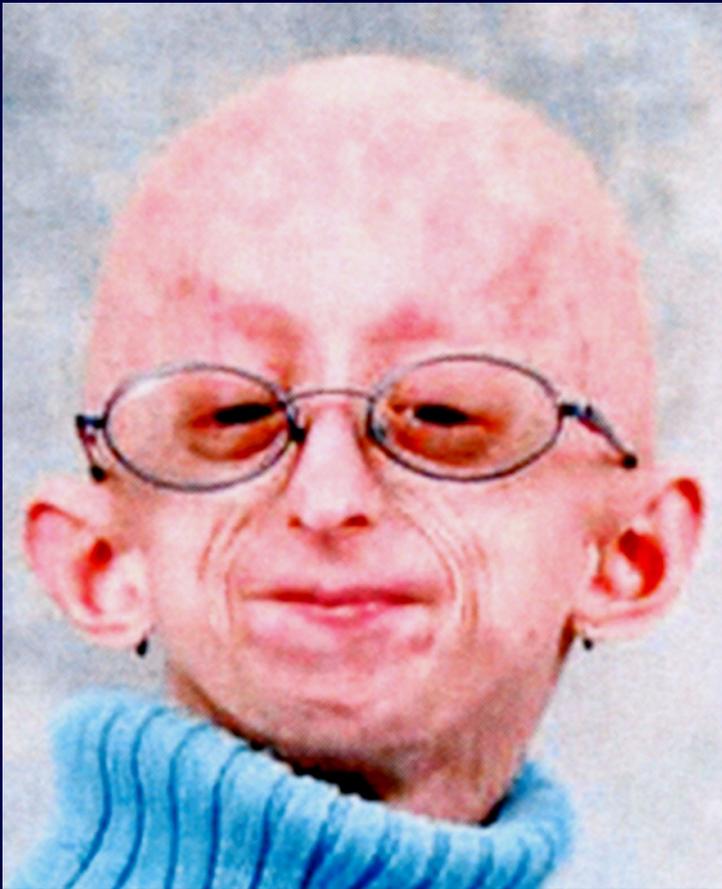




## La lipodystrophie de Dunnigan

- Autosomale dominante
- Lipodystrophie partielle d'apparition post-pubertaire
- Lipoatrophie des membres
- Accumulation cervico-faciale de tissu adipeux: facies cushingoïde
- Hypertrophie musculaire
- Hypertriglycéridémie
- Résistance à l'insuline
- Stéatose hépatique
- Syndrome des ovaires polykystiques
- Mutations hétérozygotes de la lamine A/C

