

Coma hyperosmolaire ou syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique

M. ANDRONIKOF

1. Définition

Le « coma hyperosmolaire » est un terme dont seul l'usage permet de savoir ce qu'il désigne : les états d'hyperosmolarité provoqués par une hyperglycémie. Contrairement à ce que laisse entendre le terme, le coma n'est pas obligatoire et, a contrario, tous les états d'hyperosmolarité n'en font pas partie : la définition est restrictive aux hyperosmolarités compliquant un diabète sucré. Décrite pour la première fois en 1886, et déjà bien individualisée (1), cette complication du diabète a vu sa terminologie anglo-saxonne varier au cours du temps : coma hyperosmolaire, coma hyperosmolaire non cétosique, coma hyperglycémique hyperosmolaire non cétosique, état diabétique hyperosmolaire, décompensation diabétique hyperosmolaire non acidotique, coma hyperosmolaire diabétique non cétosique, diabète hyperosmolaire non acidotique (2), **syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique (SHH) (3)**. C'est ce dernier terme qui nous paraît devoir remplacer désormais le classique coma hyperosmolaire. Un certain degré de cétose ou même d'acidose peut exister. Celui-ci est alors dû principalement à l'insuffisance rénale concomitante ou à une part d'acidose lactique. Il existe de véritables céto-acidoses diabétiques avec hyperosmolarité. Les définitions biologiques ou seuils diagnostics varient selon les publications et ne peuvent être qu'arbitraires. Nous proposons une synthèse diagnostique dans le **tableau 1**.

Correspondance : Service des urgences adultes, Hôpital Antoine Bécclère (APHP), 157, rue de la Porte de Trivaux 92140 Clamart. Tél. : 01 45 37 45 69. Fax : 01 45 37 45 66.
E-mail : marc.andronikof@abc.aphp.fr

ils ont changé /
en 2015

Tableau 1 – Critères diagnostiques du syndrome hyperosmolaire hyperglycémique adapté de (2, 6). Tonicité = 2 [Na] + Glycémie

- Glycémie > 33 mmol/l.
- Tonicité > 314 mOsm/l.
- pH artériel > 7,30.
- Bicarbonate sérique > 15 mmol/l.
- Corps cétoniques sériques < 5 mmol/L si dosés.

2. Physiopathologie

La physiopathologie exacte du SHH reste imprécise comme la raison exacte pour laquelle la production de corps cétoniques reste modérée. Certains points sont clairement montrés :

- L'hyperosmolarité diminue la lipolyse (donc la production de corps cétoniques).
- La déshydratation diminue la production de corps cétoniques.
- En hyperosmolarité, la cellule cérébrale métabolise le bêta hydroxybutyrate et les acides gras à la place du glucose.
- L'hyperosmolarité per se provoque une hyperglycémie.
- La déshydratation provoque une hyperglycémie.

Le rôle du rein est tout à fait majeur dans la création et le maintien d'une hyperosmolarité hyperglycémique. En effet normalement une glycosurie apparaît dès que la glycémie dépasse le seuil de réabsorption du glucose par le rein, qui est de 1,8 g/l (9,9 mmol/l) lorsque la clairance rénale est normale. Au-delà de ce seuil de glycémie, tout le glucose est excrété. Le rein agit comme une valve de sécurité pour empêcher l'hyperglycémie. **Il ne peut y avoir d'hyperosmolarité due au sucre à fonction rénale normale.** En revanche, dès qu'il existe une insuffisance rénale, quelle qu'en soit la cause (par exemple une déshydratation), le rein perd sa capacité à excréter le glucose proportionnellement à sa baisse de clairance (il faut beaucoup plus de sucre pour dépasser le seuil de réabsorption). La glycémie peut donc s'élever et créer une hyperosmolarité.

Une fonction rénale normale empêche l'hyperosmolarité hyperglycémique.

La création et le maintien d'une hyperosmolarité hyperglycémique nécessitent une perturbation de la fonction rénale.

3. Clinique

Bon enfant si hein, j'ai vu...

