



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 068

# L'hyperglycémie précoce en Réanimation Médicale

---

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/04/2018

PAR

Mme. **WIDAD DOUALI**

Née le 15 août 1991 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

MOTS-CLES :

---

Hyperglycémie – Facteurs de risque – Facteurs pronostiques – Morbi-mortalité  
Insuline

---

JURY

Mme. **L.ESSAADOUNI**

Professeur de Médecine Interne

Mr. **A.HACHIMI**

Professeur agrégé de Réanimation Médicale

Mr. **Y.AISSAOUI**

Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation

PRESIDENTE

RAPPORTEUR

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبنت إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم





# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

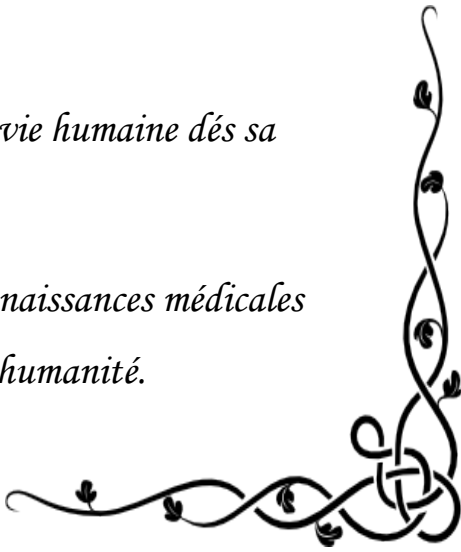
*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*





---

*LISTE DES  
PROFESSEURS*



---

**UNIVERSITE CADI AYYAD**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

| Nom et Prénom         | Spécialité                 | Nom et Prénom           | Spécialité              |
|-----------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| ABOULFALAH Abderrahim | Gynécologie- obstétrique   | FINECH Benasser         | Chirurgie – générale    |
| ADERDOUR Lahcen       | Oto- rhino- laryngologie   | FOURAIJI Karima         | Chirurgie pédiatrique B |
| ADMOU Brahim          | Immunologie                | GHANNANE Houssine       | Neurochirurgie          |
| AIT BENALI Said       | Neurochirurgie             | KHALLOUKI Mohammed      | Anesthésie- réanimation |
| AIT-SAB Imane         | Pédiatrie                  | KHATOURI Ali            | Cardiologie             |
| AKHDARI Nadia         | Dermatologie               | KISSANI Najib           | Neurologie              |
| AMAL Said             | Dermatologie               | KOULALI IDRISSEI Khalid | Traumato- orthopédie    |
| AMINE Mohamed         | Epidémiologie- clinique    | KRATI Khadija           | Gastro- entérologie     |
| AMMAR Haddou          | Oto-rhino-laryngologie     | LAOUAD Inass            | Néphrologie             |
| ARSALANE Lamiae       | Microbiologie -Virologie   | LMEJJATI Mohamed        | Neurochirurgie          |
| ASMOUKI Hamid         | Gynécologie- obstétrique B | LOUZI Abdelouahed       | Chirurgie – générale    |
| ASRI Fatima           | Psychiatrie                | MAHMAL Lahoucine        | Hématologie - clinique  |

|                                    |                                       |                                |                                          |
|------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------|
| BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan        | Chirurgie - générale                  | MANOUDI Fatiha                 | Psychiatrie                              |
| BOUAITY Brahim                     | Oto-rhino- laryngologie               | MANSOURI Nadia                 | Stomatologie et chiru<br>maxillo faciale |
| BOUGHALEM Mohamed                  | Anesthésie - réanimation              | MOUDOUNI Said<br>Mohammed      | Urologie                                 |
| BOUKHIRA Abderrahman               | Biochimie - chimie                    | MOUTAJ Redouane                | Parasitologie                            |
| BOUMZEBRA Drissi                   | Chirurgie Cardio-Vasculaire           | MOUTAOUAKIL Abdeljalil         | Ophtalmologie                            |
| BOURROUS Monir                     | Pédiatrie A                           | NAJEB Youssef                  | Traumato- orthopédie                     |
| BOUSKRAOUI Mohammed                | Pédiatrie A                           | NEJMI Hicham                   | Anesthésie- réanimation                  |
| CHAKOUR Mohamed                    | Hématologie                           | NIAMANE Radouane               | Rhumatologie                             |
| CHELLAK Saliha                     | Biochimie- chimie                     | OULAD SAIAD Mohamed            | Chirurgie pédiatrique                    |
| CHERIF IDRISSE EL GANOUNI<br>Najat | Radiologie                            | RAJI Abdelaziz                 | Oto-rhino-laryngologie                   |
| CHOULLI Mohamed Khaled             | Neuro pharmacologie                   | SAIDI Halim                    | Traumato- orthopédie                     |
| DAHAMI Zakaria                     | Urologie                              | SAMKAOUI Mohamed<br>Abdenasser | Anesthésie- réanimation                  |
| EL ADIB Ahmed Rhassane             | Anesthésie- réanimation               | SARF Ismail                    | Urologie                                 |
| EL FEZZAZI Redouane                | Chirurgie pédiatrique                 | SBIHI Mohamed                  | Pédiatrie B                              |
| EL HATTAOUI Mustapha               | Cardiologie                           | SOUMMANI Abderraouf            | Gynécologie- obstétrique<br>A/B          |
| EL HOUDZI Jamila                   | Pédiatrie B                           | TASSI Noura                    | Maladies infectieuses                    |
| ELFIKRI Abdelghani                 | Radiologie                            | YOUNOUS Said                   | Anesthésie- réanimation                  |
| ESSAADOUNI Lamiaa                  | Médecine interne                      | ZOUHAIR Said                   | Microbiologie                            |
| ETTALBI Saloua                     | Chirurgie réparatrice et<br>plastique |                                |                                          |

## Professeurs Agrégés

| Nom et Prénom          | Spécialité                              | Nom et Prénom                 | Spécialité                                |
|------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------|
| ABKARI Imad            | Traumato- orthopédie B                  | FADILI Wafaa                  | Néphrologie                               |
| ABOU EL HASSAN Taoufik | Anésthésie- réanimation                 | FAKHIR Bouchra                | Gynécologie- obstétrique A                |
| ABOUCHADI Abdeljalil   | Stomatologie et chir maxillo faciale    | FAKHRI Anass                  | Histologie- embyologie cytogénétique      |
| ABOUSSAIR Nisrine      | Génétique                               | GHOUNDALE Omar                | Urologie                                  |
| ADALI Imane            | Psychiatrie                             | HACHIMI Abdelhamid            | Réanimation médicale                      |
| ADALI Nawal            | Neurologie                              | HAJJI Ibtissam                | Ophtalmologie                             |
| AGHOUTANE El Mouhtadi  | Chirurgie pédiatrique A                 | HAOUACH Khalil                | Hématologie biologique                    |
| AISSAOUI Younes        | Anesthésie - réanimation                | HAROU Karam                   | Gynécologie- obstétrique B                |
| AIT AMEUR Mustapha     | Hématologie Biologique                  | HOCAR Ouafa                   | Dermatologie                              |
| AIT BENKADDOUR Yassir  | Gynécologie- obstétrique A              | JALAL Hicham                  | Radiologie                                |
| ALAOUI Mustapha        | Chirurgie- vasculaire périphérique      | KAMILI El Ouafi El Aouni      | Chirurgie pédiatrique B                   |
| ALJ Soumaya            | Radiologie                              | KHOUCHANI Mouna               | Radiothérapie                             |
| AMRO Lamyae            | Pneumo- phtisiologie                    | KRIET Mohamed                 | Ophtalmologie                             |
| ANIBA Khalid           | Neurochirurgie                          | LAGHMARI Mehdi                | Neurochirurgie                            |
| ATMANE El Mehdi        | Radiologie                              | LAKMICH Mohamed Amine         | Urologie                                  |
| BAIZRI Hicham          | Endocrinologie et maladies métaboliques | LAKOUICHMI Mohammed           | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale |
| BASRAOUI Dounia        | Radiologie                              | LOUHAB Nisrine                | Neurologie                                |
| BASSIR Ahlam           | Gynécologie- obstétrique A              | MADHAR Si Mohamed             | Traumato- orthopédie A                    |
| BELBARAKA Rhizlane     | Oncologie médicale                      | MAOULAININE Fadl mrabih rabou | Pédiatrie (Neonatalogie)                  |
| BELKHOU Ahlam          | Rhumatologie                            | MATRANE Aboubakr              | Médecine nucléaire                        |

|                          |                                         |                      |                           |
|--------------------------|-----------------------------------------|----------------------|---------------------------|
| BEN DRISS Laila          | Cardiologie                             | MEJDANE Abdelhadi    | Chirurgie Générale        |
| BENCHAMKHA Yassine       | Chirurgie réparatrice et plastique      | MOUAFFAK Youssef     | Anesthésie - réanimation  |
| BENHIMA Mohamed Amine    | Traumatologie - orthopédie B            | MOUFID Kamal         | Urologie                  |
| BENJELLOUN HARZIMI Amine | Pneumo- phtisiologie                    | MSOUGGAR Yassine     | Chirurgie thoracique      |
| BENJILALI Laila          | Médecine interne                        | NARJISS Youssef      | Chirurgie générale        |
| BENLAI Abdeslam          | Psychiatrie                             | NOURI Hassan         | Oto rhino laryngologie    |
| BENZAROUEL Dounia        | Cardiologie                             | OUALI IDRISSE Mariem | Radiologie                |
| BOUCHENTOUF Rachid       | Pneumo- phtisiologie                    | OUBAHA Sofia         | Physiologie               |
| BOUKHANNI Lahcen         | Gynécologie- obstétrique B              | QACIF Hassan         | Médecine interne          |
| BOURRAHOUAT Aicha        | Pédiatrie B                             | QAMOUSS Youssef      | Anesthésie- réanimation   |
| BSISS Mohamed Aziz       | Biophysique                             | RABBANI Khalid       | Chirurgie générale        |
| CHAFIK Rachid            | Traumato- orthopédie A                  | RADA Noureddine      | Pédiatrie A               |
| DAROUASSI Youssef        | Oto-Rhino - Laryngologie                | RAFIK Redda          | Neurologie                |
| DRAISS Ghizlane          | Pédiatrie                               | RAIS Hanane          | Anatomie pathologique     |
| EL AMRANI Moulay Driss   | Anatomie                                | RBAIBI Aziz          | Cardiologie               |
| EL ANSARI Nawal          | Endocrinologie et maladies métaboliques | ROCHDI Youssef       | Oto-rhino- laryngologie   |
| EL BARNI Rachid          | Chirurgie- générale                     | SAJIAI Hafsa         | Pneumo- phtisiologie      |
| EL BOUCHTI Imane         | Rhumatologie                            | SAMLANI Zouhour      | Gastro- entérologie       |
| EL BOUIHI Mohamed        | Stomatologie et chir maxillo faciale    | SEDDIKI Rachid       | Anesthésie - Réanimation  |
| EL HAOUATI Rachid        | Chiru Cardio vasculaire                 | SORAA Nabila         | Microbiologie - virologie |
| EL HAOURY Hanane         | Traumato- orthopédie A                  | TAZI Mohamed Illias  | Hématologie- clinique     |
| EL IDRISSE SLITINE Nadia | Pédiatrie                               | ZAHLANE Kawtar       | Microbiologie - virologie |
| EL KARIMI Saloua         | Cardiologie                             | ZAHLANE Mouna        | Médecine interne          |
| EL KHADER Ahmed          | Chirurgie générale                      | ZAOUI Sanaa          | Pharmacologie             |

|                          |                                         |                |                          |
|--------------------------|-----------------------------------------|----------------|--------------------------|
| EL KHAYARI Mina          | Réanimation médicale                    | ZEMRAOUI Nadir | Néphrologie              |
| EL MGHARI TABIB Ghizlane | Endocrinologie et maladies métaboliques | ZIADI Amra     | Anesthésie - réanimation |
| EL OMRANI Abdelhamid     | Radiothérapie                           | ZYANI Mohammed | Médecine interne         |

### Professeurs Assistants

| Nom et Prénom       | Spécialité                                                              | Nom et Prénom          | Spécialité                                    |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|
| ABDELFETTAH Youness | Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle                             | Hammoune Nabil         | Radiologie                                    |
| ABDOU Abdessamad    | Chiru Cardio vasculaire                                                 | HAZMIRI Fatima Ezzahra | Histologie – Embryologie - Cytogénétique      |
| ABIR Badreddine     | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale                               | IHBIBANE fatima        | Maladies Infectieuses                         |
| ADARMOUCH Latifa    | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) | JALLAL Hamid           | Cardiologie                                   |
| AIT BATAHAR Salma   | Pneumo- phtisiologie                                                    | JANAH Hicham           | Pneumo- phtisiologie                          |
| AKKA Rachid         | Gastro - entérologie                                                    | KADDOURI Said          | Médecine interne                              |
| ALAOUI Hassan       | Anesthésie - Réanimation                                                | LAFFINTI Mahmoud Amine | Psychiatrie                                   |
| AMINE Abdellah      | Cardiologie                                                             | LAHKIM Mohammed        | Chirurgie générale                            |
| ARABI Hafid         | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle                         | LALYA Issam            | Radiothérapie                                 |
| ARSALANE Adil       | Chirurgie Thoracique                                                    | LOQMAN Souad           | Microbiologie et toxicologie environnementale |
| ASSERRAJI Mohammed  | Néphrologie                                                             | MAHFOUD Tarik          | Oncologie médicale                            |
| BAALLAL Hassan      | Neurochirurgie                                                          | MARGAD Omar            | Traumatologie -orthopédie                     |
| BABA Hicham         | Chirurgie générale                                                      | MILOUDI Mohcine        | Microbiologie - Virologie                     |
| BELARBI Marouane    | Néphrologie                                                             | MLIHA TOUATI Mohammed  | Oto-Rhino - Laryngologie                      |
| BELBACHIR Anass     | Anatomie- pathologique                                                  | MOUHSINE Abdelilah     | Radiologie                                    |