# La progéria de Hutchinson-Gilford



**Enfant de 11 ans  
atteinte de progéria**

## **Syndrome de vieillissement accéléré**

**Retard de croissance post-natal**

**Dysmorphie faciale**

**Anomalies dentaires et osseuses**

**Aspect sclérodermiforme de la peau**

**Alopécie**

**Insuffisance cardiaque congestive**

**Fibrose cardiaque**

**Atrophie musculaire**

**Lipoatrophie**

**Insulino-résistance**

**Athérosclérose précoce**

**Mutation hétérozygote de la lamine A/C:  
protéine tronquée en C-terminal**



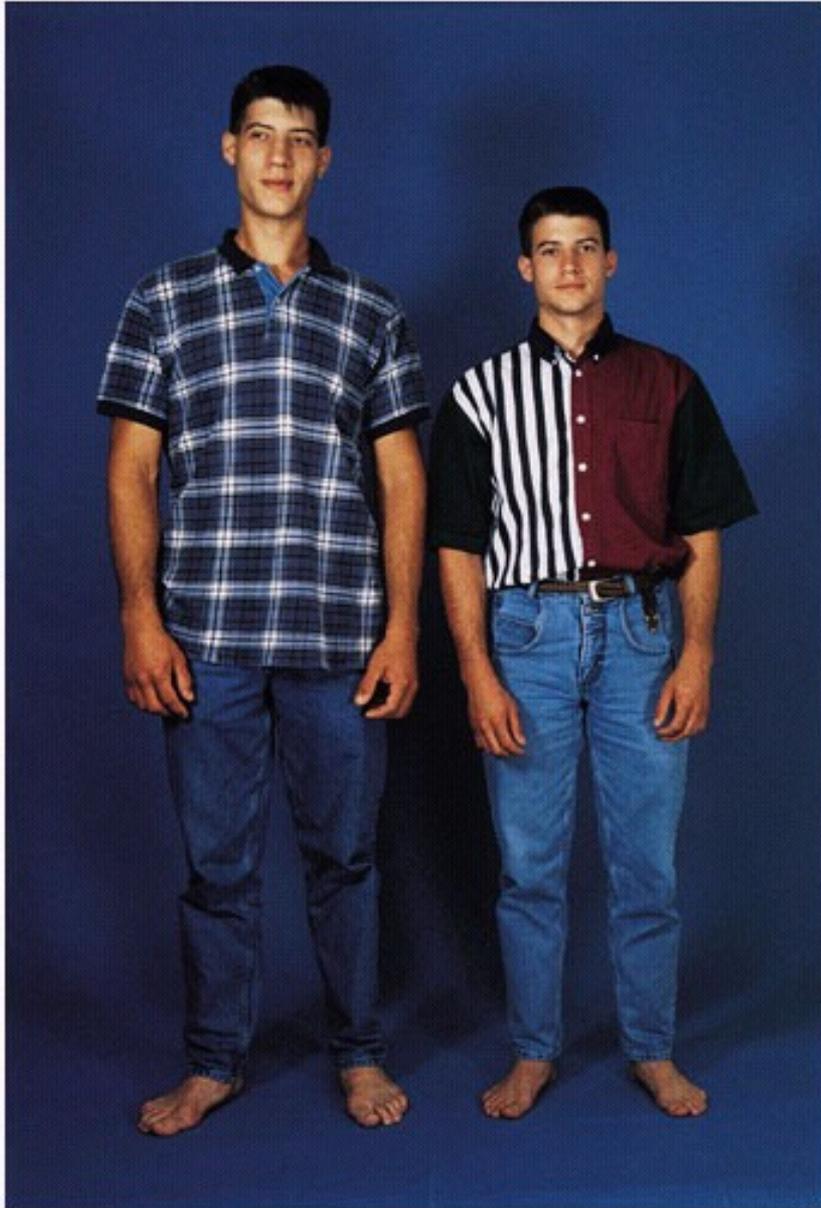
Juin 1996



