



LES ANTI DIABÉTIQUES

I. Insulines :

Action rapide 6 à 8 heures (S/C IM IV)	INSULINE ACTRAPID® NOVORAPID FLEXPEN®
Durée d'action intermédiaire 10 à 18 heures (S/C)	INSULATARD® INSULINE MIXTARD® INSULINE INSULATARD®
Durée d'action prolongée 20 à 24 heures (S/C)	Glargine : LANTUS® Glulisine : APIDRA® Détémir : LEVEMIR FLEXPEN® Asparte : NOVOMIX 30 EXPEN®

Le risque d'hypoglycémie nocturne est plus faible avec les insulines d'action prolongée.

L'insuline Glargine a un effet prolongé sans pic, il a une durée d'action un peu plus longue que le Détémir.

L'association d'une insuline à action rapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire permet d'obtenir un délai action plus court.

➔ INSULINE ACTRAPID®

Flacon de 10 ml = 1000 UI (100 UI/ml)

Dilution PSE = 40 UI dans 40 cc NaCl 0,9% ou SG 5% ou Plasmion (1 ml = 1 UI)						
Dextro g/L	< 1,5	1,5 à 2	2 à 2,5	2,5 à 3	3 à 3,5	> 4
Glycémie mmol/L	< 8,3	8,3 à 11,1	11,1 à 13,9	13,9 à 16,6	16,6 à 19,4	> 22
Debit ml/H	0	2	4	6	8	10

Posologie : Bolus IV de 10 UI (E : 0,1 à 0,15 UI/Kg), puis débit à adapter selon la glycémie capillaire. La glycémie sera contrôlée de façon horaire, dès qu'elle atteindra le seuil de 12-15 mmol/L, le débit d'insuline sera diminué et associé à une perfusion de SG 5%.

Surdosage : l'hypoglycémie sévère se manifeste par coma, convulsions, agitation ou confusion.

- Il faut la traiter en urgence par 50 ml de sérum glucosé 30% en IV suivie d'une perfusion de SG 10%.
- Le **GLUCAGON®** par voie IM ou S/C peut être utilisé, par contre il n'est pas indiqué dans les hypoglycémies par les sulfamides.
- Étant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il est nécessaire de poursuivre l'apport de glucides par l'alimentation.

II. Sulfamides Hypoglycémiants :

Indications : diabète type 2, sujet maigre, seuls ou associés aux biguanides

Risque d'hypoglycémie en cas : surdosage, écart de régime, insuffisance rénale (sujet âgé ++), prise d'alcool. Ou association avec : sulfamides antibactériens, bêta-bloquants, anti-inflammatoires non stéroïdiens, acide acétylsalicylique, **SINTROM®**, **DACTARIN®**

Autres effets indésirables rares : thrombopénie, leucopénie, agranulocytose.

Contre Indications : diabète de type 1, toutes les complications métaboliques du diabète, grossesse et allaitement, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, allergie.

Glibenclamide	DAONIL®	5 mg Comp.	Dose maximale : 15 mg/jour en 3 prises
	DIABENYL®		
	GLIBENCLAMIDE®	2,5 mg et 5 mg Comp.	
	HEMI-DAONIL®	2,5 mg Comp.	
Gliclazide	MI-DIABENIL®		
	DIAMICRON®	30 mg Comp. LM	30 à 120 mg/jour en 1 prise
	DIAMEZID®	(à Libération Modifiée)	
Glimepiride	DIABENORM®	80 mg Comp.	40 à 320 mg/jour en 1 à 2 prises
	AMAREL®		Dose maximale : 4 mg/jour en 1 prise
	DIABIREL®	1 mg	
	GLITRA®	2 mg	
	GLIMID®	3 mg	
IRYS®	4 mg		
Glipizide	MONOREL®		
	SUCRAZIDE®	5 mg	5 à 20 mg/jour en 1 à 2 prises
Gliquidone	GLURENOR®	30 mg Comp.	15 à 45 mg/jour en 1 à 3 prises

III. Biguanides :

Indications : diabète type 2, sujet obèse, seuls ou associés aux sulfamides.