|                           |                                      |                           |                                                                         |
|---------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| BELFQUIH Hatim            | Neurochirurgie                       | MOUNACH Aziza             | Rhumatologie                                                            |
| BELHADJ Ayoub             | Anesthésie -Réanimation              | MOUZARI Yassine           | Ophtalmologie                                                           |
| BENNAOUI Fatiha           | Pédiatrie (Neonatalogie)             | NADER Youssef             | Traumatologie - orthopédie                                              |
| BOUCHAMA Rachid           | Chirurgie générale                   | NADOUR Karim              | Oto-Rhino - Laryngologie                                                |
| BOUCHENTOUF Sidi Mohammed | Chirurgie générale                   | NAOUI Hafida              | Parasitologie Mycologie                                                 |
| BOUKHRIS Jalal            | Traumatologie - orthopédie           | NASSIM SABAH Taoufik      | Chirurgie Réparatrice et Plastique                                      |
| BOUZERDA Abdelmajid       | Cardiologie                          | NYA Fouad                 | Chirurgie Cardio - Vasculaire                                           |
| CHETOUI Abdelkhalek       | Cardiologie                          | OUEIAGLI NABIH Fadoua     | Psychiatrie                                                             |
| CHRAA Mohamed             | Physiologie                          | REBAHI Houssam            | Anesthésie - Réanimation                                                |
| EL HARRECH Youness        | Urologie                             | RHARRASSI Isam            | Anatomie-patologique                                                    |
| EL KAMOUNI Youssef        | Microbiologie Virologie              | SALAMA Tarik              | Chirurgie pédiatrique                                                   |
| EL MEZOUARI El Moustafa   | Parasitologie Mycologie              | SAOUAB Rachida            | Radiologie                                                              |
| ELBAZ Meriem              | Pédiatrie                            | SEBBANI Majda             | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| ELQATNI Mohamed           | Médecine interne                     | SERGHINI Issam            | Anesthésie - Réanimation                                                |
| ESSADI Ismail             | Oncologie Médicale                   | TAMZAOURTE Mouna          | Gastro - entérologie                                                    |
| FDIL Naima                | Chimie de Coordination Bio-organique | TOURABI Khalid            | Chirurgie réparatrice et plastique                                      |
| FENNANE Hicham            | Chirurgie Thoracique                 | YASSIR Zakaria            | Pneumo- phtisiologie                                                    |
| GHAZI Mirieme             | Rhumatologie                         | ZARROUKI Youssef          | Anesthésie - Réanimation                                                |
| GHOZLANI Imad             | Rhumatologie                         | ZIDANE Moulay Abdelfettah | Chirurgie Thoracique                                                    |
| HAMMI Salah Eddine        | Médecine interne                     | ZOUIZRA Zahira            | Chirurgie Cardio-Vasculaire                                             |



# *DEDICACES*



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*

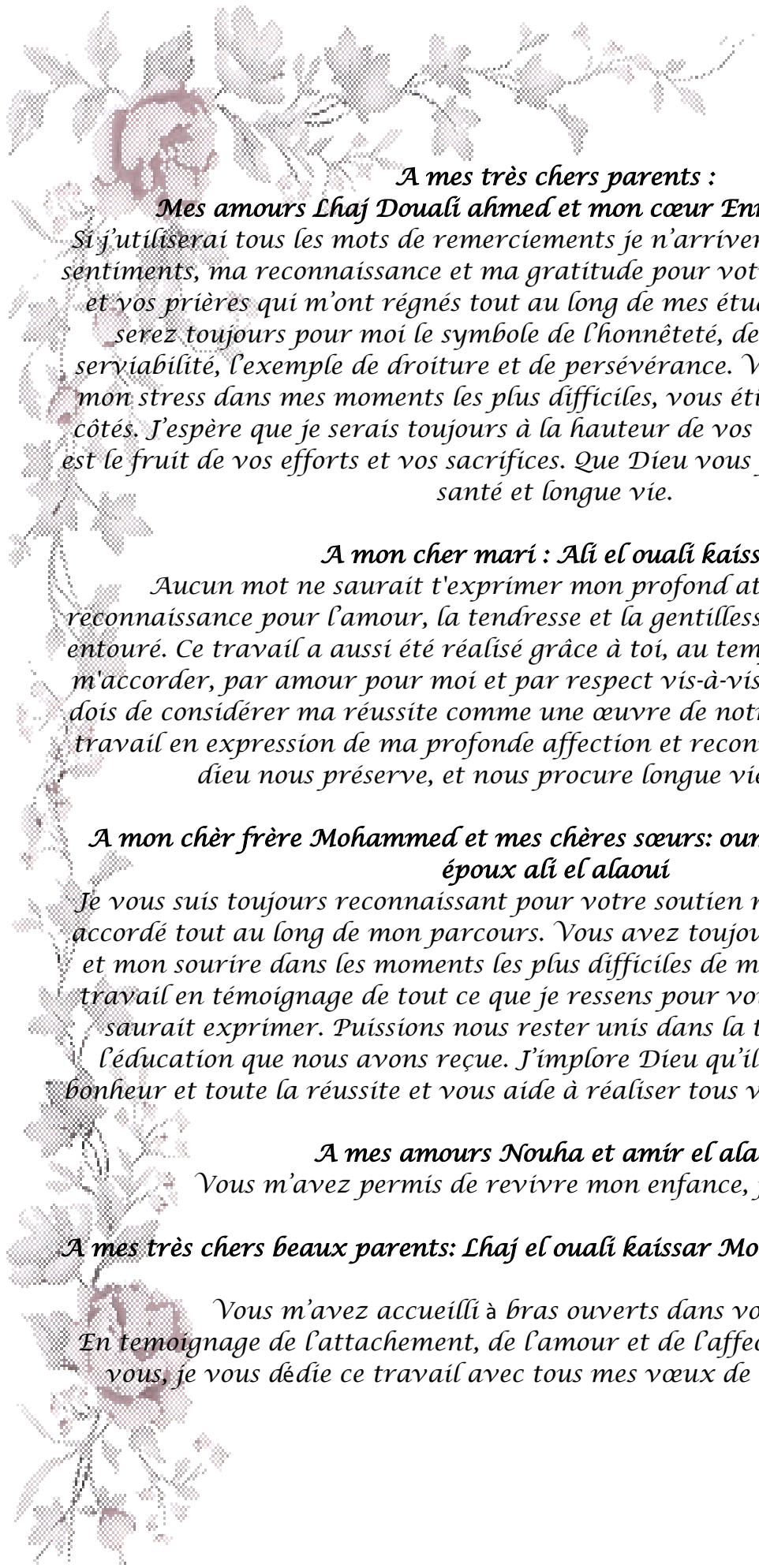


*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*Je dédie cette thèse ...* 

الله

*Louange à Dieu tout puissant,  
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*



*A mes très chers parents :*

*Mes amours Lhaj Douali ahmed et mon cœur Ennabbar zitounia*

*Si j'utiliserai tous les mots de remerciements je n'arriverai pas à exprimer mes sentiments, ma reconnaissance et ma gratitude pour votre soutien, votre amour et vos prières qui m'ont régnés tout au long de mes études. Vous êtes et vous serez toujours pour moi le symbole de l'honnêteté, de la gentillesse, de la serviabilité, l'exemple de droiture et de persévérance. Vous avez pu supporter mon stress dans mes moments les plus difficiles, vous étiez tout le temps à mes côtés. J'espère que je serais toujours à la hauteur de vos espérances. Ce travail est le fruit de vos efforts et vos sacrifices. Que Dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie.*

*A mon cher mari : Ali el ouali kaissar*

*Aucun mot ne saurait t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré. Ce travail a aussi été réalisé grâce à toi, au temps que tu as bien voulu m'accorder, par amour pour moi et par respect vis-à-vis de mon objectif. Je me dois de considérer ma réussite comme une œuvre de notre couple. Je te dédie ce travail en expression de ma profonde affection et reconnaissance. J'espère que dieu nous préserve, et nous procure longue vie et bonheur.*

*A mon chère frère Mohammed et mes chères sœurs: oumaïma, khadija et son époux ali el alaoui*

*Je vous suis toujours reconnaissant pour votre soutien moral que vous m'avez accordé tout au long de mon parcours. Vous avez toujours cherché mon plaisir et mon sourire dans les moments les plus difficiles de ma vie. Je vous dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour vous, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. Puissions nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je vous adore.*

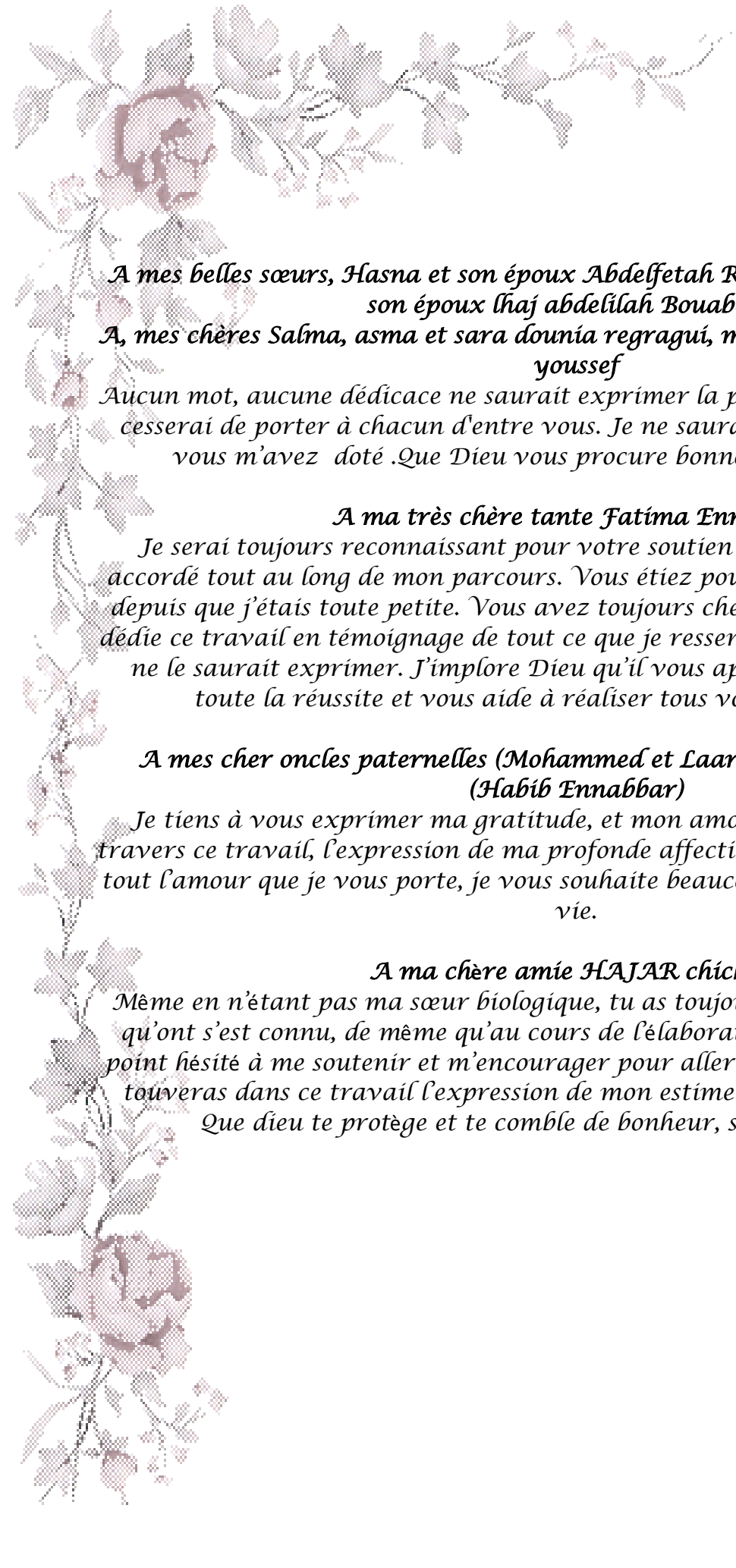
*A mes amours Nouha et amir el alaoui*

*Vous m'avez permis de revivre mon enfance, je vous aime.*

*A mes très chers beaux parents: Lhaj el ouali kaissar Mohammed, et tante saïda*

*Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille.*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de santé.*



*A mes belles sœurs, Hasna et son époux Abdelfetaï Regraguï dounia, Sakina et son époux Ihaï Abdelilah Bouaboula*

*A, mes chères Salma, asma et sara dounia regraguï, mes beaux frères Hamza et youssef*

*Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer la profonde affection que je ne cesserai de porter à chacun d'entre vous. Je ne saurais oublier le soutien dont vous m'avez doté. Que Dieu vous procure bonne santé et longue vie.*

*A ma très chère tante Fatima Ennabbar,*

*Je serai toujours reconnaissant pour votre soutien moral que vous m'avez accordé tout au long de mon parcours. Vous étiez pour moi une deuxième mère depuis que j'étais toute petite. Vous avez toujours cherché mon sourire. Je vous dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour vous, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je t'adore.*