Décembre 1998

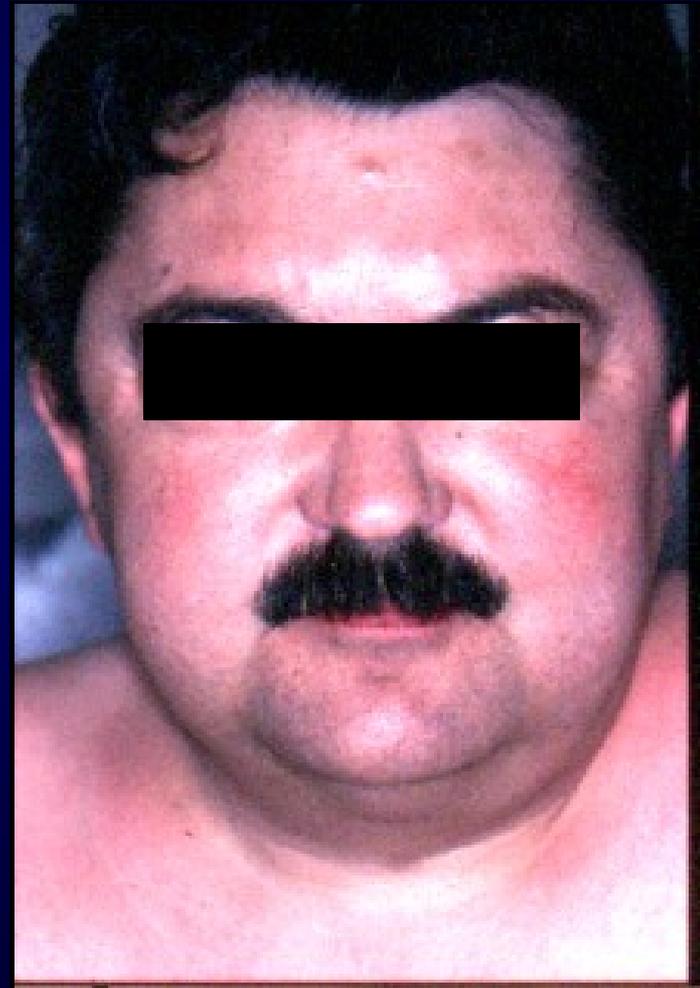
# Pituitary Gigantism

A 22-year-old man with gigantism due to excess growth hormone is shown to the left of his identical twin. Their height and features began to diverge at the age of approximately 13 years.



*N Engl J Med, 1999, 340 (7)*

# Cushing : obésité facio-tronculaire



# Glucagonome



Erythème nécrolytique migrateur



# Médicaments et hyperglycémie

- Glucocorticoïdes
- Tacrolimus et cyclosporine
- Inhibiteurs des protéases (HIV)
- Neuroleptiques
- Pentamidines
- Diurétiques thiazidiques
- ...

