

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
FÈS



Année 2017

Thèse N° 051/17

**ÉVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DES HYPERGLYCÉMIES
AUX URGENCES
DE L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MÉKNES
(étude prospective sur 08 mois)**

THÈSE
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/03/2017

PAR
Mlle. MIRZA kawtar
Née le 01 Mai 1989 à fes

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS :

Hyperglycémie - Urgences - Diagnostic - Traitement

JURY

Mme. SAFI SOUMIA.....	PRÉSIDENT
Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques	
M. HACHIMI MOULAY AHMED.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM.....	JUGES
Professeur agrégé de Médecine interne	
M. EL KARTOUTI ABDESLAM.....	
Professeur agrégé de Pharmacie clinique	
M. KECHNA HICHAM.....	MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur assistant d'Anesthésie réanimation	

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
INTRODUCTION	9
1. généralités	10
2. épidémiologie.....	12
3. objectifs	12
PATIENTS ET METHODES	13
1. patients	14
2. méthodes d’observation	14
3. méthode statistique	14
RESULTATS.....	15
1. données épidémiologiques	16
1.1 Patients	16
1.2 Antécédents de diabète	16
1.3 Place de l’hyperglycémie dans le diagnostic :.....	18
1.3 .1 Symptomatologie du diagnostic principal	20
1.3.2 Symptomatologies et pathologies associées aux diagnostics secondaires d’hyperglycémies	21
1.3.3 Symptomatologies et pathologies associées aux diabètes inauguraux ..	22
2. examens complémentaires réalisés	23
2.1 La glycémie :	23
2.1.1 La glycémie capillaire	24
2.1.2 La glycémie veineuse	26
2.2 La bandelette urinaire	28
2.2.1 Fréquence et conditions de réalisation de la bandelette urinaire	28
a. Prescriptions de bu pour l’ensemble des patients inclus	28
b. Prescriptions de bu pour les hyperglycémies diagnostiquées	29

2.2.2 Résultats des bandelettes urinaires demandées	30
3. diabète connu : caractéristiques des patients	31
3.1 Diagnostic principal : décompensation diabétique	31
3.2 Diagnostic secondaire d'hyperglycémie	33
4. Diabète inaugurale :.....	35
5. Traitement des hyperglycémies aux urgences	35
5.1- insulinothérapie	35
5.1.1 Traitement par insuline sous-cutanée	36
5.1.2 Traitement par insuline bolus intraveineux	36
a- les protocoles prescrits aux urgences de l'hôpital militaire My Ismail	36
b. caractéristiques des patients traités par insuline IV	37
5.1.3 Traitement par insuline IVSE	37
5.2 Réhydratation	37
5.3 Apports de potassium par voie intraveineuse	38
5.4 Surveillance aux urgences	38
5.5 Avis demandé auprès du spécialiste en endocrinologie	39
5.6 Hospitalisation	39
5.7 Patients non hospitalisés	41
DISCUSSION	42
1. Epidémiologie	43
2. Diagnostics principaux	45
2.1 Décompensation acidocétosique.....	45
2.1.1 Physiopathologie.....	45
2.1.2 Diagnostic clinique.....	46
a. Cétose simple	46
b. Acidocétose.....	46

2.1.3 Diagnostic biologique	48
a. La réalisation de la glycémie capillaire.....	48
b. La réalisation de la glycémie veineuse	49
c. La réalisation de la bandelette urinaire	50
d. Gazométrie artérielle ou dosage de bicarbonates veineux	53
2.1.4 Diagnostic de gravité.....	53
2.2 Coma hyper-osmolaire	54
2.2.1 Physiopathologie.....	54
2.2.2 Diagnostic clinique.....	55
2.2.3 Diagnostic biologique	56
2.2.4 Diagnostic de gravité.....	57
2.3 Acidose lactique	58
2.3.1 Physiopathologie.....	58
2.3.2 Diagnostic clinique.....	59
2.3.3 Diagnostic biologique	60
3. Diagnostics secondaires	61
4. Diabète inaugural.....	63
5. Traitement.....	65
5.1 Traitement des diagnostics principaux d'hyperglycémies	65
5.1.1 Traitement de l'acidocétose diabétique.....	65
a. L'insulinothérapie	65
b. Réhydratation	66
c. Apport de potassium IV	67
d. Bicarbonates	68
e. Supplémentation en phosphore	68
5.1.2 Traitement de l'état hyperosmolaire.....	69

a. Restauration de la volémie et de l'équilibre hydrosodé	69
b. Restauration des pools potassique et phosphoré	70
c. Insulinothérapie	71
5.1.3 Traitement de l'acidose lactique	71
5.2 Traitement des diagnostics secondaires d'hyperglycémie	73
5.2.1 Intérêt du traitement des hyperglycémies secondaires	73
5.2.2 Type de traitement pour ces hyperglycémies secondaires	75
6. améliorations à apporter à la prise en charge des hyperglycémies aux urgences de l'hôpital militaire Moulay Ismail	76
6.1 Intérêt de la cétonémie capillaire	76
6.2 Nécessité d'un protocole pour la prise en charge de toutes les hyperglycémies.....	78
CONCLUSION	79
RESUMES	82
ANNEXES	87
BIBLIOGRAPHIE	95

LISTE DES ABREVIATIONS :

AIT	: Accident ischémique transitoire.
AVC	: Accident vasculaire cérébral.
CU	: Cétonurie.
GA	: Gazométrie artérielle.
GU	: Glycosurie.
IV	: Intraveineux.
IVSE	: Intraveineux à la seringue électrique.
OAP	: Œdème aigu du poumon.
SC	: Sous-cutanée.
SCA	: Syndrome coronarien aigu.
TA	: Trou anionique.

Liste des figures :

- Figure 1** : Répartition des patients en fonction de leur antécédents de diabète.
- Figure 2** : Répartition des antécédents de diabète des patients en fonction du sexe.
- Figure 3** : Place de l'hyperglycémie dans le diagnostic des patients inclus.
- Figure 4** : Répartition du diagnostic de l'hyperglycémie en fonction du sexe des patients.
- Figure 5** : Répartition des patients avec diagnostic principal en fonction de leurs symptomatologies.
- Figure 6** : Répartition des patients en fonction de leur glycémie capillaire et veineuse.
- Figure 7** : Pourcentage de la réalisation de la glycémie capillaire et veineuse en fonction des antécédents de diabète.
- Figure 8** : Pourcentage de la réalisation de la glycémie capillaire et veineuse en fonction de la place de l'hyperglycémie dans le diagnostic.
- Figure 9** : Répartition des résultats des bandelettes urinaires en fonction de la glycémie capillaire pour l'ensemble des patients inclus.
- Figure 10** : Diagnostic principal de l'hyperglycémie: Organisation de la prise en charge diagnostique.
- Figure 11** : Diagnostic secondaire de l'hyperglycémie: Organisation de la prise en charge diagnostique.
- Figure 12** : Hospitalisations en fonction du traitement.
- Figure 13** : Hospitalisations en fonction des diagnostics principaux.
- Figure 14** : Image montrant les appareils de mesure du 3 bêta-hydroxybutyrate sur sang capillaire.

Liste des tableaux :

- Tableau 1** : Age moyen et glycémie capillaire moyenne en fonction des antécédents de diabète.
- Tableau 2** : Pathologies principales de l'hyperglycémie secondaire.
- Tableau 3** : Pathologies principales des diabètes inauguraux.
- Tableau 4** : Réalisation de la glycémie capillaire en fonction des antécédents de diabète.
- Tableau 5** : Délais de réalisation de la glycémie capillaire en fonction du diagnostic.
- Tableau 6** : Délai de réalisation de la BU pour les hyperglycémies diagnostiquées.
- Tableau 7** : Choix de la voie d'administration de l'insulinothérapie en fonction du diagnostic.
- Tableau 8** : Apport de potassium en fonction du diagnostic et de l'insulinothérapie IVSE.
- Tableau 9** : Surveillance en fonction de l'insulinothérapie et du traitement de l'hyperglycémie.

INTRODUCTION

1. GENERALITES :

Le diabète sucré est défini comme un dérèglement du métabolisme du glucose, résultant d'une déficience de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline. [1,2]

Du fait du vieillissement de la population, du manque d'activité physique et de la prévalence croissante de l'obésité, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'en 2025 la population mondiale comptera près de 300 millions de personnes souffrant de diabète sucré. [2]

C'est donc un problème de santé publique fréquent et également grave puisqu'il se situe au 5^{ème} rang des causes de mortalité après la maladie d'Alzheimer, les accidents de la voie publique, les pathologies cardiovasculaires et les cancers. [3]

Le diabète se définit, selon les recommandations de l'OMS en 1999 [4], par :

- ü Une glycémie supérieure à 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- ü Ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) ;
- ü Ou une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

Selon l'association Américaine du diabète (ADA), il existe deux types principaux de diabète [1]:

- ü **Le diabète de type 1** découvert le plus souvent chez l'enfant ou l'adulte jeune. Cette affection est liée à une destruction des îlots β de Langherhans responsables de la sécrétion d'insuline au niveau du pancréas. Les facteurs en cause sont surtout de type génétique et immun.

ü **Le diabète de type 2** concerne 90 % des patients diabétiques. Cette affection est liée à des troubles de la sécrétion d'insuline associés à une insulino-résistance (défaut d'action de l'insuline sur ses récepteurs). Souvent méconnu du fait de l'évolution insidieuse de la maladie.

En plus, d'autres types de diabète secondaires à diverses pathologies sont décrits tels que: diabète génétique monogénique (MODY 1-6), atteinte anatomique du pancréas endocrine (pancréatite chronique, pancréatectomie totale, cancer du pancréas, mucoviscidose), défauts génétiques de l'action de l'insuline, insulino-résistance secondaire aux endocrinopathies (hypercorticisme, acromégalie, hyperthyroïdie) et diabète iatrogènes (corticothérapie, immunosuppresseurs, diurétiques hypokaliémiants, laxatifs, progestatifs de synthèse de type norstéroïdes, sympathicométriques (salbutamol) [3].

2. EPIDEMIOLOGIE :

L'enquête nationale sur les facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires menée en 2000 [6] a montré que la prévalence du diabète est :

- ü 6.6% des personnes âgées de 20 ans et plus sont diabétiques soit un million de diabétiques.
- ü Plus de 50% des personnes atteintes méconnaissent leurs maladies.
- ü 10 000 enfants sont diabétiques.
- ü 300 000 diabétiques sont pris en charge par le Ministère de la Santé dont 120 000 sont insulino-traités.

Selon les dernières estimations nationales fournies par la Ligue Marocaine de la Lutte contre le Diabète, la prévalence atteint aujourd'hui 9% pour les personnes âgées de plus de 20 ans. Et si l'on considère les tranches d'âge au-delà de 50 ans, la prévalence dépasse les 14%. Ainsi, aujourd'hui environ un million et demi de personnes souffrent du diabète dans notre pays [7].

3. OBJECTIFS :

L'objectif de notre travail était l'évaluation de la qualité de la prise en charge des patients en hyperglycémie au service des urgences médico-chirurgicales de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès. Notamment, les modalités diagnostiques, la prescription et le délai de réalisation des examens complémentaires ainsi que les thérapeutiques mises en place.

PATIENTS

ET METHODES

1. PATIENTS :

Notre étude est réalisée au service d'accueil des urgences médico-chirurgicales de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès. Ce service dispose de 3 secteurs : deux box de consultation, un secteur d'observation pour les hospitalisations de courte durée et un secteur qui comprend une salle de déchocage et une unité de réanimation.

Nous avons effectué une étude prospective sur la prise en charge des hyperglycémies du 01 janvier au 31 aout 2016, soit sur une durée de 8 mois. Nous avons recueilli tous les patients admis aux urgences avec une glycémie capillaire prise aux box de consultation et/ou une glycémie veineuse sur un ionogramme sanguin supérieure ou égale à 2,5 g/l (13.75 mmol/l).

2. METHODES D'OBSERVATION :

Nous avons établi une fiche d'exploitation contenant un ensemble de données qui illustrent au mieux la prise en charge des patients hyperglycémiques. Cette fiche regroupe (voir annexes 1 et 2) :

- ü Les renseignements sur le patient et son diabète, les valeurs glycémiques, les examens réalisés et les délais de leur réalisation, ainsi que sur les thérapeutiques mises en place et la surveillance (voir annexes 1 et 2).
- ü Les données concernant les examens demandés et leurs délais, ainsi que la fréquence de surveillance des malades ont été relevées au moment de leur réalisation.
- ü Les informations concernant les prescriptions destinées au secteur de l'observation ont été obtenues sur la feuille de prescription (fiche navette) remplie par le médecin ou l'interne des urgences responsable du patient.

3. METHODE STATISTIQUE :

Les résultats ont été recueillis sur le logiciel Excel 2013.

RESULTATS

1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1.1 Patients :

176 patients ont été inclus dans l'étude.

Il s'agit de 67 femmes (38,06%) et 109 hommes (61,9%). Le sexe ratio était de 1,6.

La moyenne d'âge de ces patients était de 55,56 ans, avec des extrêmes d'âge de 19 et 82 ans.

La moyenne d'âge était de 51,9 ans pour les femmes et de 57,86 ans pour les hommes.

1.2 Antécédents de diabète :

Nous distinguons 3 groupes de patients en fonction de leur histoire de diabète :

- ü Les patients porteurs d'un diabète de type 1,
- ü Les patients connus diabétiques de type 2,
- ü Les patients sans antécédents de diabète.

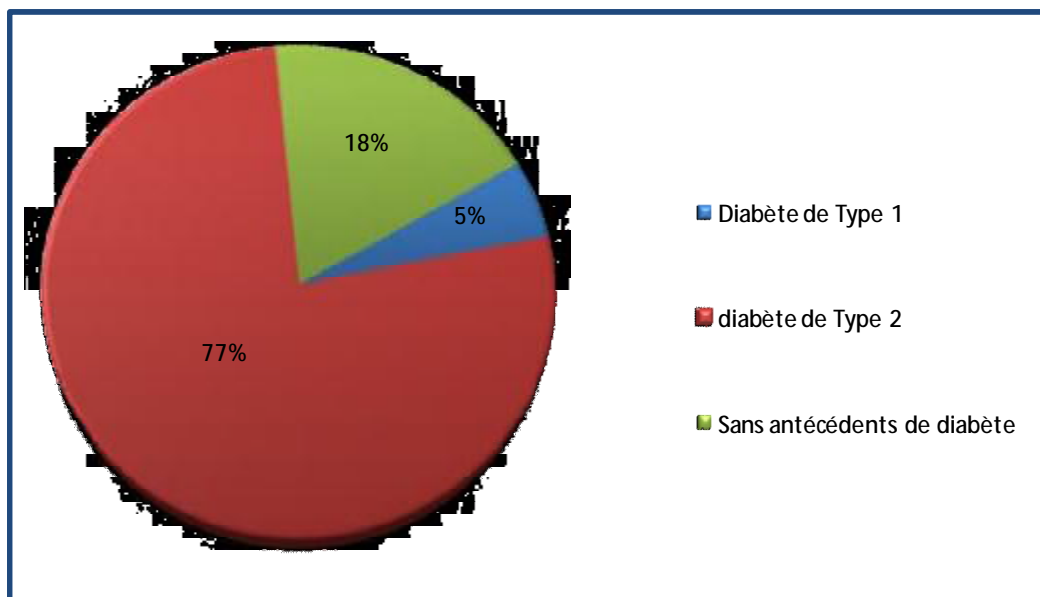


Figure 1 : Répartition des patients en fonction de leur antécédents de diabète.

Tableau 1 : Age moyen et glycémie capillaire moyenne en fonction des antécédents de diabète.

	Diabète type 1 (n= 9)	Diabète type 2 (n= 135)	Pas d'antécédents de diabète (n=32)	Ensemble des patients (n=176)
Age moyen (années)	22,33	58,04	54,6	55,56
Glycémie moyenne (g/l)	5,61	3,87	4,50	4,06

L'âge moyen des patients diabétiques était de 55,76 ans.

Les patients avec diabète de type 2 sont plus âgés que les patients sans antécédents de diabète ou avec un diabète de type 1.

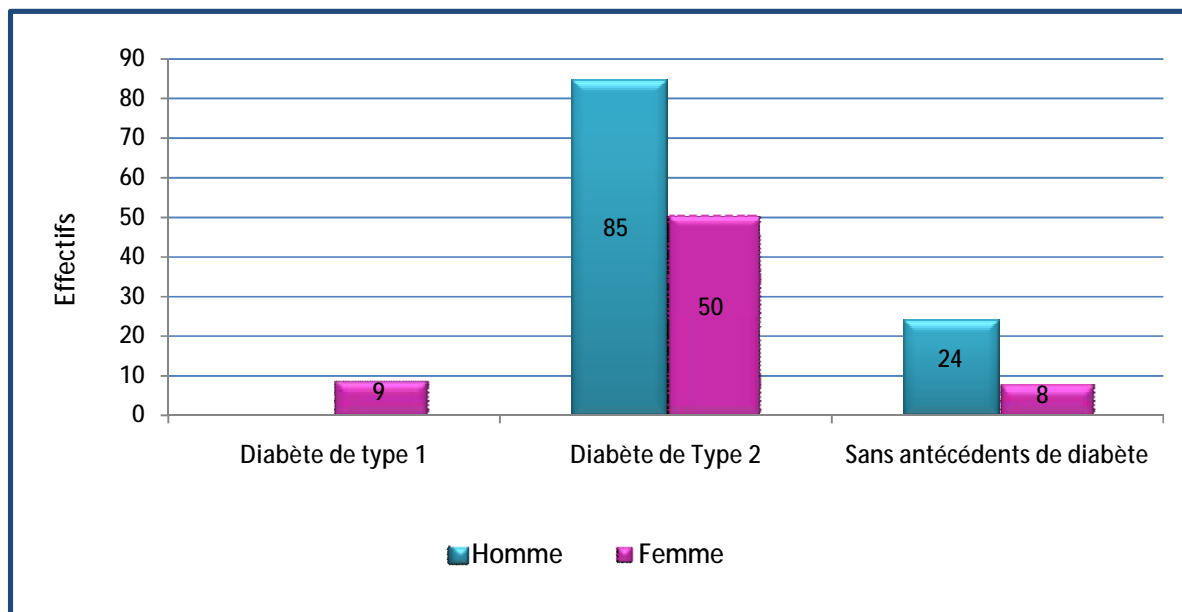


Figure 2: Répartition des antécédents de diabète des patients en fonction du sexe.

Tous nos patients diabétiques de type 1 étaient des femmes.

37% des patients diabétiques de type 2 étaient des femmes et 63% des hommes.

Les hommes prédominent le groupe des patients sans antécédents de diabète en occupant 2/3 des cas.

1.3 Place de l'hyperglycémie dans le diagnostic :

Sur notre échantillon, nous avons pu différencier 3 catégories de patients en fonction de la place de l'hyperglycémie dans le diagnostic retenu:

- ü 34 patients avaient pour diagnostic principal une décompensation de diabète,
- ü 113 avec un diagnostic secondaire d'hyperglycémie, associé à une autre pathologie qui était à l'origine de la consultation du patient aux urgences.
- ü 29 patients présentaient un diabète inaugural.