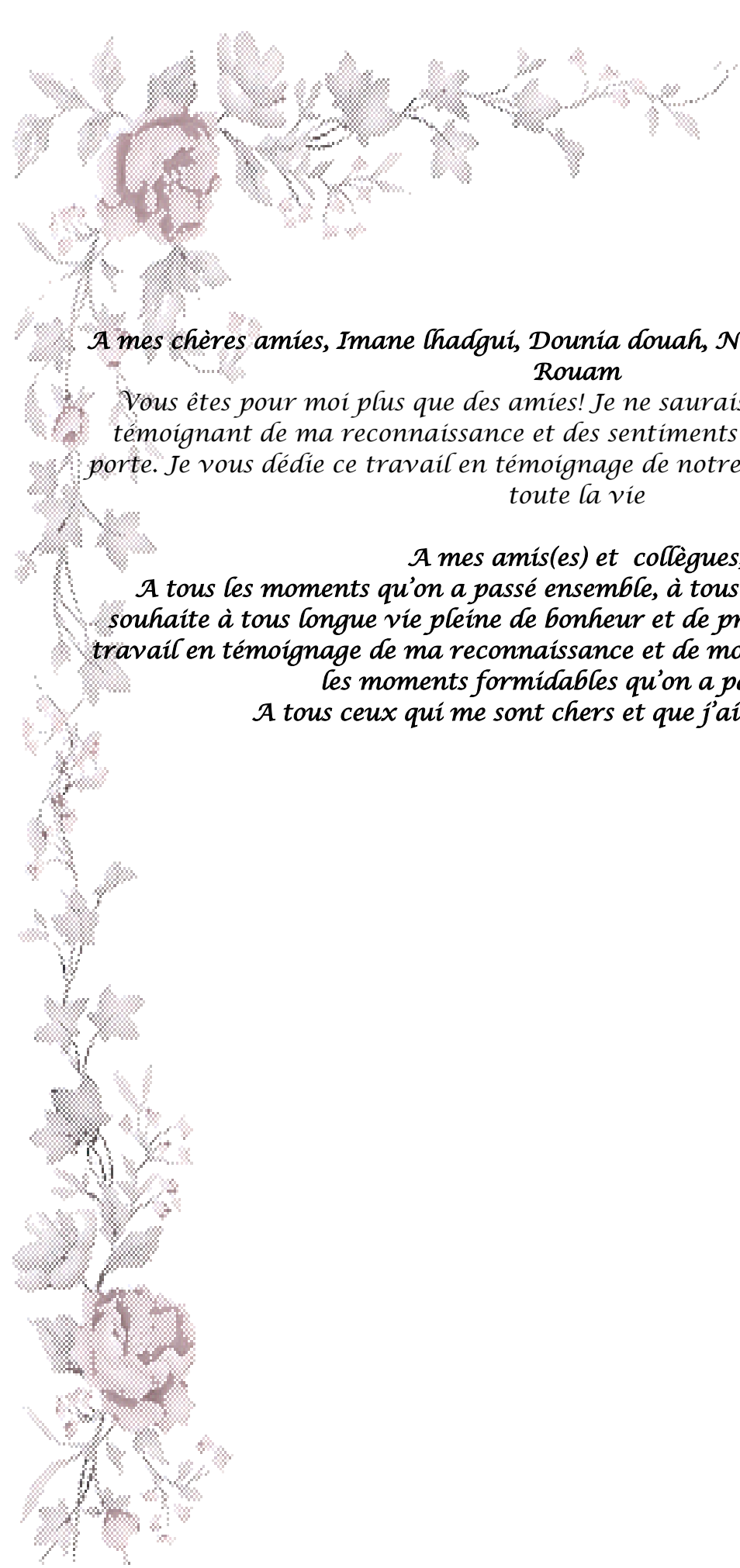
*A mes cher oncles paternelles (Mohammed et Laarbi douali) et maternelle (Habib Ennabbar)*

*Je tiens à vous exprimer ma gratitude, et mon amour. Veuillez percevoir à travers ce travail, l'expression de ma profonde affection et énorme respect. Avec tout l'amour que je vous porte, je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre vie.*

*A ma chère amie HAJAR chichou,*

*Même en n'étant pas ma sœur biologique, tu as toujours été là pour moi depuis qu'ont s'est connu, de même qu'au cours de l'élaboration de ce travail, tu n'as point hésité à me soutenir et m'encourager pour aller de l'avant. J'espère que tu trouveras dans ce travail l'expression de mon estime et de mon grand amour.*

*Que dieu te protège et te comble de bonheur, santé et prospérité.*



*A mes chères amies, Imane lhadgui, Dounia douah, Najwa benothmane et Hafsa  
Rouam*

*Vous êtes pour moi plus que des amies! Je ne saurais trouver une expression  
témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous  
porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera  
toute la vie*

*A mes amis(es) et collègues,  
A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous  
souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce  
travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous  
les moments formidables qu'on a partagés.  
A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer*



# *REMERCIEMENTS*





**A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE :**

**PROFESSEUR LAMIAA ESSAADOUNI**

*Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider le jury de ma thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'étude. Veuillez cher Maître, trouvé dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.*

**A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE:**

**PROFESSEUR ABDELHAMID HACHIMI**

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.*



**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :**  
**PROFESSEUR YOUNES AISSAOU**

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.*

**A NOTRE MAÎTRE : Professeur LATIFA ADARMOUCH :**

*Aucune expression ne saurait témoigner de ma gratitude et de la profonde estime que je porte à votre personne. Votre aide et encadrement de ce travail était d'un grand apport, veuillez accepter professeur l'expression de mes remerciements les plus distingués*



## *ABBREVIATIONS*



### Liste des abréviations

|           |                                                  |
|-----------|--------------------------------------------------|
| ADN       | : Acide désoxyribonucléique                      |
| Amp       | : Ampoule                                        |
| APACHE II | : Acute Physiology And Chronic Health Evaluation |
| ARN m     | : Acide ribonucléique messenger                  |
| AVC       | : Accidents vasculaires cérébrales               |
| Bpm       | : battements par minute                          |
| CGM       | : Continuous Glucose Monitoring                  |
| CHU       | : Centre hospitalier universitaire               |
| Cpm       | : Cycles par minute                              |
| CRP       | : C-réactive protéine                            |
| D/C       | : Discontinue                                    |
| DID       | : Diabète insulino-dépendant                     |
| DNID      | : Diabète non insulino-dépendant                 |
| FC        | : Fréquence cardiaque                            |
| FR        | : Fréquence respiratoire                         |
| GC        | : Glucocorticoïde                                |
| GCS       | : Glasgow Coma Scale (Score de Glasgow).         |
| GD        | : Groupe décédés                                 |
| GH        | : Growth hormone                                 |
| GHG       | : Groupe hyperglycémie                           |
| GNG       | : Groupe normoglycémie                           |
| GS        | : Groupe survivants                              |
| Hb        | : Hémoglobine                                    |
| HGP       | : Hyperglycémie précoce                          |

|                  |                                                                                                                 |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HTA              | : Hypertension artérielle                                                                                       |
| IDM              | : Infarctus du myocarde                                                                                         |
| IGF BP-1         | : IGF-binding protein-1                                                                                         |
| IL               | : Interleukine                                                                                                  |
| IRM              | : Imagerie par résonance magnétique                                                                             |
| IRS1             | : Insulin Receptor Substrate                                                                                    |
| ITC              | : Insulinothérapie conventionnelle                                                                              |
| ITI              | : Insulinothérapie intensive                                                                                    |
| IVSE             | : Intraveineux à la seringue électrique                                                                         |
| ND               | : Non déterminé                                                                                                 |
| NFS              | : Numération formule sanguine                                                                                   |
| NG               | : Normoglycémie                                                                                                 |
| NO               | : Monoxide d'azote                                                                                              |
| PA               | : Pression artérielle                                                                                           |
| PAD              | : Pression artérielle diastolique                                                                               |
| PAS              | : Pression artérielle systolique.                                                                               |
| PEG              | : Production endogène de glucose                                                                                |
| PI-3-Kinase      | : Phospho Inositol -3-Kinase                                                                                    |
| RIFLE            | : Risk of renal dysfunction, Injury to kidney, Failure or loss of kidney function, and End-stage kidney disease |
| SOFA             | : Sequential Organ Failure Assessment                                                                           |
| SpO <sub>2</sub> | : Saturation pulsée en oxygène                                                                                  |
| TNF              | : Tumor necrosis facto                                                                                          |
| UI               | : Unité internationale                                                                                          |
| VDB              | : Van Den Berghe                                                                                                |



## *LISTE DES TABLEAUX*



|                      |                                                                                    |           |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tableau I</b>     | ⋮ Répartition des patients par tranches d'âge                                      | <b>8</b>  |
| <b>Tableau II</b>    | ⋮ Signes cliniques à l'admission, à 24h et à 48h                                   | <b>12</b> |
| <b>Tableau III</b>   | ⋮ Données des bandelettes urinaires                                                | <b>12</b> |
| <b>Tableau IV</b>    | ⋮ Paramètres paracliniques à l'admission, à 24h et à 48h                           | <b>13</b> |
| <b>Tableau V</b>     | ⋮ Scores de gravité SOFA et GCS à l'admission, à 24h et à 48h                      | <b>13</b> |
| <b>Tableau VI</b>    | ⋮ Traitement administré par jour                                                   | <b>14</b> |
| <b>Tableau VII</b>   | ⋮ Traitement reçu/Quantité et durée moyenne                                        | <b>14</b> |
| <b>Tableau VIII</b>  | ⋮ Complications au cours de l'hospitalisation                                      | <b>15</b> |
| <b>Tableau IX</b>    | ⋮ Données sociodémographique et antécédents des patients<br>HGP et NG              | <b>17</b> |
| <b>Tableau X</b>     | ⋮ Diagnostics et données des patients HGP et NG                                    | <b>18</b> |
| <b>Tableau XI</b>    | ⋮ Signes paracliniques et scores de gravité des patients HGP et<br>NG              | <b>19</b> |
| <b>Tableau XII</b>   | ⋮ Traitement administrée chez les patients HGP et NG                               | <b>19</b> |
| <b>Tableau XIII</b>  | ⋮ Récapitulatif des facteurs de risque de l'HGP                                    | <b>20</b> |
| <b>Tableau XIV</b>   | ⋮ Données sociodémographique et antécédents des patients<br>survivants et décédés  | <b>20</b> |
| <b>Tableau XV</b>    | ⋮ Diagnostics et données cliniques des patients survivants et<br>décédés           | <b>21</b> |
| <b>Tableau XVI</b>   | ⋮ Paramètres paracliniques des patients survivants décédés                         | <b>22</b> |
| <b>Tableau XVII</b>  | ⋮ Données thérapeutique des patients survivants et décédés                         | <b>23</b> |
| <b>Tableau XVIII</b> | ⋮ Complications au cours de l'hospitalisation des patients<br>survivant et décédés | <b>24</b> |
| <b>Tableau XIX</b>   | ⋮ Récapitulatif des facteurs pronostiques des patients ayant<br>développés l'HGP   | <b>25</b> |
| <b>Tableau XX</b>    | ⋮ Morbi-mortalité de l'HGP                                                         | <b>25</b> |
| <b>Tableau XXI</b>   | Incidence de l'hyperglycémie chez les patients hospitalisés en<br>réanimation      | <b>37</b> |
| <b>Tableau XXII</b>  | ⋮ Comparaison des âges dans différentes études                                     | <b>38</b> |

|                        |          |                                                                                               |           |
|------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tableau XXIII</b>   | <b>:</b> | <b>Pourcentage des patients de sexe masculin dans différentes études</b>                      | <b>39</b> |
| <b>Tableau XXIV</b>    | <b>:</b> | <b>Comparaison de la moyenne/médiane de la CRP</b>                                            | <b>42</b> |
| <b>Tableau XXV</b>     | <b>:</b> | <b>Corticothérapie dans le groupe hyperglycémie et normoglycémie</b>                          | <b>43</b> |
| <b>Tableau XXVI:</b>   | <b>:</b> | <b>Prise des catécholamines dans le groupe hyperglycémie et normoglycémie</b>                 | <b>44</b> |
| <b>Tableau XXVII:</b>  | <b>:</b> | <b>Apport glucidique dans différentes études</b>                                              | <b>45</b> |
| <b>Tableau XXVIII</b>  | <b>:</b> | <b>Pourcentage des patients ventilés dans les deux groupes hyperglycémie et normoglycémie</b> | <b>47</b> |
| <b>Tableau XXIX</b>    | <b>:</b> | <b>Les grands essais randomisés sur l'insulinothérapie intensive (ITI)</b>                    | <b>51</b> |
| <b>Tableau XXX:</b>    | <b>:</b> | <b>Protocole présenté par VANDENBERGHE</b>                                                    | <b>54</b> |
| <b>Tableau XXXI:</b>   | <b>:</b> | <b>Protocole présenté par BROWN ET DODEK</b>                                                  | <b>55</b> |
| <b>Tableau XXXII:</b>  | <b>:</b> | <b>Taux de mortalité dans différentes études</b>                                              | <b>57</b> |
| <b>Tableau XXXIII:</b> | <b>:</b> | <b>Protocole d'insulinothérapie IVSE</b>                                                      | <b>60</b> |
| <b>Tableau XXXIV:</b>  | <b>:</b> | <b>Taux d'infection en fonction de seuil glycémique</b>                                       | <b>62</b> |
| <b>Tableau XXXV</b>    | <b>:</b> | <b>Durée d'hospitalisation dans différentes études</b>                                        | <b>66</b> |
| <b>Tableau XXXVI</b>   | <b>:</b> | <b>Score APACHE II dans différents études</b>                                                 | <b>67</b> |



## *LISTE DES FIGURES*



## Liste des figures

|                 |   |                                                                                                                                      |           |
|-----------------|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figure 1</b> | : | Répartition des patients en fonction des antécédents                                                                                 | <b>9</b>  |
| <b>Figure 2</b> | : | Répartition des patients en fonction des diagnostics                                                                                 | <b>10</b> |
| <b>Figure 3</b> | : | Délai de prise en charge pour l'ensemble des patients                                                                                | <b>11</b> |
| <b>Figure 4</b> | : | Répartition des patients en fonction des causes de décès                                                                             | <b>16</b> |
| <b>Figure 5</b> | : | Voie de signalisation de l'insuline                                                                                                  | <b>29</b> |
| <b>Figure 6</b> | : | Les causes de l'hyperglycémie et ses effets sur la susceptibilité accrue à l'infection chez les patients hospitalisés en réanimation | <b>63</b> |
| <b>Figure 7</b> | : | Durée moyenne d'hospitalisation en fonction des différents intervalles de glycémie                                                   | <b>65</b> |