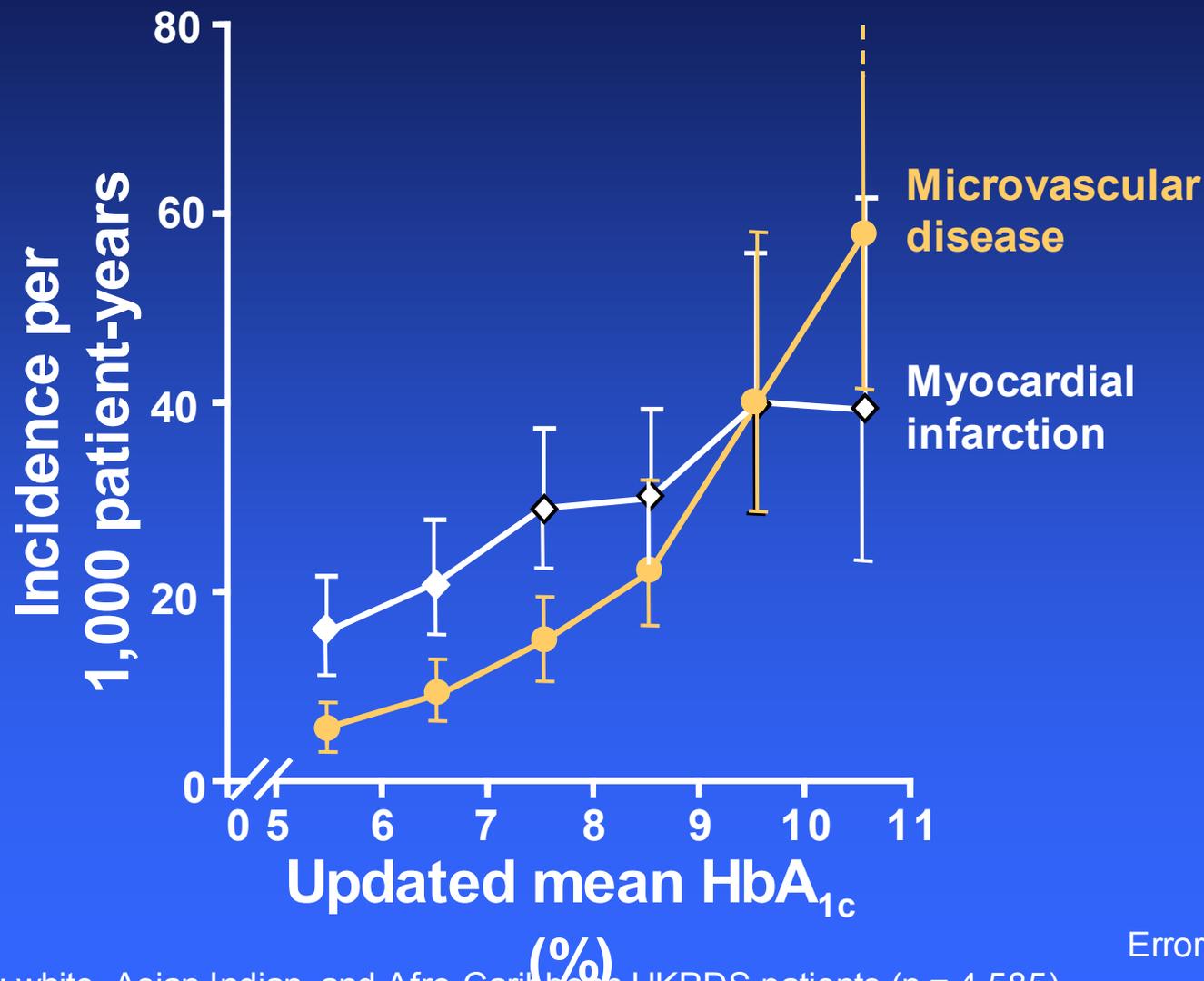
# La surveillance du diabétique

- La surveillance d'un patient diabétique repose sur l'examen clinique et sur des examens complémentaires simples
  
- Elle consiste à:
  - Evaluer le contrôle glycémique
  - Apprécier le retentissement du diabète
  - Rechercher d'autres facteurs de risque cardiovasculaire

# HbA<sub>1c</sub>

- Examen clé pour la surveillance de l'équilibre glycémique du diabétique
- Reflète la glycémie moyenne des 2 -3 mois précédent le prélèvement
- Doit être réalisée tous les 3 à 4 mois
- Prélèvement fiable:
  - Valeurs normales entre 4 et 6%
  - Variation intra et inter dosage < à 5%
  - HPLC : chromatographie liquide d'échanges d'ions en haute pression

# Incidence rates of MI and microvascular endpoints by mean HbA<sub>1c</sub>: UKPDS 35



Error bars = 95% CI

Study population: white, Asian Indian, and Afro-Caribbean UKPDS patients (n = 4,585)  
Adjusted for age, sex, and ethnic group

Adapted from Stratton IM, et al. *Br Med J* 2000; 321:405–412.

## CORRESPONDANCE HbA<sub>1c</sub> ET GLYCEMIE MOYENNE DES 2-3 MOIS PRECEDENTS

- A 6% d' HbA<sub>1c</sub> correspond une glycémie moyenne de 1.2g/l
- Puis on ajoute 0.3g/l pour chaque augmentation de 1% d' HbA<sub>1c</sub> :

7% d' HbA<sub>1c</sub>                      1.5 g/l

8% d' HbA<sub>1c</sub>                      1.8 g/l

9% d' HbA<sub>1c</sub>                      2.1 g/l

10% d' HbA<sub>1c</sub>                     2.4 g/l

# PIEGES DE L' HbA<sub>1c</sub>

## ■ Anémie

- Sur estimation ou sous estimation en fonction de l'étiologie
- Une augmentation du pourcentage des globules rouges jeunes est associée à une diminution de l' HbA<sub>1c</sub>