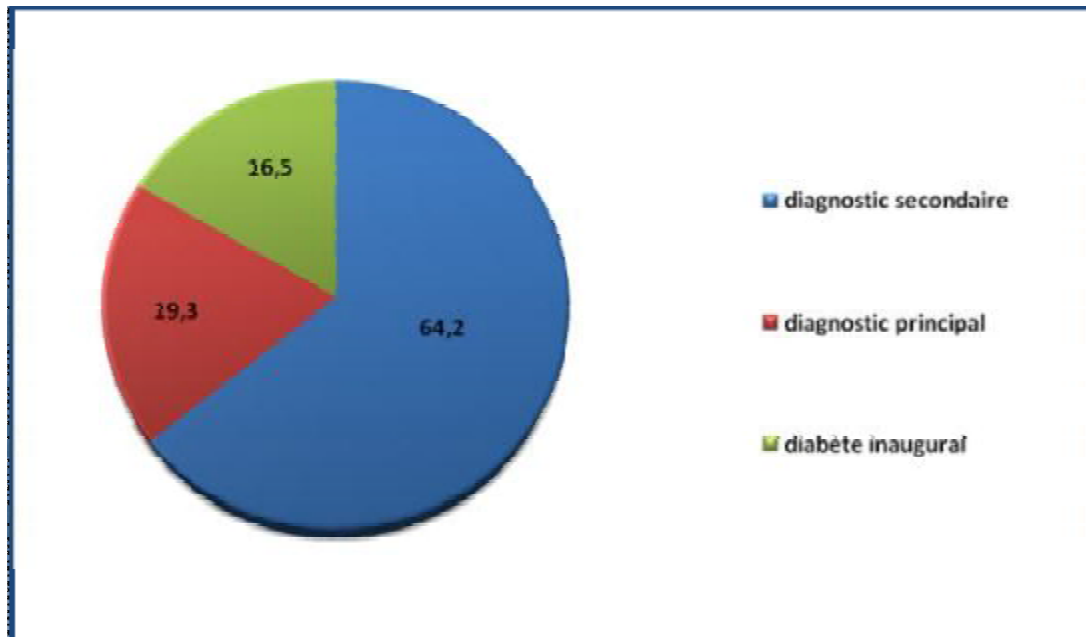


Figure 3 : Place de l'hyperglycémie dans le diagnostic des patients inclus.

La moyenne d'âge des diagnostics principaux de décompensation de diabète était de 39,81 ans. Elle était de 56,28 ans pour les diagnostics secondaires d'hyperglycémie et de 63,61 ans pour les diabètes inauguraux.

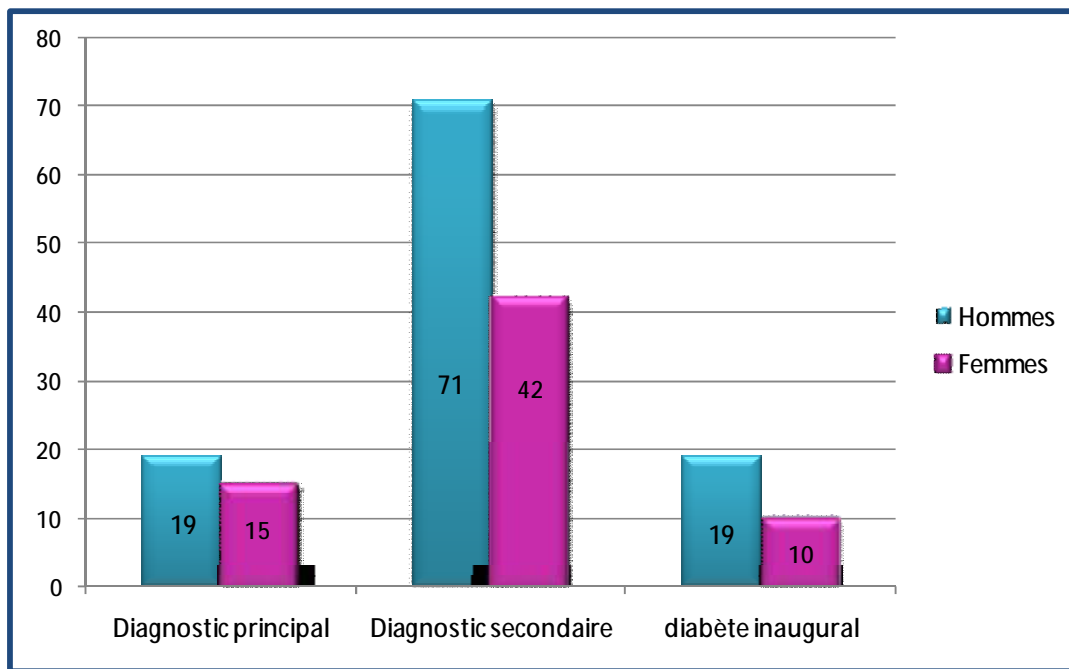


Figure 4 : Répartition du diagnostic de l’hyperglycémie en fonction du sexe des patients

1.3.1. Symptomatologie du diagnostic principal :

Le motif de consultation des patients admis aux urgences ayant un diagnostic principal de décompensation acidocétosique était comme suit :

- Polypnée chez 30 patients,
- Polyurie-polydipsie chez 27 patients,
- Troubles digestifs à type de vomissements chez 27 patients,
- Déshydratation chez 20 patients,
- Douleurs abdominales chez 20 patients,
- Troubles de consciences chez 5 patients ;
- Pour 6 patients c'était une découverte par auto surveillance.

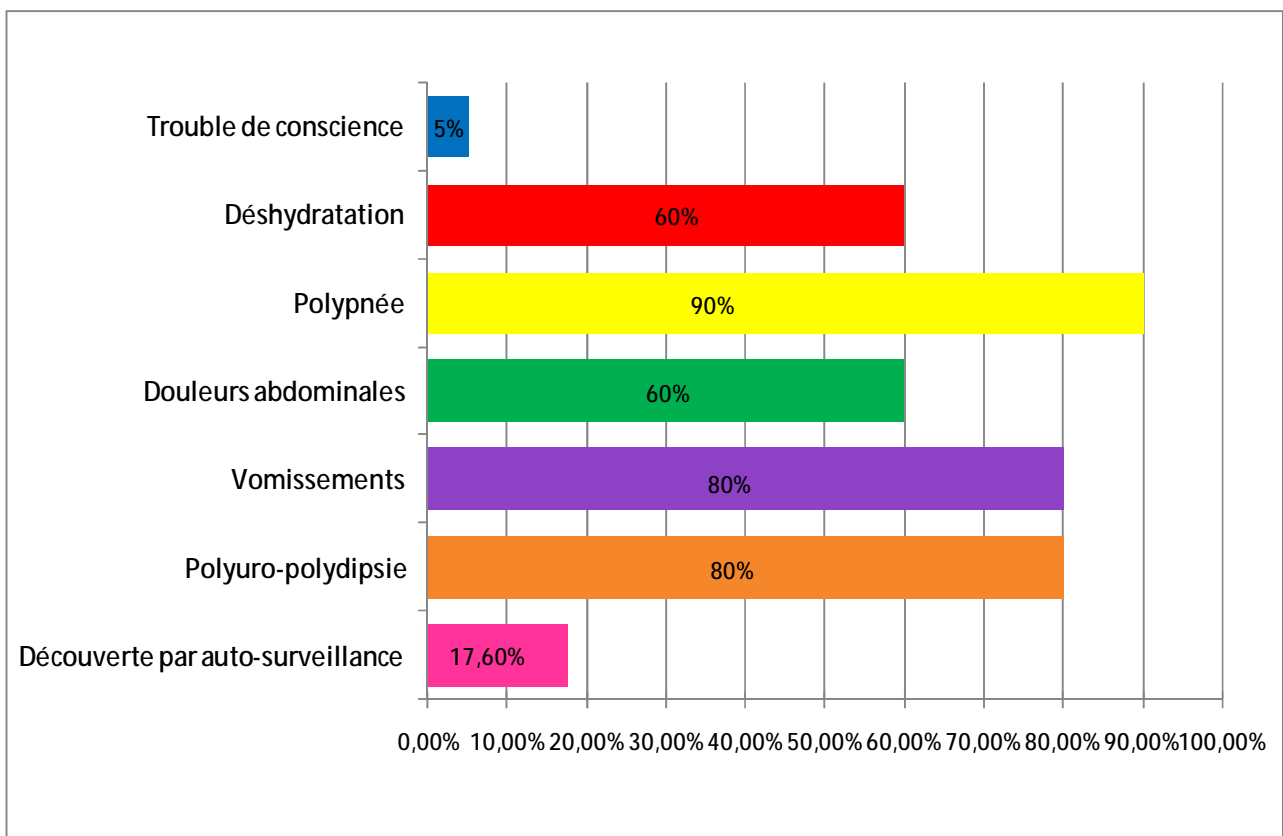


Figure 5 : Répartition des patients avec diagnostic principal en fonction de leurs symptomatologies.

1.3.2. Symptomatologie et Pathologies associées aux diagnostics secondaires d'hyperglycémies:

Tableau 2 : Pathologies principales de l'hyperglycémie secondaire.

Les pathologies	symptomatologie	Nombre de patients
Infectieuse : Pulmonaire è Urinaire è Pied diabétique è	Sd infectieux + : Expectoration purulente Brulure mictionnelle ulcération	70 (61,9 %)
Cardiovasculaire : SCA è OAP è	Angor de poitrine dyspnée	18 (15,9 %)
Neuro-vasculaire : AVCI è	Paralysie faciale Hémiplégie aphasie	10 (8,8 %)
Digestives : Cholécystite è Hernie inguinale è	Défense de l'hypochondre droit + signe de Murphy positif Tuméfaction inguinale irréductible	5 (4,4 %)
Néphrologique : Insuffisance rénale è	Œdèmes des MI Anurie	5 (4,4 %)
Traumatiques : Fr bi malléolaires Fr pertrochantérienne Luxation d'épaule è	Notion de traumatismes	4 (3,5 %)
Autres : Adénome de prostate è	RAU Globe vésical Impériosité mictionnelle	1 (1 %)

Nous constatons sur le tableau ci-dessus que les pathologies infectieuses dominaient chez les patients ayant un diagnostic secondaire d'hyperglycémie, suivies par les pathologies cardiovasculaires.

1 .3.3. Symptomatologie et Pathologies associées aux diabètes inauguraux :

Comme pour les diagnostics secondaires d’hyperglycémies, nous avons relevé les différentes pathologies pour lesquelles se sont présentés ces patients aux urgences chez qui un diabète inaugural a été retenu.

Tableau 3 : Pathologies principales des diabètes inauguraux.

Pathologies	symptomatologie	Nombre de patients
<u>Infectieuse :</u> Pneumopathie communautaire è Infection urinaire è Gastro entérite è	Sd infectieux + : Toux + expectoration Brulures mictionnelle Douleurs abdominales +Diarrhée + vomissement	15 (51,7 %)
<u>Dermatologique :</u> Urticaire è Zona è Eruption allergique	Prurit Vésicules douloureuses le long d’une trajet nerveux	6 (20,6 %)
<u>Neurovasculaire :</u> AIT è	Hémi-parésie Paralysie faciale	5 (17,2 %)
<u>Rhumatismale</u>	Douleurs articulaires	3 (10,3 %)

Nous constatons sur le tableau ci-dessus que comme pour les diagnostics secondaires les pathologies infectieuses dominaient.

2. EXAMENS COMPLEMENTAIRES REALISES :

2.1 La glycémie :

L'inclusion des patients dans notre étude reposait sur la valeur de la glycémie capillaire mesurée dans le box de consultation et sur la valeur de la glycémie veineuse. Ceci nous a permis d'inclure aussi bien les patients pour lesquels une hyperglycémie était diagnostiquée grâce à une glycémie capillaire réalisée à l'admission aux urgences ou à une glycémie veineuse, ainsi que les patients sans antécédent de diabète n'ayant pas eu de glycémie capillaire, avec une hyperglycémie découverte sur le bilan biologique demandé.

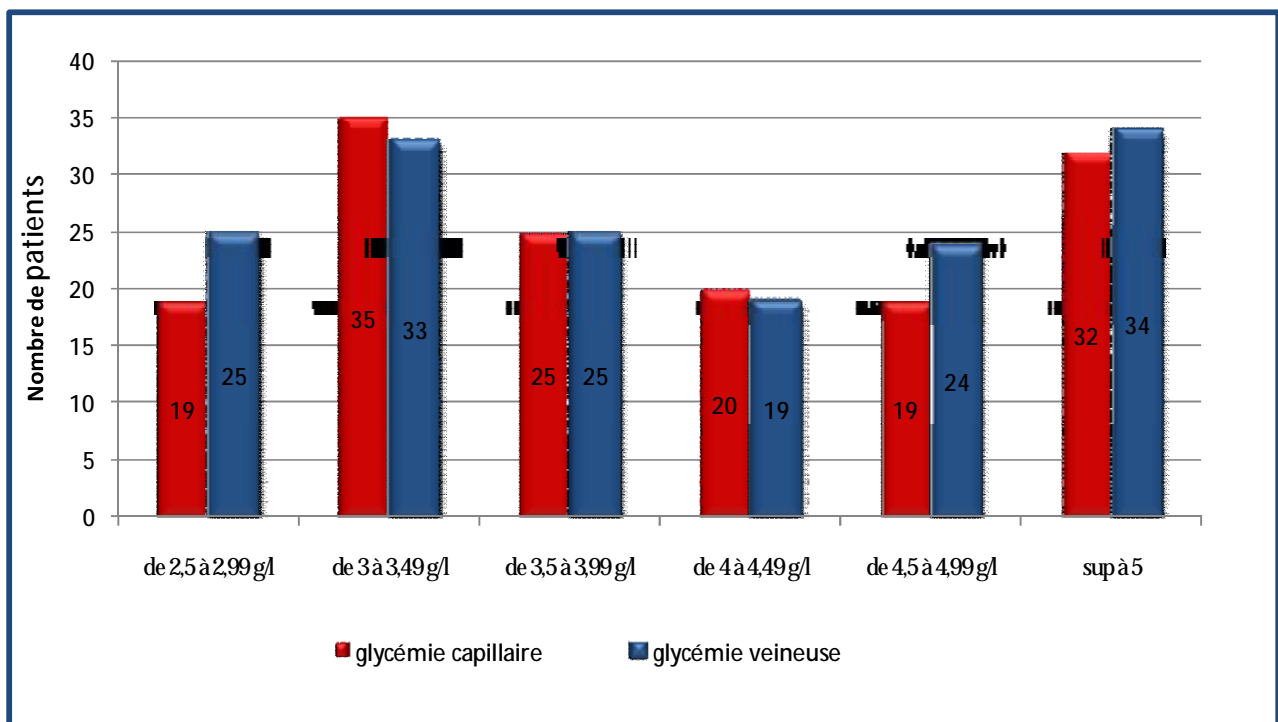


Figure 6 : Répartition des patients en fonction de leur glycémie capillaire et veineuse.

26 patients n'ont pas eu de glycémie capillaire, ce qui correspondait à un pourcentage de 14,77.

Les patients qui n'ont pas eu une mesure de la glycémie veineuse représentaient 9%. Ils étaient au nombre de 16.

2.1.1 La glycémie capillaire :

La glycémie capillaire est une étape initiale importante dans le diagnostic des hyperglycémies et leur prise en charge. Nous avons détaillé ses conditions et ses délais de réalisation. Nous nous sommes intéressés plus précisément à la relation qui pouvait exister entre ces paramètres et d'autres critères tels que les antécédents de diabète et la place de l'hyperglycémie dans le diagnostic.

Tableau 4 : Réalisation de la glycémie capillaire en fonction des antécédents de diabète

		Réalisation d'une glycémie capillaire	Délais de réalisation	
			Moyenne	médiane
Antécédents de diabète	Type 1	100% (n=9)	05 min	05 min
	Type 2	95,5% (n=129)	10 min	08 min
Sans antécédents de diabète		40% (n=12)	22 min 45s	25 min

Une glycémie capillaire à la recherche d'une hyperglycémie est davantage réalisée pour les patients ayant des antécédents de diabète que pour les autres : 95,8% (n=138) des patients avec antécédents de diabète, contre 40% seulement chez les non diabétiques.

La médiane du délai de la réalisation de cet examen était équivalente pour les patients diabétiques de type 1 et 2. Elle était trois fois plus élevée pour les patients sans antécédent de diabète. La valeur minimale pour ce délai était de 2 minutes et la valeur maximale de 45 minutes.

Tableau5 : Délais de réalisation de la glycémie capillaire en fonction du diagnostic.

		Réalisation d'une glycémie capillaire	Délai de réalisation de la glycémie capillaire	
			moyenne	Médiane
Diabétique connu	Diagnostic principal	100% (n=34)	07 min	06min
	Diagnostic secondaire	92,85% (n=104)	12min 30s	11min
Diabète inaugural		40% (n=12)	22 min 45s	25 min

En ce qui concerne les patients en décompensation acidocétosique, ce délai moyen était de 11min [2 min ; 26 min].

Tous les patients avec un diagnostic principal d'hyperglycémie ont eu une glycémie capillaire

Le délai moyen de la réalisation de la glycémie capillaire était 2 fois plus élevé pour les diagnostics secondaires d'hyperglycémie que pour les diagnostics principaux.

Concernant les diagnostics principaux, le délai minimal de réalisation de cet examen était de 2 minutes et le délai maximal de 16 minutes.

2.1.2 La glycémie veineuse :

La glycémie veineuse était un autre critère d’inclusion dans notre étude. Elle est réalisée pour des patients avec un diagnostic principal ou secondaire de l’hyperglycémie. Elle est également réalisée pour d’autres patients admis pour une autre pathologie dans un bilan biochimique standard, ce qui nous a permis de détecter les patients avec un diabète inaugural chez qui la glycémie capillaire n’a pas été réalisée à l’admission.

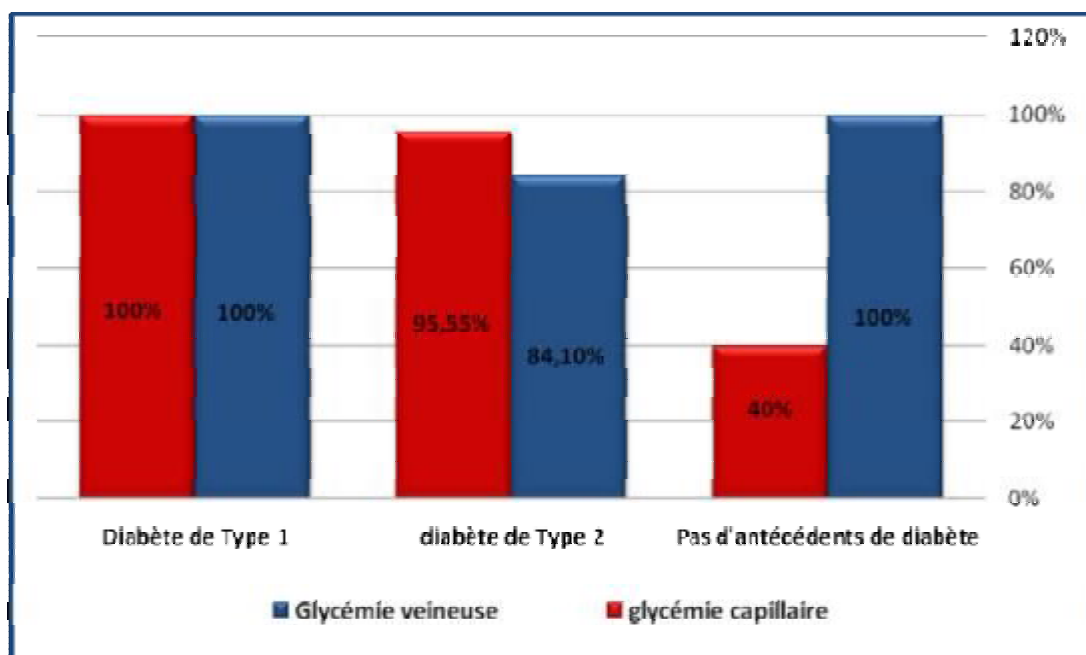


Figure 7 : Pourcentage de la réalisation de la glycémie capillaire et veineuse en fonction des antécédents de diabète.

Tous les patients diabétiques de type 1 ont eu une glycémie capillaire et veineuse.

La glycémie capillaire est réalisée chez 95,55% des patients diabétiques de type 2, tandis que la glycémie veineuse est réalisée chez 84,1% les patients de ce groupe.

Tous les patients sans antécédents ont eu une glycémie veineuse, alors que seulement 40% d’entre eux ont eu une glycémie capillaire à leur admission.

