# CAS CLINIQUE

## EPU LA RABTA 28 Mai 2010

## LABORATOIRE MEDIS

Dr El Ghord Hatem AHU CAMU

# Motif d'hospitalisation

- Patiente de 25 ans
- transférée de L'Hôpital régional de Nabeul le 17 Mai 14 H pour:
- suspicion de céto-acidose inaugurale.

# Histoire

# Histoire

- Depuis le 16 Mai 20 H:
  - Vomissements
  - Douleurs abdominales
  - Asthénie profonde

# Histoire

- Depuis le 16 Mai 20 H:
  - Vomissements
  - Douleurs abdominales
  - Asthénie profonde
- Consulte l'Hôpital régional de Nabeul 06H
  - TA 130/90 mmHg, Pouls 106/min, FR 30 c/min
  - GAD 0,46g/l,
    - (après 4 amp. de G30% et 1000 ml SG10%) → GAD: HI
  - Auscultation libre, SpO2: 100%
  - Sensation de soif, langue sèche
  - Adressée au CAMU

# Antécédents

# Antécédents

- Antécédents personnels: RAS

# Antécédents

- **Antécédents personnels: RAS**
- **Antécédents familiaux:**
  - **Père :**
    - *Diabétique* sous Glibenclamide et Metformine
    - Hypertendu sous Captopril et acide acétyle-salicylique.
  - **Soeur:** épileptique sous Valproate sodique
  - **Frère:** traité pour Tuberculose ganglionnaire

# A l'arrivée

# A l'arrivée

- Patiente somnolente
  - Dextro 5,97 g/l
  - Bandelette urinaire G:+++/A:0

# A l'arrivée

- Patiente somnolente
  - Dextro 5,97 g/l
  - Bandelette urinaire G:+++/A:0
- FR 43c/min, sans signes de lutte
  - Auscultation libre

# A l'arrivée

- Patiente somnolente
  - Dextro 5,97 g/l
  - Bandelette urinaire G:+++/A:0
- FR 43c/min, sans signes de lutte
  - Auscultation libre
- Pouls: 123b/min, TA: 110/63 mm Hg
  - Extrémités froides.

# Suite examen clinique

# Suite examen clinique

- **Abdomen** : épigastralgie sans autres anomalies

# Suite examen clinique

- **Abdomen** : épigastralgie sans autres anomalies
- **Neuro**: somnolente,
  - réveillable,
  - absence de syndrome méninge.
  - ROT normaux

# Autres examen complémentaires

- ECG: tachycardie sinusale
- Rx Thorax : sans anomalies

# A ce stade

- A quel (s) diagnostic(s) pensez vous?
- Que faites vous?

# Bilogie

| | Valeurs | Valeurs normales |
|---|---|---|
| Glycemie (mmol/l) | 26 | 3,6-6,1 |
| Uree (mmol/l) | 5,6 | 2,5 - 7,5 |
| Creatinine (µmol/l) | 178 | 55-120 |
| Soduim (mmol/l) | 139 | 135-145 |
| Potassium(mmol/l) | 3,7 | 3,5-4,8 |
| Chlorures (mmol/l) | 102 | 97-107 |
| Creatine Kinase(UI/l) | 59 | <195 |
| LDH (UI/l | 394 | 230-460 |
| Amylase (UI/l) | 93 | <100 |
| Calcium (mmol/l) | 2,2 | 2,1 - 2,6 |
| ASAT(UI/L) | 112 | 5-40 |
| ALAT(UI/L) | 82 | 5-40 |

# Numération et Formule Sanguine

| | Valeurs | Valeurs normales |
|---|---|---|
| GB (e/mm3) | 54900 | 4000-10000 |
| GR (e/mm3) | 5240000 | 4- 5,5 x 10 exp 6 |
| Hb g/dL | 13,5 | 11-17 |
| Hématocrite % | 44 | 35-50 |
| VGM µm3 | 84 | 80-97 |
| Plaquettes (e/mm3) | 352000 | 150000-450000 |
| Neutro % | 92 | 50-75 |
| Lympho% | 8 | 20-40 |