## ■ Hémoglobinopathie

- HPLC: l'hémoglobine anormale peut-être soustraite

## ■ Ne donne pas d'indication sur la variabilité de la glycémie (YOYO)

# DOSAGE DE LA GLYCEMIE

- Diagnostic de diabète
- Surveillance du contrôle glycémique
  - Fiabilité du contrôle glycémique (bandelettes réactives)
  - On ne dispose pas de dosage d' HbA<sub>1c</sub> fiable
  - Dosage en période post-prandiale tardive (fin de matinée ou fin d'après midi)  
Afin de vérifier l'absence d'hypoglycémie chez les patients sous sulfamides
  - Affection intercurrente ou médicament diabéto-gène

# Auto surveillance glycémique

- ▲ Non systématique chez le patient non insulinotraité
- ▲ Recommandations de l'ANAES :
  - « **L'ASG apparaît utile, à titre temporaire, pour les 3 indications suivantes :**
  - ▲ **Sensibiliser le patient à l'intérêt de la diététique et d'un exercice physique régulier**  
Outil d'éducation
  - ▲ **Déterminer la posologie d'un sulfamide hypoglycémiant**
  - ▲ **En cas de maladie intercurrente ou de prescription d'une médication diabétogène**

DEPISTAGE DES COMPLICATIONS MICRO ET MACRO  
VASCULAIRE DU DIABETE

Une fois par an

## DEPISTAGE DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE

### ■ Examen ophtalmologique

- Acuité visuelle
- Pression oculaire et état du cristallin
- Fond d'œil après dilatation pupillaire

± angiographie à la fluorescéine

## DEPISTAGE DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE

- **Bandelette urinaire (protéinurie, hématurie, nitrites, GB)**
- **Microalbuminurie**
  - 20-200 mg/l
  - 30-300 mg/24h
  - Rapport albumine/ créatinine sur échantillon d'urine:
    - 2.5-25 chez l'homme
    - 3.5-25 chez la femme
  - Dosage radio-immunologique, Immunonéphélométrie, Immuno diffusion
- **Créatininémie**
  - Calcul de la clairance par la formule de Cockroft

## Autres examens urinaires parfois utiles

- Non systématiques
- ECBU
- Natriurèse des 24 h:
  - HTA rebelle au traitement

## DEPISTAGE DE LA NEUROPATHIE DIABETIQUE

Dépister les pieds à risque de développer une lésion:

- Monofilament nylon
- Déformation des pieds
- Cals et hyperkératoses
- Artérite des membres inférieurs

## DEPISTAGE DE LA MALADIE CORONAIRE

- Recherche des symptômes mais ischémie silencieuse plus fréquente
- ECG de repos
- ECG d'effort ou scintigraphie myocardique au Thallium si:
  - Antécédents d'AVC ou d'artérite des membres inférieurs
  - Patient ayant une microalbuminurie
  - Age > 65 ans + 2 autres facteurs de risque associé au diabète

# ECHOGRAPHIE CARDIAQUE

- Non recommandée systématiquement
- Indiquée en cas d'insuffisance cardiaque pour en préciser la cause et la sévérité

# DEPISTAGE DE L'ARTERITE DES MEMBRES INFERIEURS ET DES VAISSEAUX DU COU

- Interrogatoire et examen clinique
- Echographie :
  - Première étape du bilan lésionnel
  - Non pas à visée diagnostique
- Artériographie

## RECHERCHER D'AUTRES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

- **Tous les 3 mois:**
  - PA
  - (Dinamap, Holter tensionnel)
- **Tous les ans :**
  - Cholesterol total et HDL
  - Triglycerides
  - Cholesterol LDL