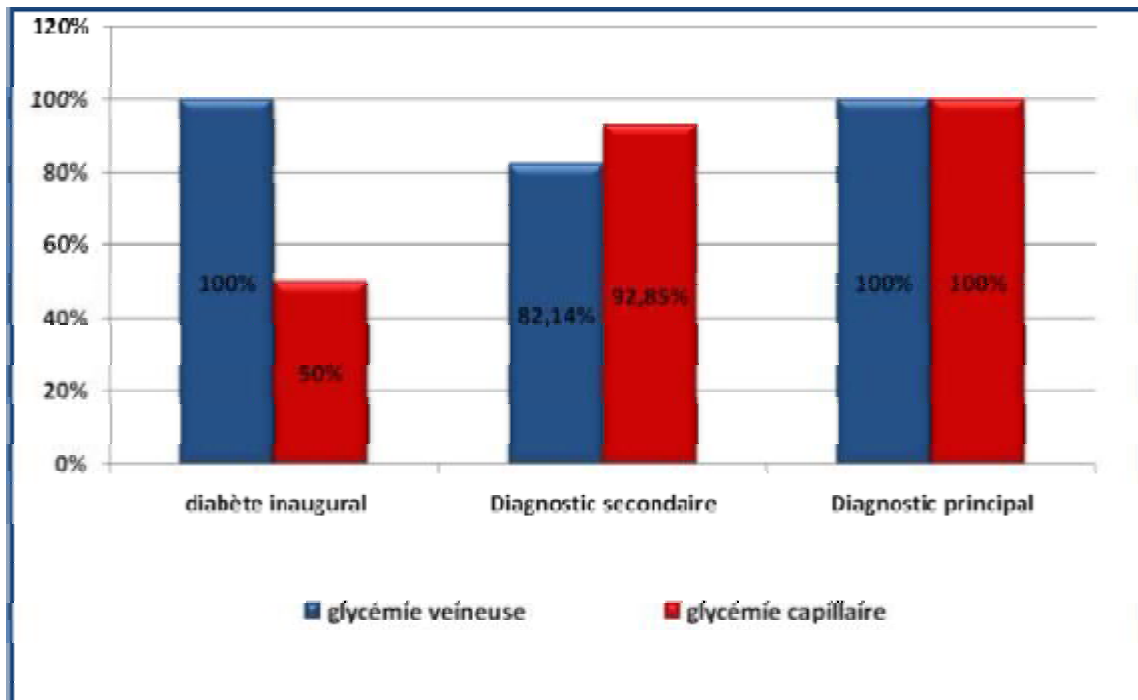


Figure 8 : Pourcentage de la réalisation de la glycémie capillaire et veineuse en fonction de la place de l'hyperglycémie dans le diagnostic.

Tous les patients avec une hyperglycémie comme diagnostic principal ont eu une glycémie veineuse et une glycémie capillaire.

92,85% des patients avec un diagnostic secondaire d'une hyperglycémie ont eu une glycémie capillaire, tandis que la glycémie veineuse est réalisée chez 82,14% les patients de ce groupe.

Tous les patients qui présentaient un diabète inaugural, ont eu une glycémie veineuse. Cependant la moitié de ces patients ont eu une glycémie capillaire à leur admission.

2.2 La bandelette urinaire :

2.2.1 Fréquence et conditions de réalisation de la bandelette urinaire :

Pour les urgences hyperglycémiques, cet examen est habituellement réalisé en fonction de la valeur de la glycémie capillaire. Nous avons cherché à identifier les critères pour lesquels cet examen est réalisé, la limite glycémique de 2.5g/l était l'un des éléments motivant la réalisation d'une bandelette urinaire à la recherche d'une cétonurie.

a. Prescriptions de BU pour l'ensemble des patients inclus :

Pour l'ensemble de la population soit les 176 patients inclus:

- 124 BU ont été réalisées soit un pourcentage de 70,5%
- Ils 124 sur 150 (84%) à avoir eu cet examen en ayant une glycémie capillaire.

Pour les patients ayant un antécédent de diabète :

- Quel que soit leur motif de consultation aux urgences, 81,15% des patients diabétiques avec une glycémie capillaire supérieure à 2,5 ont eu une BU.
- 100% des diabétiques de type 1 ont eu une BU, alors que 74,63% des diabétiques type 2 ont eu une BU.

21 patients sur les 26 patients n'ayant pas une mesure de la glycémie capillaire étaient des diabétiques de type 2 et n'ont pas eu de BU malgré une hyperglycémie découverte sur le bilan biochimique.

Pour les patients sans antécédent de diabète :

- Les 12 patients sans antécédents de diabète, ayant une glycémie capillaire supérieure à 2.5g/L, ont eu tous une BU.

b. Prescriptions de BU pour les hyperglycémies diagnostiquées :

La bandelette urinaire utilisée dans notre étude, sert à détecter seulement la présence de sucres et/ou des corps cétoniques dans les urines des patients dont l'hyperglycémie a été diagnostiquée. Donc le but de sa prescription était de rechercher une glycosurie et/ou cétonurie.

ü Pour les patients diabétiques connus :

- 92,3 %des patients ont eu une BU.
- 100 % des diagnostics principaux ont eu une BU.

ü Pour les patients dont le diabète a été découvert :

- 27 ,58% (9sur 29) des patients avec hyperglycémie découverte ont eu une BU.

Tableau 6 : Délai de réalisation de la BU pour les hyperglycémies diagnostiquées.

		Réalisation de BU	Moyenne des glycémies (g/l)	Délai moyen de réalisation de la BU
Antécédents de diabète	Diabète de type 1	100% (n=9)	5,61	14min 30s
	Diabète de type 2	74,63% (n=103)	3,85	25min
Pas d'antécédents de diabète		40% (n=12)	4,85	30min

La BU est réalisé chez 81,15% des patients avec antécédents de diabète contre 40% sans antécédents de diabète.

La médiane du délai de réalisation de la BU pour les patients avec des signes évocateurs de décompensation diabétique était de 24 minutes.

Nous avons comparé les délais nécessaires à l'obtention de cette BU en fonction de la gravité de l'hyperglycémie. Pour cela, nous avons identifié les cétozes et les acidocétozes en se basant sur la clinique, les résultats des examens demandés, et le

diagnostic noté par le médecin traitant sur le dossier. Pour l'ensemble des cétones, la moyenne du délai de réalisation de la BU était de 26 min. Pour les diagnostics d'acidocétose, cette moyenne était de 20 min (valeur minimale de 8 minutes et maximale de 37 minutes).

2.2.2 Résultats des bandelettes urinaires demandées :

Le taux de cétose est apprécié aux urgences par la réalisation d'une bandelette urinaire qui propose une estimation semi-quantitative de la cétonurie, c'est-à-dire l'appréciation visuelle de la présence des corps cétoniques dans les urines à partir d'un référentiel colorimétrique.

Dans notre étude, nous disposons de 124 BU réalisées pour l'ensemble des 176 patients. Nous avons souhaité savoir si les résultats de la BU sont corrélés à la valeur de la glycémie capillaire mesurée au box de consultation.

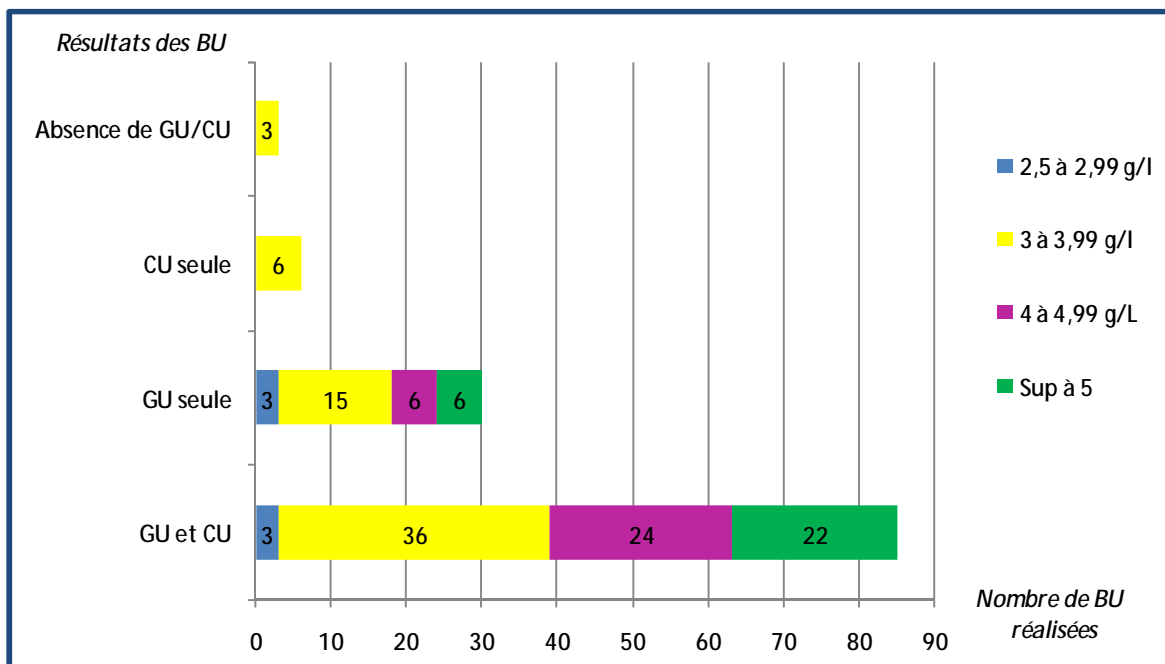


Figure 9 : Répartition des résultats des bandelettes urinaires en fonction de la glycémie capillaire pour l'ensemble des patients inclus.

Nous avons constaté qu'il n'y a pas de corrélation entre la présence d'une cétonurie et les valeurs de la glycémie capillaire.

3. Diabète connu :

Comme nous l'avons vu précédemment, 3 groupes de patients sont différenciés :

- ü Les diagnostics principaux d'hyperglycémie, motif principal de consultation aux urgences.
- ü Les diagnostics secondaires d'hyperglycémie associés à une autre pathologie qui était à l'origine de la consultation du patient aux urgences.
- ü Les patients présentant une découverte de diabète : diabète inaugural.

Nous nous sommes attardés sur les résultats des différents examens de ces 3 groupes de patients, nous permettant ainsi de comparer la gravité réelle de l'hyperglycémie (hyperglycémie simple, hyperglycémie osmolaire ou acidocétose) et la place qu'elle occupait dans le diagnostic final rédigé sur le dossier (diagnostic principal ou secondaire).

3.1 Diagnostic principal : décompensation diabétique

Dans notre étude, 34 patients avaient comme diagnostic « décompensation de diabète ». Pour ces 34 patients,

- ü Neuf patients avaient un diabète de type 1 ;
- ü Vingt deux patients avaient un diabète de type 2 ;
- ü Trois patients avaient un diabète inaugural.

L'âge moyen de ces patients était de 39,81 ans.

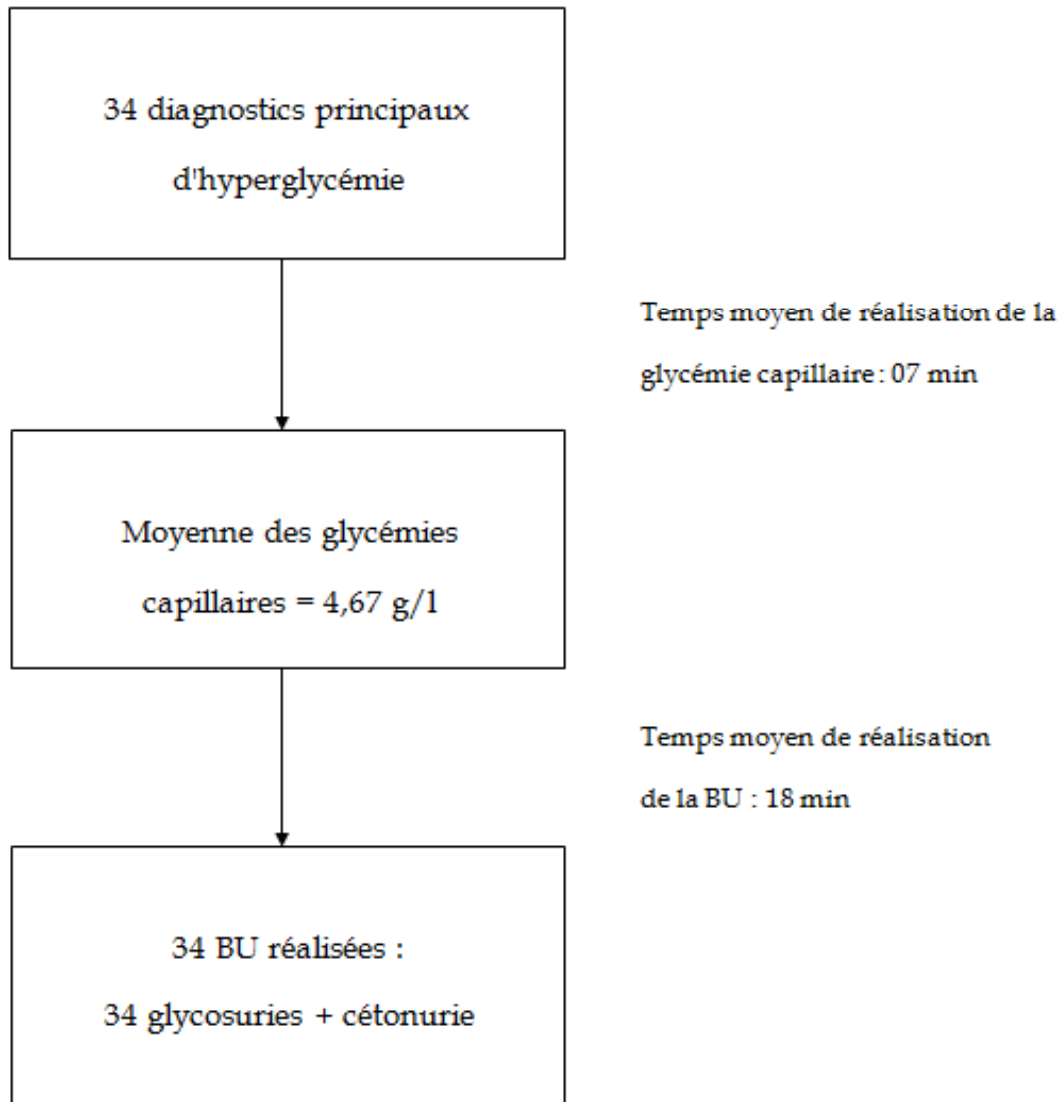


Figure 10 : Diagnostic principal de l'hyperglycémie: Organisation de la prise en charge diagnostique.

3.2 Diagnostic secondaire d'hyperglycémie :

Ce diagnostic concerne 113 patients dans notre étude.

Différentes pathologies que nous aborderons par la suite ont motivé l'hospitalisation de ces patients aux urgences. La présence d'une hyperglycémie associée est notée dans leur dossier ou est prise en compte dans la démarche thérapeutique. Nous avons voulu savoir comment celle-ci avait été prise en charge et s'il existait un lien entre les pathologies principales et ces hyperglycémies.

Tous les 113 patients, avaient un antécédent de diabète de type 2.

L'âge moyen de ces patients était de 56,57 ans.

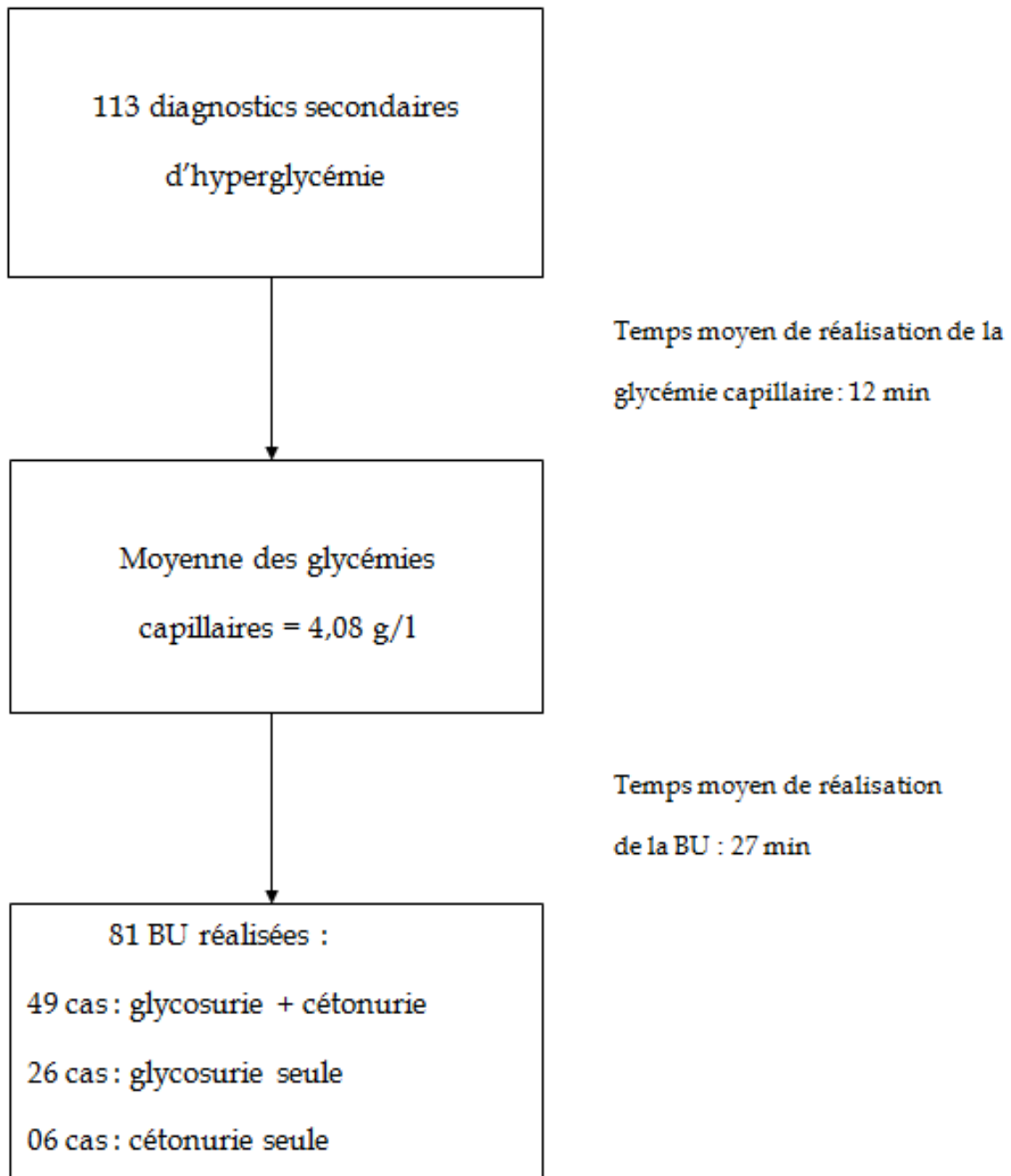


Figure 11 : Diagnostic secondaire de l'hyperglycémie: Organisation de la prise en charge diagnostique.

4. diabète inaugural :

29 patients sans antécédent de diabète, soit un pourcentage de 16,5% présentent une découverte d'hyperglycémie avec une glycémie capillaire à l'admission ou une glycémie veineuse sur un bilan biochimique standard supérieure à 2,5 g/l, soit un pourcentage de 16,47%

Des BU ont été prescrites chez 9 patients (31%) :

- 2 cas : glycosurie et cétonurie ;
- 4 cas : glycosurie seule ;
- 3 cas : rien.

La moyenne de leur glycémie veineuse était de 3,54 g/l.

5. TRAITEMENT DES HYPERGLYCEMIES AUX URGENCES :

Tous les diagnostics principaux d'hyperglycémie ont reçu un traitement.

108 sur les 113 diagnostics secondaires d'hyperglycémie (95,5%) ont reçu un traitement.

5.1- Insulinothérapie :

Nous avons recherché l'existence de critères influençant le choix de la voie d'administration de l'insulinothérapie lorsque celle-ci est prescrite. Nous nous sommes intéressés par la suite aux conséquences qu'entraînaient ce choix sur la surveillance, sur les traitements associés et sur le service d'hospitalisation du patient.

