



Chapitre 24

Coma hyperosmolaire

A. LUCAS-AMICHI, M. ANDRONIKOF

Points essentiels

- Le coma hyperosmolaire devrait être appelé syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique (SHH).
- Le SHH entraîne une déshydratation intra et extracellulaire majeure.
- Les critères diagnostiques sont : Glycémie > 30 mmol/l, Tonicité > 320 mOsm/l et pH $> 7,30$, bicarbonates > 15 mmol/l et cétonémie (si dosée) < 3 mmol/l.
- La mortalité est liée à la gravité de l'hypertonicité, et aux comorbidités souvent importantes.
- Le bilan initial doit permettre le diagnostic positif et la recherche d'une pathologie déclenchante.
- Le traitement repose sur le remplissage vasculaire, l'hydratation cellulaire, l'insulinothérapie, la correction des troubles hydroélectrolytiques associés, la prévention des complications et le traitement du facteur déclenchant.
- Les doses d'insuline nécessaires sont nettement moindres que dans l'acidocétose.
- Le traitement doit être régulièrement adapté en fonction de l'évolution clinique et biologique.

A. Lucas-Amichi, M. Andronikof, Services d'Urgences adultes, GHU-Paris Sud, Hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte de Trivaux, 92140 Clamart.

Correspondance : A. Lucas-Amichi, Services d'Urgences adultes, GHU-Paris Sud, Hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte de Trivaux, 92140 Clamart.

Tél. : 01 45 37 41 14 – Fax : 01 45 37 47 62

E-mail : axellelucas@yahoo.fr

Syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique

1. Définition

Décrit initialement par Dreschfeld en 1886 comme un coma diabétique « inhabituel » (1), le syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique (SHH) est caractérisé par une hyperglycémie sévère sans, ou avec discrète, acidocétose. Le terme consacré français de coma hyperosmolaire, devrait être abandonné au profit de celui d'hyperosmolarité hyperglycémique (2, 3). Le SHH diffère de l'acidocétose diabétique par sa physiopathologie, son traitement et son taux de mortalité plus élevé (4, 5).

Il n'existe pas de définition précise du SHH mais un ensemble de caractéristiques qui peuvent varier selon les études mais dont nous indiquons une synthèse dans le **tableau 1** (6).

2. Physiopathologie

L'insulinopénie provoque une hyperglycémie, laquelle provoque une diurèse osmotique. Pour des raisons partiellement expliquées, la production de corps cétoniques est absente ou reste très limitée. C'est pour cela que le phénomène physiopathologique principal est la déshydratation induite par la diurèse et non l'acidose cétonémique. Cette déshydratation est globale (intra et extracellulaire) et profonde car elle survient chez un sujet qui ne peut compenser ses pertes (polyurie sans polydipsie). On peut même avancer qu'il n'y a de SHH que parce que le sujet est dans l'incapacité pour une raison ou une autre de compenser ses pertes.

3. Clinique

3.1. Étiologies et circonstances favorisantes

Initialement considéré comme une complication du sujet âgé diabétique de type 2, le SHH peut également être un mode inaugural du diabète chez l'enfant ou l'adolescent (7). De façon générale, toute pathologie intercurrente prédisposant à une déshydratation ou à une diminution de l'action de l'insuline chez le sujet diabétique peut entraîner un SHH.

Tableau 1 – Critères diagnostiques du syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique.

Glycémie > 30 mmol/l
Tonicité > 320 mOsm/l (tonicité = $2[\text{Na}] + \text{glycémie en mmole/L}$)
pH artériel > 7,30
Bicarbonates plasmatiques >15 mmol/L
Corps cétoniques plasmatiques (si prélevés) < 3 mmol/l

Tableau 2 – Circonstances étiologiques du syndrome d’hyperosmolarité hyperglycémiques.

Déficit en insuline

Découverte de diabète
Inobservance du traitement
Pancréatite

Néoglucogénèse et baisse de l’utilisation du glucose

Infections
Infarctus du myocarde
Accident vasculaire cérébral
Chirurgie
Autres stress
Thyrotoxicose, acromégalie
Hypothermie

Déshydratations

Vomissements
Diarrhée
Diurétiques
Alimentation parentérale ou entérale hypertonique, apport massif de sucre
Accès limité à l’eau
Perception de soif diminuée
Diabète insipide

Médicaments

Corticoïdes
Diurétiques
Psychotropes
Diphénylhydantoïne
Propranolol
Inhibiteurs calciques
Diazoxide, cilétidine

Nous pouvons isoler 4 types d’étiologies pouvant être à l’origine du SHH :

- la non-observance du traitement (antidiabétique oral ou insulinothérapie) ;
- les pathologies intercurrentes (infections, infarctus du myocarde, stress...) ;
- toutes les causes de déshydratation (diarrhée, brûlures, température élevée...) ;
- les médicaments augmentant la glycémie, diminuant l’action de l’insuline ou favorisant une déshydratation. Le **tableau 2** dresse la liste des différentes étiologies.