# Divers

- Examen de la bouche et des dents
- Examen de la peau
- Examen de la sphère ORL

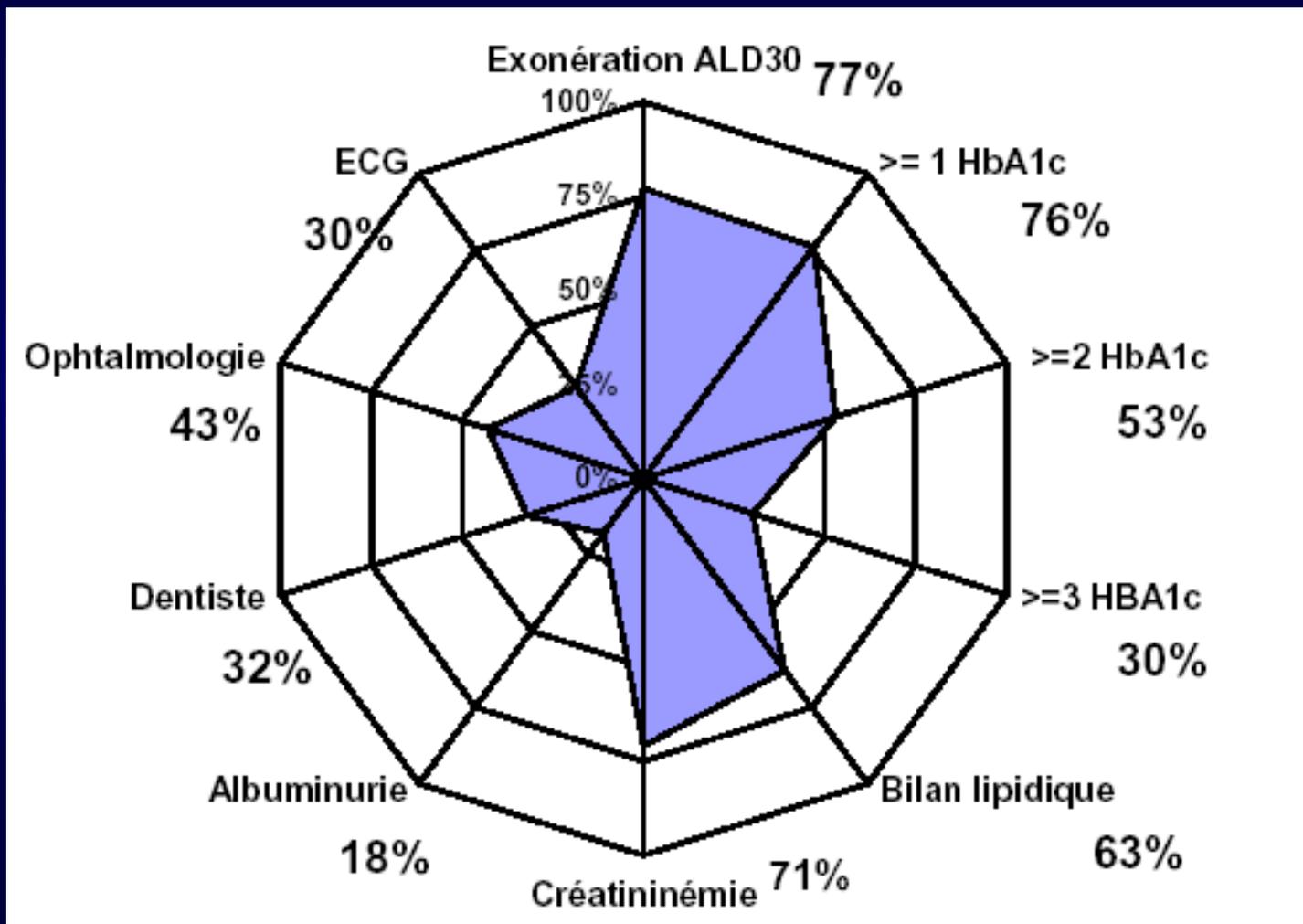
Une fois par an

# SURVEILLANCE D'UN PATIENT DIABETIQUE

- Tous les 3 à 4 mois : POIDS, PA, pieds, HbA<sub>1c</sub>  
Carnet
- Tous les ans  
Examen clinique  
Créatininémie  
Microalbuminurie ou protéinurie  
Fond d'œil  
ECG de repos  
Cholestérol total,  
HDL  
LDL (calculé)  
Triglycérides  
Tabagisme