# Gaz du sang

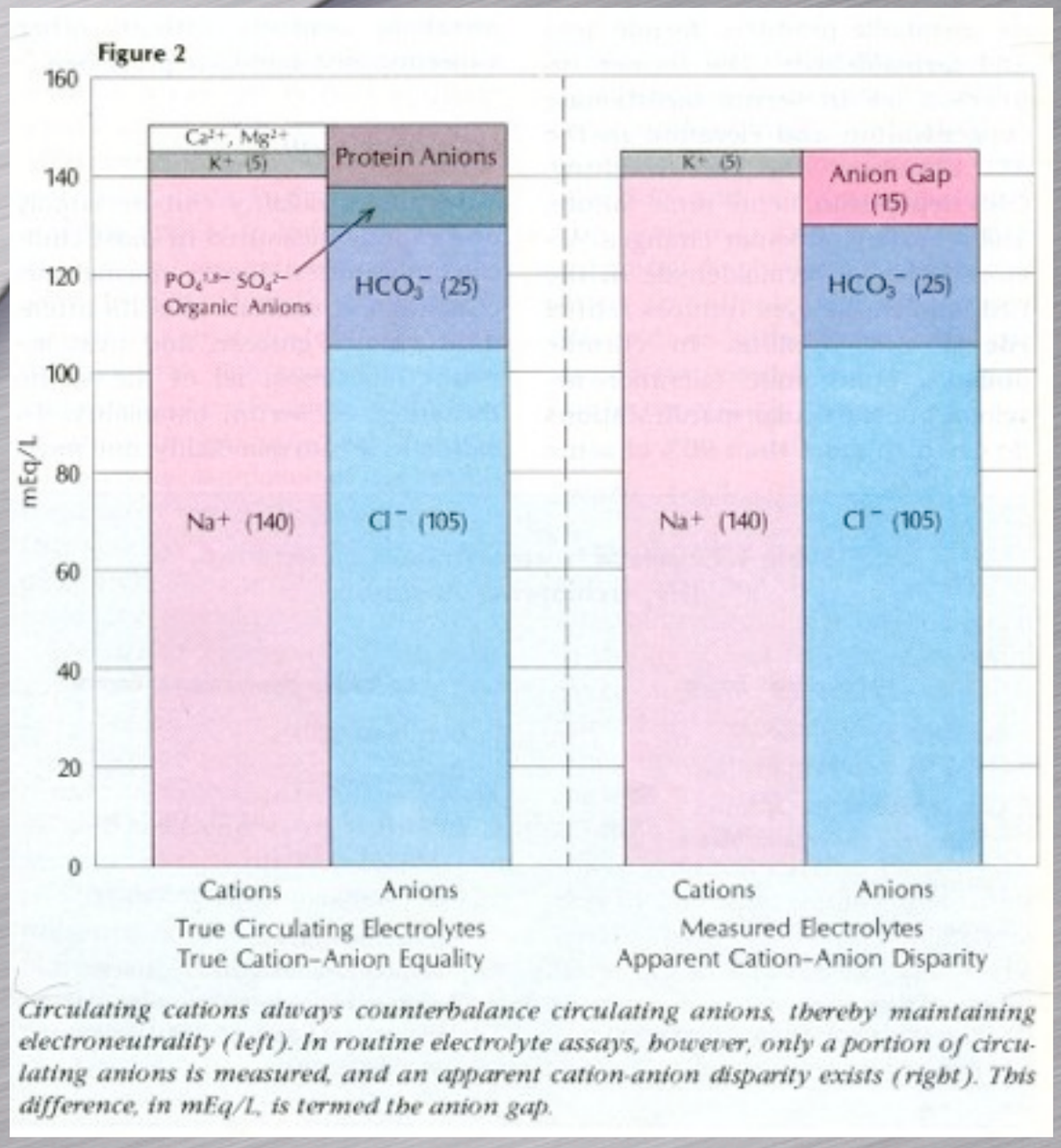
| | VS + AA | Valeurs normales |
|---|---|---|
| pH | 6,85 | 7,4 ± 0,2 |
| PaCO2(mm Hg) | 17 | 40 ± 2 |
| PaO2( mm Hg) | 121 | 100 ± 5 |
| SaO2 % | 96 % | 100 ± 5 |
| HCO3- (mmo/L) | 3,2 | 24 ± 2 |

# Et maintenant

- Que retenez vous?