Tableau 7 : Choix de la voie d'administration de l'insulinothérapie en fonction du diagnostic.

	Diagnostics principaux	Diagnostics secondaires
Insuline SC	0	0
Insuline bolus IV	30	96
Insuline IVSE	14	22

5.1.1 Traitement par insuline sous-cutanée :

Aucun patient n'a été traité par protocole d'insuline sous-cutanée aux urgences.

5.1.2 Traitement par insuline bolus intraveineux :

126 patients ont eu une administration d'insuline par bolus intraveineux, 30 avec un diagnostic principal et 96 avec un diagnostic secondaire.

a- Les protocoles prescrits:

On a pu relever 2 types de protocoles différents:

ü **Protocole A** = 1 injection de 10 unités d'insuline rapide (Actrapid®), puis d'autres injections en fonction de la glycémie capillaire pendant la surveillance horaire :

§ >2,50 g/l : 10 UI d'Actrapid®

§ Entre 2,20 et 2,50 g/l : 7 UI d'Actrapid®

§ Entre 1,80 et 2,20 g/l : 5 UI d'Actrapid®

ü **Protocole B** = 1 injection de 10 unités d'insuline rapide (Actrapid®), puis relais par la voie intraveineuse à la seringue électrique (IVSE).

106 Patients ont eu le protocole A et 20 le protocole B.

b. Caractéristiques des patients traités par insuline IV :

ü Pour les patients avec le protocole A, la glycémie moyenne était de 3,81 g/l.

ü Pour les patients avec le protocole B, la glycémie moyenne était de 5,29 g/l.

5.1.3 Traitement par insuline IVSE :

Les 36 patients qui ont reçu une insulinothérapie par voie intraveineuse à la seringue électrique sont répartis comme suit :

§ 14 cas : l'hyperglycémie représentait un diagnostic principal.

§ 22 cas : l'hyperglycémie représentait un diagnostic secondaire.

20 patients ont eu cette voie après un ou plusieurs bolus d'insuline intraveineux, alors que 16 l'ont eu directement après le diagnostic sans bolus IV avant.

Une BU a été réalisée pour tous les patients traités par insuline IVSE :

- 30 BU présentaient une cétonurie associée à une glycosurie
- Et 6 glycosuries seules.

5.2 Réhydratation :

Une réhydratation a été réalisée chez 70% des hyperglycémies diagnostiquées. Nous avons pris en compte seulement les apports par perfusion de minimum 1 litre de sérum physiologique en 1 heure.

Tous les patients avec un diagnostic principal d'hyperglycémie ont eu une réhydratation.

En ce qui concerne les diagnostics secondaires d'hyperglycémie, le remplissage vasculaire peut ne pas être compatible avec le traitement de la pathologie principale de ces patients, ce qui fait que 40% des diagnostics secondaires n'ont pas reçu une réhydratation.

5.3 Apports de potassium par voie intraveineuse :

Nous avons relevé uniquement la prescription d’apport de potassium effectué par voie veineuse.

Tableau 8 : Apport de potassium en fonction du diagnostic et de l’insulinothérapie IVSE.

	Apport IV de potassium
Diagnostic principal	70%
Diagnostic secondaire	39,8%
Traitement par insuline IVSE	100%

L’apport de potassium pour les diagnostics secondaires d’hyperglycémie tient en compte des impératifs du traitement de la pathologie principale.

5.4 Surveillance aux urgences :

Nous avons étudié les paramètres le plus souvent utilisés dans la littérature dans la surveillance de la prise en charge de l’acidocétose.

Tableau 9 : Surveillance en fonction de l’insulinothérapie et du traitement de l’hyperglycémie.

	Diagnostic principal	Diagnostic secondaire	Traitement par insuline IVSE	Traitement par insuline IV seul (protocole A)
constantes	100%	46,43%	100%	48,71%
Glycémie capillaire	100%	100%	100%	100%
BU	63,6%	32,14%	83,33%	30,76%
Diurèse	63,6%	25%	100%	7,69%

Les surveillances de la diurèse et de la BU sont plus respectées pour les patients traités par insuline IVSE que par le protocole à bolus d’insuline IV seule.

5.5 Avis demandé auprès du spécialiste en endocrinologie :

Seulement 15 avis (15,12% des hyperglycémies diagnostiquées) ont été demandés. Leurs interventions ont été comme suit :

- § 4 cas : Prise en charge d'une décompensation inaugurale du diabète,
- § 5 cas : Les antidiabétiques oraux sont remplacés par une insulinothérapie
- § 6 cas : une adaptation des doses quotidiennes d'insuline.

5.6 Hospitalisation :

65,3% (n=79) des patients présentant une hyperglycémie supérieure à 2,5 g/l ont été admis dans un service d'hospitalisation.

Nous nous sommes interrogés sur l'influence que pouvait exercer le type de traitement entrepris sur la durée de séjour aux urgences et sur le type de service d'accueil.

La durée moyenne de séjour aux urgences de l'ensemble des patients était de 8 h 54 min.

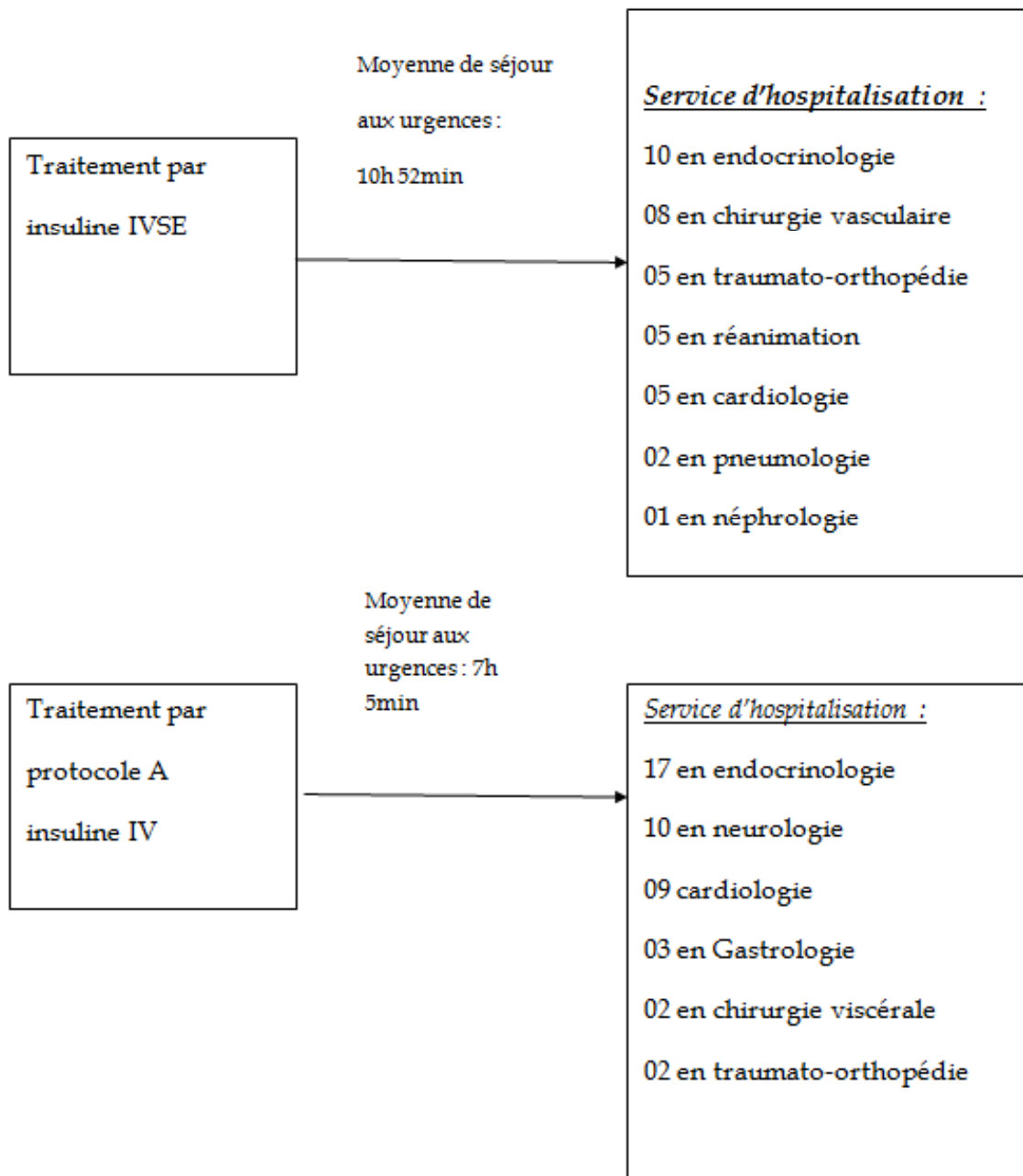


Figure12 : Hospitalisations en fonction du traitement.

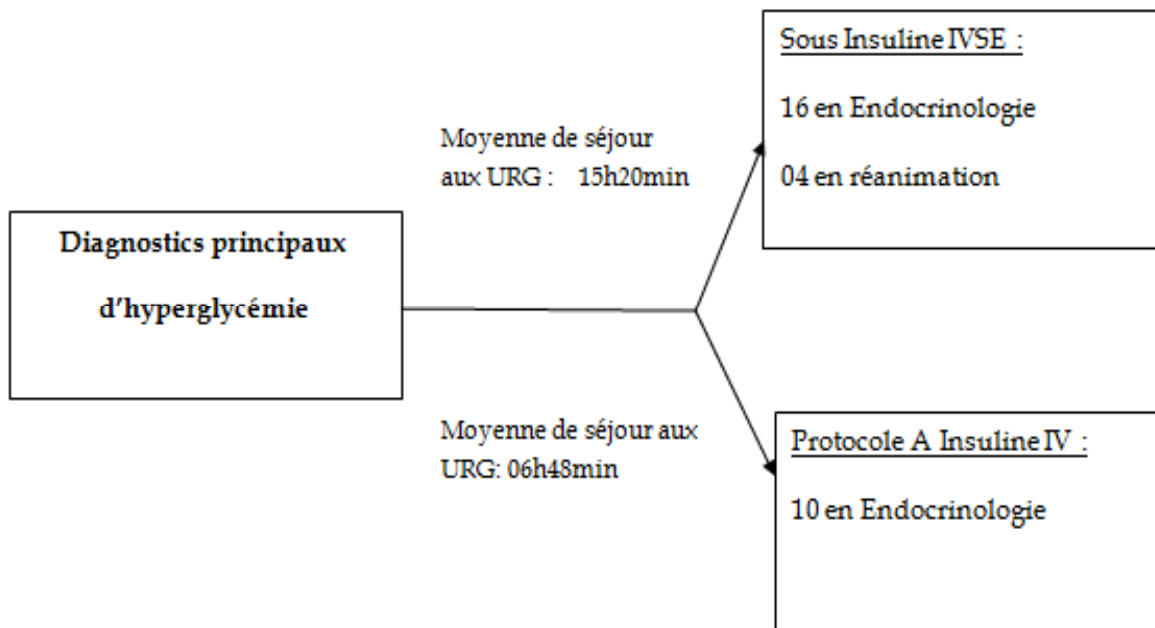


Figure 13: Hospitalisations en fonction des diagnostics principaux.

Les patients avec un diagnostic principal d’hyperglycémie sont préférentiellement hospitalisés en endocrinologie.

La durée moyenne de séjour aux urgences pour tous les diagnostics secondaires était de 7 h 20 minutes.

5.7 Patients non hospitalisés :

68 patients diabétiques connus n’ont pas été hospitalisés (46%). 10 de ces hyperglycémies considérées comme diagnostic principal ont été prises en charge entièrement en unité de réanimation des urgences, et 40 ont été relevées comme des diagnostics secondaires.

Les 18 autres patients ont pris un rendez-vous pour une consultation en endocrinologie-diabétologie et ont quitté les urgences sans prescriptions de traitement antidiabétique. Les patients diabétiques n’ont eu aucune modification de traitement ni de contrôle glycémique.

DISCUSSION

L'hyperglycémie aux urgences est un problème fréquent. La stratégie diagnostique et thérapeutique comporte pourtant de nombreux éléments qui peuvent parfois compliquer certains aspects de la démarche.

La discussion de nos résultats s'articule autour de 3 grands axes. Nous discuterons dans un premier temps de l'importance donnée à l'hyperglycémie aux urgences au travers des différentes étapes diagnostiques. Nous aborderons ensuite la stratégie thérapeutique des hyperglycémies qu'elles soient considérées comme pathologies principales ou secondaires puis nous essayerons de proposer des améliorations à cette prise en charge.

1. EPIDEMIOLOGIE :

la population de notre étude est comparable aux populations incluses dans les différentes études qui abordent le problème de l'hyperglycémie dans un service d'urgences [8,9,10] , Par la prévalence de l'hyperglycémie de 2,21% , la répartition des patients selon leur sexe (sexe ratio de 1,6) et leur antécédent de diabète (5% de diabétiques de type 1 et 77% de type 2),

Aux urgences de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, la notion d'hyperglycémie n'est prise en considération, pour la majorité des cas, que lorsqu'il s'agit d'une décompensation du diabète.

En effet, pour les 32 patients sans antécédents de diabète inclus dans notre étude, l'hyperglycémie a été découverte sur bilan biochimique ; 12 patients sur 32 ont eu également la glycémie capillaire et BU. Par contre, tous les patients diabétiques de type 1 (9 patients sur 9) et les 2/3 des patients diabétiques de type 2 (103 patients sur 135), ont eu la glycémie capillaire, la glycémie veineuse ainsi que les bandelettes urinaire.

L'hyperglycémie est donc évoquée le plus souvent chez les diabétiques connus, plus que les patients sans antécédents de diabète.

L'hyperglycémie concerne pourtant tous les patients qu'ils soient diabétiques ou non. Dans notre étude, nous avons un ratio de 4,5 patients diabétiques pour un patient non diabétique.

Le critère d'inclusion étant une hyperglycémie supérieure à 2,5 g/l, il est logique que les patients inclus aient, pour la majorité, des antécédents de diabète. Néanmoins, la proportion de patients sans antécédent de diabète et se présentant aux urgences avec une hyperglycémie est non négligeable.

Comme dans la plupart des études sur le sujet [9,10,11] , la moyenne d'âge des patients diabétiques de type 1 (22,33 ans) est moins élevée que celle des diabétiques de type 2 (58 ans) et des patients non diabétiques (54,5 ans) dans notre étude.

2. LES DIAGNOSTICS PRINCIPAUX :

2.1. La décompensation acidocétosique :

2.1.1. Physiopathologie :

L'acidocétose est un désordre métabolique qui traduit une carence insulinaire, empêchant la pénétration cellulaire du glucose, associée à une élévation des hormones de la contre-régulation glycémique (glucagon, catécholamines, cortisol et hormone de croissance). Ces perturbations retentissent sur les métabolismes glucidique et lipidique.

La carence insulinaire favorise un état catabolique avec activation de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse, avec pour objectif d'augmenter la production hépatique de glucose et de satisfaire ainsi les besoins des organes insulino-glucodépendants. Les hormones de la contre-régulation ont une action identique en inhibant le fructose 2,6 phosphatases, enzyme clé de la régulation biochimique de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse hépatique. Cependant, l'utilisation périphérique du glucose n'est pas optimale. Les catécholamines, associées à la carence insulinaire, réduisent l'utilisation périphérique du glucose (dans les muscles, le foie et le tissu adipeux) et ont une action lipolytique. L'association de ces deux mécanismes (augmentation du débit hépatique de glucose et réduction de l'utilisation périphérique du glucose) contribue à augmenter la glycémie. Cette hyperglycémie est responsable de la glycosurie dès lors que le seuil rénal du glucose, en général de 1,80 g/l (19,9 mmol/l), est dépassé. La glycosurie est responsable d'une diurèse osmotique, puis d'une déshydratation.[12]

La carence insulinaire et l'augmentation des hormones de contre-régulation favorisent la production d'acides gras libres (stimulation de la lipolyse). Captés par le foie, ceux-ci vont être transformés dans les mitochondries en corps cétoniques. Cette

cétogénèse est stimulée par le glucagon. Elle entraîne la synthèse d'une quantité importante de b-hydroxybutyrate et d'acide acétoacétique, qui sont ensuite filtrés par le rein, puis partiellement excrétés dans les urines [12]. L'acétone, qui provient de la transformation non enzymatique de l'acide acétoacétique par décarboxylation, est éliminée par voie respiratoire. La réduction du volume plasmatique, secondaire à la déshydratation, aggrave l'accumulation des corps cétoniques et contribue à l'apparition d'une acidose.

2.1.2 Diagnostic clinique :

a. Cétose simple :

Habituellement, l'installation de l'acidocétose se fait progressivement avec une phase dite de « pré-coma » de plusieurs jours : polydipsie, polyurie, perte de poids, crampes nocturnes, troubles visuels, souvent apparition d'une discrète dyspnée et de troubles digestifs. Le malade diabétique correctement éduqué a donc le temps de prévenir l'acidocétose sévère [13].

b. Phase d'acidocétose :

10 % seulement des malades atteints d'acidocétose sont dans un coma clinique, alors qu'à l'opposé, 20 % ont une conscience parfaitement normale, les autres patients étant stuporeux, plus ou moins confus.

La polypnée est un signe fondamental présent dans 90 à 100 % des cas, tantôt dyspnée à 4 temps type Kussmaul, tantôt respiration ample et bruyante. La fréquence respiratoire est toujours supérieure à 20 et peut atteindre 30 ou 40. En cours d'évolution, la mesure de la fréquence respiratoire est un bon indice de l'évolution de l'acidose en l'absence de pneumopathie. Par ailleurs, on note l'odeur caractéristique d'acétone exhalée [13].

La déshydratation est globale, extracellulaire (pli cutané, yeux excavés, hypotension) et intracellulaire (soif, sécheresse de la muqueuse buccale).

Le collapsus cardio-vasculaire est retrouvé dans 25 % des cas, dû en général à la déshydratation intense, plus rarement à une septicémie à gram négatif ou à une lésion viscérale aiguë (infarctus ou pancréatite).

Dans la mesure où la diurèse osmotique protège habituellement de l'anurie les sujets en coma acidocétosique, la survenue d'une anurie doit faire rechercher une cause organique (pancréatite aiguë hémorragique en particulier) et entraîner l'administration précoce de furosémide parallèlement à un remplissage intense sous contrôle de la pression veineuse centrale [14].

L'hypothermie est fréquente, y compris en cas d'infection. Si on ajoute que l'acidocétose peut entraîner une hyperleucocytose, on voit que ni la prise de la température, ni la numération formule sanguine ne sont d'un grand secours pour diagnostiquer une infection, du moins dans les premières heures du coma acidocétosique. Au contraire, une hypothermie profonde inférieure à 35 témoigne souvent d'une infection sévère de mauvais pronostic.

Les signes digestifs sont fréquents. Les nausées ou vomissements se voient dans 80 % des cas. Les vomissements aggravent la déshydratation et la perte ionique. Ils exposent aux risques de fausses routes trachéales et peuvent provoquer un syndrome de Mallory-Weiss (ulcérations œsophagiennes hémorragiques). Les douleurs abdominales se voient dans 40 % des cas, surtout en cas d'acidose sévère, et surtout chez l'enfant, sources d'erreurs diagnostiques redoutables avec un abdomen chirurgical aigu [14].

Evidemment, l'examen clinique vérifie l'absence de signe neurologique en foyer, et l'absence d'atteinte viscérale associée.

2.1.3 Diagnostic biologique :

a. La réalisation de glycémie capillaire :

Ø Réalisation d'une glycémie capillaire à l'admission :

Cet examen est le seul pouvant être effectué directement par l'infirmière d'accueil à l'arrivée du patient dans un box.