# Pourcentage de personnes bénéficiant des actes recommandés par l'Anaes lors du suivi du diabète

## Etude Entred 2001



# Cas clinique

Un patient de 40 ans est amené par les pompiers aux urgences de l'Hôpital. Il a été retrouvé chez lui par sa voisine, obnubilé alors qu'il n'était pas sorti depuis 2 jours. A l'arrivée, il est polypnéique, il est déshydraté, la température est à  $37,5^{\circ}$ . Sa voisine nous signale qu'il a maigri d'au moins 5 kilos en 2 semaines.

- **1ère question :**

A quel hypothèse diagnostique pensez-vous en premier?

# Acido-cétose (signes cliniques)

- **Au début:**
  - syndrome cardinal (asthénie, polyurie, polydipsie, amaigrissement),
  - nausées et de douleurs abdominales
- **Puis:**
  - intolérance digestive (vomissements)
  - déshydratation
  - hyperventilation
  - troubles de la conscience (rares). obnubilation torpeur
  - température basse, normale ou élevée (sepsis)
- **Aux Urgences**
  - glycémie capillaire supérieure à 15 mmol/l
  - rechercher une glycosurie et une acétonurie à la bandelette
  - En cas de positivité, rechercher l'existence d'une acidose

# Acido-cétose

## ■ Causes :

- Arrêt ou diminution de l'insuline chez un DID
- Une infection (pieds, urines, poumons...) ou autres états de stress intercurrents (IDM...)
- Certains médicaments : glucocorticoïdes,  $\beta$ -mimétiques, diurétiques thiazidiques à forte dose, etc...
- Hyperthyroïdie (syndromes auto-immuns multiples)
- révèle un diabète de type 1 chez l'enfant et l'adulte jeune ou un diabète non insulino-dépendant en particulier chez les patients d'origine subsaharienne (DT1B)

# Acido-cétose

## Confirmer le diagnostic:

- Mesure du pH artériel
- Mesure du pH veineux +++
- Mesure de la réserve alcaline (bicarbonate +++)

$$\text{pH} \leq 7.3$$

$$\text{Bicarbonate} \leq 15 \text{ mmol/l}$$

$$\text{Trou anionique} > 16 \text{ mmol/l}$$

# Coma Hyperosmolaire

- Mortalité lourde (5 à 40 % en fonction des séries) liée aux facteurs de décompensation et aux complications de décubitus (sujets âgés).
- Le plus souvent, il s'agit d'un patient diabétique de type 2 âgé, traité par antidiabétiques oraux
- Décompensation du diabète à l'occasion:
  - Complication vasculaire (AVC +++, IDM)
  - Infection.
  - Iatrogène (corticoïdes, diurétiques, psychotropes).

# Coma Hyperosmolaire

## ■ Clinique:

- syndrome cardinal
- troubles de la conscience d'aggravation progressive en quelques jours jusqu'au coma
- tableau de déshydratation majeure, essentiellement intra-cellulaire (peau et muqueuses sèches, perte de poids), la déshydratation extra-cellulaire étant au second plan (pli cutané, tachycardie, pression artérielle basse).

## TROUBLES DE L'HYDRATATION

### Troubles de l'hydratation intra cellulaire:

- Sécheresse des muqueuses
- Soif, dégoût de l'eau
- Température
- Etat de vigilance

Les troubles de l'hydratation intra cellulaire dépendent de l'osmolalité plasmatique

### Troubles de l'hydratation extra cellulaire:

- Plis cutanés
- Pression artérielle, fréquence cardiaque
- Remplissage veineux périphérique
- Oedèmes

Les troubles de l'hydratation extra cellulaire dépendent du stock sodé

Le poids et la diurèse des 24h reflète l'hydratation globale

# Coma Hyperosmolaire

- Glycémie capillaire en règle supérieure à 30 mmol/l
- Osmolarité supérieure à 310 mosmol/l