# *PLAN*



|                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Introduction</b>                                                           | <b>1</b>  |
| <b>Matériel et méthodes</b>                                                   | <b>3</b>  |
| <b>I. Type d'étude</b>                                                        | <b>4</b>  |
| <b>II. Déroulement de l'étude</b>                                             | <b>4</b>  |
| <b>III. Paramètres étudiés</b>                                                | <b>4</b>  |
| 1. Données générales et sociodémographiques                                   | 4         |
| 2. Données cliniques                                                          | 4         |
| 3. Données paracliniques                                                      | 4         |
| 4. Scores de gravité                                                          | 4         |
| 5. Données thérapeutiques                                                     | 5         |
| 6. Caractéristiques évolutive                                                 | 5         |
| <b>IV. Questionnaire</b>                                                      | <b>5</b>  |
| <b>V. Critères d'inclusion et d'exclusion</b>                                 | <b>5</b>  |
| 1. Critères d'inclusion                                                       | 5         |
| 2. Critères d'exclusion                                                       | 5         |
| <b>VI. Méthode statistique</b>                                                | <b>6</b>  |
| <b>RESULTATS</b>                                                              | <b>7</b>  |
| <b>I. Etude descriptive :</b>                                                 | <b>8</b>  |
| 1. Incidence de l'hyperglycémie chez les patients hospitalisés en réanimation | 8         |
| 2. Age                                                                        | 8         |
| 3. Sexe                                                                       | 8         |
| 4. Antécédents des patients                                                   | 9         |
| 5. Diagnostics d'admission                                                    | 10        |
| 6. Données cliniques                                                          | 11        |
| 7. Données paracliniques                                                      | 13        |
| 8. Scores de gravité                                                          | 13        |
| 9. Données thérapeutiques                                                     | 14        |
| 10. Evolution                                                                 | 15        |
| <b>II. Etude analytique:</b>                                                  | <b>17</b> |
| 1. Facteurs de risque de l'HGP                                                | 17        |
| 2. Facteurs pronostiques des patients ayant une HGP                           | 20        |
| 3. Morbi-mortalité de l'HGP                                                   | 25        |
| <b>DISCUSSION</b>                                                             | <b>26</b> |
| <b>I. Rappels</b>                                                             | <b>27</b> |
| 1. Physiologie                                                                | 27        |
| 2. Mécanismes de l'hyperglycémie                                              | 29        |
| 3. Conséquences de la résistance à l'insuline                                 | 31        |
| 4. Variabilité glycémique                                                     | 32        |
| <b>II. Comparaison des différentes études cliniques</b>                       | <b>37</b> |
| 1. Incidence de l'hyperglycémie chez les patients hospitalisés en réanimation | 37        |
| 2. Age des patients                                                           | 37        |
| 3. Sexe des patients                                                          | 38        |
| 4. Hyperglycémie et antécédents de diabète                                    | 39        |
| 5. l'Hyperglycémie et données cliniques                                       | 40        |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 6. Hyperglycémie et CRP         | 41 |
| 7. Hyperglycémie et médicaments | 42 |
| 8. Mortalité et morbidité       | 56 |
| 9. Score de gravité APACHE II   | 66 |
| 10. Prévention:                 | 67 |
| CONCLUSION                      | 72 |
| RESUMES                         | 74 |
| ANNEXES                         | 78 |
| BIBLIOGRAPHIE                   | 87 |





---

# *INTRODUCTION*



---

L'hyperglycémie est une perturbation métabolique quasi constante au cours du stress, comme l'avait démontré Claude Bernard en 1877, au cours du choc hémorragique [1].

L'hyperglycémie est fréquente chez les patients hospitalisés en réanimation, elle s'explique dans un premier temps, par une augmentation des hormones de contre-régulation, notamment les catécholamines, le glucagon et le cortisol, puis s'installe un état d'insulinorésistance dans un deuxième temps [2].

La réponse de stress hypermétabolique qui suit normalement tout traumatisme majeur ou maladie aiguë, est associée à une hyperglycémie et à une résistance à l'insuline [3]. Cette situation est fréquemment désignée comme « diabète de stress » ou « diabète de lésion » [4].

Les travaux de Van den Berghe et al montraient une diminution de la mortalité et de la morbidité des patients de réanimation chirurgicale et médicale avec un contrôle glycémique strict (glycémie entre 0,8g/l à 1,10g/l) par insulinothérapie intensive (ITI) [5,6].

D'autres études confirmaient ces résultats avec des patients issus de différents types de réanimation [7,8].

Cependant l'absence de confirmation des ces résultats par des études multicentriques randomisées contrôlées VISEP [9] et GLUCONTROL [10] a ouvert le champ à beaucoup de débats dans le monde de la réanimation [11].

Le but de notre travail était de :

- Déterminer les principaux facteurs de risque de l'hyperglycémie précoce.
- Etudier l'impact de cette hyperglycémie sur le pronostic des patients.



---

*MATERIELS ET  
METHODES*



---

## **I. Type d'étude :**

Nous avons mené une étude de cohorte dans le service de réanimation médicale du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une période d'un an: du 1<sup>er</sup> juillet 2016 au 30 juin 2017. Le nombre total des patients était de 264 patients.

## **II. Déroulement de l'étude :**

Vu le caractère rétrospective de l'étude, les données de la fiche d'exploitation ont été tirées à partir des dossiers médicaux (observations médicales, fiches de surveillance clinique, biologique et de prescription).

## **III. Paramètres étudiés:**

### **1. Données générales et sociodémographiques :**

Age, sexe, antécédents, délai de prise en charge et diagnostics.

### **2. Données cliniques :**

Ont été notées à l'admission, à 24h et à 48h et regroupent: PA, FC, FR, SpO<sub>2</sub>, température, diurèse, glycémie capillaire et bandelettes urinaires.

### **3. Données paracliniques :**

Regroupant le bilan biologique à l'admission, à 24h et à 48h et comprend: glycémie veineuse, natrémie, kaliémie, créatinine, NFS et CRP.

### **4. Scores de gravité:**

Ont été notés à l'admission, à 24h et à 48h et regroupent: APACHE II, SOFA, et score de Glasgow (Voir annexes).

### **5. Données thérapeutiques:**

Nous avons recueilli la quantité administrée de l'insuline pendant 24 heures, ainsi que les autres thérapeutiques: remplissage, apport sodé, apport potassique, apport glucidique, antibiothérapie, alcalinisation, recours à la ventilation mécanique, catécholamines et corticothérapie.

### **6. Caractéristiques évolutives:**

Durée moyenne d'hospitalisation, mortalité, complications et causes de décès.

## **IV. Questionnaire (voir annexes).**

## **V. Critères d'inclusion et d'exclusion :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Tous les patients qui ont été hospitalisés au service de la réanimation médicale durant la période de l'étude.

Nous avons défini l'hyperglycémie [12] :

- Chez le patient non diabétique par une glycémie  $> 1,40$  g/l.
- Chez le patient diabétique par une glycémie  $> 1,80$ g/l.

Nous avons défini l'hyperglycémie précoce comme une hyperglycémie survenant dans les premières 48 heures d'hospitalisation.

### **2. Critères d'exclusion :**

Les patients dont les dossiers étaient inexploitables.

## **VI. Méthode statistique :**

Pour l'étude des facteurs de risques, nous avons subdivisé notre population en deux groupes: groupe hyperglycémie (GHG) et groupe normoglyémie (GNG).

Pour l'étude des facteurs pronostiques, nous avons subdivisé notre population en deux groupes: groupe survivants (GS) et groupe décédés (GD) parmi les patients ayant une HGP.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne $\pm$ DS (déviati on standard) ou médiane avec interquartile et comparées par t-test de Student et test de Mann-Whitney.

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et comparées par test Chi-deux ou test de Fisher.

Un  $p < 0.05$  a été considéré comme significatif.

L'analyse statistique a été faite sur logiciel excel microsoft version 2007 et SPSS pour

Windows version 10.



---

# *RESULTATS*

---



## I. Etude descriptive :

### 1. Incidence de l'hyperglycémie chez les patients hospitalisés en réanimation:

Durant la période d'étude, 146 cas d'hyperglycémie ont été recueillis, sur un total de 264 hospitalisations, soit 55% des admissions.

### 2. Age:

La moyenne d'âge des patients était de  $44,9 \pm 19,2$  ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 89 ans, avec un pic de fréquence pour la tranche d'âge inférieure ou égale à 50 ans (60%).

Tableau I : Répartition des patients par tranches d'âge.

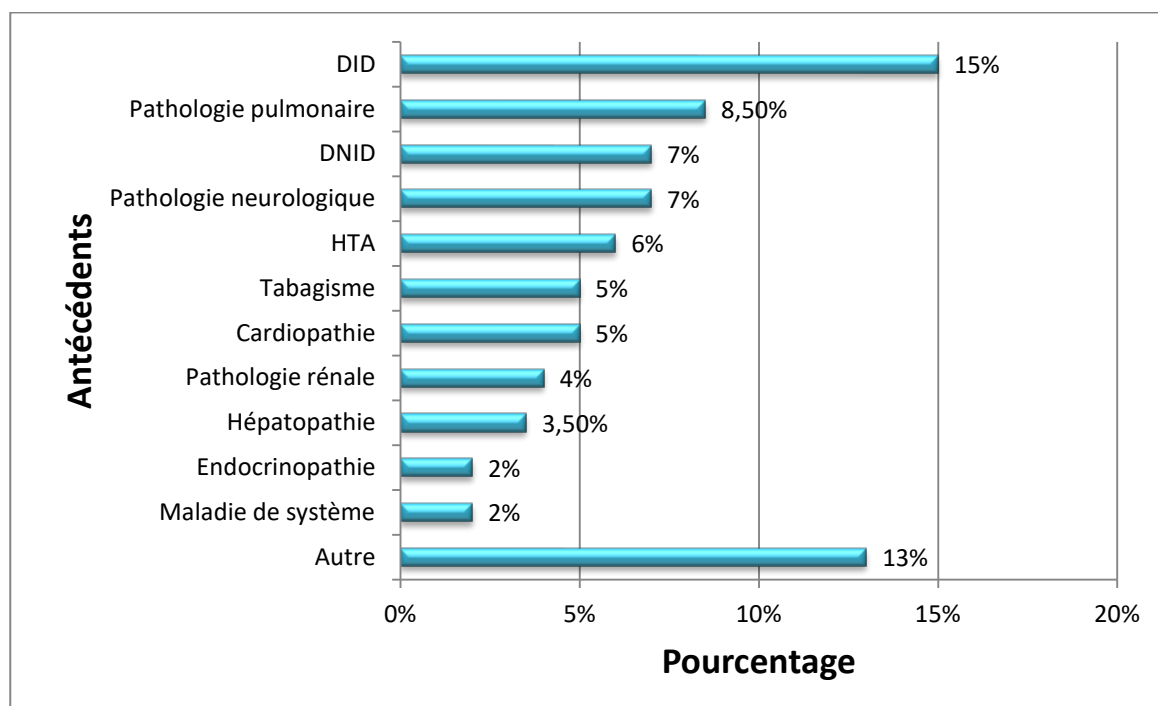
| Tranches d'âge (ans) | N   | Pourcentage |
|----------------------|-----|-------------|
| >50 ans              | 95  | 40%         |
| ≤50 ans              | 145 | 60%         |

### 3. Sexe:

Le sexe masculin était légèrement prédominant avec un sex-ratio (H/F) à 1,03 soit 130 femmes (49%) pour 134 hommes (51%).

#### 4. Antécédents des patients :

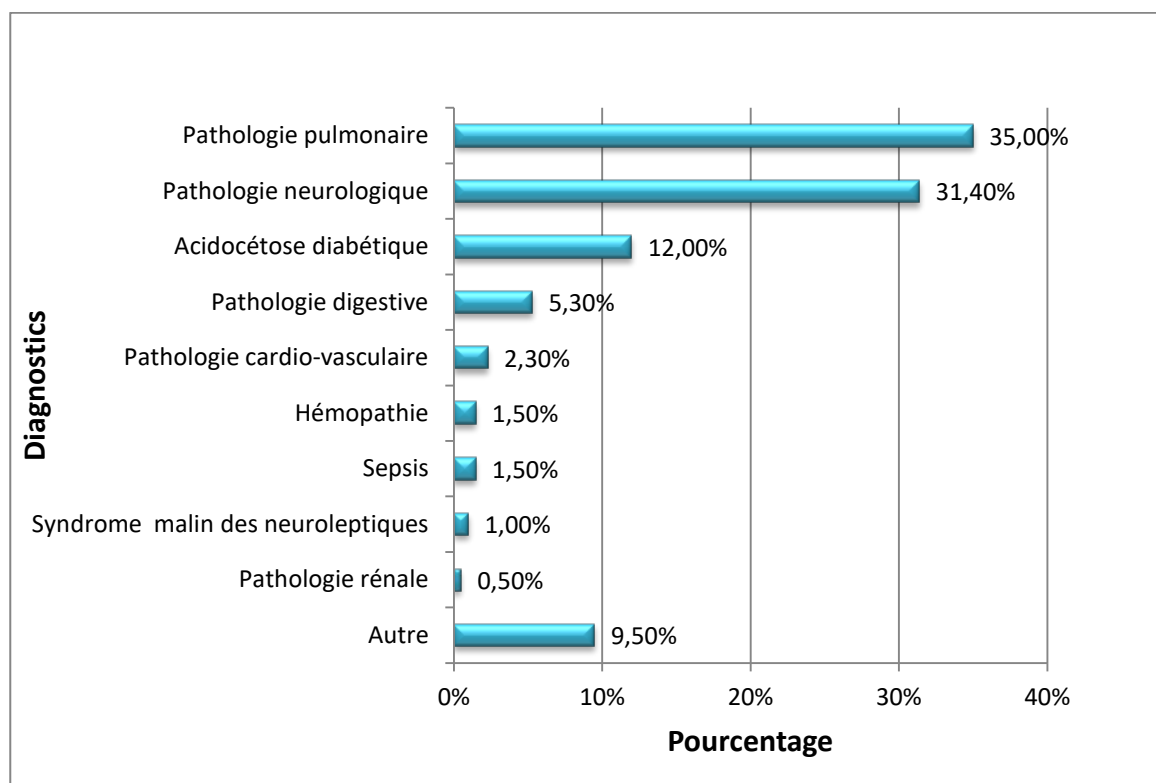
Les antécédents ont été notés chez 78% des cas, comprenant:15% de DID suivi par d'autres antécédents (Figure 1).



**Figure 1:Repartition des patients en fonction des antécédants**

## 5. Diagnostics d'admission:

Les diagnostics d'admission ont été dominés par la pathologie pulmonaire (35%) suivi par la pathologie neurologique (31,4%) (Figure 2).



**Figure 2: Répartition des patients en fonction des diagnostics.**

## 6. Données Cliniques:

### 6.1 Délai de prise en charge:

Le délai entre le premier signe clinique et la prise en charge en réanimation était de plus de 48h dans 58% des cas (Figure 3).