# Trou anionique (anion Gap)

- TA= (139+3,7)-(102+ 3,2)
- TA= 37,5 > 20 Meq/l
- AM Par excès de H+




*Circulating cations always counterbalance circulating anions, thereby maintaining electroneutrality (left). In routine electrolyte assays, however, only a portion of circulating anions is measured, and an apparent cation-anion disparity exists (right). This difference, in mEq/L, is termed the anion gap.*

# A la reprise de l'interrogatoire

- Notion de conflit et prise de médicaments non précisés dans l'armoire a médicaments.
- Aucune notion de polyuropolydypsie.
- Que dosez vous?
- Que faites-vous?

# Rappel

- **Antécédents personnels: RAS**
- **Antécédents familiaux:**
  - **Père :**
    - *Diabétique* sous Glibenclamide et Metformine
    - Hypertendu sous Captopril et acide acétyle-salicylique.
  - **Soeur:** épileptique sous Valproate sodique
  - **Frère:** traité pour Tuberculose ganglionnaire

# Produits possible

- Valproate sodique
- Isoniazide
- Acide acétyle - salicylique
- Metformine

| Dépakinémie |
| --- |
| ND |
| Salicylémie |
| ND |

# Bilan neuf

# Bilan neuf

| | Valeurs | Valeurs normales |
|---|---|---|
| Glycemie (mmol/l) | 11 | 3,6-6,1 |
| Uree (mmol/l) | 4,1 | 2,5 - 7,5 |
| Creatinine (µmol/l) | 199 | 55-120 |
| Soduim (mmol/l) | 133 | 135-145 |
| Potassium(mmol/l) | 4,4 | 3,5-4,8 |
| Chlorures (mmol/l) | 98 | 97-107 |
| Bilirubine(µmol/l) | 12 | <20 |
| Gamma GT (UI/l | 22 | 10-50 |
| Amylase (UI/l) | 93 | <100 |
| Calcium (mmol/l) | 1,94 | 2,1 - 2,6 |
| ASAT(UI/L) | 108 | 5-40 |
| ALAT(UI/L) | 75 | 5-40 |

# Bilan neuf

| | Valeurs | Valeurs normales |
|---|---|---|
| Glycemie (mmol/l) | 11 | 3,6-6,1 |
| Uree (mmol/l) | 4,1 | 2,5 - 7,5 |
| Creatinine (µmol/l) | 199 | 55-120 |
| Soduim (mmol/l) | 133 | 135-145 |
| Potassium(mmol/l) | 4,4 | 3,5-4,8 |
| Chlorures (mmol/l) | 98 | 97-107 |
| Bilirubine(µmol/l) | 12 | <20 |
| Gamma GT (UI/l | 22 | 10-50 |
| Amylase (UI/l) | 93 | <100 |
| Calcium (mmol/l) | 1,94 | 2,1 - 2,6 |
| ASAT(UI/L) | 108 | 5-40 |
| ALAT(UI/L) | 75 | 5-40 |

| | | |
|---|---|---|
| Lactates (mmol/l) | 22 | 0,6 -1,8 |

# Bilan neuf

| | Valeurs | Valeurs normales |
|---|---|---|
| Glycemie (mmol/l) | 11 | 3,6-6,1 |
| Uree (mmol/l) | 4,1 | 2,5 - 7,5 |
| Creatinine (µmol/l) | 199 | 55-120 |
| Soduim (mmol/l) | 133 | 135-145 |
| **Lactates (mmol/l)** | **22** | **0,6 -1,8** |
| Bilirubine(µmol/l) | 12 | <20 |
| Gamma GT (UI/l | 22 | 10-50 |
| Amylase (UI/l) | 93 | <100 |
| Calcium (mmol/l) | 1,94 | 2,1 - 2,6 |
| ASAT(UI/L) | 108 | 5-40 |
| ALAT(UI/L) | 75 | 5-40 |