3.1. Circonstances de survenue

Décrit initialement et longtemps considéré comme complication spécifique du diabète de type 2, le SHH peut en fait survenir chez tous types de diabètes y

Tableau 2 – Circonstances étiologiques du syndrome d’hyperosmolarité hyperglycémique adapté de (2)

Déficit en insuline
Découverte de diabète
Diabète négligé, erreur de traitement
Pancréatite aiguë
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
Hémorragies
Alimentation parentérale ou entérale hypertonique, apport massif de sucre (boissons sucrées)
Accès limité à l’eau
Perception de la soif diminuée
Diabète insipide
Médicaments
Corticoïdes
Diurétiques (déshydratation pour tous, baisse insuline pour thiazidiques)
Psychotropes
Diphénylhydantoïne (Dilantin, Prodilantin)
Propranolol
Inhibiteurs calciques
Diazoxide, cimétidine

compris infantiles (4, 5). Il complique néanmoins préférentiellement le diabète de type 2. Les causes habituelles de décompensation de diabète sont aussi à l’origine du SHH. On peut les regrouper en 2 grandes classes :

- le diabète non traité (exemple : découverte) ou négligé ;
- les affections intercurrentes : principalement les infections, les atteintes cardiovasculaires (cardiaques ou cérébrales), les autres situations de stress (chirurgie, brûlures...).

À ces 2 grands groupes étiologiques on doit en ajouter deux autres plus particuliers au SHH :

- les causes médicamenteuses (corticostéroïdes...);
- toutes les situations de déshydratation (diurétiques, diarrhée, chaleur...).

Le **tableau 2** présente les circonstances étiologiques du SHH. L’incidence rapportée du SHH est de 4 % des nouveaux cas de diabètes de type 2 ou de 50 % de tous les cas de décompensation diabétique (2). Le SHH survient chez ceux qui n’ont pas accès à l’eau ou ne peuvent exprimer leur soif, donc dans l’immense majorité des cas aux extrêmes de la vie, chez les personnes en

institution, etc. Il succède à une période de polyurie osmotique diabétique non compensée par un apport d'eau (polyurie sans polydipsie). Une déshydratation profonde s'installe donc progressivement.

3.2. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques du SHH sont donc celles de la déshydratation intra et extracellulaire souvent intenses – signes qu'il est inutile de rappeler – et les troubles de la conscience (du ralentissement psychomoteur au coma profond). Compte tenu du terrain sur lequel le SHH survient et de ses circonstances étiologiques, une cause déclenchante doit toujours être recherchée (infection, AVC, infarctus...). L'hypotension peut être due au SHH mais aussi à un sepsis. Les troubles de la conscience peuvent être liés au SHH mais aussi à un accident vasculaire cérébral... L'examen clinique doit être régulièrement répété.

3.3. Complications et pronostic

3.3.1. Pronostic

Le SHH survient le plus souvent chez des patients déjà polypathologiques. Le pronostic paraît surtout dépendre du terrain et de la cause de la décompensation. Les chiffres de mortalité varient beaucoup d'une étude à l'autre en raison de critères diagnostiques et de terrains de survenue différents (14 % à 33 %) (2, 3). Les critères pronostiques régulièrement retrouvés sont : l'âge, l'urémie à l'admission et le degré d'hyperosmolarité mais dans sa part provenant non pas du glucose mais du sodium (2, 6). On peut distinguer trois types de complications.

3.3.2. Les complications dues à la cause déclenchante

Ce sont les complications de l'infarctus, de l'AVC, du sepsis. Il ne saurait être question de les détailler.

3.3.3. Les complications dues au SHH lui-même (en dehors de la déshydratation)

- Complications thromboemboliques veineuses. Longtemps suspectées elles n'ont été prouvées que récemment (3, 5, 7). L'augmentation du risque de maladie thromboembolique veineuse persiste jusqu'à 3 mois après un épisode de SHH (7). Une prévention est indispensable.
- Hypokaliémie, qui nécessitera une compensation énergétique.
- Hypophosphatémie, parfois marquée, elle se corrige le plus souvent avec la correction du SHH. Il n'a pas été montré qu'elle avait une signification clinique. Sa correction peut précipiter une hypocalcémie (2, 3). Les études de supplémentation en phosphate dans les céto-acidoses n'ont pas montré d'intérêt à le faire (8).
- Hypomagnésémie, dont la signification clinique est débattue. On peut la corriger si on a dosé le magnésium, certains le font systématiquement (2).
- Rhabdomyolyse, en général modérée, sans signification clinique.

- Pneumonie d’inhalation, encombrement bronchique.
- Escarres.
- Iléus (une sonde gastrique en aspiration temporaire peut être utile, elle pourra ensuite servir à apporter de l’eau).
- Pancréatite.