Metformine	GLUCOPHAGE®	850 mg et 1000 mg Comp. B/60	Dose maximale : 3 g/jour en 3 prises
	METFORAL®		
	DIAFORMINE®	850 mg Comp. B/30	
	FORMIDIAB®		

Effets Indésirables : anorexie, troubles digestifs, mal absorption de la vitamine B12 (risque d'anémie). Il n'y a pas d'hypoglycémie avec les biguanides même à forte dose.

Risque d'acidose lactique très grave favorisé par : surdosage, insuffisance rénale, hypoxie tissulaire (insuffisance respiratoire ou cardiaque), utilisation concomitante d'AINS. La prudence s'impose chez le sujet âgé.

L'acidose lactique peut s'annoncer avec des signes non spécifiques tels que crampes musculaires, asthénie sévère et troubles digestifs. La forme grave est caractérisée par une dyspnée acidotique, des douleurs abdominales, et une hypothermie suivie d'un coma.

⇒ Le diagnostic biologique repose sur une diminution du pH sanguin, un taux d'acide lactique supérieur à 5 mmol/L, et sur une augmentation du trou anionique et du rapport lactates/pyruvates.

$$\text{Trou Anionique (TA)} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$$

[Valeur normale = 16]

Le traitement le plus efficace est l'élimination des lactates et du chlorhydrate de metformine par hémodialyse.

Contre Indications : diabète de type 1, toutes les complications métaboliques du diabète, grossesse, insuffisance rénale, insuffisance hépatique (éthylisme++), insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, en cas d'infection ou d'intervention chirurgicale **et durant les 48 heures précédant un examen radiographique nécessitant l'injection de produits de contraste iodés** (risque d'insuffisance rénale aiguë).

IV. Association Biguanide/Sulfamide :

Metformine + Glibenclamide	GLUCOVANCE®	500 mg/5 mg Comp B/30
----------------------------	-------------	-----------------------

V. Autres antidiabétiques :

Répaglinide	NOVONORM®	0,5 – 1 et 2 mg Comp B/30
-------------	-----------	---------------------------

Le Répaglinide a une structure différente de celle des sulfamides hypoglycémisants mais son mécanisme d'action est identique. Les effets indésirables et les contre indications sont aussi comparables.

PRINCIPES DU TRAITEMENT DE L'ACIDOCÉTOSE DIABÉTIQUE MODÉRÉE À SÉVÈRE DE L'ADULTE (*) :

• Réhydratation :

1000 ml de NaCl isotonique suivi d'un entretien 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/H
- Si choc hypovolémique : augmenter le remplissage par sérum salé isotonique, voire macromolécules.
- Si glycémie < 11 mmol/L : SG 5% + NaCl 0,45%

• Insulinothérapie :

Bolus initial IV : 0,1 U/Kg sans dépasser 10 U (après le remplissage).

Entretien PSE : 0,1 U/Kg/H (adapter la dose selon le contrôle glycémique horaire)

• Potassium :

- Kaliémie < 3,3 mmol/L : réplétion potassique 20 à 30 mEq/H (avant de commencer l'insulinothérapie).
- Kaliémie entre 3,3 et 5 mmol/L : réplétion potassique 20 à 30 mEq par litre de soluté de réhydratation.
- Kaliémie > 5 mmol/L : la kaliémie baisse avec l'insuline, surveillance répétée.

• Bicarbonates :

- Indiqué seulement si PH < 7 : 250 à 500 ml de Bicarbonate 1,4% en 1 à 2 heures.