# Que reste-t-il?

# Que reste-t-il?

- Valproate sodique : dépakinémie nulle

# Que reste-t-il?

- Valproate sodique : dépakinémie nulle
- Isoniazide : Pas de convulsion

# Que reste-t-il?

- Valproate sodique : dépakinémie nulle
- Isoniazide : Pas de convulsion
- Metformine : finalement la patiente reconnait la metformine comme thérapeutique responsable

# Que reste-t-il?

- Isoniazide : Pas de convulsion
- Metformine : finalement la patiente reconnait la metformine comme thérapeutique responsable

# Que reste-t-il?

- Metformine : finalement la patiente reconnait la metformine comme thérapeutique responsable

# Quelles options thérapeutiques

# Quelles options thérapeutiques

- Alcalinisation

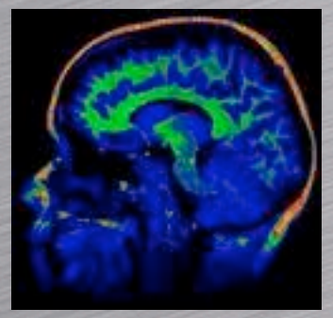
# Quelles options thérapeutiques

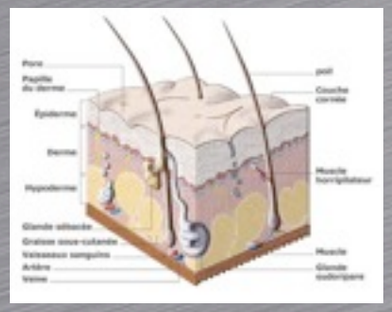
- Alcalinisation
- Dialyse

# Quelles options thérapeutiques

- Alcalinisation
- Dialyse
- Traitement symptomatique

# Cycle des lactates





20%

20%

25%

25%

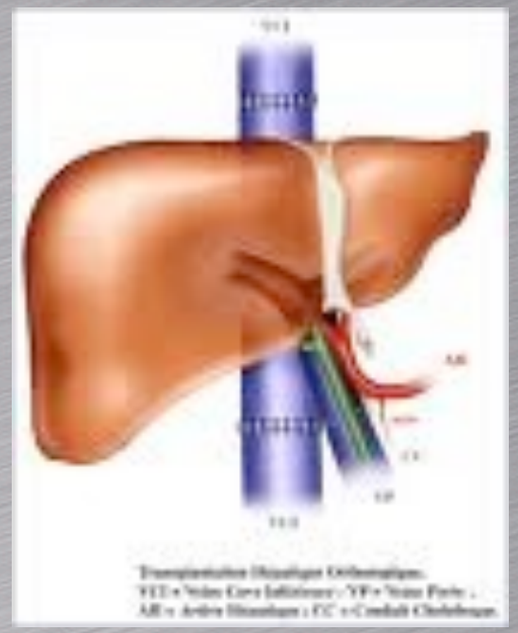
1500 mmol/j

60%

30%

**Equilibre:**

**Lactatémie 0,5 à 1,5 mmol/l**



# Acidose lactique

**Cohen RD, Woods HF. Lactic acidosis revisited. Diabetes 1983;32:181– 91.**

# Acidose lactique

- La classification des acidoses lactiques de Cohen et Woods

**Cohen RD, Woods HF. Lactic acidosis revisited. Diabetes 1983;32:181– 91.**

# Acidose lactique

- La classification des acidoses lactiques de Cohen et Woods
  - Type A : hyperlactatémies par hypoxie tissulaire Diminution de DO2 Altération de l'ExO2 ou de l'utilisation d'O2

**Cohen RD, Woods HF. Lactic acidosis revisited. Diabetes 1983;32:181– 91.**

# Acidose lactique

- La classification des acidoses lactiques de Cohen et Woods
  - Type A : hyperlactatémies par hypoxie tissulaire Diminution de DO2 Altération de l'ExO2 ou de l'utilisation d'O2
  - Type B1 : hyperlactatémies et maladies systémiques