Les questions auxquelles nous essayerons de répondre sont :

- Quelles sont les indications actuelles de réalisation de cet examen aux Urgences de l'hôpital militaire My Ismail en dehors de la recherche d'une hypoglycémie ?
- Doit-on rechercher une hyperglycémie systématiquement chez tout patient dès l'admission ?

Ø Fréquence du diagnostic de l'hyperglycémie dans notre étude :

Dans notre étude, une glycémie capillaire est réalisée davantage à l'admission des patients avec antécédent de diabète que pour les patients non diabétiques quel que soit le motif de consultation. 95,8% des patients diabétiques (type 1 et 2) ont en effet eu une glycémie capillaire lors de leur admission aux urgences contre seulement 40% des patients non diabétiques. Comme nous l'avons vu précédemment, la notion d'hyperglycémie est assimilée à un déséquilibre du diabète chez un patient diabétique.

La glycémie capillaire est donc réalisée principalement chez cette population qui a le plus de risque de développer une acidocétose ou un état hyperosmolaire [21]. Il est rassurant de savoir que tous les patients se présentant avec des signes cliniques évocateurs de décompensation diabétique ont eu une glycémie capillaire.

Si la place de cet examen est bien établie dans la population diabétique, la question sur son indication dans la population non diabétique à la recherche d'une

hyperglycémie peut se poser. Faut-il demander une glycémie capillaire pour tout patient non diabétique admis aux urgences ?

Il n'y a actuellement pas de données dans la littérature confirmant un intérêt à une glycémie capillaire systématique. Toutefois, sans être excessif, on peut s'interroger sur l'existence de situations pour lesquelles cet intérêt existe. Nous pensons notamment aux patients admis aux urgences pour une pathologie aiguë avec des critères de gravité associés à un stress important. Faut-il réaliser une glycémie capillaire pour ces patients dès l'admission ?

Ø Délais moyens de réalisation de la glycémie capillaire :

La moyenne des délais entre l'admission et la réalisation d'une glycémie capillaire est variable en fonction de la présence ou pas d'antécédent de diabète. Cette moyenne dans notre service est un peu plus 10 minutes (médiane de 08 min) pour les patients diabétiques. Plus précisément, elle est de 05 minutes pour les diabétiques de type 1 et de 10 min pour les types 2 (médiane de 08 min). 95,8 % des patients diabétiques en hyperglycémie qui se présentent aux urgences ont donc une glycémie capillaire dans les premières 15 minutes qui suit leur admission, ce qui est satisfaisant. Nous constatons que dans l'esprit des médecins, les diabétiques de type 1 font plus de décompensation diabétique et d'intensité plus sévère. De ce fait, la réalisation de la glycémie capillaire chez ces patients est à 100% et dans un délai 2 fois moindre.

b. La réalisation de la glycémie veineuse :

La glycémie veineuse est déterminée par l'ionogramme sanguin qui nous renseigne également de la fonction rénale, la kaliémie et la natrémie, ces examens ont pour but de préciser l'intensité des perturbations biologiques: Kaliémie : elle est habituellement élevée ; c'est une hyperkaliémie de transfert proportionnelle à l'importance de l'acidose. Chez nos patients, l'hyperkaliémie à 4.9 est modérée, un

monitorage rapproché de la kaliémie avec risque important d'hypokaliémie lors de la correction de l'acidose et cela d'autant plus que le pool potassique de l'organisme est souvent diminué dans le cadre de l'acidocétose et que le patient a eu 100 ml de bicarbonates à l'admission. Les Perturbations de la fonction rénale également signant les pertes sodées, la déshydratation et la baisse de perfusion rénale (insuffisance rénale fonctionnelle) [15]

La glycémie veineuse serait en effet un moyen d'évaluation du retentissement biologique de la décompensation acidocétosique et de surveillance plutôt qu'un moyen diagnostique.[15]

Ceci étant controversé par les moyens diagnostiques biologiques approuvés qui existent actuellement, notamment la réalisation de la glycémie capillaire et la bandelette urinaire.

La glycémie veineuse a été réalisée chez tous les patients chez qui on a retenu le diagnostic principal de décompensation acidocétosique.

c. La réalisation de bandelette urinaire :

Ø Critères de réalisation :

Depuis 1999, l'Organisation Mondiale de la Santé recommande la réalisation d'une bandelette urinaire à la recherche d'une cétonurie [2] pour toute valeur de glycémie capillaire supérieure ou égale à 2,5g/L soit 13,75 mmol/L. Cette limite est un des critères de définition de l'acidocétose [5,21]. C'est la limite glycémique au-dessus de laquelle le risque de cétose est plus élevé.

Pour analyser les conditions de réalisation de cet examen nous rappelons que seuls ont été pris en compte dans notre étude les patients dont l'hyperglycémie a été diagnostiquée. Leur glycémie moyenne lorsqu'une BU a été demandée est de 4,15 g/l [2,81 ; 6,99], donc supérieure à 2,5g/l. Nous remarquons en effet que la BU est prescrite chaque fois que la glycémie capillaire est élevée par rapport à la limite

glycémique. Par contre, La BU n'a pas été réalisée pour les patients n'ayant pas eu une mesure de la glycémie capillaire à l'admission, malgré la constatation d'une glycémie veineuse supérieure à 2,5 g/l.

Pour ce qui est des résultats de la BU, aucune relation entre la présence d'une cétonurie et une valeur de la glycémie supérieure à 2,5 g/l n'a été retrouvée. Nous constatons aussi dans ce sens, que la cétonurie associée à une glycosurie peut être présente quel que soit la valeur de la glycémie capillaire au-delà de 2,5 g/l. Il a été rapporté dans la littérature, que la cétonurie peut être à des chiffres glycémiques plus basses que la limite de 2,5 g/l, voire normaux [16,21]. Ceci nous permet de nous interroger sur la fiabilité du résultat de la BU. Des études ont montré que l'utilisation de la BU pour l'évaluation de la cétonurie est associée à un risque significatif de faux positifs et de faux négatifs lié au principe de mesure de la cétonurie (système de dilutions par la réaction de Legal) [3,5].

Ce principe repose sur la détermination semi quantitative de l'acétoacétate dans les urines du patient. Cette technique utilise la nitroprusside qui produit une réaction colorimétrique en présence de corps cétoniques [8]. Le résultat est comparé à un référentiel et indique le niveau de la cétonurie (de 0 à +++ ou ++++), selon le type de la bandelette) [39]. Cette mesure de la cétonurie est donc dépendante de la fonction rénale et requiert un échantillon d'urine qui peut prendre du temps ou être impossible à procurer dans certaines situations d'urgence extrême [36]. De plus, le test à la nitroprusside ne permet pas la quantification 3- β -hydroxybutyrate [8], le principal et parfois le seul corps cétonique responsable de l'acidocétose [8,39].

Les études réalisées dans ce sens par Haas et collaborateurs [8,38] montrent que 2.5% de résultats faux négatifs pour la BU chez des patients présentant une cétonémie significative (taux de 3- β -hydroxybutyrate supérieure ou égale à 5 mmol/L).

Ce biais d'interprétation, non négligeable, peut nous pousser à chercher un examen plus fiable pour le diagnostic de cétonurie et l'évaluation de sa gravité.

Ø Délais de réalisation longs et conditions difficiles :

Plusieurs publications [38,39] soulignent les difficultés et les délais importants nécessaires à l'obtention d'une BU notamment chez des patients confus, déshydratés ou en état de choc hypovolémique. Le patient doit être installé dans un box et doit être en mesure d'uriner dans un flacon sec.

Notre étude retrouve le délai moyen de 25 minutes entre l'admission et l'obtention d'une BU. Plus précisément, Il est de 24 min pour les patients diabétiques et de 30 min pour les non diabétiques. On peut imaginer que l'importance de ces délais est liée à l'absence de signes cliniques évocateurs de décompensation diabétique.

Ces délais sont acceptables mais dans la prise en charge initiale d'une pathologie potentiellement grave. La dégradation d'une acidocétose peut s'avérer rapide. Nous n'avons pas analysé dans cette étude l'obligation de sondage urinaire pour pouvoir réaliser une BU car seulement un patient a eu un sondage urinaire. Mais nous pouvons imaginer le délai pour les patients devant subir ce type de prélèvement. Nous pensons notamment aux patients présentant des signes de gravité dont l'un des principaux est la déshydratation majeure. Il aurait été intéressant d'analyser le délai moyen à partir duquel le sondage urinaire est envisagé ainsi que son délai de réalisation. L'augmentation d'affluence des patients aux urgences avec des délais d'attente extrêmement longs et le risque de ne pas prioriser un malade grave doivent nous amener à utiliser des examens fiables, plus simples et plus rapides d'utilisation.

d. Gazométrie artérielle ou Dosage de bicarbonates veineux :

La gazométrie artérielle (GA) reste un examen douloureux et invasif alors que le dosage des bicarbonates veineux est obtenu sur un prélèvement veineux simple et sans danger.

Une étude récente montre que sur la gamme de pH entre 7,0 à 7,5, la différence entre pH artériel et pH veineux est inférieure à 0,08 dans 95 % des cas, la différence moyenne étant de 0,03, identique à celle retrouvée dans de multiples travaux antérieurs, ce qui permet d'affirmer que la mesure du pH veineux est tout à fait suffisante dans le contexte de l'acidocétose [43,30] .

En effet, les recommandations britanniques ont clairement pris parti en faveur de la mesure du pH et du bicarbonate sur sang veineux [17].

2.1.4 Diagnostic de gravité :

Les critères de gravité de l'acidocétose [5,16] sont définis par :

- Acidose sévère avec un pH inférieur à 7 ;
- Kaliémie initiale < 4 mmol/l (nécessité de scoper le patient) ;
- Des bicarbonates veineux inférieurs à 18 mmol/l ;
- Un trou anionique élevé (>15 mmol/l) ;
- Défaillance cardio-vasculaire ;
- Traitement antérieure en urgence sous forme de bicarbonate administré en quantité massive ;
- Importance de la perte de poids liée à la dénutrition et la déshydratation ;
- Respiration paradoxalement "normale" ;
- Troubles de la conscience, peu fréquents, ils traduisent l'existence d'une hyperosmolarité souvent associée, ou celle d'une pathologie cérébrale associée, plus que le degré d'acidose.

2.2. Coma hyperosmolaire :

2.2.1. Physiopathologie :

Il se définit par une osmolarité supérieure à 350 mmol/l due à une hyperglycémie majeure (supérieure à 33 mmol/l et souvent 44 mmol) et à une hypernatrémie. La cétose est absente ou discrète.

Le coma hyperosmolaire est l'aboutissement d'un processus auto-entretenu : l'hyperglycémie initiale est responsable d'une polyurie dite « osmotique ». Cette polyurie non ou insuffisamment compensée par les apports hydriques, entraîne une hypovolémie. Cette hypovolémie induit une insuffisance rénale fonctionnelle provoquant une rétention sodée, et une élévation importante du seuil rénal du glucose. La glycémie s'élève fortement. La polyurie n'est plus alors « vraiment osmotique ». Elle persiste jusqu'à ce que la chute de la perfusion rénale entraîne une oligoanurie [16,17,20].

Comment expliquer l'absence de cétose ? Elle est corrélée à l'absence d'élévation importante des acides gras libres. Cette inhibition de la lipolyse s'expliquerait par la persistance au début du processus d'une insulinémie périphérique insuffisante pour permettre la pénétration intracellulaire du glucose, mais suffisante pour inhiber la lipolyse.

Si la cétonurie est faible ou nulle, on constate une fois sur deux une acidose métabolique avec une réserve alcaline inférieure à 20 mEq. Cette acidose avec trou anionique s'explique par la rétention de phosphates et de sulfates due à l'insuffisance rénale, par la production accrue de lactates, voire par l'augmentation du 3 β hydroxybutyrate non dépisté par les réactifs au nitroprussiate de soude[17,40].

Les hormones de la contre-régulation en particulier le Glucagon, sont augmentées. C'est pourquoi la néoglucogenèse hépatique est un déterminant majeur de l'hyperglycémie.

2.2.2. diagnostic clinique :

Le début est insidieux, progressif, durant plusieurs jours voire 1 à 3 semaines, marqué par une polyurie, une adynamie, et les premiers signes de déshydratation. Une forte glycosurie peut être mise en évidence. La simple surveillance de la diurèse devrait permettre de dépister l'hyperglycémie et la déshydratation avant le stade du coma hyperosmolaire. Hélas, l'attention est souvent détournée par l'affection aiguë déclenchante.

Le coma hyperosmolaire associe :

Ø Une intense déshydratation globale :

- Intracellulaire : sécheresse de la face inférieure de la langue du sillon gingivo-jugal, disparition de la moiteur axillaire, hypotonie des globes oculaires, soif, perte de poids,
- Extracellulaire : veines déprimées, marbrure des téguments, pli cutané non interprétable chez le sujet âgé, surtout hypotension artérielle au moins comparativement aux chiffres antérieurs.

Ø Des signes neurologiques :

- Les troubles de la conscience allant de l'obnubilation au coma carus, sont bien corrélés au degré d'hyper-osmolarité.
- Il existe parfois des signes neurologiques en foyer : déficit moteur ou sensitif, asymétrie des réflexes, signe de Babinski, hémianopsie.
- Des crises convulsives sont fréquentes, souvent localisées, parfois même généralisées, aggravant le pronostic.

Ø La température est variable de l'hyperthermie d'origine centrale à l'hypothermie indépendamment de toute infection associée.

Ø Des signes digestifs avec nausées, voire vomissements et douleurs abdominales sont fréquents.

Ø Enfin, on note l'absence de signe de cétose : pas d'odeur acétonique de l'haleine, et l'absence d'acidose métabolique sévère : pas de polypnée de Kussmaul.

La réanimation est alors entreprise sans attendre les résultats des examens complémentaires demandés en urgence [14].

2.2.3. Diagnostic biologique :

L'hyperglycémie est sévère, supérieure à 6 g/l, le plus souvent entre 10 et 20 g/l/ La recherche de corps cétoniques dans les urines est négative ou très faiblement positive, sous forme de traces. Cependant, une acidose métabolique peut être associée avec la baisse de la réserve alcaline et correspond à une élévation des taux de lactates et de béta-hydroxybutyrate, non détectés par la réaction colorée utilisant le nitroprussiate. L'hypernatrémie est variable, parfois sévère, supérieure à 150 mmol/l. La kaliémie est le plus souvent normale. La créatininémie est franchement élevée, au delà de 300 μ mol/l.

Le calcul se fait par ces formules :

Trou anionique = $(Na+K)-(HCO_3+Cl)$ (en mEq/l)

Osmolarité plasmatique totale = $([Na+K]*2+urée+glycémie(en\ mmol/L))$

Osmolarité plasmatique efficace = $2 \times [Na+K]+glycémie$ (en mmol/l).

Elles sont obtenues à partir de l'ionogramme sanguin et leurs calculs sont indispensables dans le diagnostic de gravité d'une acidocétose [41]. La question se pose cependant pour la prise en charge des hyperglycémies modérées non compliquées associées ou non à une cétose, situation la plus fréquemment rencontrée aux urgences.

Faut-il réaliser un ionogramme sanguin chez tout patient se présentant aux urgences avec une hyperglycémie non compliquée ?

Une étude américaine [42,44] a tenté de répondre à cette interrogation pour des patients présentant une glycémie comprise entre 2 g/l et 6 g/l (11 et 33 mmol/L). Elle a conclu qu'aucun signe clinique ou paramètre vital ne pouvait permettre d'éliminer avec certitude une anomalie de la kaliémie ou une acidocétose (trou anionique élevé) chez ces patients avec une glycémie veineuse entre 2 et 6 g/l. Pour une prise en charge correcte de l'hyperglycémie, il est indispensable d'après cette étude qu'un ionogramme sanguin soit réalisé et que les valeurs du trou anionique et de l'osmolarité soient calculées.

2.2.4. Diagnostic de gravité :

- Une glycémie veineuse supérieure à 6 g/l ;
- Un pH supérieur à 7,30 ;
- Des bicarbonates veineux supérieurs à 18 mmol/l ;
- Une osmolarité plasmatique efficace supérieure à 320 mOsm/l
- Un trou anionique inférieur à 12 mmol/l.[45]

2.3. Acidose lactique :

2.3.1. Physiopathologie :

L'acidose lactique provient du catabolisme anaérobie du glucose, survenant de façon physiologique dans les tissus glucoconsommateurs. Dans les tissus dépourvus d'enzymes mitochondriaux du cycle de Krebs, la production d'acide lactique est la seule issue métabolique du glucose : cellules sanguines, muqueuse intestinale, rétine et peau. Normalement, le rapport lactate / pyruvate est de 10. Le lactate diffuse librement vers le milieu extracellulaire et est repris dans la néoglucogenèse hépatique et rénale (cycle de Cori). La lactatémie (normale = approximativement 1 mmol/l) résulte de l'équilibre entre la libération périphérique et la captation hépatique d'acide lactique. L'augmentation de la lactatémie, conséquence d'une élévation du rapport NADH/NAD peut donc résulter d'une hyperproduction d'acide lactique et/ou d'un blocage de la captation hépatique [15].

C'est pourquoi les états de choc représentent une cause importante d'acidose lactique, qu'ils soient cardiogéniques, hémorragiques ou septiques. Une anémie sévère, une intoxication à l'oxyde de carbone peuvent également être responsables d'une hyperproduction de lactates. Enfin, une production élevée d'acide lactique a également été observée dans certaines leucoses et tumeurs malignes [15].

Mais un foie normal est capable de métaboliser de fortes productions périphériques d'acide lactique (jusqu'à 3 400 mmol de lactate par 24 heures). C'est dire l'importance de l'insuffisance hépatique dans la constitution de l'acidose lactique. Un tel déficit de la néoglucogenèse hépatique peut être la conséquence :

- non seulement d'une hépatite aiguë ou d'une cirrhose au stade terminal
- mais aussi d'un état de choc en particulier septique ou cardiogénique avec foie cardiaque aigu, d'une intoxication alcoolique, d'un jeûne prolongé et de la prise de biguanides.

L'acidose lactique, correspondant à un taux de lactates égal ou supérieur à 5 - 6 mmol/l, conduit à une acidose métabolique ($\text{pH} \leq 7,30$), qui à son tour aggrave l'hyperlactatémie. Il existe en effet un véritable cercle vicieux :

- l'acidose entraîne une chute du débit cardiaque qui aggrave l'hypoxie cellulaire et par voie de conséquence augmente la production de lactates.
- le choc entraîne une hypersécrétion de catécholamines qui stimule la glycogénolyse conduisant à une production accrue de lactates.

L'acidose et le choc entravent la néoglucogenèse hépatique, favorisant l'accumulation de pyruvates et de lactates. L'acidose entraîne au contraire une stimulation de la néoglucogenèse rénale, mais celle-ci est probablement réduite en cas de tubulopathie aiguë secondaire au choc [13,14].

2.3.2. Diagnostic clinique :

Un syndrome douloureux prodromique doit attirer l'attention :

- douleurs diffuses,
- crampes musculaires,
- douleurs abdominales et thoraciques ;

Associé à des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées).

Puis apparaissent une hyperpnée sans odeur acétonique de l'haleine et des troubles de la conscience variables, allant de l'agitation extrême au coma calme et profond [13].

L'absence de déshydratation est fréquente, en rapport avec l'oligoanurie précoce. Un collapsus survient précocement, parfois associé à des troubles du rythme cardiaque, secondaires à l'acidose et à l'hyperkaliémie.

2.3.3. Diagnostic biologique :

Sur le plan biologique, il existe une acidose métabolique sévère ($\text{pH} \leq 7,20$, en fait souvent < 7 et bicarbonate plasmatique ≤ 10 mmol/l). L'ionogramme sanguin révèle l'existence d'un trou anionique : différence entre la somme des cations (sodium + potassium) et la somme des anions (chlore + HCO_3 + protéines). Normalement inférieure à 5 mEq/l, cette différence dépasse 15 mEq et peut atteindre 40 à 50 mEq. Ce trou anionique est simplement dû aux anions indosés : lactates (de 5 à 40 mEq/l) mais aussi phosphates et sulfates en cas d'insuffisance rénale et surtout 3 hydroxybutyrate (anion cétonique). Mais comme les réactifs usuels en clinique (Acétest[®] et Kétodiastix[®]) utilisent le nitroprussiate de soude qui ne détecte que l'acéto-acétate, cette cétonémie importante est inapparente[14].