(*) D'après **ORBAN J.C.** & coll : Complications métaboliques aiguës du diabète, Réanimation (2008) 17, 761-767



La Natrémie normale est comprise le plus souvent entre 138 et 146 mmol/L

L'hyponatrémie est définie par une natrémie inférieure à 135 mmol/L

En pratique on y tient compte lorsqu'elle est inférieure à 130 mmol/L et considérée comme profonde au-dessous de 120 mmol/L.

IONOGRAMME NORMAL

Sodium 135 à 145 mmol/L

Potassium 3,5 à 5 mmol/L

Chlore 95 à 105 mmol/L

Bicarbonates 22 à 30 mmol/L

Calcium 2,25 à 2,5 mmol/L

Le traitement en urgence est nécessaire seulement dans les formes aiguës sévères ou chroniques symptomatiques et devrait être **toujours progressif**.

L'hyponatrémie reflète normalement une **hypo-osmolarité plasmatique (<280 mOsm/L)**. La natrémie n'est pas le reflet du contenu en Na de l'organisme, elle s'interprète en fonction de l'hydratation extra-cellulaire.

Osm pl en mOsm/L = ([Natrémie] + [Kaliémie]) × 2 + [Urémie] + [Glycémie]

Osmolarité efficace ou tonicité = [Natrémie] × 2 + [Glycémie] normalement comprise entre 280 et 295 mOsm/L

Le TROU OSMOLAIRE (TO) correspond à la différence entre l'Osm pl mesurée et l'Osm pl calculée :

TO = osmolarité mesurée par osmomètre – osmolarité calculée. Il est normalement inférieur à 10 mOsm/kg eau

Élevé : il signe la présence d'osmoles non mesurées : comme mannitol, méthanol ou lactate

NATRÉMIE CORRIGÉE = NATRÉMIE + (GLYCÉMIE X 0,3)

I. Diagnostic étiologique :

L'hyponatrémie est le plus souvent de découverte fortuite, elle est asymptomatique lorsqu'elle >125mmol/L.

En cas d'installation aiguë (moins de 48H), les signes sont variables selon la natrémie :

- <130 : nausée, vomissements, dégoût de l'eau, malaise, chutes (sujet âgé ++)
- <125 : signes de souffrance cérébrale par œdème cérébral, céphalée (++), ralentissement psychique, obnubilation, agitation, confusion
- <120 : convulsions, coma

Les signes cliniques sont souvent absents dans l'**hyponatrémie chronique** même sévère. On peut observer des troubles de la mémoire et de l'équilibre, une apathie, des nausées, une anorexie, des crampes musculaires, des céphalées, une confusion.

1. Hyponatrémie avec hypovolémie (hyponatrémie de déplétion)

SIGNES	CAUSES
Signes de déshydratation extracellulaire : perte de poids, pli cutanée, hypotension orthostatique, tachycardie	Perte rénale en sodium [natriurèse >20 mmol/L] : <ul style="list-style-type: none">• Diurétiques (thiazidiques surtout)• Néphropathie tubulo-interstitielle aiguë (reprise d'une diurèse après une insuffisance rénale aiguë ou une levée d'obstacle urologique) ou chronique• Insuffisance surrénale aiguë (hyperkaliémie associée constante) : URGENCE
Signes d'hémoconcentration : hématocrite, protidémie et urée plasmatique élevées	Pertes extra rénales [natriurèse <20 mmol/L] : <ul style="list-style-type: none">• Digestives : diarrhées, vomissements ou péritonites, fistules, iléus,...• Cutanées : brûlures graves, hypersudation (sportifs, profession exposée)• Cerebral salt wasting syndrome (traumatisme crânien, tumeur, hémorragie, infection, ...) se voit en neurochirurgie.
Insuffisance rénale fonctionnelle	

2. Hyponatrémie avec hyper hydratation extra cellulaire (hyponatrémie de dilution) :

SIGNES	CAUSES
Rétention d'eau supérieure à la rétention sodée Signes d'inflation hydrique : oedèmes, ascite, pleurésie,	<ul style="list-style-type: none">• Syndrome néphrotique• Cirrhose• Insuffisance cardiaque sévère• Insuffisance rénale chronique

3. Hyponatrémie avec volume extracellulaire normal (hyperhydratation intra cellulaire) :

C'est une hyponatrémie reflétant un excès d'eau responsable d'une hyperhydratation intracellulaire pratiquement pure.