**Cohen RD, Woods HF. Lactic acidosis revisited. Diabetes 1983;32:181– 91.**

# Acidose lactique

- La classification des acidoses lactiques de Cohen et Woods
  - Type A : hyperlactatémies par hypoxie tissulaire Diminution de DO2 Altération de l'ExO2 ou de l'utilisation d'O2
  - Type B1 : hyperlactatémies et maladies systémiques
  - Type B2 : hyperlactatémies et intoxications

**Cohen RD, Woods HF. Lactic acidosis revisited. Diabetes 1983;32:181– 91.**

# Acidose lactique

- La classification des acidoses lactiques de Cohen et Woods
  - Type A : hyperlactatémies par hypoxie tissulaire Diminution de DO2 Altération de l'ExO2 ou de l'utilisation d'O2
  - Type B1 : hyperlactatémies et maladies systémiques
  - Type B2 : hyperlactatémies et intoxications
  - Type B3 : hyperlactatémies et augmentation des besoins en O2

**Cohen RD, Woods HF. Lactic acidosis revisited. Diabetes 1983;32:181– 91.**

# Acidose lactique physiopathologie

- La cause principale résiderait dans l'**inhibition de la néoglucogenèse** à partir de différents substrats dont le lactate, surtout en cas d'accumulation de metformine
- Ce mécanisme serait médié par
  - une **inhibition du complexe 1 de la chaîne respiratoire mitochondriale**.
  - La metformine augmente le **ratio NAD/NADH** avec une élévation du flux au travers de la pyruvate kinase.

# Acidose lactique physiopathologie

- La cause principale résiderait dans l'**inhibition de la néoglucogenèse** à partir de

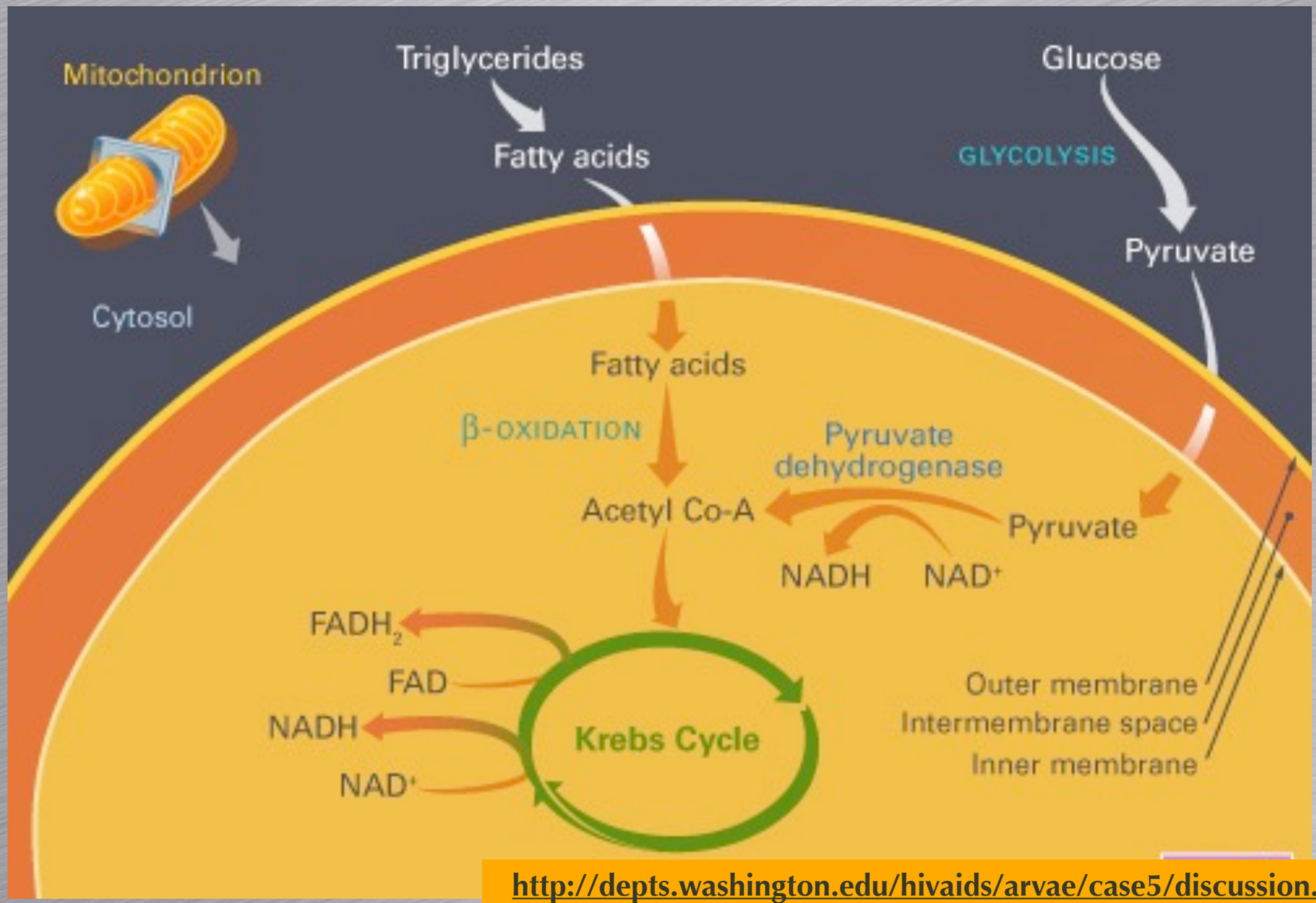
- une **inhibition du complexe 1 de la chaîne respiratoire mitochondriale**.