3.3.4. Complications du traitement

– Erreurs de réanimation : elles sont à dépister systématiquement compte tenu des quantités de solutés et d’électrolytes à administrer chez des personnes souvent âgées, à la fonction rénale précaire. L’erreur classique est de traiter comme une céto-acidose en utilisant des doses massives d’insuline et de sérum salé isotonique. Il est nécessaire de rappeler qu’une hyperglycémie maintient un certain degré de volémie et de diurèse osmotique. Diminuer rapidement la glycémie aggrave l’insuffisance rénale et peut provoquer une anurie si la volémie n’était pas corrigée préalablement. En hyperosmolarité le sérum isotonique perd de son pouvoir de remplissage. Les erreurs peuvent aussi porter sur le potassium : correction trop précoce en insuffisance rénale ou insuffisante lors de la reprise de diurèse qui démasque de plus l’hypokaliémie. Enfin un sous- traitement volémique est fréquent par excès de prudence ou, dans notre expérience, par retard de perfusion (prudence infirmière ou surveillance insuffisante des débits). L’erreur contraire est la perfusion massive chez un patient qui reste oligo-anurique. La reprise de la diurèse doit absolument être contrôlée.

– Œdème pulmonaire. Il est rarissime (2). Il ne survient jamais dans les premières heures du traitement et semble être corrélé à l’utilisation du sérum salé isotonique ou à une insuffisance rénale qui persiste (2).

Nous n’indiquons pas l’œdème cérébral comme complication du SHH. En effet, on peut écrire que le SHH ne se complique pas d’œdème cérébral. Cinq cas anecdotiques ont été publiés, ils concernaient tous des sujets jeunes (2). Complication majeure de la céto-acidose diabétique, l’œdème cérébral ne l’est pas du SHH du sujet âgé. Remarquons de plus qu’il a été bien montré (2, 3) que l’utilisation des solutés hypotoniques n’est pas un facteur de risque d’œdème cérébral dans la céto-acidose contrairement à une idée répandue.

4. Conduite à tenir devant un syndrome d’hyperosmolarité hyperglycémique

4.1. Étape diagnostique

– Faire une analyse précise des données biologiques (calculer la tonicité, analyser l’équilibre acido-basique...). Une glycémie veineuse et pas seulement capillaire doit être obtenue. La bandelette urinaire est indispensable à visée diagnostique et de surveillance. Doser si nécessaire une cétonémie ou les corps cétoniques plasmatiques.

- Rechercher un facteur déclenchant, faire le tour des comorbidités.
- Mettre en place : voies veineuses de bon calibre (éventuellement un cathéter central si aucune voie périphérique n'est accessible) et une sonde urinaire qui est indispensable.

4.2. Traitement du SHH

4.2.1. Restaurer la volémie

C'est la base du traitement. L'augmentation de la volémie qui restaure la pression artérielle et la perfusion tissulaire, fait baisser la glycémie (dilution) et surtout, en améliorant la perfusion rénale, permet de relancer la glycosurie qui va redevenir un puissant facteur d'élimination du sucre. Nous préconisons l'emploi des colloïdes dans tous les cas de SHH profond (c'est-à-dire avec hypotension ou élévation de l'urée > 15 mmoles/L ou natrémie initiale > 145 mmoles/L). Les arguments **contre** l'emploi du sérum salé « isotonique » à 0,9 % sont : son moindre pouvoir de remplissage à volume égal et non prédictible en hyperosmolarité, la nécessité de multiplier au moins par trois les volumes pour un même effet, l'augmentation obligatoire de [Na] avec le risque de faire passer le malade en hyperosmolarité hypernatrémique pure, d'autant que l'insuline a une action antinatriurétique qui s'ajoute à la réabsorption du Na due à l'aldostérone tant que persiste une hypovolémie, la rétention de Cl, la possibilité de provoquer une acidose hyperchlorémique, le risque accru d'œdème pulmonaire par augmentation du volume interstitiel (perméabilité capillaire accrue, baisse de la pression oncotique, larges volumes utilisés) (2).

er ben...

4.2.2. Équilibrer les électrolytes

– Potassium. Débuter l'apport ni trop tôt (oligo-anurie initiale), ni trop tard (dès que la diurèse reprend). Sans attendre l'hypokaliémie mais sans commencer s'il y a une hyperkaliémie. L'absence d'acidose et des doses d'insuline utilisées moindres que dans les céto-acidoses font que la quantité totale à administrer reste inférieure aux doses dans les céto-acidoses.

– Sodium. Il peut être bas, « normal » ou élevé. Rappelons qu'il participe à la tonicité selon la formule :

Tonicité = $2 \times [\text{Na}] + \text{glycémie}$ (normale = 285 mOsm/L).