3.2. Clinique

Le SHH doit être évoqué chez le patient diabétique avec une hyperglycémie devant des signes de déshydratation et d’hypovolémie. Au stade initial, la déshydratation peut être sous-évaluée du fait de l’hypertonie qui préserve le volume intravasculaire (8). Les troubles neurologiques ne sont pas spécifiques et n’apparaissent qu’au stade avancé du SHH. L’examen clinique doit rechercher une pathologie intercurrente responsable du SHH, qu’il faudra traiter de façon concomitante.

3.3. Complications

3.3.1. Complications liées au facteur déclenchant du SHH

Celles du sepsis, de l'AVC, de l'infarctus du myocarde, etc. que nous ne détaillons pas.

3.3.2. Complications du SHH lui-même

- Maladie thrombo-embolique veineuse (favorisée par l'hyperosmolarité) (9) ;
- troubles électrolytiques : hypernatrémie, dyskaliémies, hypomagnésémie ;
- rhabdomyolyse ;
- pneumopathie d'inhalation, encombrement bronchique ;
- escarres ;
- iléus ;
- pancréatite.

3.3.3. Complications du traitement du SHH

Erreurs de prise en charge ++ :

- diminution trop rapide de la glycémie provoquant une aggravation de l'insuffisance rénale voire une anurie ;
- insuffisance de restauration de la volémie ou au contraire remplissage massif provoquant un œdème aigu pulmonaire ;
- baisse trop rapide de la tonicité provoquant des troubles neurologiques (par œdème cérébral ou syndrome de démyélinisation) ou aggravation de l'hypertonie par hypernatrémie ;
- dyskaliémie : hyperkaliémie ou hypokaliémie par mauvaise anticipation ou non surveillance des mouvements de potassium.

3.4. Pronostic

Le taux de mortalité du SSH est de l'ordre de 10 à 20 % selon les études (5, 6). Ce taux est d'autant plus élevé que le sujet est âgé, porteur de comorbidités, avec de sévères troubles métaboliques (retard diagnostique). Il dépend aussi du facteur déclenchant et de la iatrogénie éventuelle.

4. CAT devant un SHH

4.1. Diagnostic positif du SHH et du facteur déclenchant

Les critères diagnostiques sont indiqués dans le **tableau 1**. Le facteur déclenchant est recherché par l'anamnèse (souvent de l'entourage), par l'examen clinique et par les premiers examens complémentaires.

4.2. Les principes du traitement

4.2.1. Restaurer la volémie

L'objectif du traitement initial est de remplir le secteur vasculaire et extracellulaire.

Le type de solution reste controversé (10, 11, 12, 13). On peut choisir un colloïde ou du serum salé à 0,9 %. La restauration de la volémie doit impérativement précéder l'insulinothérapie. En effet, l'amélioration de la diurèse va augmenter la glycosurie et donc commencer à faire baisser la glycémie. D'autre part, le débit de filtration glomérulaire qui se maintenait grâce à la part osmotique de la diurèse, peut brusquement s'effondrer si la glycémie baissait tant que la volémie n'avait pas été améliorée. 500 à 1 000 ml de colloïdes sont en général amplement suffisants les premières heures, à comparer aux 2 000 à 4 000 mL de serum salé nécessaires pour une expansion équivalente.

4.2.2. Hydrater la cellule

L'objectif est de faire baisser l'hypertonie d'environ 24 mosmoles/24 heures. La vitesse de correction peut être variable dans le temps : plus rapide au début, plus lente au bout de quelques heures. Le SHH par définition entraîne une déshydratation intracellulaire dont l'importance est directement corrélée à l'ampleur de l'hypertonie. Rappelons que la formule de la tonicité est : $2[Na] + \text{Glycémie}$. L'osmolalité, dont la formule est : $2[Na] + \text{glycémie} + \text{urée}$, tient compte de l'urée qui, étant une petite molécule, traverse la membrane cellulaire. Sa concentration égale de part et d'autre de la membrane cellulaire ne provoque pas de mouvement d'eau. La tonicité est l'osmolalité « efficace », celle qui préside aux mouvements d'eau, c'est donc de la tonicité qu'il faut tenir compte (14). Le secteur intracellulaire s'hydratera au fur et à mesure que la tonicité baissera. Cependant, le glucose pénètre dans la cellule avec de l'eau, faisant monter la natrémie. Une baisse de 2 mmoles de glucose (G) augmente $[Na]$ de 1mmole environ. Ainsi, si on n'apporte pas d'eau, on ne pourra pas corriger l'hypertonie. Le type de liquide à perfuser peut être discuté. Le sérum salé à 0,9 % apporte un peu, très peu d'eau qui diffuse dans la cellule, il faut donc des volumes très importants pour hydrater suffisamment la cellule. Un liquide à 0g/L de NaCl, diffuse six fois mieux, il faudra six fois moins de volume pour le même résultat intracellulaire (plus la tonicité du liquide perfusé est faible plus le secteur intracellulaire est hydraté pour un même volume perfusé). Quelle perfusion choisir ? La réponse est : celle que l'on veut, pourvu que la tonicité du patient baisse d'environ 24 mosmoles/24 heures et que l'on ne soit pas iatrogène. Attention, il faut prendre en compte la baisse de la glycémie et de la natrémie pour apprécier celle de la tonicité. La formule d'Adrogue et Madias :