- La metformine augmente le **ratio NAD/NADH** avec une élévation du flux au travers de la pyruvate kinase.

**respiratoire mitochondriale**.

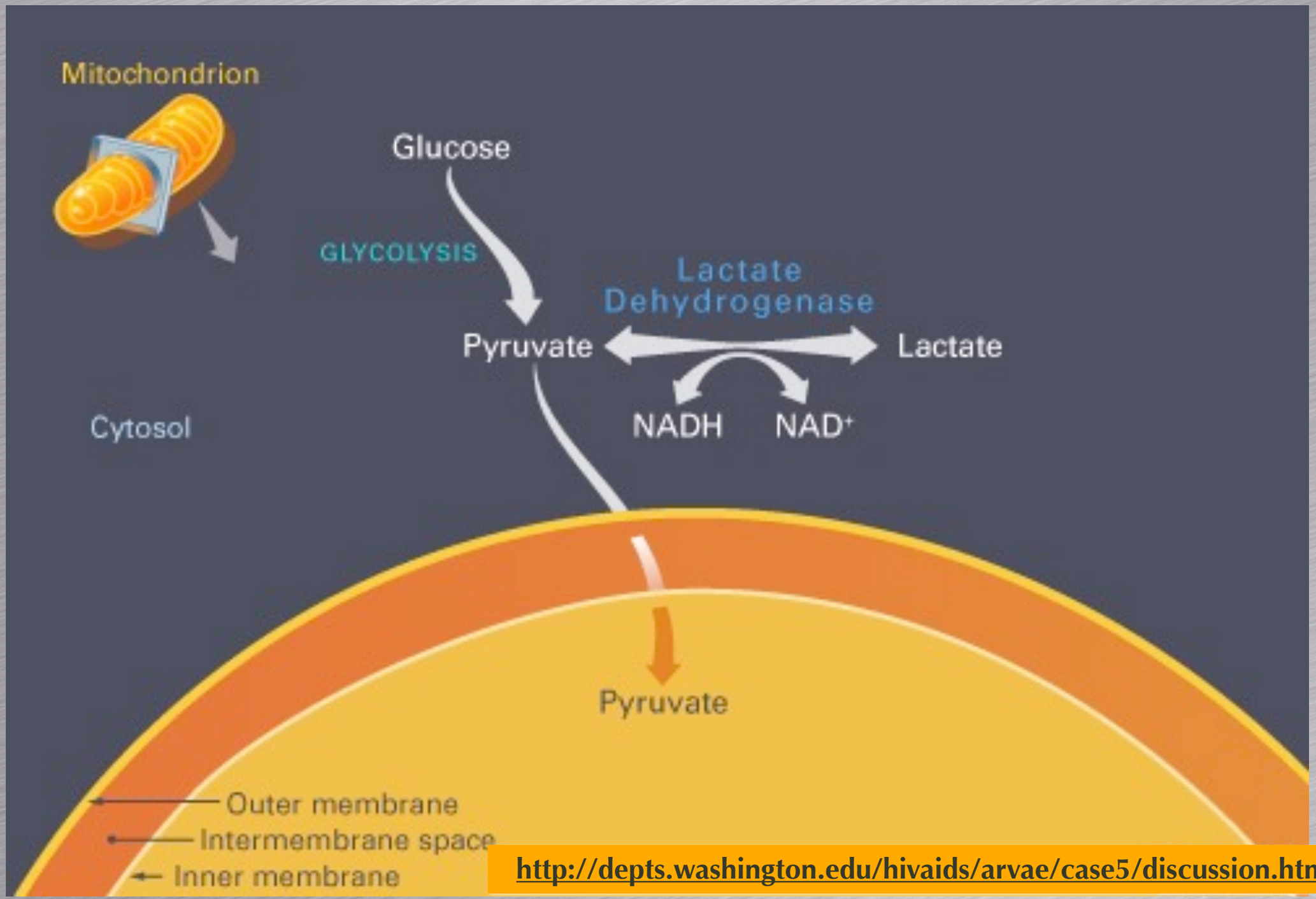
- La metformine augmente le **ratio NAD/NADH** avec une élévation du flux au travers de la pyruvate kinase.