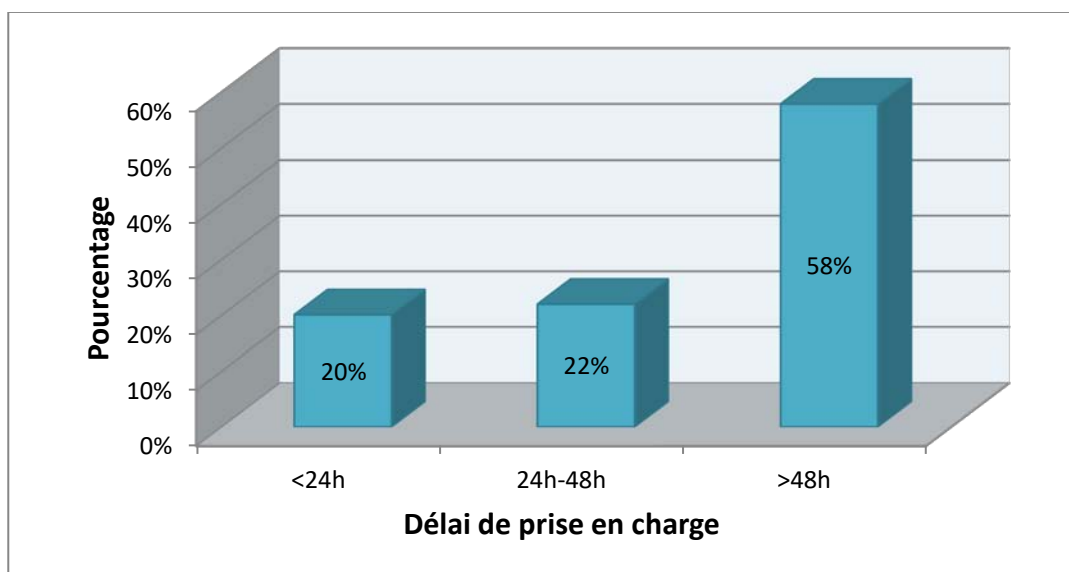


Figure 3 : Délai de prise en charge des patients.

**6.2 Signes physiques :**

Les données cliniques à l'admission, à 24h et à 48h sont répertoriées dans le tableau suivant:

**Tableau II : Signes cliniques à l'admission, à 24h et à 48h.**

|                           | À l'admission | À 24H     | À 48H      | Moyenne     |
|---------------------------|---------------|-----------|------------|-------------|
| PAS (mmHg)                | 133,6±21      | 144±33,6  | 139,2±24,8 | 138,86±26,5 |
| PAD (mmHg)                | 65±12,7       | 71,2±13,5 | 73,4±11,7  | 70±12,5     |
| FC (bpm)                  | 101,6±25,5    | 97,2±24,1 | 94,16±23,5 | 99,9±23,1   |
| FR (cpm)                  | 24,3±9,5      | 22,82±8,8 | 21,8±7,2   | 24±8,6      |
| SpO <sub>2</sub> (%)      | 94,1±10,7     | 96,9±6,6  | 96,9±7     | 96,5±19,5   |
| Température (°C)          | 37,6±5,9      | 38±7,7    | 38,7±9,5   | 36,9±0,77   |
| Diurèse (l)               | 1,6±1,4       | 1,9±1,3   | 1,8±1,1    | 1,8±1,2     |
| Glycémie capillaire (g/l) | 1,5±1,2       | 1,4±0,89  | 1,5±0,75   | 1,6±0,92    |
| GCS                       | 12,6±3,06     | 13,79±1,6 | 14,5±1,3   | 13,7±2      |

Les données des bandelettes urinaires sont résumées dans le tableau suivant:

**Tableau III: Données des bandelettes urinaires**

| Bandelettes urinaires | Positive | Pourcentage |
|-----------------------|----------|-------------|
| Glycosurie            | 45       | 45%         |
| Acétonurie            | 20       | 17%         |

## 7. Données paracliniques:

Les paramètres biologiques sont résumés dans le tableau suivant:

**Tableau IV: Paramètres paracliniques à l'admission, à 24h et à 48h.**

|                                             | À l'admission        | À 24H                 | À 48H                   | Moyenne               |
|---------------------------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| Glycémie (g/l)                              | 1,77±1,45            | 1,78±1,22             | 1,52±1,17               | 1,72±1,21             |
| Natrémie (mmol/l)                           | 138,25±14,24         | 141,5±10,6            | 142,8±14,5              | 139,61±10,19          |
| Kaliémie (mmol/l)                           | 4,10±1,09            | 4,09±1,07             | 4,09±1,02               | 4,3±3,63              |
| Créatinine (mg/l)<br>(Médiane)              | 8,8(5,1-20,1)        | 8,9(4,7-27,3)         | 7,3(4,1-24,4)           | 8,75(4,9-21,9)        |
| CRP (mg/l)                                  | 122,68±119,11        | 129±113,9             | 134,2±131,5             | 106,5±114,3           |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)      | 20,9±10,32           | 19,77±7,31            | 22,56±8,76              | 21,26±9,5             |
| Hb (g/dl)                                   | 11,43±2,95           | 11,16±2,7             | 11,24±2,64              | 11,34±2,74            |
| Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )              | 217510±123942        | 202413±138680         | 184840±127553           | 203921±120895         |
| Leucocytes (/mm <sup>3</sup> )<br>(Médiane) | 11370<br>(7840-1660) | 11935<br>(8105-18112) | 10275<br>(7160-14867,5) | 11390<br>(8064-16175) |

## 8. Scores de gravité:

Les scores APACHE II et SOFA ont été choisis pour évaluer la gravité des patients, le tableau suivant résume les résultats obtenus.

**Tableau V : Scores de gravité APACHE II et SOFA à l'admission, à 24h et à 48h.**

| Scores de gravité | À l'admission | À 24H    | À 48H    | Moyenne   |
|-------------------|---------------|----------|----------|-----------|
| APACHE II         | 17,2±6,1      | 17,1±6,7 | 17,4±5,9 | 17,23±6,2 |
| SOFA              | 7,7±2,2       | 7,65±2,3 | 7,33±2,4 | 7,6±2,2   |

## 9. Données thérapeutiques:

Les deux tableaux ci-dessous présentent les différentes modalités thérapeutiques.

**Tableau VI: Traitement administré par jour**

| Traitement            | Quantité administré/jour<br>(Moyenne / Médiane) |
|-----------------------|-------------------------------------------------|
| Insulinothérapie (UI) | 5,25(0-15)                                      |
| Apport sodique (g)    | 6,6±4,33                                        |
| Apport potassique (g) | 3,45±3,11                                       |
| Apport glucidique (g) | 25(10-100)                                      |

**Tableau VII: Traitement reçu/Quantité et durée moyenne**

|                       | Pourcentage | Moyenne de la quantité administrée ou Durée du traitement |
|-----------------------|-------------|-----------------------------------------------------------|
| Bicarbonates          | 12,9%       | -                                                         |
| Remplissage           | 72%         | 3,2±1,2 litres                                            |
| Catécholamines        | 17,9%       | -                                                         |
| Corticothérapie       | 24,2%       | 4,2±3,4 jours                                             |
| Antibiothérapie       | 72,9%       | -                                                         |
| Ventilation mécanique | 57,8%       | 5,8±4,8 jours                                             |

## 10. Evolution:

### 10.1 Complications:

Les complications recensées au cours de l'hospitalisation sont présentées dans le tableau suivant :

**Tableau VIII: complications au cours de l'hospitalisation**

|                       | N   | Pourcentage |
|-----------------------|-----|-------------|
| Infection nosocomiale | 123 | 59%         |
| Choc septique         | 24  | 12%         |
| Œdème cérébrale       | 3   | 2%          |
| Hypoglycémie          | 1   | 1%          |
| Hypokaliémie          | 1   | 1%          |
| Autre complications   | 24  | 12%         |
| Pas de complication   | 32  | 15%         |

### 10.2 Durée d'hospitalisation:

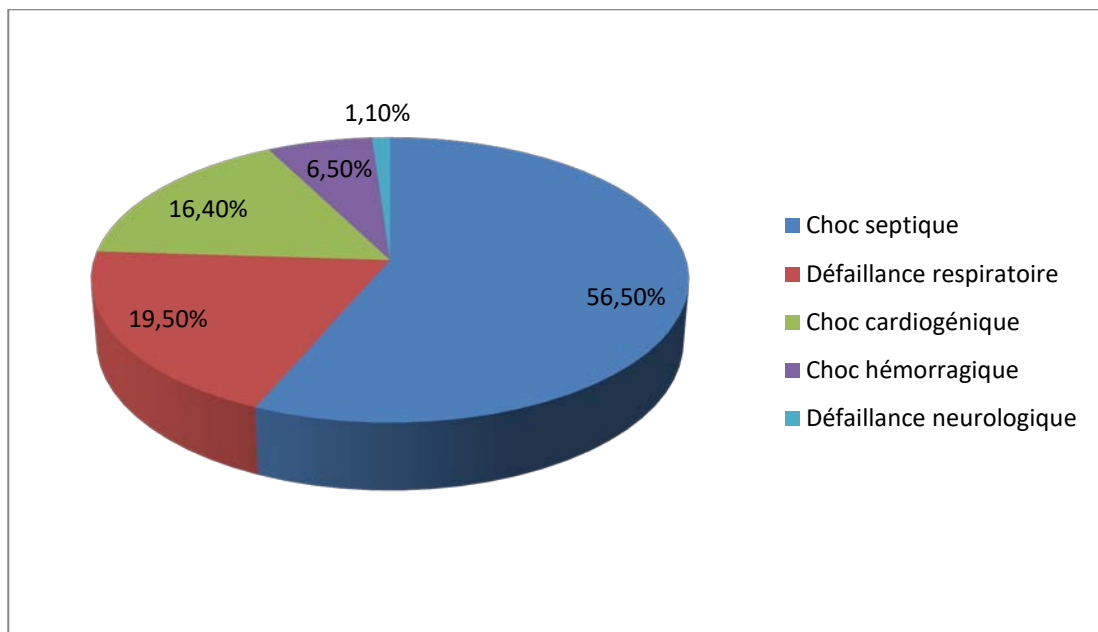
La durée moyenne d'hospitalisation était de  $7,24 \pm 7,13$  jours.

### 10.3 Mortalité:

Le taux de mortalité était de 52% des cas.

### **10.4 Causes de décès:**

Les causes de décès ont été dominées par le choc septique dans 56,5% des cas



**Figure 4 : Répartition des patients en fonction des causes de décès.**

## II. Etude analytique:

### 1. Facteurs de risque de l'HGP:

#### 1.1 Facteurs sociodémographiques et antécédents:

La moyenne d'âge chez les patients ayant développés une HGP était de  $49,2 \pm 18,4$  ans, avec une prédominance féminine (55%).

Parmi ces facteurs, le sexe féminin et l'antécédent de diabète étaient des facteurs de risque de l'HGP, alors que les antécédents neurologiques étaient protecteurs.

**Tableau IX: Données sociodémographique et antécédents des patients HGP et NG**

| Caractéristiques sociodémographique et antécédents | Hyperglycémie précoce<br>N=146 | Normoglycémie<br>N=118 | P     |
|----------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------|-------|
| Age $\leq 50$ ans                                  | 51%                            | 70%                    | 0,08  |
| Sexe masculin                                      | 45%                            | 58%                    | 0,02  |
| Diabète                                            | 29%                            | 8%                     | 0,001 |
| Pathologie pulmonaire                              | 6%                             | 10%                    | 0,1   |
| Pathologie neurologique                            | 2%                             | 11%                    | 0,002 |
| HTA                                                | 7%                             | 3%                     | 0,2   |
| Cardiopathie                                       | 2%                             | 7%                     | 0,05  |
| Pathologie rénale                                  | 4%                             | 3%                     | 0,8   |
| Hépatopathie                                       | 5%                             | 1%                     | 0,15  |
| Tabagisme                                          | 3%                             | 7%                     | 0,5   |

### 1.2 Diagnostics et données cliniques:

Cliniquement, l'acidocétose diabétique ressortait comme facteur de risque de l'HGP.

**Tableau X: Diagnostics et données cliniques des patients HGP et NG**

| Diagnostics et données cliniques | Hyperglycémie précoce<br>N=146 | Normoglycémie<br>N=118 | P                |
|----------------------------------|--------------------------------|------------------------|------------------|
| Acidocétose diabétique           | 20%                            | 2%                     | <b>&lt;0,001</b> |
| Pathologie neurologique          | 28%                            | 36%                    | <b>0,1</b>       |
| Pathologie pulmonaire            | 31%                            | 41%                    | <b>0,1</b>       |
| Pathologie cardio-vasculaire     | 1%                             | 3%                     | <b>0,2</b>       |
| Pathologie digestive             | 6%                             | 5%                     | <b>0,8</b>       |
| Autre                            | 9%                             | 10%                    | <b>0,4</b>       |
| Hypoxie                          | 13%                            | 15%                    | <b>0,6</b>       |
| FC (bpm)                         | 96,75±21,08                    | 104,06±25,08           | <b>0,05</b>      |
| SpO <sub>2</sub> (%)             | 95,63±12,8                     | 97,64±26,7             | <b>0,5</b>       |
| Température (°C)                 | 37,02±,47                      | 36,9±0,9               | <b>0,5</b>       |
| GCS                              | 12,5±3,1                       | 13,1±2,6               | <b>0,2</b>       |

### 1.3 Données paracliniques et scores de gravité:

Aucun paramètre biologique ne ressortait comme facteur de risque de l'HGP.

Nous avons constaté que les malades ayant une HGP, étaient plus graves que ceux NG mais sans différence significative.

**Tableau XI: Paramètres paracliniques et scores de gravité des patients HGP et NG**

|                                                 | <b>Hyperglycémie précoce<br/>N=146</b> | <b>Normoglycémie<br/>N =118</b> | <b>P</b>    |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------|-------------|
| <b>CRP (mg/l) – (Médiane)</b>                   | 86(14,2–161,2)                         | 65(12,1–145,8)                  | <b>0,2</b>  |
| <b>Hb (g/dl)</b>                                | 11,35±2,7                              | 11,32±2,7                       | <b>0,9</b>  |
| <b>Leucocytes (/mm<sup>3</sup>) – (Médiane)</b> | 11630(7892–16407)                      | 11180(8763–16120)               | <b>0,9</b>  |
| <b>Plaquettes (/mm<sup>3</sup>)</b>             | 199427±127082                          | 209530±113011                   | <b>0,5</b>  |
| <b>APACHE II</b>                                | 18,2±6,79                              | 16,6±6,19                       | <b>0,05</b> |
| <b>SOFA</b>                                     | 7,7±2,4                                | 7,6±2,09                        | <b>0,8</b>  |

#### 1.4 Données thérapeutiques et évolution :

Parmi les données thérapeutiques, nous n'avons noté aucun facteur de risque.