$$\Delta Na = \frac{[Na + K]_{perf} - [Na]_{observé}}{Eau\ totale + 1}$$

où ΔNa est la variation de la natrémie à la fin de 1 000 mL de perfusion d'un soluté, $[Na+K]_{perf}$ est la concentration de Na et de K du soluté, $[Na]_{observé}$: la

natrémie du patient et eau totale : l'eau corporelle du malade (60 % du poids du corps chez l'homme et 50 % chez la femme), prévoit la baisse de la natrémie en fonction du liquide perfusé. Elle ne peut être utilisée tant que la glycémie est élevée. En revanche, elle peut guider la thérapeutique de l'hyponatrémie dès que la glycémie est stabilisée (15, 16).

4.2.3. Équilibrer les électrolytes

- Potassium : la supplémentation potassique ne doit pas être trop précoce (insuffisance rénale initiale) ni trop tardive (kaliurèse lors de l'amélioration de la fonction rénale, transfert de potassium par l'utilisation d'insuline). La déplétion potassique est moins prononcée et les doses d'insuline nécessaires moins importantes que dans l'acidocétose. La supplémentation sera donc adaptée à la kaliémie initiale et aux contrôles ultérieurs réguliers ;
- sodium : il peut être bas, « normal » ou élevé. Il ne doit pas être corrigé pour lui-même. C'est la valeur de la tonicité qui détermine la conduite tenir à son sujet (cf. 4.2.2).

4.2.4. Traiter l'hyperglycémie

Comme précisé ci-dessus, le remplissage concourt à la baisse de la glycémie. Si la cétonémie est basse, l'insulinothérapie peut être différée. Si elle est significative (> 1 mmol/l), l'insuline sera débutée de façon concomitante à l'expansion volémique.

Les doses d'insuline recommandées sont nettement moindres que celles utilisées pour le traitement de l'acidocétose. La dose initiale d'insuline est de 0,05 UI/kg/h (soit environ 3 UI/h) en intraveineux continu. L'objectif est d'obtenir une glycémie autour de 10 mmol/l sans dépasser une baisse de 4 mmol/h.

4.3. Prévenir les complications

- Prévention des complications thromboemboliques veineuses en tenant compte de la fonction rénale ;
- prévention des complications de décubitus.

4.4. Traiter les facteurs déclenchants dépistés

4.5. Surveillance

La surveillance clinique et biologique doit être rapprochée : surveillance de l'hémodynamique, de la conscience, de la diurèse ; contrôle de la glycémie veineuse ou capillaire, du ionogramme sanguin et de la fonction rénale.

4.6. Adaptation du traitement

Le traitement ne doit pas être figé mais s'adapter à l'évolution clinique et biologique.

5. Conclusion

Les trois piliers du traitement du syndrome d'hyposmolarité hyperglycémique sont l'apport de solutés pour corriger la déshydratation intra et extra-cellulaire, la correction d'une dyskaliémie éventuelle et la normalisation de la glycémie par de faibles doses d'insuline. Il n'existe pas une recette unique des solutés à perfuser ; ces traitements doivent être adaptés à chaque patient et surtout à l'évolution des différents éléments de surveillance en fonction d'objectifs que l'on se fixe.

Nous proposons dans le **tableau 3** une prise en charge des premières heures du SHH.

Tableau 3 – Prise en charge du syndrome d'hyposmolarité hyperglycémique dans les premières heures.