Plusieurs causes peuvent entraîner un dérèglement temporaire des récepteurs et/ou des centres cérébraux commandant la sécrétion d'ADH.

SIGNES	CAUSES
Osmolarité urinaire élevée : Natriurèse >30 mmol/L	Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH)
Osmolarité urinaire basse	Excès d'apport (intoxication à l'eau) : Potomanie, buveurs de bière, perfusions++

II. Traitement de l'hyponatrémie :

L'hyponatrémie aiguë symptomatique est une urgence à cause du risque de l'œdème cérébral.

L'hyponatrémie chronique sera corrigée lentement après le diagnostic étiologique.

Il ne faut pas dépasser une élévation de natrémie de 12 mmol/L dans les 24 premières heures et de 18 mmol/L dans les 48 premières heures. L'apport rapide de sodium expose au **myélinolyse centropontine** (lésions démyélinisantes cérébrales) qui est une complication grave et se manifeste par coma, tétraparésie, syndrome parkinsonien, ...

➡ **Traitement des hyponatrémies avec volume extracellulaire bas :**

- En cas d'hypovolémie mal tolérée avec hypotension artérielle ou mettant en jeu le pronostic vital, une perfusion de **sérum salé isotonique 0,9%** (Un litre de NaCl 0,9% contient 154 mmol de sodium) doit être faite avec surveillance de la TA et de l'ionogramme.
- En cas d'hypovolémie bien tolérée ou de difficulté pour évaluer le VEC, on peut apporter 0,5 à 1 litre de sérum salé isotonique en intraveineux ou un apport oral de sel (six grammes par jour en comprimés).
- L'arrêt des diurétiques thiazidiques et le traitement étiologique des pertes sodées sont indispensables.

➡ **Traitement des hyponatrémies dans l'insuffisance cardiaque et la cirrhose :**

- Restrictions hydro-sodé et diurétiques de l'anse (furosémide).

➡ **Traitement des hyponatrémies de la sécrétion inadéquate d'hormone antidiurétique (SIADH) :**

- Arrêter les médicaments susceptibles de donner un SIADH et traiter les causes curables.
- Restriction hydrique et traitement spécifique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. **ANDRONIKOF M.**: Dysnatrémies, EMC médecine d'urgence, [25-100-A-21]
2. **BOUCHOUCHA S.**: Hyponatrémie, diagnostic et traitement symptomatique, <http://www.efurgences.net>
3. **LÉON A & COLL.** : Hyponatrémie, Conférences d'actualisation SFAR Elsevier 2000 ; 551-69
4. **PASSERON, S. DUPEUX, A. BLANCHARD** : Hyponatrémie, de la physiopathologie à la pratique, mise au point. La Revue de médecine interne 31 (2010) 277–286



Chapitre 20

DYSKALIÉMIES

Les variations rapides de la kaliémie entraînent des troubles graves du rythme cardiaque et nécessitent un traitement urgent et une surveillance médicale.

I. Hyperkaliémie :

Kaliémie > 5,5 mmol/Litre (se méfier des fausses hyperkaliémies par hémolyse liée aux techniques de prélèvements).

L'hyperkaliémie est sévère et menaçante si > 6 mmol/L.