**Tableau XII: Traitement administré chez les patients HGP et NG**

|                                                             | <b>Hyperglycémie<br/>précoce<br/>N=146</b> | <b>Normoglycémie<br/>N=118</b> | <b>P</b>    |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------|-------------|
| <b>Apport glucidique (g) – (Médiane)</b>                    | 25(13,7–103)                               | 24,3(6,25–100)                 | <b>0,4</b>  |
| <b>Apport sodique (g)</b>                                   | 6,43±4,6                                   | 6,79±3,98                      | <b>0,51</b> |
| <b>Apport potassique (g)</b>                                | 3,68±3,6                                   | 3,36±2,38                      | <b>0,51</b> |
| <b>Catécholamines</b>                                       | 14%                                        | 12%                            | <b>0,47</b> |
| <b>Corticothérapie</b>                                      | 19%                                        | 22%                            | <b>0,46</b> |
| <b>Ventilation mécanique</b>                                | 19%                                        | 19%                            | <b>0,37</b> |
| <b>Durée de ventilation mécanique (jours)<br/>(Médiane)</b> | 1(0–3)                                     | 2(1–3)                         | <b>0,1</b>  |
| <b>Remplissage (l)</b>                                      | 2,9±1,3                                    | 3±1,11                         | <b>0,66</b> |
| <b>Antibiothérapie</b>                                      | 68%                                        | 71%                            | <b>0,38</b> |

### 1.5 Récapitulatif des facteurs de risque de l'HGP

**Tableau XIII: Facteurs de risque de l'HGP (P<0,05):**

| Facteurs de risque                 | Hyperglycémie précoce<br>N=146 | Normoglycémie<br>N=118 | P      |
|------------------------------------|--------------------------------|------------------------|--------|
| Sexe féminin                       | 55%                            | 42%                    | 0,002  |
| Antécédent de diabète              | 29%                            | 8%                     | 0,001  |
| Antécédents neurologiques          | 2%                             | 11%                    | 0,002  |
| Diagnostic: Acidocétose diabétique | 20%                            | 2%                     | <0,001 |

## 2. Facteurs pronostiques des patients ayant une HGP:

### 2.1 Facteurs sociodémographique et antécédents :

Parmi ces facteurs, l'âge avancé et l'HTA étaient des facteurs de mortalité, alors que l'antécédent de diabète était un facteur protecteur.

**Tableau XIV : Données sociodémographique et antécédents des patients survivants et décédés**

| Caractéristiques sociodémographiques et antécédents | Hyperglycémie précoce (N=146) |                 | P      |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------|--------|
|                                                     | Survivants<br>N=65            | Décédés<br>N=81 |        |
| Age > 50 ans                                        | 28%                           | 57%             | <0,001 |
| Sexe féminin                                        | 54%                           | 56%             | 0,83   |
| Diabète                                             | 43%                           | 18%             | 0,004  |
| Pathologie pulmonaire                               | 6%                            | 5%              | 0,9    |
| Pathologie neurologique                             | 2%                            | 2%              | 0,5    |
| HTA                                                 | 2%                            | 11%             | 0,02   |
| Cardiopathie                                        | 2%                            | 2%              | 0,7    |
| Pathologie rénale                                   | 3%                            | 5%              | 1      |
| Hépatopathie                                        | 4%                            | 5%              | 0,1    |
| Tabagisme                                           | 2%                            | 4%              | 0,1    |

**2.2 Diagnostics et données cliniques:**

Parmi ces facteurs, l'hypotension, l'oligurie et les troubles de conscience étaient des facteurs de mortalité de l'HGP, alors que l'acidocétose diabétique était un facteur de survie.

**Tableau XV : Diagnostics et données cliniques des patients survivants et décédés**

| Diagnostics                  | Hyperglycémie<br>précoce=146 |                  | P                |
|------------------------------|------------------------------|------------------|------------------|
|                              | Survivants<br>N=65           | Décédés<br>N= 81 |                  |
| Acidocétose diabétique       | 32%                          | 11%              | <b>0,01</b>      |
| Pathologie neurologique      | 28%                          | 28%              | <b>0,8</b>       |
| Pathologie pulmonaire        | 32%                          | 30%              | <b>0,2</b>       |
| Pathologie cardio-vasculaire | 2%                           | 1%               | <b>0,9</b>       |
| Pathologie digestive         | 8%                           | 4%               | <b>0,6</b>       |
| Autre                        | 5%                           | 12%              | <b>0,2</b>       |
| Hypotension                  | 6%                           | 20%              | <b>0,001</b>     |
| Température (°C)             | 37,10±0,53                   | 36,95±0,39       | <b>0,3</b>       |
| Diurèse (l)                  | 2,34±1,15                    | 1,13±0,75        | <b>&lt;0,001</b> |
| Glycémie capillaire (g/l)    | 2±0,9                        | 2,3±1,13         | <b>0,95</b>      |
| GCS                          | 13,51±2,66                   | 11,8±3,4         | <b>0,001</b>     |

### 2.3 Données paracliniques et scores de gravité:

La CRP élevée, la thrombopénie et le score APACHE II élevé étaient des facteurs de mortalité, tandis que l'hyperglycémie était un facteur protecteur.

**Tableau XVI: Paramètres paracliniques des patients survivants et décédés**

|                                            | Hyperglycémie précoce=146 |                   | P      |
|--------------------------------------------|---------------------------|-------------------|--------|
|                                            | Survivants<br>N=65        | Décédés<br>N= 81  |        |
| créatinine>27mg/l                          | 22%                       | 23%               | 0,4    |
| Glycémie (g/l)                             | 2,24±1,7                  | 1,68±0,86         | 0,03   |
| Natrémie (mmol/l)                          | 138±8,5                   | 140±10,5          | 0,3    |
| CRP (mg/l) – (Médiane)                     | 59(11–120)                | 89(15–219)        | <0,001 |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)     | 18,5±7,4                  | 19±11             | 0,9    |
| Hb (g/dl)                                  | 11,6±2,5                  | 12±3              | 0,19   |
| Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )             | 230175±145434             | 175296±105378     | 0,01   |
| Leucocytes (/mm <sup>3</sup> ) – (Médiane) | 11636(8670–14440)         | 11035(7422–16846) | 0,7    |
| APACHE II                                  | 15,27±7,32                | 20,68±5,22        | <0,001 |
| SOFA                                       | 7,50±2,3                  | 7,84±2,52         | 0,5    |

### 2.4 Données thérapeutiques:

Sur le plan thérapeutique, l'apport insuffisant en sodium, la corticothérapie, l'administration des catécholamines, l'antibiothérapie et le recours à la ventilation mécanique étaient des facteurs de mortalité.

**Tableau XVII: Données thérapeutique des patients survivants et décédés**

|                                                  | Hyperglycémie<br>précoce=146 |                  | P                |
|--------------------------------------------------|------------------------------|------------------|------------------|
|                                                  | Survivants<br>N=65           | Décédés<br>N= 81 |                  |
| Apport Sodique(g)                                | 7,53±3,758                   | 5,52±5,04        | <b>0,01</b>      |
| Bicarbonates                                     | 15%                          | 10%              | <b>0,9</b>       |
| Remplissage                                      | 72%                          | 62%              | <b>0,8</b>       |
| Catécholamines                                   | 3%                           | 23%              | <b>0,001</b>     |
| Corticothérapie                                  | 15%                          | 21%              | <b>0,04</b>      |
| Durée de corticothérapie (jours)                 | 4,67±2,8                     | 4,33±3,7         | <b>0,9</b>       |
| Antibiothérapie                                  | 60%                          | 74%              | <b>0,01</b>      |
| Ventilation mécanique                            | 6%                           | 30%              | <b>&lt;0,001</b> |
| Durée de ventilation mécanique (jours)–(Médiane) | 2(0–3)                       | 2(0–3)           | <b>0,9</b>       |

**2.5 Complications:**

Parmi ces complications, le choc septique était un facteur de mortalité.

**Tableau XVIII: Complications au cours de l'hospitalisation**

|                                              | Hyperglycémie précoce=146 |                  | P       |
|----------------------------------------------|---------------------------|------------------|---------|
|                                              | Survivants<br>N=65        | Décédés<br>N= 81 |         |
| Choc septique                                | 4%                        | 12%              | < 0,001 |
| Infection nosocomiale                        | 38%                       | 41%              | 0,2     |
| Durée d'hospitalisation (jours)<br>(Médiane) | 5(3-9)                    | 5(5-10)          | 0,8     |

## 2.6 Récapitulatif des facteurs pronostiques de l'HGP

**Tableau XIX: Facteurs pronostiques des patients ayant développés l'HGP (P<0,05):**

| Facteurs pronostiques             | Hyperglycémie précoce=146 |                  | P      |
|-----------------------------------|---------------------------|------------------|--------|
|                                   | Survivants<br>N=65        | Décédés<br>N= 81 |        |
| Age>50ans                         | 28%                       | 57%              | <0,001 |
| Antécédent de diabète             | 43%                       | 18%              | 0,004  |
| Antécédent d'HTA                  | 2%                        | 11%              | 0,002  |
| Diagnostic:Acidocétose diabétique | 32%                       | 11%              | 0,01   |
| APACHE II                         | 15,27±7,32                | 20,68±5,22       | <0,001 |
| GCS                               | 13,51±2,66                | 11,8±3,4         | 0,01   |
| Hypotension                       | 6%                        | 20%              | 0,001  |
| Diurèse (l)                       | 2,34±1,15                 | 1,13±0,75        | <0,001 |
| Glycémie (g/l)                    | 2,24±1,7                  | 1,68±0,86        | 0,03   |
| CRP (mg/l)–(Médiane)              | 59(11–120)                | 89(15–219)       | <0,001 |
| Plaquettes (/mm³)                 | 230175±145434             | 175296±105378    | 0,01   |
| Apport Sodique (g)                | 7,53±3,75                 | 5,52±5,04        | 0,01   |
| Catécholamines                    | 3%                        | 23%              | 0,001  |
| Corticothérapie                   | 15%                       | 21%              | 0,04   |
| Antibiothérapie                   | 60%                       | 74%              | 0,01   |
| Ventilation mécanique             | 6%                        | 30%              | <0,001 |
| Choc septique                     | 4%                        | 12%              | <0,001 |

## 3. Morbi-mortalité de l'HGP:

**Tableau XX: Morbi-mortalité de l'HGP**

|                                 | Hyperglycémie précoce<br>N=146 | Normoglycémie<br>N=118 | P    |
|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|------|
| Durée d'hospitalisation (jours) | 6(3–10)                        | 5(2,75–8)              | 0,08 |
| Choc septique                   | 5%                             | 5%                     | 0,8  |
| Créatinine>27mg/l               | 23%                            | 14%                    | 0,06 |
| Mortalité                       | 56%                            | 47%                    | 0,17 |



## *DISCUSSION*



### **I. Rappels :**

#### **1. Physiologie**

Physiologiquement, la glycémie ne varie que dans des limites étroites : 0.7–0.9 g/l à l'état basal, 1,27–1,45 g/l après un repas. La régulation de la glycémie fait intervenir l'insuline et les hormones de contre-régulation (glucagon, adrénaline, l'hormone de croissance, cortisol). A l'état basal, la production endogène de glucose (PEG) est de 1,8 à 2,3 mg/kg/min chez L'adulte, provenant pour 50 à 70% de la glycogénolyse hépatique et pour 10 à 20% de la Néoglucogénèse, essentiellement à partir du lactate, pyruvate et des acides aminés glucoformateurs [13].

Lors du jeûne (12–24 h), le rapport insuline/ hormones de contre-régulation diminue, aboutissant à un état d'insulinorésistance. Celui-ci est caractérisé par une augmentation de la PEG par néoglucogénèse, une diminution de l'utilisation du glucose par glycolyse. Environ 60% du glucose métabolisé est oxydé, la moitié seulement sous l'influence de l'insuline, les 40% restant sont stockés sous forme de glycogène musculaire. Plus de 50% de ce glucose est utilisé par le cerveau (environ 1 mg/kg/min) [14].

La pénétration du glucose dans la cellule se fait par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques qui sont des protéines transmembranaires, avec plusieurs sous-groupes: les cotransporteurs glucose-sodium (SGLT) qui agissent contre un gradient de concentration et consomment de l'énergie, et les transporteurs facilitateurs GLUT (1à4). Ces derniers sont divisés en plusieurs sous groupes. Les GLUT 1–3 sont répartis au sein des différents organes dits insulino-indépendants (principalement foie, rein, intestin, cellules épithéliales et endothéliales, cerveau). GLUT 4 qui est le transporteur stimulé par l'insuline, est présent au sein des tissus insulino-dépendants (muscle squelettique, coeur et tissu adipeux). En présence d'insuline, GLUT 4 qui est stocké dans des vésicules, est redistribué par translocation vers les membranes cellulaires permettant alors la captation du glucose [15].

En situation basale, 80% du glucose capté n'est pas médié par l'insuline [15].

L'insuline agit en se fixant sur un récepteur spécifique membranaire qui est constitué de 2 sous unités  $\alpha$  et  $\beta$ . L'activation de ce récepteur induit 2 voies signalétiques : une voie métabolique et une voie de croissance cellulaire [16,17]. La liaison d'insuline à son récepteur conduit à une autophosphorylation des sous-unités  $\beta$ . La voie métabolique se poursuit par une cascade de réactions de phosphorylations : du substrat Insulin Receptor Substrate (IRS1) puis du Phosphoinositol-3-kinase (PI-3-kinase). Ces réactions provoquent la translocation des vésicules intracellulaires de GLUT-4 vers la membrane cellulaire, ce qui permet la pénétration de glucose dans les cellules ( figure 5) [16]. L'insuline, en activant cette voie métabolique se positionne comme la seule hormone hypoglycémiante. Elle stimule la captation périphérique du glucose et la glycolyse surtout au niveau musculaire, favorise la glycogénogenèse et freine la PEG. Les hormones hyperglycémiantes de contre-régulation ont des effets inverses de ceux de l'insuline. La voie cellulaire mitogène de l'insuline passe par la phosphorylation de la protéine Shc et la voie de la MAP-kinase qui active la synthèse d'ADN [16].