1. Diagnostic clinique et biologique

- Examen clinique, interrogatoire sur comorbidités.
- Voie veineuse périphérique, sonde urinaire.
- Bilan systématique :
 - ionogramme sanguin, glycémie veineuse, urée, créatinine, calcium, CPK, troponine, transaminases, gamma GT, phosphatases alcalines, acide lactique, corps cétoniques si cétonurie non obtenue ;
 - gaz du sang artériels ;
 - numération Formule Sanguine ;
 - hémocultures ;
 - bandelette urinaire +/- ECBU : Glucosurie, cétonurie, recherche de nitrites et leucocytes ;
 - électrocardiogramme ;
 - radiographie de thorax.

2. Remplissage, correction de la déshydratation

- si hypoTA ou urée >15 mmol/l : colloïdes 500 ml en 1 h puis relai par sérum salé 0,9 % ;
- sinon sérum salé isotonique 0,9 % 1 l en 1 h puis 2 l en 4 h ;
- poursuivre sérum salé 0,5 % 1 000 ml/4 h et adapter la composition en NaCl en fonction des résultats biologiques de la natrémie et de la tonicité (si la tonicité se rapproche de la normale alors que l'urée reste haute, augmenter la concentration en NaCl ; si la fonction rénale se normalise mais que la natrémie reste haute, diminuer NaCl).

3. Potassium

- si $K > 5$ mmol/l : ne pas apporter de KCl ;
- si $K < 3$ mmol/l : apporter 2 g KCl en 1 h et contrôle immédiat ;
- si $K < 3,5$ mmol/h : 1 gKCl en 1 h et contrôle immédiat ;
- si K entre 3,5 et 5 mmol/l et absence d'oligurie : débiter par 2 g KCl/4 h et adapter.

L'apport de KCl se fait en fonction de la fonction rénale, de la diurèse et de l'évolution de la kaliémie sous traitement.

4. Insuline

Débiter à 0,05 UI/kg/h IVSE.

Doubler la dose si la glycémie n'a pas baissé de 8 mmol/l en 2 h de traitement.

5. Traitement des comorbidités

6. Prévention des complications

7. Surveillance et adaptation du traitement

- clinique/h les 3 premières heures ;
- Kaliémie/h ou/2 h ;
- Glycémie/2 h ;
- Na, urée, créatinine/4 h ;
- Bandelette urinaire/8 h.

Références

1. Drescheld J., *Br Med J* 1886 ; 2 : 358-63.
2. Matz R. Hyperosmolar non-acidotic diabetes (HNAD). In : Porte D., Sherwin R.S. eds. Ellenberg and Rifkin's *Diabetes Mellitus: theory and practice*, 5 éd. Stamford, CT: Appleton and Lange 1997 : 845-60.
3. Scott A. Hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Diabet Med* 2006 ; 23 : 22-4.
4. MacIsaac R.J., Lee L.Y., McNeil K.J., Tsalamandris C., Jerums G. Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. *Intern Med J* 2002 ; 32(8) : 379-85.
5. Kitabachi A.E., Nyenwe E.A. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus : DKA and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006 ; 35 : 725-51.
6. Kitabachi A.E., Umpierrez G.E., Murphy M.B., Barrett E.J., Kreisberg R.A., Malone J.I., et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001 ; 24(1) : 131-53.
7. Zeitler P., Happ A., Glaser N., for the Drugs and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrom in Children: Pathophysiological considerations and guidelines for treatment. *J Pediatrics* 2011 ; 158 : 9-14.
8. Bartoli E., Bergamaco L., Castello L., Sainaghi P.P. Methods for the quantitative assessment of electrolyte disturbances in hyperglycaemia. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009 ; 19 : 67-74.
9. Keenan C.R., Murin S., White R.H. High risk for venous thromboembolism in diabetics with hyperosmolar state : comparison with other acute medical illnesses. *J Thromb Haemost* 2007 ; 5 : 1185-90.
10. Hillman K. Fluid resuscitation in diabetic emergencies: a reappraisal. *Intensive Care Med* 1987 ; 13 : 4-8.
11. Millionis H.J., Liamis G., Elisaf M.S. Appropriate treatment of hypernatraemia in diabetic hyperglycaemic hyperosmolar syndrome. *J Int Med* 2001 : 249 : 273-6.
12. Kitabachi A.E., Umpierrez G.E., Miles J.M., Fisher J.N. Hyperglycaemic Crises in adult Patients with Diabetes. *Diabetes Care* 2009 ; 32 : 1335-43.
13. Perel P., Roberts J. Colloids vs cristaloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2011, Issue 3 Art. No. : CD000567. DOI : 10.1002/14651858.CD000567.pub4.
14. Gennari F.J. Serum osmolality. Uses and limitations. *N Engl J Med* 1984 ; 310 : 102-105.
15. Adrogue H.J., Madias N.E. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. *Intensive Care Med* 1997 ; 23 : 309-16.
16. Andronikof M. Dysnatrémies. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-100-A-21, 2009.