$\text{mosmol/l} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) \times 2 + \text{urée (mmol/l)} + \text{glyc (mmol/l)}$

- La diurèse en règle conservée avec 4 croix de sucre sans cétonurie importante (au plus une croix)
- Natrémie attendue:

$$\Delta \text{Na}^+ (\text{mEq/l}) = 1.6 \times [(\text{glycémie} - 5,5) / 5,5]$$

ou

$$\Delta \text{Na}^+ (\text{mEq/l}) = 0,3 \times (\text{glycémie} - 5,5)$$

# Coma hypoglycémique

- Urgence médicale car il peut-être à l'origine de désordres neurologiques irréversibles
- 0.2 à 5 % de mortalité
- Patients traités par insulinosecréteurs (sulfamides, glinides) ou par insuline
  - La Metformine, et les inhibiteurs des alpha glucosidases n'induisent pas d'hypoglycémie
- Les manifestations cliniques de l'hypoglycémie sont liées dans la phase initiale :
  - A la réponse adrénérgique, (stimulation du système nerveux autonome), et sont par ordre de fréquences décroissantes : sudation, tremblements, faim, anxiété, palpitations, troubles vaso moteurs...
  - A la neuroglycopénie (souffrance du cortex cérébral), le seuil de sensibilité individuel étant très variable : troubles visuels, asthénie subite, confusion, vertiges, baisse de la tension, troubles du caractère, anxiété, agressivité

# Coma hypoglycémique

- Au stade ultérieur, les troubles neurologiques peuvent apparaître. Troubles sensitivo-moteurs :
  - paresthésies, syndrome déficitaire transitoire, diplopie, phénomènes hallucinatoires), crises convulsives focalisées ou généralisées.
- Au stade ultime c'est le coma hypoglycémique :
  - D'installation parfois brutale sans signe prémonitoire
  - En général calme sans signe de déshydratation, sans trouble respiratoire
  - Parfois associé à des signes neurologiques focaux, donc bien différent du coma cétosique ou du coma hyperosmolaire.
- La glycémie capillaire aux Urgences est en règle  $< 2,8\text{mmol/l}$   
Elle peut être réalisée que si elle ne retarde pas la correction de l'hypoglycémie

# Principales causes d'hypoglycémies

## Chez les diabétiques traités par l'insuline :

- effort physique sans apport glucidique suffisant,
- accroissement de l'effet hypoglycémiant d'une insuline consécutive à un effort physique,
- retard d'une prise alimentaire après injection d'insuline rapide,
- erreur dans l'horaire d'injection,
- erreur ou non adaptation de la dose d'insuline par inattention, manque de compréhension ou de surveillance,
- excès de boissons alcoolisées,
- association médicamenteuse,
- retard dans la vidange gastrique et donc du flux des nutriments au niveau de l'intestin grêle.

## Chez les diabétiques traités par les sulfamides hypoglycémiants :

- surdosage,
- insuffisance rénale ou hépatique,
- médicaments potentialisant l'effet des sulfamides hypoglycémiants
- excès de boissons alcoolisées,
- apport glucidique insuffisant ou repas sauté,
- effort physique soutenu et prolongé.

# Acidose Lactique

- Autrefois associée au traitement par biguanides
- Devenue exceptionnelle chez les patients diabétiques
  - Arrêt de la commercialisation de la phenformine
  - Respect des contre-indications de la metformine (IR)
- **Manifestations cliniques:**
  - Dyspnée d'acidose
  - Déshydratation
  - Douleurs abdominales
  - Troubles de la conscience importants
- **Trou anionique non être expliqué par la présence de corps cétoniques, ni par l'ingestion massive de salicylés ou d'alcool**
- **Lactates (dosés aux Urgences) en général > à 5 mmol/l**
- **Doit être prise en charge par le Service de Réanimation**