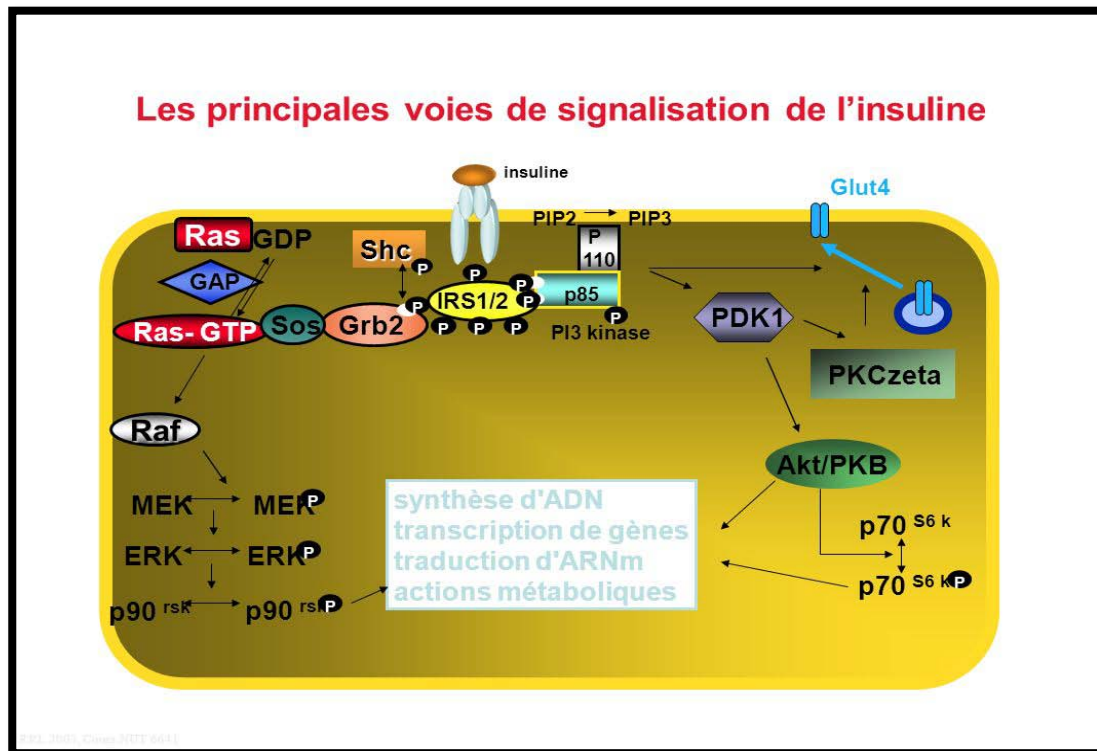


Figure 5 : voie de signalisation de l'insuline[16]

## 2. Mécanismes de l'hyperglycémie :

À la phase aiguë d'un stress tel qu'une chirurgie, un traumatisme ou un sepsis, les hormones de contre-régulation (glucagon, cortisol, growth hormone (GH), catécholamines) sont hypersecrétées pour tenter de maintenir l'homéostasie. Les cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine (IL)-1, IL-6, Tumor necrosis factor- $\alpha$  constituent les déterminants principaux de la réponse hormonale [18]. L'une des conséquences majeures de l'hyperactivité hormonale, notamment de l'augmentation des concentrations plasmatiques d'adrénaline et de cortisol, est une hyperglycémie par stimulation de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse [18].

Secondairement, s'installe une résistance à l'insuline qui pérennise « l'hyperglycémie de stress ». Les mécanismes de cette résistance à l'insuline ne sont pas clairs. La résistance

hépatique à l'insuline se caractérise par une élévation de l'IGF-binding protein-1 (IGFBP-1) proportionnellement à l'intensité du stress [19].

L'insuline agit en se fixant à un récepteur membranaire, qui subit une autophosphorylation des sous-unités  $\beta$  [20]. S'en suit la phosphorylation d'IRS-1, substrat intracellulaire, qui à son tour induit l'activation de la PI3-kinase. Suite à cette cascade de phosphorylation, deux enzymes cytosoliques sont activées : Akt/ PKC, qui permettront la translocation de transporteurs du glucose depuis un pool intracellulaire vers la surface membranaire [20].

L'entrée du glucose dans la cellule se fait via ces transporteurs, dont on connaît à ce jour au moins quatre isoformes, notamment GLUT 1 et 4. L'entrée du glucose dans la cellule nerveuse se fait selon un gradient de concentration via les transporteurs GLUT 1 et 3, présents sur la barrière hémato-encéphalique. Dans d'autres tissus, tels les muscles squelettiques et le muscle cardiaque, l'entrée dans la cellule est régulée par les transporteurs GLUT 4, dépendants de l'insuline. Dans le diabète de type II, les mécanismes moléculaires de la résistance à l'insuline sont régulés par la voie de signalisation, IRS-1-PI3-kinases, également appelée « voie métabolique », qui influence également l'apoptose, la production de NO, et le contrôle du métabolisme des glucides, lipides et protéines. Les mécanismes de la résistance à l'insuline au cours des états inflammatoires aigus sont vraisemblablement différents. L'administration d'endotoxine induit la production de TNF par les cellules musculaires et les adipocytes [21].

L'augmentation brutale de la concentration de TNF conduirait au blocage de la transcription du gène codant pour GLUT 4 . Ainsi, la translocation vers la membrane cellulaire de GLUT 4 serait inhibée, empêchant l'entrée du glucose dans les cellules musculaires mais aussi au niveau d'autres tissus [22]. Des travaux utilisant des souris génétiquement modifiées et déficientes, soit pour le récepteur à l'insuline, soit pour le GLUT 4 ont démontré que la

résistance à l'insuline induite par l'endotoxine est régulée par GLUT 4, et est indépendante du récepteur à l'insuline [23].

### **3. Conséquences de la résistance à l'insuline :**

L'hyperinsulinémie est source d'action mitogène sur certains types cellulaires, par la voie des MAP kinases, via Erk- 1 et 2, notamment sur les cellules musculaires lisses artérielles, à l'origine du phénomène d'athérosclérose [24]. Dans les états inflammatoires aigus, l'effet de l'hyperinsulinémie n'est pas connu. Elle est considérée comme une réponse adaptative potentiellement bénéfique pour les tissus insulino-résistants. Du fait de cette résistance à l'insuline, le glucose est dévié de façon préférentielle vers les tissus non dépendants de l'insuline tels que le système nerveux central, et les tissus inflammatoires, où le glucose sera utilisé comme substrat de la réparation tissulaire [25]. Les mécanismes physiopathologiques par lesquels l'hyperglycémie contribuerait au mauvais pronostic des états inflammatoires aigus sont mal connus [16]. De nombreux médiateurs pro-inflammatoires provoquent une surexpression des transporteurs GLUT 1 et GLUT 3 à la surface des cellules endothéliales, épithéliales, des neurones ou encore des astrocytes, rendant ainsi ces cellules plus sensibles à l'entrée du glucose [2]. En revanche, cette surcharge cellulaire en glucose ne s'observe pas au niveau des cellules musculaires squelettiques et cardiaques qui dépendent de GLUT 4. L'augmentation intracellulaire de glucose s'accompagne d'une augmentation des concentrations de radicaux libres produits par les réactions glycolytiques et de phosphorylation oxydative. Les superoxydes interagissent avec le NO pour former des peroxynitrites qui à leur tour interagissent avec les complexes I et IV de la chaîne d'oxydation mitochondriale, le manganèse superoxyde dismutase, le GAPDH et les canaux ioniques voltage dépendant. Ces réactions aboutissent à l'arrêt de l'oxydation mitochondriale et pourraient contribuer aux défaillances d'organes [2].

### **4. Variabilité glycémique:**

Dès 2006, Egi et al ont suggéré que la variabilité glycémique pouvait constituer un facteur de risque de mortalité en réanimation et de mortalité hospitalière et ont donc proposé d'associer la réduction de la variabilité glycémique aux objectifs du contrôle glycémique [26].

Il s'agissait de l'une des premières études en réanimation suggérant les effets délétères de la variabilité glycémique, déjà reconnus comme tels lors de la prise en charge à long terme des patients diabétiques. Cette première étude faisait cependant apparaître de nombreuses questions nouvelles. Comment doit être évaluée la variabilité glycémique ? Quels objectifs retenir pour les marqueurs de variabilité glycémique ? Ces résultats sont-ils identiques pour les patients diabétiques et les patients non diabétiques ? Les effets délétères de la variabilité glycémique sont-ils identiques si la glycémie varie entre des valeurs hautes au-dessus de la cible et basses en dessous de la cible ou si la glycémie varie seulement autour de valeurs élevées ? Quel est l'impact de l'insulinothérapie intensive sur la variabilité glycémique ? [27]

Une étude conduite chez des patients diabétiques de type 2 a mis en évidence dans le même temps que les fluctuations glycémiques (évaluées par l'indicateur MAGE Mean Amplitude of Glycemic Excursion) étaient davantage associées à l'activation du stress oxydatif (estimé à partir de l'excrétion urinaire de la prostaglandine 8-iso PGF2) que l'hyperglycémie chronique [28].

Antérieurement, Risso et al avaient déjà suggéré sur un plan fondamental, en utilisant un modèle de cellules humaines d'endothélium veineux de cordon ombilical, que la variabilité glycémique entraînait davantage d'apoptose des cellules endothéliales qu'une hyperglycémie [29].

De nombreuses études observationnelles ont par la suite mis aussi en évidence une association pour les patients de réanimation entre variabilité glycémique et impact sur la mortalité. Eslami et al ont recensé 12 études publiées entre 2006 et 2011, toutes rapportaient

une association statistiquement significative entre un critère de mortalité et au moins l'un des 13 indicateurs de variabilité glycémique utilisés [30].

Mackenzie et al ont justement conduit une étude observationnelle concernant des patients de réanimation admis dans 4 services de réanimation de case-mix différent situés dans un même hôpital ont montré que la mortalité hospitalière était associée au contrôle glycémique [31].

### **4.1 Causes intrinsèques de la variabilité glycémique:**

#### **a) Données chez le patient diabétique:**

Différentes études cliniques ont déjà montré que la variabilité glycémique joue un rôle important dans le développement des complications du diabète [32,33].

Expérimentalement, la variabilité glycémique active au niveau cellulaire un stress oxydatif, résultat d'une perturbation du statut oxydatif intracellulaire [34], induite soit par production excessive de radicaux libres, soit par diminution de la capacité de défense antioxydante. Les radicaux libres réagissent avec des substrats oxydables (dont le glucose) et produisent des radicaux carbonyles. Ces derniers ont de multiples effets intracellulaires, comme la glycation des protéines, l'altération de la structure de l'ADN, la génération de produits de peroxydation lipidique, la modulation de la transcription de nombreux gènes et la mort cellulaire [34,35]. Il a déjà été montré que les radicaux libres interviennent, chez le patient diabétique de type 2, dans l'apparition des troubles de l'insulinosécrétion et de la sensibilité à l'insuline: les cellules bêta sont très sensibles au stress oxydatif, les radicaux libres inhibant la sécrétion d'insuline [36].

### **b) Données expérimentales :**

De multiples études expérimentales avec des modèles et des paramètres assez hétérogènes indiquent que l'hyperglycémie aiguë modifie les réponses inflammatoires et augmente le « stress oxydatif » [28,37,38]. Les effets d'un pic glycémique sont importants sur de nombreuses cellules. Elle se traduit par des modifications profondes de la transcription de multiples cellules. Par exemple, il a été montré une modification de l'expression de plus de 500 gènes des cellules des adipocytes et des cellules musculaires striées squelettiques [39], de l'activation du NF- $\kappa$ B ou encore des MAP kinases des monocytes circulants [40]. La variabilité glycémique peut modifier la réponse immune à tous ses niveaux, qu'elle soit innée ou acquise et ces effets semblent majeurs : on peut citer les effets sur l'interaction leucocyte-endothélium, via les molécules d'adhésion cellulaire ou la modification de la phagocytose et du burst oxydatif. De plus, la fonction phagocytaire et la réponse inflammatoire des granulocytes sont significativement diminuées lors de l'augmentation rapide des concentrations de glucose [41].

### **4.2 Causes extrinsèques de la variabilité glycémique :**

#### **a) Facteurs liés au traitement par insuline:**

Contrairement aux insulines sous-cutanées lentes ou semi-lentes, l'utilisation d'insuline rapide en continu au pousse seringue électrique réduirait le risque de variabilité glycémique [42].

Cependant, l'ITI (l'insulinothérapie intensive) peut être responsable de fluctuations glycémiques. Dans la population des deux études de Louvain, la moyenne des amplitudes glycémiques maximales quotidiennes est augmentée de 0,6g/L (0,38-0,9 g/L) dans le groupe témoin à 0,7g/L (0,5- 0,98g/L) dans le groupe ITI ( $p < 0,0001$ ) [43]. Les hypoglycémies plus nombreuses avec l'ITI pourraient être un reflet de cette variabilité [5,6]. En pratique courante, le traitement habituel d'une hypoglycémie est l'administration de glucose intraveineux en

bolus. Cette mesure permet de limiter rapidement l'impact direct de l'hypoglycémie. Cependant d'après des données expérimentales, ces recharges glucosées pourraient induire des hyperglycémies brutales avec une cinétique rapide, induisant une variabilité importante qui peut s'avérer délétère [44].

### **b) Facteurs liés au monitoring glycémique:**

Le monitoring glycémique demeure imparfait et peut entraîner des erreurs d'analyse. Une réponse thérapeutique inadaptée peut alors être responsable d'une fluctuation glycémique iatrogène. Plusieurs éléments expliquent son imprécision. Le site de prélèvement sanguin (artériel, veineux ou capillaire) est un facteur connu de divergence entre les valeurs glycémiques obtenues [45]. Le type de lecteur portable utilisé, la technique enzymatique utilisée et la qualité de la procédure d'entretien ou de contrôle peuvent influencer la mesure [45,46]. Une déviation d'environ 10 % par rapport aux valeurs de laboratoire est observée avec ces types de lecteur glycémique [45]. Plusieurs travaux ont suggéré que l'utilisation des appareils portables de mesure de la glycémie demeurerait insuffisante lors des états de choc sévères ou lors d'hypothermie [45,47].