3. LES DIAGNOSTICS SECONDAIRES :

Pendant longtemps, l'hyperglycémie dite de stress a été tolérée et considérée adaptative, inoffensive voire bénéfique pour le patient [22]. Elle était même assimilée à une réaction de défense de l'organisme [23]. Cette augmentation de la glycémie répondrait à un besoin plus important d'énergie de l'organisme devant une pathologie grave.

De nombreux travaux publiés au cours de la dernière décennie reviennent sur cette idée. Les résultats de ces travaux ont démontré que la présence d'une hyperglycémie lors de la phase aiguë de pathologies avec des critères de gravité entraînait des anomalies de la respiration cellulaire, de la coagulation, et de l'inflammation [23,24]. Elle est aussi responsable d'un dysfonctionnement des polynucléaires neutrophiles en inhibant l'activité bactéricide intracellulaire [24]. Ceci aurait donc des conséquences néfastes sur les défenses de l'organisme. L'hyperglycémie à la phase aiguë d'une pathologie grave est désormais considérée comme un paramètre associé de manière indépendante à une augmentation de la mortalité et la morbidité du patient que le patient soit diabétique ou non [26].

Des études réalisées chez des patients présentant des traumatismes sévères [27,28,29], un syndrome coronarien aigu [30,32,33], une pathologie neurovasculaire [33,34,35], une décompensation de BPCO [32], une septicémie ou encore un choc septique [37] dans des unités spécialisées de soins intensifs ont apporté des preuves en faveur de cette hypothèse. De manière plus précise une étude américaine [27] a comparé plusieurs groupes de patients traumatisés graves en fonction de l'importance de leur glycémie à l'admission d'un trauma center. 516 patients non diabétiques ont été inclus dans cette étude. Les scores de Glasgow, le score ISS (Injury Severity Score), l'hyperglycémie présente au cours des 2 premiers jours

d'hospitalisation ainsi que les taux de mortalité et d'infection (sepsis, pneumopathies) ont été analysés. Les patients ont été classés en 3 groupes en fonction de leur glycémie, supérieure à 2g/dl, entre 1.5 et 2 g/dl et entre 1.1 et 1.5g/dl. Il a été montré que l'hyperglycémie était bien un paramètre influençant directement et de manière indépendante la mortalité et le taux d'infections (pneumopathies, septicémies ou autres). L'effet délétère était directement proportionnel à l'importance de l'hyperglycémie. D'autres publications ont même évoqué une influence plus importante de l'hyperglycémie pour la population non diabétique que pour les patients diabétiques [31,34].

Il n'y a donc plus de doute sur l'importance du diagnostic et la thérapeutique de ces hyperglycémies dans certaines situations cliniques sévères avec mise en jeu du pronostic vital. Faut-il réaliser pour autant une glycémie capillaire au lieu d'attendre le résultat de la glycémie veineuse chez ces patients ? La précocité du résultat de la glycémie capillaire par rapport à la glycémie veineuse améliore-t-elle la prise en charge et le pronostic du patient ?

Les études abordant le problème de l'hyperglycémie chez les patients avec une pathologie aiguë grave sont réalisées dans des services de soins intensifs. Les critères d'inclusion reposent souvent sur la découverte d'une hyperglycémie dans les deux premiers jours après l'admission. La littérature ne comporte pas de précision sur l'intérêt de la prise en charge diagnostique des hyperglycémies dès les premières heures d'admission du patient aux urgences.

Nous pouvons cependant penser qu'une glycémie capillaire seule, sans autre examen complémentaire influencerait peu, même si elle orienterait la prise en charge immédiate, car le médecin urgentiste s'intéresse lors des premiers instants à la pathologie aiguë grave, un choc septique ou un syndrome coronarien aigu, et non à l'hyperglycémie qui doit être prise en compte comme nous avons vu précédemment.

Nous pouvons donc retenir que la réalisation de la glycémie capillaire à l'accueil présente probablement peu d'intérêt chez les patients non diabétiques. Cependant elle reste un examen non invasif, rapide et facile à réaliser permettant au médecin de constater l'hyperglycémie avant l'obtention des résultats des bilans biochimiques et la prendre en compte lors du remplissage de la fiche de prescription, au lieu de passer à côté d'une glycémie veineuse élevée dans un ionogramme sanguin demandé pour une raison autre que la glycémie.

4. DIABETE INAUGURAL :

Nous avons en effet constaté qu'un certain nombre d'hyperglycémies n'a pas été pris en compte sur l'ensemble de nos patients qu'ils soient diabétiques ou non.

Dans notre étude, La question se pose de savoir pourquoi ?

- Est-ce lié à une mauvaise lecture du bilan biologique ? On imagine bien que la recherche d'une hyperglycémie n'est pas la principale raison de prescrire un bilan biologique. Il est donc très facile de ne prêter aucune attention à la valeur de la glycémie qui est obtenue de manière systématique lors de la prescription d'un ionogramme sanguin aux urgences de l'Hôpital Militaire My Ismail de Meknès.
- Est-ce lié à un manque de connaissances sur les effets délétères de l'hyperglycémie à la phase aiguë d'une pathologie sévère ? De nombreuses études abordant ce sujet sont réalisées et leurs résultats incitent à penser à l'hyperglycémie comme étant un facteur d'aggravation dans de nombreuses pathologies d'urgence et de la prendre en compte dans les schémas thérapeutique lorsqu'elle est présente.

Il paraît que l'importance de la gravité de ce facteur reste mal estimée par plusieurs médecins. Il se peut aussi que l'attention du médecin traitant soit focalisée sur la pathologie principale, oubliant ainsi cette hyperglycémie apparemment tolérée et par conséquent non prise en charge. Dans notre étude, tous les patients dont l'hyperglycémie n'a pas été diagnostiquée présentaient comme diagnostic principal une pathologie potentiellement grave (syndrome coronarien aigu, AVC, hémorragie digestive...). Les données ne nous permettent pas d'affirmer avec précision le nombre exact de patients présentant réellement de tels critères.

- Enfin la crainte d'induire une hypoglycémie qui est souvent considérée plus néfaste que l'hyperglycémie, n'est-elle pas en partie responsable de l'absence de diagnostic ? Ou bien est-ce la mauvaise maîtrise de la thérapeutique de l'hyperglycémie ? Nous verrons par la suite qu'il existe des difficultés de traitement des hyperglycémies simples. Il est plus facile de tolérer une hyperglycémie ou de l'ignorer que d'instaurer une thérapeutique approximative.
- Nous pouvons aussi nous demander la raison pour laquelle l'hyperglycémie en dehors de l'acidocétose et de l'état hyperosmolaire n'est pas reconnue comme une urgence à traiter. Les médecins urgentistes s'abstiennent, habituellement dans leur pratique, à instaurer une thérapeutique pour cette hyperglycémie « simple».

5. TRAITEMENT PAR INSULINE DES HYPERGLYCEMIES :

5.1 Traitement des diagnostics principaux d'hyperglycémies :

5.1.1 Traitement de l'acidocétose diabétique :

Le traitement de l'acidocétose diabétique repose sur la restauration de la volémie, la correction de la carence insulinique, de l'hyperglycémie, de l'acidocétose, des désordres hydro- électrolytiques et le traitement du facteur déclenchant. Cela justifie une hospitalisation urgente pour une prise en charge adaptée.

a. L'insulinothérapie :

Même si deux études [57,58,59] ont montré qu'une acidocétose légère à modérée pouvait être traitée efficacement par voie sous-cutanée par des injections toutes les 1 à 2 heures d'analogues de l'insuline rapide, les protocoles sous-cutanés appartiennent au domaine expérimental et l'administration intraveineuse continue d'insuline semble préférable, car elle est plus maîtrisable, du fait de sa demi-vie courte et de son faible délai d'action [2].

Pendant des années, de fortes doses d'insuline ont été utilisées dans le traitement des crises hyperglycémiques, allant jusqu'à des doses de 100 UI/h [55], posologies qui ont été progressivement diminuées à 10 U/h, puis 0,1 U/kg/h chez l'adulte, après qu'on ait démontré l'inutilité des doses élevées d'insuline et l'intérêt de doses plus physiologiques pour parvenir à une diminution plus lente et plus contrôlable de la glycémie, tout en limitant le risque d'hypoglycémie et d'hypokaliémie [60,61].

Les protocoles thérapeutiques comprennent généralement l'administration initiale d'un bolus intraveineux initial de 0,1 UI/kg d'insuline rapide, suivi par un relais intraveineux à la seringue électrique à 0,1 UI/kg par heure [5,16,41], ce qui permet les taux plasmatique de 0,50–0,75 g/l/h. Cependant, Kitabchi et ses

collaborateurs [62] ont montré récemment que le bolus initial ne semble pas nécessaire lorsque la dose d'insuline à la seringue électrique est de 0,14 UI/kg par heure. Ceci apparaît également sur les recommandations britanniques [17]. Nos 2 protocoles sont alors conformes aux données de la littérature.

Les cétozes avec des chiffres glycémiques très élevée, même en absence d'acidose sont traitées comme des acidocétoses dans la plupart des cas.

b. Réhydratation :

La réhydratation occupe une place pondérante dans la prise en charge de l'acidocétose [5,16,41] et considérée comme l'étape initiale du traitement avant même l'insulinothérapie. Elle permet de restaurer un volume extracellulaire physiologique, d'améliorer la perfusion rénale adéquate permettant l'excrétion urinaire du glucose, de diminuer la glycémie par un phénomène de dilution et de dissiper les corps cétoniques [13]. Il a été prouvé enfin que l'efficacité de l'insulinothérapie est meilleure quand l'hyperosmolarité a été corrigée par une réhydratation parentérale efficace [63].

Pour le début de la réhydratation, le soluté de choix est le sérum salé à 0,9 %, au rythme initial de 1 à 1,5 l/h (15—20 ml/kg par heure) [41]. Pour la suite, il est recommandé d'utiliser le sérum salé à 0,45 % chez les patients avec une natrémie corrigée normale ou basse, et le sérum à 0,9 % chez les patients hyponatrémiques [16], pour compenser les pertes estimées dans les 24 premières heures.

Lorsque la glycémie baisse et devient inférieure à 2g/l, il est de règle d'ajouter une perfusion du sérum glucosé à 5 %, au rythme de 2 à 4 l/24 h. Cela permet de maintenir des débits élevés de perfusion d'insuline tant que les corps cétoniques sont détectables et de prévenir une hypoglycémie iatrogène [16,41].

Selon nos données recueillies sur les fiches de surveillance, l'adjonction du sérum glucosé 5% est débutée dès que la glycémie est inférieure à 2,5 g/l.

Le déficit doit être restauré en 24 heures, les huit premières heures servant à combler la moitié du déficit. Une attention particulière doit être portée aux patients présentant une insuffisance cardiaque et/ou rénale, chez qui une surveillance étroite de l'osmolarité, de la fonction rénale, de la vigilance et de la fonction cardiorespiratoire permet d'éviter ou de dépister suffisamment tôt une surcharge hydrosodée [41].

Nos données nous permettent d'étudier uniquement le remplissage effectué au cours de l'hospitalisation aux urgences. Cette prescription a été respectée pour tous les patients ayant un diagnostic principal d'acidocétose ou de cétose. Tous les patients traités par insuline IVSE ont eu une réhydratation.

c. Apport de potassium IV :

Le risque du traitement de l'acidocétose est avant tout lié à l'hypokaliémie qui s'installe très rapidement dans les premières heures de la prise en charge et augmente ainsi le risque d'arythmie, d'arrêt cardiaque et de détresse respiratoire. Les recommandations actuelles proposent de débiter la correction du déficit potassique dès que la kaliémie est inférieure à 5 mmol/l. La dose est de 1,5 à 2 g de potassium par litre de liquide de réhydratation dans l'objectif de maintenir la kaliémie entre 4 et 5 mmol/l [REF]. Si celle-ci est initialement inférieure à 3,3 mmol/l, l'insulinothérapie n'est débutée qu'après la correction adaptée du déficit potassique, permettant d'obtenir une kaliémie supérieure à 3,3 mmol/l. La gravité potentielle de l'hypokaliémie impose la surveillance régulière de la kaliémie, toutes les 1 à 2 h, pendant les 5 premières heures de traitement, puis toutes les 4 à 6 heures, le risque étant majeur au début de la prise en charge thérapeutique de l'acidocétose. En cas de kaliémie inférieure à 4 mmol/l, la surveillance du rythme cardiaque est indispensable.

d. Bicarbonates :

Le recours aux solutés de bicarbonate de sodium (BS) reste discuté. Les états d'acidose majeure peuvent entraîner des défaillances multi viscérales (cardiaque, hépatique, cérébrale, etc.) mais l'apport de bicarbonate majore les risques d'aggravation de l'hypokaliémie, expose à une acidose intracellulaire paradoxale, une acidification du liquide céphalorachidien (LCR), une hypoxie tissulaire... Des études (rétrospectives) réalisées dans des cas d'acidocétose sévère ($\text{pH} < 7,10$) n'ont pas retrouvé de différences sur l'évolution de l'état de conscience et de la glycémie, que l'on ait ou non recours à un traitement par BS. En conséquence, il est actuellement recommandé de ne pas utiliser de solution de bicarbonates tant que le pH artériel est supérieur à 7.

Les recommandations actuelles [16,41] sont :

- Les adultes dont le pH est $< 6,9$ peuvent recevoir 100 ml de bicarbonate 1,4 %
- Les patients dont le pH est $\geq 6,9$ n'ont pas besoin de bicarbonate.

e. Supplémentation en phosphore :

Il n'y a pas d'indication à l'administration de phosphate chez la plupart des patients. Cependant, il est communément admis qu'une supplémentation en phosphore (au rythme de 20 à 30 mmol/l de réhydratation) doit être apportée aux patients en acidocétose et ayant une insuffisance cardiaque, une anémie ou une insuffisance respiratoire, dès lors que leur phosphorémie est inférieure à 0,32 mmol/l.

5.1.2. Traitement de l'état hyperosmolaire :

La priorité est avant tout de restaurer le volume du SEC et tout particulièrement la volémie circulante de façon à préserver l'oxygénation tissulaire. La correction des déficits électrolytiques (potassium, phosphore) est également nécessaire, de même que le traitement du facteur déclenchant. En revanche, la normalisation de la glycémie n'est pas un objectif prioritaire, car un traitement précoce de l'hyperglycémie avant d'avoir rétabli la volémie expose à la survenue d'un collapsus sévère.

a. Restauration de la volémie et de l'équilibre hydrosodé :

L'expansion volémique passe par la correction du déficit sodé. Le choix du soluté et ses modalités d'administration demeurent discutés. Certains [18] débutent le traitement par du sérum salé isotonique (0,9 %), 1 à 2 l en 1 à 2 heures, de manière à rétablir le pool hydrosodé plasmatique. Ce soluté permet à la fois l'expansion volémique et la baisse de la tonicité plasmatique, puisqu'en présence d'une hypertonie plasmatique, le sérum salé à 0,9 % est hypotonique. Le relais par du sérum salé hypotonique à 0,45 % est pris dans un second temps, après avoir rétabli une volémie satisfaisante. L'administration exclusive d'emblée de sérum salé hypotonique à 0,45 % n'est envisageable qu'en cas de surcharge hydrosodée chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique oligoanurique. D'autres auteurs réalisent l'expansion volémique par des macromolécules suivie de la perfusion de sérum salé hypotonique. Dans tous les cas, il faut contrôler la rapidité de correction des volumes hydriques extra- et intracellulaires. L'ajustement thérapeutique est fait essentiellement sur la réponse clinique du patient. La quantité totale de liquide à perfuser dépend du déficit hydrique total du patient (le plus souvent 10 à 15 l). La moitié sera perfusée dans les 12 premières heures à une vitesse d'environ 500 ml/h, le restant sur les 24-48 heures suivantes. L'estimation des pertes hydriques par des

formules reste imprécise, de sorte que la quantité et la vitesse de perfusion du liquide hypotonique doivent être ajustées sur les données cliniques et biologiques répétées (initialement toutes les 2 heures). Quel que soit le protocole thérapeutique choisi, la décroissance de l'osmolarité plasmatique ne doit pas dépasser 5 mOsm/l/h s'il existe des troubles neurologiques. Elle doit être encore plus lente, d'environ 2,5 mOsm/l/h, et plus prudente chez le patient sans signes neurologiques, âgé ou ayant une pathologie cardiaque sous-jacente [16]. La réhydratation orale n'est jamais suffisante si les perturbations hydroélectrolytiques sont importantes. Chez les patients avec une insuffisance rénale chronique, la correction des troubles hydrosodés nécessite une technique d'épuration extrarénale.

b. Restauration des pools potassique et phosphoré :

La réhydratation et l'insulinothérapie induisent une pénétration intracellulaire de potassium aggravant l'hypokaliémie. L'apport de potassium par voie intraveineuse doit donc se faire dès le début du traitement si la kaliémie de départ est normale ou basse, et en tout cas très rapidement dès la mise en route de l'insulinothérapie. La quantité préconisée est de l'ordre de 10 à 30 mmol/l/h, en fonction de la quantité d'insuline administrée [19]. Un des moyens simples de contrôler cette kaliémie est de maintenir dans le temps un rapport quantité totale de potassium en mmol l⁻¹ sur quantité totale d'insuline en UI (QK/ QI) égal à 1. Pendant les premières heures, la surveillance repose sur un contrôle régulier de la kaliémie et surtout de l'ECG. L'administration de phosphore et de magnésium sera également nécessaire dans un second temps, en surveillant leur concentration plasmatique.

c. Insulinothérapie :

La seule hydratation corrige déjà en grande partie l'hyperglycémie par le biais d'une dilution, mais aussi en rétablissant la diurèse osmotique avec glycosurie. De ce fait, la persistance de l'hyperglycémie ne reflète pas forcément une insulino-résistance, mais plutôt une altération du débit de filtration glomérulaire. L'insulinothérapie fait toujours appel à une insuline d'action courte, administrée par voie veineuse à la seringue automatique. Pour la plupart des patients, de faibles doses sont préconisées, en débutant par un bolus intraveineux de 0,1 à 0,2 UI/kg (soit 5 à 10 UI), suivi d'une administration continue de 3 à 5 UI h⁻¹, adaptée en fonction de la glycémie. Cette posologie permet une décroissance lente de la glycémie (5,5 mmol/l/h) mettant à l'abri d'un collapsus sévère, d'une hypokaliémie, d'une hypophosphorémie ou d'un œdème cérébral. Tant qu'il existe une hypovolémie franche, l'insulinothérapie ne doit pas être débutée. L'insulinothérapie doit être précoce ou utiliser des doses plus importantes dans des situations particulières telles que l'insuffisance rénale chronique pour laquelle la réhydratation est limitée, l'hyperkaliémie sévère ou l'acidocétose associée. La glycémie sera contrôlée de façon horaire. Dès qu'elle atteindra le seuil de 12-15 mmol/l, le débit d'insuline sera diminué à 2-3 UI/h et associé à une perfusion de soluté glucosé à 5 %.