# Régulation



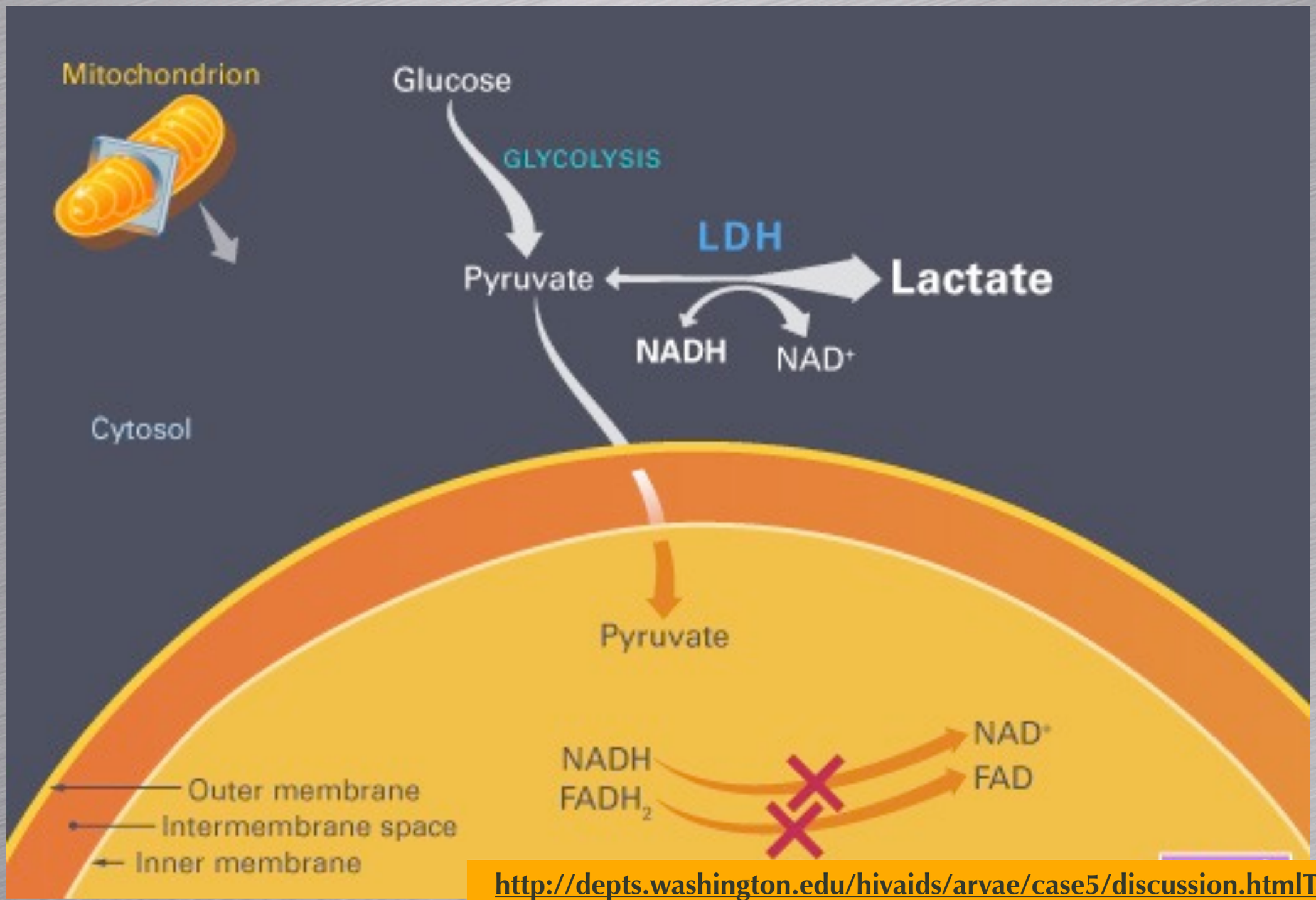

http://depts.washington.edu/hivaids/arvae/case5/discussion.htmlTexte

# Régulation des lactates




http://depts.washington.edu/hivaids/arvae/case5/discussion.htmlTexte

# Metformine




http://depts.washington.edu/hivaids/arvae/case5/discussion.htmlTexte

- La metformine augmente la production **glycolytique** de **lactates** au niveau **intestinal**.
- L'hyperlactatémie serait le **résultat couplé** d'une ***baisse de son utilisation*** et d'une ***augmentation de sa production***.
- Ce désordre surviendrait à la faveur d'un **surdosage** ou d'une **défaillance d'organe**

# Les classiques contre-indications à la prescription de metformine

- **Hypersensibilité** au chlorhydrate de metformine ou à l'un de ses excipients
- **Acidocétose diabétique**, **précoma** diabétique
- **Insuffisance rénale** ou altération de la fonction rénale (clairance de la créatinine < 60 ml/min)
- **Affections aiguës** susceptibles d'altérer la fonction rénale telles que : **déshydratation, infection grave, choc**, administration intravasculaire de produits de contraste iodés
- Maladie aiguë ou chronique pouvant entraîner une **hypoxie** tissulaire, telle que : ***insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent, choc***
- **Insuffisance hépatocellulaire**, **intoxication alcoolique aiguë**, **alcoolisme Grossesse, allaitement**

**J.-C. Orban et coll. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2006, 25, 1046–52.**

# Les précautions d'emploi de la metformine

- **Âge supérieur ou égal à 80 ans** (jusqu'à vérification d'une fonction rénale normale)
- **Maladie hépatique** (clinique ou biologique)
- Traitement concomitant par **médicament cationique**
- Arrêt temporaire de la metformine : si créatininémie > 150 µmol/l;
- Devant toute situation associée à une **hypoxie** (insuffisance respiratoire, sepsis, infarctus du myocarde, déshydratation) ;
- Pendant **48 heures** après **injection de produit de contraste iodé** et vérification de la fonction rénale ;
- 48 heures **avant et après chirurgie** jusqu'à reprise de l'alimentation et vérification de la **fonction rénale**.

**Lalau& coll. Int J Clin Phar- macol Ther Toxicol 1989;27:285–8**
**J.-C. Orban et coll. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2006, 25, 1046–52.**