C'est la valeur de la tonicité, et non du glucose ni de la natrémie pris isolément, qui doit conduire le traitement **et son adaptation**. En cas d'hyperglycémie, une natrémie « normale » à 140 mmoles/l accroît l'hyperosmolarité. On peut aussi exprimer la tonicité d'une façon encore plus simple, uniquement en fonction du [Na]* qui est le sodium corrigé par le glucose. Dans ce cas :

Tonicité* = $2 \times [\text{Na}]^*$ (normale = 280 mOsm/L) ;

où $[\text{Na}]^* = [\text{Na}] + (\text{glycémie} - 5,5)/2$ (en mmoles/l).

En euglycémie la part liée au glucose s'annule, $[\text{Na}]^* = [\text{Na}]$. En hyperglycémie $[\text{Na}]^*$ ne reste normal (et donc la tonicité) que si la natrémie baisse. Le $[\text{Na}]^*$ est

Tableau 3 – Exemples de calculs de tonicité pour différentes valeurs de sodium et de glucose. SHH = syndrome d’hyperosmolarité hyperglycémique ; G = glycémie en mmoles/l, $[Na]^* = [Na] + (G - 5,5)/2$. Tonicité = $2 \times [Na] + G$; tonicité* = $2 \times [Na]^*$. Passer par le $[Na]^*$ est une méthode simple et efficace pour ne pas tomber dans le piège des « fausses » hyponatrémies mais au contraire dépister les hypertonies et en mesurer la gravité

G	[Na]	[Na]*	Tonicité	Tonicité*	Commentaire
5	140	140	285	280	Normalité
60	120	147	300	294	Hyperglycémie sans SHH. Absence d'« hyponatrémie » ! Au contraire tendance à l’hypertonie comme l’atteste le Na*.
60	140	167	340	334	SHH installé en raison du Na faussement normal bien mis en évidence par le Na*.
60	155	182	370	364	SHH très profond. La valeur du Na* rend plus directement compte de la gravité.

ainsi une façon simple de voir immédiatement s’il existe une véritable hyponatrémie (hypotonicité) ou non. De plus, un chiffre de natrémie est plus « parlant » qu’une valeur de tonicité. Le **tableau 3** donne des exemples de calculs de la tonicité pour différentes valeurs de natrémie. Si la natrémie est au dessus de 140 mmoles/l, il existe un important déficit en eau, nous conseillons de le corriger avec un liquide hypotonique (per os, par voie entérale ou intraveineuse) si par ailleurs la volémie est en voie de correction (cf. 4.2.1.). Sinon une perfusion transitoire de sérum salé à 0,9 % (« isotonique ») est possible, relayé après 2 litres, par un soluté salé à 0,5 %. Lorsque la glycémie est stabilisée autour de 10 mmoles/l on peut s’aider des formules d’Adrogé et Madias pour traiter la dynatrémie résiduelle (9). Nous avons précédemment indiqué tous les principes de raisonnement devant une dynatrémie (10).

4.2.3. Traiter l’hyperglycémie

Utiliser l’insuline rapide par voie veineuse en continu. Une dose d’environ 2 UI/h est en général suffisante pour les raisons physiopathologiques que nous avons exposées. De plus faire baisser rapidement la glycémie serait une erreur dont nous avons expliqué la raison. Un objectif de baisse de glycémie de 4 mmoles/heure est raisonnable (3) en visant un plateau autour de 10 mmoles/L.

4.3. Prévenir les complications

- Prévention de la maladie veineuse thrombo-embolique selon les protocoles locaux (et en tenant compte de la fonction rénale).
- Prévention des autres complications de décubitus.

– Prévention ou traitement des phénomènes associés à la dénutrition : vitamine B1, acide folique, etc., selon le contexte.

4.4. Traiter les facteurs déclenchants éventuellement dépistés

4.5. Surveillance

Comme pour tout trouble métabolique, la surveillance clinique et biologique doit être rapprochée : vérification de la remontée de la pression artérielle, de la reprise diurèse... Répéter toutes les 2 h environ le dosage de la kaliémie et de la glycémie (veineuse) ; toutes les 4 heures environ le ionogramme complet (avec urée et créatinine).

4.6. Adaptation

Adapter en permanence le traitement aux éléments dépistés et à l'évolution clinique et biologique, attendue... ou inattendue.