5.1.3 Traitement de l'acidose lactique :

Le traitement de l'acidose lactique doit être centré sur :

- Ø la prise en charge optimale de la cause de l'acidose lactique ;
- Ø la préservation ou la restauration de l'état hémodynamique et de la fonction ventilatoire. Un des signes cliniques de l'acidose est l'hyperventilation avec tachypnée qui tend à abaisser la PaCO₂ et diminuer l'acidémie pour normaliser le pH. Cependant, lorsque l'acidose devient trop profonde, l'épuisement musculaire, l'augmentation de la production de CO₂ liée au travail ventilatoire et la majoration de

l'espace mort tendent à faire remonter la PaCO₂. Il convient d'adapter la ventilation alvéolaire aux besoins métaboliques ;

Ø L'alcalinisation par BS n'est pas indiquée sauf pour des pH très bas (pH < 7) qui perdurent. Graff et al. ont montré, sur un modèle expérimental d'acidose lactique hypoxique, que le bicarbonate de sodium aggravait l'acidose, majorait la production de lactate au niveau digestif, diminuait le pH intracellulaire hépatique et altérait le débit cardiaque [13,14]. Les effets délétères du bicarbonate de sodium sont également décrits en clinique. Cooper et al. ont montré que l'apport de BS au cours d'acidose lactique n'améliorait pas l'hémodynamique et ne modifiait pas le pronostic des patients [14]

Ø Le dichloroacétate (DCA) augmente l'activité du pyruvate déshydrogénase et accélère le métabolisme des lactates. Son efficacité a été démontrée dans différents types d'acidose lactique [15]. Cependant, si le DCA augmente la clairance hépatique des lactates, il ne modifie pas l'hémodynamique et la survie des patients [15]. Cette thérapeutique ne peut être envisagée que comme adjuvante à un traitement symptomatique et étiologique;

Ø la dialyse a sa place pour les conséquences de l'anurie que sont l'hypervolémie et l'hyperosmolarité.

5.2. Traitement des diagnostics secondaires d'hyperglycémie :

Nous nous intéressons dans ce volet à la prise en charge des patients admis aux urgences pour des pathologies plus ou moins grave, et pour lesquelles une hyperglycémie a été associée au diagnostic principal. Ceci concerne aussi bien les patients diabétiques et les non diabétiques connus.

Les motifs principaux de consultation de ces patients aux urgences sont des pathologies potentiellement graves pour 45 d'entre eux (syndromes coronariens aigus, accidents vasculaires cérébraux, choc septique, hémorragie digestive, traumatisme grave....).

5.2.1 Intérêt du traitement des hyperglycémies secondaires :

La présence d'une hyperglycémie au cours des pathologies sévères à la phase aiguë est associée à l'augmentation de la mortalité et de la morbidité. Plusieurs études ont cherché à évaluer le bénéfice que pouvait apporter le traitement de ces hyperglycémies.

La plus importante est celle de 2007 [24]. Il s'agit d'une étude prospective randomisée, incluant 2748 patients des unités de soins intensifs médicale ou chirurgicale, divisés en 2 groupes. Un groupe a bénéficié d'une insulinothérapie intensive et un contrôle strict de la glycémie ayant pour objectif de maintenir la valeur de la glycémie entre 0,80 et 1,1 g/l. L'autre groupe a reçu un traitement conventionnel par insuline IVSE quand la glycémie dépasse 2,15 g/l avec pour objectif une glycémie entre 1,8 et 2 g/l.

Les résultats montrent une réduction significative de 3 à 4% de la mortalité, et de 8% pour les patients ayant une insulinothérapie intensive pour au moins 3 jours, et une diminution de la morbidité (septicémie, polyneuropathie, insuffisance rénale). Ceci intéresse les sous-groupes (pathologies cardiovasculaires, respiratoires, chirurgie cardiovasculaire, thoracique, abdominale, sepsis). Des études similaires,

relativement plus récentes ciblant les patients avec une pathologie cardiovasculaire [30,31,32], une pathologie neurovasculaire [33,34,35], un traumatisme grave [24,25] ont corroboré ces résultats.

Cette hyperglycémie dite de stress est secondaire d'une part à la libération des hormones de contre-régulation à savoir, les catécholamines, le cortisol, l'hormone de croissance et les cytokines [22,23,46], et à la production excessive des médiateurs de l'inflammation comme le tumor necrosis factor- α (TNF- α), l'interleukine 1 et 6 [23,26]. D'autre part, elle est secondaire à la résistance à l'action de l'insuline [47]. Plusieurs études notamment en cardiologie [48] évoquent désormais l'existence d'un effet bénéfique anti-inflammatoire direct du traitement par insuline. L'insulinothérapie [49] peut inhiber l'hypermétabolisme en luttant contre l'hyperglycémie et en réduisant la dégradation des protéines et des lipides, ce qui atténue l'inflammation et améliore l'immunocompétence. Elle peut également induire directement des effets anti-inflammatoires et la régulation des cellules immunitaires dans des conditions variées par la voie non métabolique [49]. De plus, l'hyperglycémie au cours des pathologies graves à la phase aiguë est considérée comme un facteur prédictif de l'augmentation de la mortalité, encore plus chez les patients non diabétiques que les diabétiques connus [50]. Cependant, la majorité de ces études sont réalisées dans des unités de soins intensifs et n'évaluent pas si cette prise en charge doit être réalisée dès les premières heures d'admission aux urgences pour obtenir les bénéfices attendus.

Compte tenu des mécanismes physiopathologiques décrits précédemment, la précocité du traitement de cette hyperglycémie ne peut qu'augmenter son bénéfice surtout pour un patient hospitalisé la nuit, pour lequel le traitement ne serait réévalué que le matin.

5.2.2 Type de traitement pour ces hyperglycémies secondaires :

L'insulinothérapie intensive par voie IVSE proposée par Dr Van Den Berghe et ses collaborateurs ayant comme objectif glycémique entre 0,80 et 1,10 g/l réduit la mortalité et la morbidité [24]. Ceci nécessite des contrôles fréquents difficiles à réaliser dans la pratique courante en dehors du cadre de l'étude.

Une autre étude sous acronyme NICE SUGAR (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation–Survival Using Glucose Algorithm Regulation) a montré que l'insulinothérapie intensive ne réduit pas la mortalité et qu'elle expose à des risques importants d'hypoglycémie [51]. En effet, 2 études, l'une en Allemagne [52] et l'autre en collaboration entre plusieurs centres européens [51], ont été arrêtés à cause de nombreux cas d'hypoglycémie et jugent l'objectif de 0,80-1,10 g/l très sévère.

Il a été démontré que le niveau de glycémie entre 1,10 et 1,45g/l s'associe avec le risque moindre de mortalité et de morbidité [54]. Ceci nous suggère que la glycémie doit être maintenue entre ces 2 valeurs, en particulier pour les patients sans antécédents de diabète [55].

Selon le consensus sur la prise en charge du patient hyperglycémique et/ou diabétique au cours et au décours immédiat d'un syndrome coronaire aigu, L'objectif glycémique doit se situer entre 1,40 et 1,80 g/l [56].

6. Améliorations à apporter à la prise en charge des hyperglycémies aux urgences de l'hm My Ismail :

6.1 Intérêt de la cétonémie capillaire :

Comme nous l'avons vu précédemment, la glycémie capillaire n'est pas corrélée aux résultats de la bandelette urinaire. Celle-ci connaît de nombreux faux positifs ou négatifs, des difficultés de réalisation dans certaines conditions et son caractère examinateur dépendant. De plus la bandelette urinaire nous donne uniquement une estimation semi-quantitative de l'acétoacétate [8], alors que le 3 bêta-hydroxybutyrate est le corps cétonique le plus important (70% des corps cétoniques) dans les décompensations diabétique, parfois le seul impliqué [39].

Dans ce sens, il y'a quelques années, des appareils de mesure du 3 bêta-hydroxybutyrate sur sang capillaire, donnant des résultats très bien corrélés à ceux obtenus par la méthode de référence sur automate [64], ont été développés.



Figure 14 : Image montrant les appareils de mesure du 3 bêta-hydroxybutyrate sur sang capillaire.

Comme nous pouvons le voir sur les images, un seul appareil permet de mesurer la glycémie capillaire et la cétonémie capillaire, avec des bandelettes différentes. La mesure des 2 paramètres peut se faire dans moins d'une minute.

De nombreuses études [8,38,65] ont été réalisées sur l'apport de la cétonémie capillaire et sa corrélation avec les résultats de la bandelette urinaire. Ces travaux indiquent qu'un seuil de bêta-hydroxybutyrate supérieur à 3 mmol/l, a une sensibilité de 100 % et une spécificité de 94 %, supérieures à celles de l'acétoacétate urinaire. Le troisième corps cétonique, l'acétone n'est pas dosée, mais c'est bien elle qui donne l'odeur si particulière de l'haleine des patients.

En d'autres termes, l'existence d'une cétonémie capillaire supérieure à 3 mmol/l chez un patient hyperglycémique se présentant aux urgences évoque fortement une acidocétose et autorise à démarrer précocement chez lui le traitement spécifique de l'acidocétose, avant même d'avoir la confirmation du trouble acidobasique, ce que l'on ne peut pas obtenir avec la BU.

Un deuxième avantage de la cétonémie capillaire a été démontré : la surveillance des corps cétoniques dans les urines des patients en cours de traitement pour une acidocétose peut être trompeuse, dans la mesure où plus de la moitié des patients ont une cétonurie encore positive 24 heures après la normalisation des paramètres biologiques (bicarbonates plasmatiques supérieurs à 18 mmol/l, pH supérieur à 7,30). Cet examen permet donc d'améliorer la surveillance aux urgences, de réduire la durée de l'hospitalisation et les dépenses en matière prise en charge [65].

La cétonémie capillaire est donc une mesure précise objective, reproductible et réalisable en quelques secondes en même temps que la glycémie capillaire. Les seuls inconvénients à son usage sont un coût supérieur à la BU et les changements de pratique des médecins.

Dans la littérature, Le taux de 3 beta-hydroxybutyrate est normal lorsqu'il est inférieur à 0.5 mmol/l. Entre 1 mmol/l et 3 mmol/l, on parle d'hypercétonémie.

Dans la majeure partie des cas, l'acidocétose reste peu probable pour une valeur de cétonémie inférieure à 3mmol/L [38].

Lorsque la cétonémie capillaire est supérieure à 3 mmol/L, l'acidocétose devient probable. Si cette valeur dépasse les 5 mmol/L, l'acidocétose est certaine. Cette échelle doit être prise en compte lors de l'élaboration des protocoles de prise en charge des hyperglycémies.

Cette échelle pourrait apporter une aide considérable aux médecins des urgences, une fois que la cétonémie capillaire soit disponible et pratiquée.

6.2.Nécessité d'un protocole pour la prise en charge de toutes les hyperglycémies :

Nous avons noté que seulement les grandes urgences métaboliques, à savoir l'acidocétose, l'état d'hyperglycémie hyperosmolaire, et l'hypoglycémie ont un protocole standardisé de prise en charge.

Nous avons donc pensé que l'établissement d'un protocole prenant en compte, à côté des décompensations diabétiques majeures, les hyperglycémies simples et les hyperglycémies associées aux pathologies graves, aussi bien chez les diabétiques que les non diabétiques apporterait une aide non négligeable aux médecins et internes des urgences, surtout s'il repose sur la cétonémie capillaire avec tous les avantages qu'elle offre.

CONCLUSION

L'hyperglycémie est une situation très fréquemment retrouvée dans un service d'urgence, du fait l'augmentation de la prévalence du diabète dans la population mondiale et la fréquence de l'association d'un état hyperglycémique à de nombreuses pathologies aiguës.

La littérature décrit un arsenal d'examens complémentaires pour poser le diagnostic et évaluer la gravité. Nous avons constaté que ces examens ne sont pas toujours réalisés. Nous comprenons alors que les hyperglycémies non compliquées ou celles en rapport avec un stress engendré par la pathologie principale, ne sont pas toutes diagnostiquées et par conséquent non prises en charge. Seuls les cas d'acidocétose sont pris en charge précocement et correctement. Les autres types d'hyperglycémie connaissent lorsqu'elles sont diagnostiquées une hétérogénéité de prise en charge.

La prise en charge thérapeutique des hyperglycémies repose sur l'insulinothérapie par voie intraveineuse soit discontinuée par des bolus, soit continue à l'aide de la pousse seringue électrique. La voie IVSE a été utilisée pour toutes les acidocétoses et certains cas d'hyperglycémies avec des chiffres glycémiques très élevés. L'insuline par bolus intraveineux a été prescrite pour des hyperglycémies simples. Nous notons alors que la prise en charge des hyperglycémies non compliquées est hétérogène en absence de protocole local. Les prescriptions des traitements associés et la surveillance sont souvent incomplètes, ce qui corrobore le constat d'une prise en charge approximative de ces hyperglycémies non compliquées.

Pour certains examens, notamment la bandelette urinaire, sa réalisation connaît des difficultés concernant le recueil d'urine, le principe de la réaction, le caractère opérateur dépendant et les faux positifs ou négatifs.

Nous approuvons, à partir de tout ce que nous avons dit auparavant, la nécessité d'un protocole reposant sur la cétonémie capillaire qui offre par sa

simplicité, sa rapidité et sa fiabilité un examen performant et d'actualité pour la prise en charge de toutes les hyperglycémies.

Enfin, pour les hyperglycémies secondaires associées à une pathologie avec des critères de gravité, dites de stress, il n'existe pas actuellement de consensus sur leur prise en charge malgré les conclusions de plusieurs travaux et en dépit de la controverse à propos de ce sujet. Ce traitement nécessiterait un protocole comportant un schéma d'insulinothérapie et des objectifs glycémiques précis. Ceci n'est possible qu'après réalisation d'un travail plus important centré sur ces hyperglycémies secondaires.

Notre étude reconnaît plusieurs limites, cependant elle a pu mettre en évidence certaines lacunes dans la prise en charge des hyperglycémies. La première amélioration serait l'élaboration d'un protocole homogène et d'assurer le suivi des patients après avoir quitté le service des urgences. Une réévaluation sera nécessaire afin de juger l'apport et l'utilité de la cétonémie capillaire ainsi que la standardisation des schémas thérapeutiques. L'amélioration de l'arsenal technique notamment d'appareils de gazométrie artérielle est une nécessité absolue au moins pour deux objectifs ; adapter les thérapeutiques en termes de choix et de quantité et assurer une bonne orientation des patients nécessitant une prise en charge en unités de soins intensifs .

RESUMES

RESUME

LES HYPERGLYCEMIES AUX URGENCES

DE L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL - MEKNES-

Diagnostic et prise en charge

Auteur : MIRZA KAWTAR.

Mots clés: Hyperglycémie ; urgences ; diagnostic ; traitement.

Introduction : Le diabète sucré est défini comme un dérèglement du métabolisme du glucose, résultant d'une déficience de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline. Il s'agit d'un véritable problème de santé publique fréquent et également grave puisqu'il se situe au 5^{ème} rang des causes de mortalité.

Objectif : Evaluer la prise en charge des différents types d'hyperglycémies aux urgences de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès en analysant les examens complémentaires utiles au diagnostic et l'efficacité de la démarche thérapeutique. Proposer des mesures pour améliorer cette prise en charge.

Méthode : Etude prospective sur 176 patients présentant une glycémie capillaire ou veineuse supérieure 2,5g/l, admis entre le 1^{er} Janvier et le 31 Aout 2016

Résultats : 67 femmes et 109 hommes dont l'âge moyen était de 55,56 ans. La réalisation d'une glycémie capillaire à l'admission concerne 95,8% des patients diabétiques connus et 40% des patients sans antécédent de diabète, avec un délai moyen de réalisation de 10 minutes pour les diabétiques et 23 minutes pour les non diabétiques. La bandelette urinaire est réalisée pour 81,15 % des diabétiques et 40% des patients non diabétiques. Le délai moyen de sa réalisation était de 24 minutes pour les patients diabétiques et 30 minutes pour les non diabétiques. L'insuline est administrée par voie intraveineuse à la seringue électrique pour 36 patients. Pour les

autres, il s'agit de bolus intraveineux d'insuline. Pour 16,4% des patients, c'était une découverte de diabète.

Conclusion : Etablir un protocole utilisant la cétonémie capillaire devrait améliorer la prise en charge de toutes les hyperglycémies en diminuant les délais et en homogénéisant les thérapeutiques. La prise en charge des hyperglycémies associées à des pathologies graves peut avoir de résultats favorables.

SUMMARY

HYPERGLYCEMIA IN EMERGENCIES

OF THE MILITARY HOSPITAL MOULAY ISMAIL – MEKNES–

Diagnosis and management

Author: MIRZA KAWTAR

Keywords: Hyperglycaemia- Emergency – Diagnosis- Treatment.

Aim: Diabetes mellitus is defined as a dysregulation of glucose metabolism, resulting from deficiency of the secretion and / or action of insulin. This is a real public health problem that is both frequent and severe, as it is the fifth leading cause of death.

Methods: Prospective study over 176 inpatients presenting a capillary or venous blood glucose higher than 2,5g/l, admitted between January the 1st and August the 31th, 2016.

Results: 67 women et 109 men, whose average age is 55,56 years. Capillary blood glucose was realized for 95,8 % of patients with a previous diagnosis of diabetes and for 40% of inpatients without history of diabetes. The realization's average time was 10 minutes for diabetic patients and 23 minutes for non-diabetics. Urinary stick was realized for 81,15% of diabetics patients and 40% of non-diabetic patients. The realization's average time was de 24 minutes for diabetic and 30 minutes for non-diabetic.. The insulin therapy was given by continuous intravenous route with syringe pump for 36 patients. Bolus intravenous injection was the route of insulin delivery for the other patients. 16,4% of inpatients with a discovered diabet.

Conclusion: Establish a protocol using capillary blood ketones may improve the management of all types of hyperglycaemia by reducing average times and en homogenizing therapeutic options. Handle hyperglycaemia on acutely ill inpatients may have positive outcomes.

ANNEXES

ANNEXE 1 :

FICHE D'EXPLOITATION

I - Antécédents :

- § Sexe : Femme Homme
- § Age :
- § Type du diabète : Type 1 Type 2
- § Ancienneté du diabète
- § Traitement : Régime Antidiabétiques oraux Insuline
- ☐ Préciser la molécule et la dose :.....
- § Complications chronique :.....

II- Diagnostic :

HEURE D'ADMISSION	
-------------------	--

a. Motif d'admission :

- § Découverte fortuite à domicile par auto-surveillance
- § Symptômes :
- Polyurie-polydipsie
 - Nausées,
 - Vomissements
 - Douleurs abdominales.....
 - Amaigrissement/ Asthénie.....
 - Polypnée.....
 - Déshydratation.....
 - Trouble de conscience (confusion/ obnubilation)
- § Facteurs déclenchants :
- Non observance du traitement.....
 - Infection (urinaire, pulmonaire, des parties molles)
 - Cardiopathie ischémique
 - AVC, Hémorragies.....
 - Traumatisme.....
 - Autres

b. Paramètres à prendre au box :

Dextro.....g/l

HEURE DE REALISATION	
----------------------	--

BU: G+ A.....+

HEURE DE REALISATION	
----------------------	--

-TA.....mmHg

-T°.....

-FC.....bpm

-FR.....cyc/min

-Poids.....kg

c. Ionogramme sanguin

HEURE DE REALISATION	
----------------------	--

-Glycémie veineuse:.....g/l

-Na+ :.....mEq/l -K + :mEq/l -Cl- :mEq/l

-Bicarbonates :mEq/l

d. Gaz du sang :

-pH :.....

III- Traitement et surveillance :

HEURE																			
DEXTRO																			
SS9% (ml)																			
SG5% (ml)																			
SG10% (ml)																			
APPORT K+ (g)																			
INSULINE IV/SC (UI)																			
INSULINE IVSE (ml/h)																			
BANDELETTE URINAIRE	G																		
	A																		
TA																			
DIURESE																			

§ Avis endocrinologique demandé : **Oui** **Non**

§ Traitement de la pathologie principale :

§ Service d'hospitalisation :

§ Diagnostic retenu :

 Diagnostic principal

 Diagnostic secondaire

 Diabète inaugural.....