Étiologies :

- Défaut d'élimination rénale : insuffisance rénale sévère, Insuffisance surrénalienne aiguë ou lente (maladie d'Addison), médicaments (voir tableau)
- Transfert du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire (acidose, rhabdomyolyse, diabète insulino-prive, brûlures étendues, hémolyse)
- Excès d'apports (sels de potassium, pénicillines, transfusions)

IONOGRAMME NORMAL

Sodium 135 à 145 mmol/L
Potassium 3,5 à 5 mmol/L
Chlore 95 à 105 mmol/L
Bicarbonates 22 à 30 mmol/L
Calcium 2,25 à 2,5 mmol/L

Signes cliniques

- Troubles sensitifs
- Paresthésies
- Paralysies
- Hypotension
- Insuffisance circulatoire
- Risque d'arrêt cardiaque

Signes électriques

- Augmentation d'amplitude de l'onde T
- Diminution d'amplitude de l'onde P puis disparition
- Allongement de l'espace PR (BAV)
- Élargissement de QRS
- Troubles du rythme ventriculaire : tachycardie ou flutter ou fibrillation ventriculaire



➔ **Si kaliémie > 6 mmol/L et/ou d'installation rapide et/ou présence de signes électriques :**

GLUCONATE DE CALCIUM : s'oppose aux effets cardiaques du K

Amp. 10%
1 g/10 ml
(1 ml = 0,1 g)

- Délai d'action 3 min
- Durée 30 à 60 min.

Posologie A : 5 à 20 ml IV Lente

E : 2 à 5 ml - **N :** Maximum 2 ml

CI : patient sous digitaline, Hypercalcémie

Autres indications : Hypocalcémie (tétanie), antidote du sulfate de magnésium.

☠ La perfusion rapide de gluconate de calcium peut entraîner une baisse de la tension artérielle, une vasodilatation, une bradycardie, des arythmies cardiaques, une syncope et un arrêt cardiaque

INSULINE - GLUCOSE : fait rentrer le K dans les cellules

INSULINE
SG 10%

- Délai d'action 30 min
- Durée 4 à 6 H.

Insuline 10 UI en iv + 50 g Glucose

(Perfusion 500 ml SG 10% sur 60 min)

Si hyperglycémie associée : 25 g SG

➔ **Si cathéter central :** 0,5 UI/Kg d'insuline + 10 ml/Kg SG 30%

BICARBONATE DE SODIUM : en cas d'acidose métabolique sévère

4,2% (0,5 mmol/ml)
84% (1 mmol/ml)

- Délai d'action 10 min
- Durée 1 à 2 H.

1 mmol/Kg en **IVL** (10 min.)

à renouveler si nécessaire

CI : I. Cardiaque, IR avec anurie

EI : surcharge en Na et OAP

FUROSÉMIDE : élimination urinaire du K (si le rein est fonctionnel)

Amp. 20 mg

- Délai d'action : début de la diurèse

40 mg en IVD (0,5 à 1 mg/Kg)

SALBUTAMOL : β_2 stimulant

Amp 0,5 mg

Flacon Sol. pour aérosol

En perfusion IV

En aérosol : efficacité modérée

KAYEXALATE® : élimination digestive du K

Poudre

Une cuillerée

à thé rase = 3,5 g

- Délai d'action : 1 à 2 H
- Durée : 4 à 6 H

25 à 50 g per os x4/j

Ou 100 g en lavement.

Ne pas associer avec le sorbitol !

- **Le traitement est curatif et étiologique** afin d'éviter les récides.
- **Épuration extra-rénale** si insuffisance rénale oligo-anurique.
- Si kaliémie < 6 mmol/L et absence de signe électrique : **KAYEXALATE®**

II. Hypokaliémie :

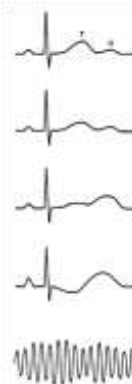
Définie par une **Kaliémie inférieure à 3,5 mmol/L**

Signes cliniques

- Asthénie, diminution de la force musculaire, hypotonie, myalgies
- Rarement paralysies vraies, prédominant aux racines, flasques avec abolition des ROT, sans atteinte sensitive
- Ralentissement du transit, météorisme, iléus paralytique
- Tachycardie, baisse de la pression artérielle