5. Conclusion

La prise en charge du syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique en soi est très simple : elle se résume à remplir le secteur vasculaire, remplir le secteur intracellulaire, prévenir l'apparition d'une dyskaliémie et apporter un peu d'insuline. La difficulté provient du terrain souvent polyopathologique sur lequel survient le SHH. Il est hasardeux de proposer des recettes de perfusion applicables sans réflexion. Nous préconisons plutôt de mettre en pratique les principes argumentés que nous avons exposés. Le **tableau 4** peut servir d'aide mémoire.

Tableau 4 – Aide-mémoire des premières heures de prise en charge du syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique

1) Pour commencer

- Bilan clinique précis (sans omettre d'interroger les proches).
- Voie veineuse, sonde urinaire, (parfois sonde gastrique).
- Bilan minimum systématique.
 - Ionogramme, glycémie (veineuse), urée, créatinine, calcium, phosphore, CPK, marqueurs cardiaques (troponine), transaminases, gammaGT, phosphatases alcalines, acide lactique, corps cétoniques si cétonurie non obtenue.
 - Gaz du sang artériels
 - Numération Formule Sanguine
 - Hémocultures
 - Bandelette urinaire : quantification glycosurie, cétonurie, recherche nitrites, leucocytes
 - Examen cyto bactériologique des urines
 - Électrocardiogramme
 - Radiographie de thorax
- Calculer la tonicité

Tableau 4 – Aide-mémoire des premières heures de prise en charge du syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique

2) Solutés

- Si hypoTA ou urée > 15 mmoles/l : perfuser colloïdes 1 000 ml en 1 heure puis relais par sérum salé 0,5 %.
- Sinon sérum salé 0,5 % 1 000 ml en 30 minutes puis 1 000 ml/h pendant les 3 heures suivantes (on peut mettre 5 g de NaCl dans du G5 %). Si utilisation initiale de sérum salé à 0,9 %, arrêter au bout de 2 000 ml maximum et passer au sérum 0,5 %.
- Poursuivre sérum salé 0,5 % 1 000 ml/4 heures et adapter la composition en NaCl selon les 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 mmoles/l : ne pas apporter de KCl.
- Si K^+ < 3 mmoles/l : apporter 2 g KCl en 1 heure et contrôle immédiat.
- Si K^+ autour de 4 mmoles/l et absence d'oligurie, débiter par 2 g KCl/4 heures et adapter. L'apport de KCl se fait en fonction de la fonction rénale, de la diurèse (reprise, volume) et de l'évolution des chiffres de kaliémie sous traitement.

4) Insuline

Débiter à 2 UI/h intraveineux à la seringue électrique. Doubler la dose si la glycémie n'a pas baissé de 8 mmoles après 2 heures de traitement.

5) Traitement des comorbidités, des facteurs déclenchants.

6) Prévention des complications.

7) Surveillance/adaptation du traitement

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

*Modifié ds la
Version 2015*

Références bibliographiques

1. Drescheld J. Br Med J 1886 ; 2 : 358-63.
2. Matz R. Hyperosmolar non-acidotic diabetes (HNAD). In: Porte D, Sherwin RS eds. Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus: theory and practice, 5^e ed. Stamford, CT : Appleton and Lange 1997 : 845-60.
3. Scott A. Hyperosmolar hyperglycaemic syndrome. Diabet Med 2006 ; 23 : 22-4.
4. Kershaw MJR, Newton T, Barrett TG, Berry K, Kirk J. Childhood diabetes presenting with hyperosmolar dehydration but without ketoacidosis: a report of three cases. Diabet Med 2005 ; 22 : 645-7.
5. Rosenbloom AL. Hyperglycemic crises and their complications in children. J Pediatr Endocrinol Metab 2007 ; 20 : 5-18.
6. Berger W, Keller U. Treatment of diabetic ketoacidosis and non-ketotic hyperosmolar diabetic coma. Baillere's Clinical Endocrinology and Metabolism 1992 ; 6 : 1-21.
7. Keenan CR, Murin S, White RH. High risk for venous thromboembolism in diabetics with hyperosmolar state : comparison with other acute medical illnesses. J Thromb Haemost 2007 ; 5 : 1185-90.
8. Fisher JN, Kitabchi AE. A randomised study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. J Clin Endocrinol Metab 1983 ; 57 : 177-80.
9. Adrogué HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. Intensive Care Med 1997 ; 23 : 309-16.
10. Andronikof M. Les dysnatrémies. Urgences 2007 : 1-13.