§ Observation, commentaire :

ANNEXE 2 :

PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DE L'ACIDOCÉTOSE DIABÉTIQUE

AUX URGENCES MÉDICO-CHIRURGICALES DE L'HÔPITAL MILITAIRE

MY ISMAIL – MEKNES

Diagnostic clinique :

Signes cliniques :

Dyspnée

Déshydratation intra et extracellulaire

Notion de polyurie, polydipsie

**Signes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominale),
Haleine acétonique**

Signes de gravité :

Hypotension, Etat de choc

Troubles de conscience (confusion à coma)

Polypnée de Küssmaul

Signes de dyskaliémie

Conduite à tenir :

§ **Faire : Glycémie capillaire, BU, ECG**

§ **Demander une NFS, un ionogramme sanguin + fonction rénale, gazométrie artérielle si signe de gravité. Radio de thorax, ECBU, hémoculture en fonction de l'orientation.**

§ **Mettre en condition, position décubitus dorsal, 2 bonnes voies veineuses périphériques.**

§ **Réhydratation : Traitement initial par NaCl 0,9 %, 15—20 mL/kg/h , ou 1—1,5l la 1ère heure. Suite selon l'état clinique, NaCl 0,45 %, 250—500 mL/h si la natrémie normale ou élevée, NaCl 0,9 % au même rythme si la natrémie basse. Lorsque la glycémie est $\leq 2,5$ g/l, ajouter du glucose 5 % jusqu'à disparition de la cétose.**

§ **Insulinothérapie : Insuline rapide intraveineuse, bolus de 10 UI, puis 0,1 UI/kg/h à la seringue électrique. Si la glycémie ne diminue pas d'au moins 10 % pendant la 1ère heure, faire un bolus de 10 UI et continuer la perfusion intraveineuse à la même vitesse.**

Lorsque la glycémie est $\leq 2,5$ g/l, diminuer la perfusion à 0,02—0,05 U/kg/h, ajouter une perfusion de

glucose 5 %.

§ **Apport veineux de K⁺ :- 1 à 2 ampoules de 1g de KCl par 1L de perfusion en fonction de la kaliémie.**

-Arêter si la kaliémie est $> 5,3$ mEq/l.

§ **Bicarbonates : si pH est $< 6,9$ on peut administrer 100 ml de bicarbonate 1,4 %**

§ **Surveillance : -Glycémie capillaire , constantes vitales, diurèse x1/h**

-BU x1/2h

-Ionogramme sanguin et ECG x1/4h

§ **Traitement des facteurs déclenchants**

ANNEXE 4 :

CRITÈRES BIOLOGIQUES ET CLINIQUES DE L'ACIDOCÉTOSE ET DU SYNDROME D'HYPERGLYCÉMIE HYPEROSMOLAIRE

	ACD			SHH
	légère	modérée	sévère	
Glycémie capillaire (g /l)	>2,5 g/l			>6 g/l
pH artériel	7,25-7,30	7,0-7,24	<7,0	>7,30
Bicarbonates plasmatiques (mmol/l)	15-18	10-14	<10	>18
Trou anionique (mEq/l)	>12			variable
cétonurie	+++	++	+	+/-
cétonémie	+	++	+++	+/-
Osmolarité plasmatique efficace* (mOsm/kg)	variable			>320
vigilance	normale	Légèrement altérée	Stupeur/coma	Stupeur/coma

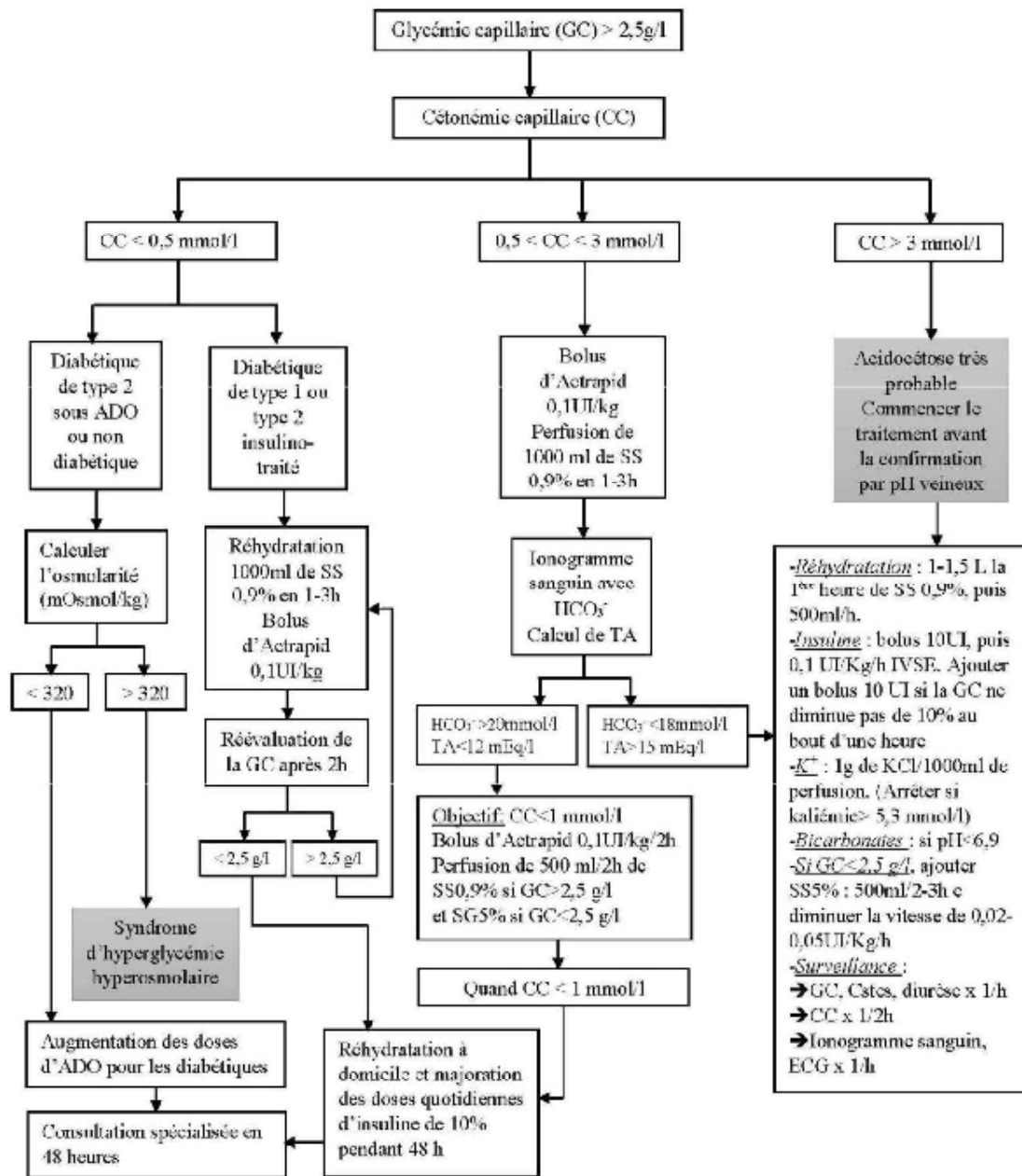
* *Osmolarité plasmatique efficace* = $2 \times [Na^+] + [glycémie\ veineuse]$ (exprimés en mmol/l)

ACD : Acidocétose diabétique

SHH : Syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire

ANNEXE 5 :

PROTOCOLE PROPOSÉ DE PRISE EN CHARGE DES HYPERGLYCÉMIES SE BASANT SUR LA CÉTONÉMIE CAPILLAIRE



BIBLIOGRAPHIE

-
- [1] **Silvia Canivell, Ramon Gomis.** Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus, *Autoimmunity Reviews* 13 (2014) 403–407
- [2] **Lemoël. F, Mion. C, Levrant. J,** Urgences métaboliques du diabète sucré, EMC-Médecine d'urgence, 2011 Elsevier Masson, 25-100-B-10
- [3] **Anne-Sophie Arbey, Dr Alfred Penfornis,** Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications. *La revue du praticien* Vol.62, 859-875
- [4] **Report of a World Health Organization/International Diabetes Federation** consultation 2006; Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia
- [5] **Ronald Van Ness-Otunnu and Jason B. Hack,** Hyperglycemic Crisis, *The Journal of Emergency Medicine*, Vol. 45, No. 5, pp. 797–805, 2013
- [6] **Ministère de la Santé,** Programme national de prévention et de lutte contre le diabète, 2008
- [7] **La Ligue Marocaine de Lutte contre le Diabète.** www.lmlcd.com
- [8] **P. Taboulet, N. Deconinck, A. Thurel, L. Haas, J. Manamani, R. Porcher, C. Schmit, J.-P. Fontaine, J.-F. Gautier.** Correlation between urine ketones (acetoacetate) and capillary bloodketones (3-beta-hydroxybutyrate) in hyperglycaemic patients, *Diabetes & Metabolism* 33 (2007) 135–139.
- [9] **M. Kadem, J. Blanc, M. Behringer, S. Bourgeois, M. Bouhriba, E. Benamo,** Intérêt de l'utilisation du dosage de cetonémie capillaire dans la prise en charge d'une hyperglycémie aux urgences du centre hospitalier d'Avignon, *Diabetes & Metabolism*, Volume 37, Issue 1, Supplement 1, March 2011, Page A101.
- [10] **S. Souissi, N. Kouraïchi, N. Laamouri, S. Kooli, S. Chiboub, J. Jarraya, M. Ajmi, B. Bouhajja,** Fiabilité de la mesure de la glycémie capillaire des patients diabétiques aux urgences. *Journal Européen des Urgences* (2009)22S, A44—A48

-
- [11] **S. Di Bernardo, T. Gerbaud, B. Guihard, J. Lorber, S. Boedec, M. Goument, C. Longo, G. Potel**, prise en charge de l'hyperglycémie au service d'urgences de CHU Nantes, *Journal Européen des Urgences*, Volume 21, Supplément 1, March 2008, Pages A204-A205.
- [12] **PIQUILLOUD L., BLANC M.H., MILLIET N.** Acidose lactique et biguanides, *Schweiz Med Forum*. 2004, 4, pp. 479-481.
- [13] **PERLEMUTIERr, L., COLLIN DE L'HORTET, G. et SELAM, J-L.** Diabète et maladies métaboliques. 3e édition. Paris : Masson, 2000.
- [14] **BUYSSCHAERT, M.** Diabétologie clinique. 3è édition. s.l. : DeBoeck, 2006. pp. 33-34.
- [15] **Ulrich Vischer, P.D. Nancy, CHU.** Diabète de la personne âgée. Nancy, 21.12.2006. *NEJM* 342:381.
- [16] **Ebenezer A. Nyenwe, Abbas E. Kitabchi**, Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus, *diabetes research and clinical practice* 94 (2011) 340-351
- [17] **M. W. Savage, K. K. Dhatariya, A. Kilvert, G. Rayman, J. A. E. Rees, C. H. Courtney, L. Hilton, P. H. Dyer and M. S. Hamersley**, Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis, *Diabetic Medicine* 28, 508-515 (2011).
- [18] **Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan DM, Peterson CM.** Tests of glycaemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 Suppl 1:S91-3.
- [19] **L. Radermacher, V. D'Orio**, Metabolic emergencies related to diabetes mellitus: Ketoacidosis and Hyperosmolar state. *Revue Med Liège* 2005; 60 : 5-6: 466-471
- [20] **Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G.** Tight blood glucose control with insulin in the ICU: facts and controversies. *Chest* 2007;132(1):268-78.

-
- [21] **Kitabchi A, Umpierrez G, Miles J, Fisher J.** Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1335-43.
- [22] Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète, Jeannette Goguen, Jeremy Gilbert. Urgences hyperglycémiques chez l'adulte, *Canadian Journal of Diabetes*, Volume 37, Supplement 5, October 2013, Pages S441-S446.
- [23] **Kathleen M Dungan, Pr Susan S Braithwaite, Pr Jean-Charles Preiser,** Stress Hyperglycaemia, *The Lancet*. 2009 May 23; 373(9677): 1798-1807.
- [24] **Henderson WR, Chittock DR, Dhingra VK, Ronco JJ.** Hyperglycemia in acutely ill emergency patients--cause or effect? *Cjem* 2006;8(5):339-343.
- [25] **Perner A, Nielsen SE, Rask-Madsen J.** High glucose impairs superoxide production from isolated blood neutrophils. *Intensive Care Med* 2003;29:642-5.
- [26] **Michelle M. Gearhart, Shilpa K. Parbhoo,** Hyperglycemia in the Critically Ill Patient, *AACN Clinical Issues*, Volume 17, Number 1, pp. 50-55. 2006.
- [27] **Gale SC, Sicoutris C, Reilly PM, Schwab CW, Gracias VH.** Poor glycemic control is associated with increased mortality in critically ill trauma patients. *Am Surg* 2007;73 (5):454-60.
- [28] **Wahl WL, Taddonio M, Maggio PM, Arbabi S, Hemmila MR.** Mean glucose values predict trauma patient mortality. *J Trauma*. 2008;65:42-7.
- [29] **Evert A Eriksson, David A Christianson, Wayne E Vanderkolk, Bruce W Bonnell, James E Hoogeboom, Mickey M Ott,** Tight blood glucose control in trauma patients: Who really benefits? *J Emerg Trauma Shock*. 2011 Jul- Sep; 4(3): 359-364.

-
- [30] **Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al.** Glucose normalization and outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2009; 169:438e46.
- [31] **Rasoul S, Ottervanger JP, Bilo HJ, Timmer JR, van 't Hof AW, Dambrink JH, et al.** Glucose dysregulation in nondiabetic patients with ST-elevation myocardial infarction: acute and chronic glucose dysregulation in STEMI. *Neth J Med* 2007; 65 (3):95-100.
- [32] **Mudespacher D, Radovanovic D, Camenzind E, Essig M, Bertel O, Erne P, et al.** Admission glycaemia and outcome in patients with acute coronary syndrome. *Diab Vasc Dis Res* 2007;4(4):346-52.
- [33] **Nina T. Gentile, Karen Siren, Glycemic Control and the Injured Brain, Emerg med clin N Am** 27 (2009) 151-169.
- [34] **Kes VB, Solter VV, Supanc V, Demarin V.** Impact of hyperglycemia on ischemic stroke mortality in diabetic and non-diabetic patients. *Ann Saudi Med* 2007; 27:352-55.
- [35] **Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, Shibasaki K, Matsumoto N, Kobayashi K, et al.** Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci* 2007;255(1-2):90-4.
- [36] **Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, et al.** Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006;61(4):284-9.
- [37] **Bader MS.** Hyperglycemia and mortality in elderly patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *South Med J* 2007;100(3):252-6.

-
- [38] L. Haas, P. Taboulet, R. Porcher, J.-P. Fontaine, J. Manamani, J.-P. Feugeas, J.-F. Gautier. Ketonuria or capillary ketonemia for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in the emergency room, *JEUR*, 2006, 19, 123-131.
- [39] Guerci B, Tubiana-Rufi N, Bauduceau B, Bresson R, Cuperlier A, Delcroix C, et al. Advantages to using capillary blood beta-hydroxybutyrate determination for the detection and treatment of diabetic ketosis. *Diabetes Metab* 2005;31(4 Pt 1):401-6.
- [40] Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the surgical intensive care unit. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
- [41] Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrot M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002;48:436-72.
- [42] É. Larger, A. Lemoine, M. Samaké, S. Koubar, P. Faucher, News on ketoacidosis, *Journal Européen des Urgences et de Réanimation* (2013)25, 163—169.
- [43] Zehtabchi S, Sinert R, Wallace D, Caton M, Chen J, Chang b, Lucchesi M. Is routine electrolyte testing necessary for diabetic patients who present to the emergency department with moderate hyperglycemia? *European Journal of Emergency Medicine* 2007; No 2:82-86.
- [44] Herrington WG, Nye HJ, Hammersley MS, Watkinson PJ. Are arterial and venous samples clinically equivalent for the estimation of pH, serum bicarbonate and potassium concentration in critically ill patients? *Diabet Med* 2012;29:32—5.
- [45] Hu-ping Deng, Jia-ke Chai The effects and mechanisms of insulin on systemic inflammatory response and immune cells in severe trauma, burn injury, and sepsis, *International Immunopharmacology* 9 (2009) 1251-1259.

-
- [46] **Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al.** Intensive insulintherapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449-61.
- [47] **Barth E, Albuszies G, Baumgart K, et al.** Glucose metabolism and catecholamines. *Crit Care Med*2007; 35(suppl):508-18.
- [48] **Alexandra Zauner, Petra Nimmerrichter, Christian Anderwald, Martin Bischof, Mark Schiefermeierc, Klaus Ratheiser, Bruno Schneeweiss, Christian Zauner,** Severity of insulin resistance in critically ill medical patients, *Metabolism Clinical and Experimental* 56,1-5.2007.
- [49] **Dandona P CA, Ghanim H, Mohanty P.** Proinflammatory effects of glucose and anti inflammatory effect of insulin: relevance to cardiovascular disease. *Am J cardiol* 2007;Feb 19::99(4A):15B-26B. Epub 2006 Dec 27.
- [50] **Nigel Glynn, Lisa Owens, Kathleen Bennett,Marie Louise Healy, Bernard Silke,** Glucose as a risk predictor in acute medical emergency admissions *Diabetes research and clinical practice* 103 (2014) 119-126.
- [51] **The NICE-SUGAR Study Investigators,** Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients, *The new england journal of medicine*, march 26, 2009, vol,360 no.13.
- [52] **Brunkhorst FM, Kuhnt E, Engel C, et al.** Intensive insulin therapy in patient with severe sepsis and septic shock is associated with an increased rate of hypoglycemia: results from a randomized multicenter study (VISEP) [abstract]. *Infection* 2005; 33(suppl 1):19 .
- [53] **Umpierrez G, Latif K, Stoeber J, Cuervo R, Park L, Freire A, et al.** Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of diabetic ketoacidosis.*Am J Med* 2004;117:291-6.

-
- [54] **National Institutes of Health.** Glucontrol study: comparing the effects of two glucose control regimens by insulin in intensive care unit patients. Available at: <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00107601>. Accessed December 22, 2006.
- [55] **Cheung NW, Li S, Ma G, Crampton R.** The relationship between admission blood glucose levels and hospital mortality. *Diabetologia* 2008;51(6):952-5.
- [56] **Farnoosh Farrokhi, Dawn Smiley, Guillermo E. Umpierrez,** Glycemic control in non-diabetic critically ill patients, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 25 (2011) 813-824.
- [57] **B. Vergès, A. Avignon, F. Bonnet, B. Catargi, S. Cattan, E. Cosson, G. Ducrocq, M. Elbaz, A. Fredenrich, P. Gourdy, P. Henry, O. Lairez, A.M. Leguerrier, C. Monpèrel, P. Moulinm, B. Vergès-Patois, R. Roussel, G. Steg, P. Valensi,** Diabetes and Cardiovascular Disease study group of the Société francophone du diabète (SFD), in collaboration with the Société française de cardiologie (SFC), Consensus statement on the care of the hyperglycaemic/diabetic patient during and in the immediate follow-up of acute coronary syndrome, *Diabetes & Metabolism* 38 (2012) 113-127.
- [58] **Umpierrez G, Latif K, Cuervo R, Karabell A, Freire A, Kitabchi A.** Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care* 2004;27:1873-8.
- [59] **Bratusch-Marrain P, Komajati M, Waldhausal W.** The effect of hyperosmolarity on glucose metabolism. *Pract Cardiol* 1985;11:153-63.
- [60] **Root H.** The use of insulin and the abuse of glucose in the treatment of diabetic coma. *JAMA* 1945;127:557-64.
- [61] **Smith K, Martin H.** Response of diabetic coma to various insulin dosages. *Diabetes* 1954;3:287-95.

- [62] **Shaw Jr. C, Hurwitz G, Schumkler M, Brager S, Bessman S.** A clinical and laboratory study of insulin dosage in diabetic ketoacidosis: comparison of small and large doses. *Diabetes* 1962;11:23-30.
- [63] **Kitabchi A, Murphy M, Spencer J, Matteri R, Karas J.** Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis *Diabetes Care* 2008;31:2081-5.
- [64] **Byrne H, Tieszen K, Hollis S.** Evaluation of an electrochemical sensor for measuring blood ketones. *Diabetes Care* 2000;23:500-3.
- [65] **Klocker AA, Phelan H, Twigg SM, Craig ME.** Blood β -hydroxybutyrate vs urine acetoacetate testing for the prevention and management of ketoacidosis in type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2013;30:818—24.