Signes électriques

- Troubles de la repolarisation
- Onde T diminuée ou aplatie
- Affaissement du segment ST
- Onde U augmentée, pseudo QT long
- Fibrillation auriculaire
- Extrasystoles ventriculaires
- Tachycardie et fibrillation ventriculaires
- Torsades de pointe



Étiologies :

- Carence d'apport : jeûne total (anorexie mentale)
- Pertes digestives : diarrhées aiguës et chroniques (abus de laxatifs), tumeurs villosités, fistules digestives, vomissements
- Pertes rénales : hyperaldostéronisme primitif (syndrome de Conn)
- Transfert intra-cellulaire de potassium

Traitement :

Le traitement d'une hypokaliémie est d'abord le traitement de sa cause. L'apport de K⁺ peut se faire per os, ou par l'alimentation : fruits secs, pamplemousse, banane,...

Traitement injectable si intolérance digestive ou manifestations cardiaques menaçantes (< 3,5 mmol/L).

Chlorure de Potassium : KCL

KALÉORID LP®	600 mg Comp. B/30	Contre indications : Insuffisance rénale, Association avec diurétiques hyperkaliémants
CHLORURE DE POTASSIUM®	500 mg Comp.	
KCL injectable	7,46% Amp 10 ml	Attention : Pas en IVD
	KCl = 0,746 g (K = 10 mmol)	
	10% Amp 10 ml KCl = 1 g (K = 13,4 mmol)	

●* La forme injectable est une solution hypertonique, Il faut toujours la diluer à 4 g/L (50 mmol de potassium dans SG 5%), en IV lente, ne pas dépasser 1 g par heure (20 mmol/H), sous surveillance électro cardioscopique.

LES CAUSES DE PSEUDO-HYPERKALIÉMIE

Garrot trop serré	Thrombocytémie
Contractions musculaires répétées	Hémolyse
Agitation prolongée du tube de prélèvement	Hyperleucocytose importante
	Pseudo-hyperkaliémie familiale
	Mononucléose infectieuse

MÉDICAMENTS POUVANT ENTRAÎNER UNE HYPERKALIÉMIE

Sels de potassium (Kaléorid, Diffu-K),
Diurétiques hyperkaliémants
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
Inhibiteurs de l'angiotensine II
β bloquants, Agonistes α-adrénergiques,
Digitaline, Succinylcholine (Célocurine®)
Solutés glucosés hypertoniques
Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Héparines et HBPM
Triméthoprime (Bactrim®)
Certains immunosuppresseurs

MÉDICAMENTS POUVANT ENTRAÎNER UNE HYPOKALIÉMIE

Tous les laxatifs
Diurétiques de l'anse, Thiazidiques,
Acétazolamide (Diamox®), Mannitol
Fludrocortisone, Corticoïdes à forte dose
Amphotéricine B (Fungizone®)
Insuline,
β-adrénergiques (Catécholamines)
Intoxications par Chloroquine (Nivaquine®) ou Hydroxychloroquine (Plaquenil®)

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. **DUSSOL B.** : Équilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie, Néphrologie & Thérapeutique 6 (2010) 180–199
2. **GARCIA P.** & Col. : Les dyskaliémies, Consensus d'actualisation, SFAR 1999
3. **KATERINIS I.** & Col. : Hypokaliémie, diagnostic et prise en charge, Revue Médicale Suisse, Numéro : 3101
4. **T. GAILLARD** & Col. : Pseudo-hyperkaliémie et hyperplaquettose, Annales de Biologie Clinique. Volume 61, N° 6, 696-8, 2003, Pratique quotidienne
5. **THOMAS R., LE TULZO Y.** : Troubles de la Kaliémie, cours DCEM 1, faculté de médecine Rennes, Mars 2009