### **c) Facteurs liés aux apports nutritionnels:**

L'initiation, les modifications ou encore l'arrêt des apports nutritionnels, entéraux ou parentéraux peuvent avoir des conséquences sur le niveau glycémique d'un patient en réanimation [48]. Les fluctuations glycémiques peuvent alors être observées, surtout si un traitement par insuline est en cours. Différents éléments pourraient contribuer à ces fluctuations glycémiques. L'assimilation calorique des apports entéraux et l'échec de l'alimentation entérale sont liées à l'intolérance gastrique et très souvent à des défaillances d'organes sous-jacentes [49,50].

### **d) Infection:**

L'infection est un important facteur de risque de variabilité glycémique. Une étude prospective observationnelle allemande portant sur des patients de réanimation chirurgicale en sepsis et traités avec un protocole d'ITI (cible glycémique entre 0,8–1,4g/L) montre que plus l'état septique est grave, plus les variations glycémiques sont importantes [51]. Le nombre de patients présentant une augmentation du nombre d'hypoglycémies inférieure à 0,4g/L ou d'hyperglycémie est significativement liée à la sévérité du sepsis (sepsis, sepsis sévère ou choc septique) [51].

### **e) Médicaments:**

Dans l'étude CORTICUS, la corticothérapie chez les patients en choc septique augmente significativement les épisodes d'hyperglycémie [52]. En plus, la glycémie à jeun le lendemain d'un bolus de méthylprednisolone, peut augmenter jusqu'à 150 % de sa valeur de base [53].

## II. Comparaison des différentes études cliniques:

### 1. Incidence de l'hyperglycémie chez les patients hospitalisés en réanimation:

Au vu des données de la littérature, l'incidence de l'hyperglycémie est très fréquente en milieu de réanimation, elle est variable en fonction des études et du seuil de définition d'une hyperglycémie. Le tableau ci-dessous (tableau XXI) , affiche les résultats des différentes études [54,55,56,57,58]

**Tableau XXI: Incidence de l'hyperglycémie chez les patients hospitalisés en réanimation**

| Auteurs          | Pays                | Pourcentage |
|------------------|---------------------|-------------|
| Finney [54]      | Angleterre          | 84%         |
| Tiruvoipati [55] | Australie           | 68,7%       |
| Umpierrez [56]   | Atlanta, États-Unis | 38%         |
| Wasmuth [57]     | Allemagne           | 38%         |
| Whitcomb[58]     | Boston, État-Unis   | 27,4%       |
| Notre série      | Maroc               | 55%         |

### 2. Age des patients:

Dans la littérature l'hyperglycémie en milieu de réanimation peut toucher toutes les tranches d'âges (tableau XXII) [5,54,55,56,57,59,60] .

Dans notre série la moyenne d'âge était de  $49,2 \pm 18,4$  ans, avec une légère prédominance de la tranche d'âge inférieur ou égal à 50 ans (51%).

**Tableau XXII: Comparaison des âges dans différentes études**

| <b>Auteurs</b>                  | <b>Pays</b>              | <b>Moyenne / médiane d'âge</b> |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| <b>Krinsley et preiser [59]</b> | Stamford, État-Unis      | 70 (60–80)                     |
| <b>Tiruvoipati [55]</b>         | Australie                | 66,9(13,2)                     |
| <b>Finney [54]</b>              | Angleterre               | 64(54–71)                      |
| <b>Vandenbergue [5]</b>         | Belgique                 | 63,3±13,3                      |
| <b>Umpierrez [56]</b>           | Atlanta, États-Unis      | 59±1                           |
| <b>Vijay [60]</b>               | Philadelphia, États-Unis | 6(1–12)                        |
| <b>Wasmuth [57]</b>             | Allemagne                | 3,2(0,3–10,8)                  |
| <b>Notre série</b>              | Maroc                    | 49,2±18,4                      |

### **3. Sexe des patients :**

Dans la plupart des études publiées, une nette prédominance masculine est constatée, (tableau XXIII) [5,54,55,56,60].

Par contre, Umpierrez [56] et Tiruvoipati [55] ont décelé une prédominance féminine.

Les résultats de notre étude rejoignent les données des deux dernières études, où nous avons trouvé une prédominance féminine dans 55% des cas.

**Tableau XXIII : Pourcentage des patients de sexe masculin dans différentes études**

| Auteurs          | Pays                     | Pourcentage des patients de<br>sexe masculin |
|------------------|--------------------------|----------------------------------------------|
| Finney [54]      | Angleterre               | 72,8%                                        |
| Vandenbergue [5] | Belgique                 | 71%                                          |
| Vijay [60]       | Philadelphia, États-Unis | 56%                                          |
| Tiruvoipati [55] | Australie                | 49%                                          |
| Umpierrez [56]   | Atlanta, États-Unis      | 41,5%                                        |
| Notres série     | Maroc                    | 45%                                          |

#### **4. Hyperglycémie et antécédents de diabète:**

L'hyperglycémie est très fréquente et a été associée à une augmentation de mortalité et de morbidité chez les patients présentant des maladies critiques aiguës, tels que l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire ischémique aigu; que ces patients soient diabétique ou non [56,61,62].

Une étude menée par Umpierrez dont l'objectif était de comparer l'impact de l'hyperglycémie chez les patients diabétiques, et chez ceux n'ayant aucune histoire antérieure de diabète [56]. Nous avons constaté que l'hyperglycémie était présente chez 38% des patients admis aux unités de soins intensifs, et que un tiers de ces patients n'a aucune histoire antérieure de diabète [56].

Une autre étude rétrospective a été conduite en Australie, afin d'évaluer l'impact de l'hyperglycémie du stress sur les patients atteints de sepsis. Sur 297 patients, 68,7% avaient une hyperglycémie. Le pourcentage des patients ayant un antécédent de diabète dans le groupe hyperglycémie était significativement ( $p < 0,001$ ) plus élevé (34,1%) par rapport au groupe normoglycémie (8%) [55].

Une troisième étude rétrospective, menée en université du Maryland Medical Center, dans le groupe hyperglycémie 46,8% avaient un antécédent de diabète contre 11,5% dans le groupe normoglycémie ( $p < 0,05$ ) [58].

Notre étude, rejoint les études sus décrites, le pourcentage des patients ayant un antécédent de diabète était significativement ( $p < 0,001$ ) plus élevé dans le groupe hyperglycémie (29 %) par rapport au groupe normoglycémie (8%).

### **5. Hyperglycémie et données cliniques:**

#### **a) L'hypothermie:**

La température est rarement élevée, souvent normale voire un peu diminué en raison de la vasodilatation cutanée [63]

Dans la littérature l'hypothermie est parmi les principaux facteurs de risque de l'hyperglycémie [3,64,65].

Durant le période de notre étude, nous n'avons pas noté de cas d'hypothermie.

#### **b) L'hypoxie:**

Le métabolisme glucidique est fortement perturbé lors de l'inflammation, du sepsis et de l'hypoxie [66].

Au cours de l'hypoxie, il existe une réduction de l'utilisation du pyruvate de la glycolyse par la mitochondrie, conduisant à la production de lactate permettant ainsi de subvenir aux besoins énergétiques de la cellule. L'hypoxie modifie aussi la signalisation des GLUT en augmentant l'expression de l'ARNm des GLUT et la pénétration de glucose dans les tissus non médiée par l'insuline [66].

Dans la littérature [3,63, 64], l'hypoxie est considérée parmi les principaux facteurs de risque d'hyperglycémie.

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre le pourcentage de l'hypoxie dans le groupe hyperglycémie (13%) et dans le groupe normoglycémie (15%).

### **6. Hyperglycémie et CRP:**

L'hyperglycémie modifie les fonctions immunitaires innées [67]. Les preuves des effets pro-inflammatoires de l'hyperglycémie sont apportées par des travaux expérimentaux : augmentation de la CRP, activation de la voie du NF-KB, baisse du burst oxydatif, altérations des fonctions leucocytaires induisant une diminution de la phagocytose et du chimiotactisme et des effets proapoptotiques [67,68].

L'insulinothérapie intensive prévient une inflammation excessive, ce qui est illustré par une diminution du CRP et des taux de lectine liant le mannose (mannose-binding lectin) [69], indépendamment de son effet préventif sur les infections [5]. L'insulinothérapie atténue la réponse du CRP dans un modèle animal expérimental de maladie critique prolongée induite par une brûlure au troisième degré [68].

Dans notre étude, la médiane de la CRP était plus élevée dans le groupe hyperglycémie par rapport au groupe normoglycémie, mais sans différence significative, ce qui rejoint deux autres études faites, en Australie [55] et en Allemagne [57] (tableau XXIV).

**Tableau XXIV: Comparaison de la moyenne/médiane de la CRP**

| Auteurs                                 | Moyenne/Mediane de la CRP |                | P           |
|-----------------------------------------|---------------------------|----------------|-------------|
|                                         | Hyperglycémie             | Nomoglycémie   |             |
| <b>Tiruvoipati [55]</b><br>( Australie) | 195,8±139,6               | 173,6±120,9    | <b>0,3</b>  |
| <b>Wasmuth [57]</b><br>(Allemagne)      | 55,5 (0-230)              | 38 (0-230)     | <b>0,12</b> |
| <b>Notre étude</b><br>(Maroc)           | 86(14,2-161,2)            | 65(12,1-145,8) | <b>0,2</b>  |

## **7. Hyperglycémie et médicaments:**

### **a. Corticothérapie:**

Les effets secondaires de la corticothérapie sont nombreux, notamment infectieux et métaboliques. Parmi ces effets secondaires, l'apparition d'un diabète ou le déséquilibre d'un diabète préexistant constitue des situations cliniques fréquentes [70]. L'effet hyperglycémiant des glucocorticoïdes (GC) est connu depuis longtemps, dès le modèles de surrénalectomie chez le chien qui remonte à 1908 et qui provoquaient une hypoglycémie [71].

Le risque de diabète cortico-induit a été évalué dans une étude cas-témoin portant sur 11855 patients de plus de 34 ans traités par GC et 11 855 sujets témoins non traités par GCS [72]. L'initiation d'une corticothérapie est associée à un risque relatif de 1,93 de recevoir un traitement pour diabète dans les deux mois, comparativement aux témoins [72].

En outre, le risque augmente parallèlement à l'augmentation de la dose de GC. Dans une autre étude, transversale de cohorte, chez des sujets âgés de plus de 64 ans, le risque de développer un diabète est multiplié par 2,3 sous GC comparativement aux sujets sains [73].

Aux Etats-Unis, une étude menée dans 344 unités de soins intensifs, afin d'étudier l'association entre la dysglycémie acquise en unité de soins intensifs et la mortalité hospitalière: 30,8% ont développé l'hyperglycémie. Le pourcentage des patients qui ont reçu la corticothérapie dans le groupe hyperglycémie était plus élevé (43,2%) par rapport au groupe

non-hyperglycémie (16,1%) [74], ce qui rejoint deux autres études faites en Brazil [75], et au Pays-Bas [76] qui ont rapporté un pourcentage des patients traités par la corticothérapie significativement plus élevée dans le groupe hyperglycémie (tableau XXV).

Contrairement à notre étude, le pourcentage des patients qui ont reçu la corticothérapie était plus élevé dans le groupe normoglycémie, mais sans différence significative.

**Tableau XXV: Corticothérapie dans le groupe hyperglycémie Et normoglycémie**

| Auteurs                                        | Pourcentage des patients qui ont reçu la corticothérapie. |               | P                |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------|------------------|
|                                                | Hyperglycémie                                             | Normoglycémie |                  |
| <b>Sechterberger [76]</b><br>(Pays-Bas)        | 100%                                                      | 99%           | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Pereira [75]</b><br>(Brazil)                | 87,3%                                                     | 55,1%         | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Badawi [74]</b><br>(Washington, États-Unis) | 43,2%                                                     | 16,1%         | –                |
| <b>Notre étude</b><br>(Maroc)                  | 19%                                                       | 22%           | <b>0,46</b>      |

**b. Catécholamines:**

- **Effet sur la commande glycémique:**

La réponse métabolique à une agression est complexe et se déroule selon une cascade impliquant des modifications hormonales ainsi que la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires et des protéines de la phase aiguë [77].

L'hypersécrétion des catécholamines, premier médiateur de la réponse hypermétabolique, met à la disposition de l'organisme un apport énergétique accru par majoration de la glycolyse et de la lipolyse [77].

La sécrétion des catécholamines est très rapide, elle survient 10 secondes après une Agression [78].

## **L'hyperglycémie précoce en Réanimation Médicale**

---

Dans la littérature la perfusion des catécholamines notamment epinephrine et norepinephrine est parmi les facteurs de risque de l'hyperglycémie [64].

Une étude de cohorte hollandaise a inclus des patients médico-chirurgicale de 24 lits dans un hôpital universitaire: Le pourcentage des patients qui ont reçu les catécholamines, était significativement ( $p=0,001$ ) plus élevée dans le groupe diabétique (95%), par rapport au groupe non diabétique (92%) [76], ce qui rejoint une autre étude brésilienne [75] (tableau XXVI).

Dans notre étude, un résultat similaire a été trouvé, mais sans différence significative.

**Tableau XXVI : Prise des catécholamines dans le groupe hyperglycémie**

**Et normoglycémie**

| Auteurs                          | Pourcentage des patients qui ont reçu les catécholamines |              | P     |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------|-------|
|                                  | Hyperglycémie                                            | Nomoglycémie |       |
| Sechterberger [76]<br>(Pays-Bas) | 95%                                                      | 92%          | 0,001 |
| Pereira [75]<br>(Brazil)         | 11,3%                                                    | 6,7%         | 0,03  |
| Notre étude<br>(Maroc)           | 14%                                                      | 12%          | 0,47  |

- **Effet sur la validité des glycémies capillaires:**

Les catécholamines ont un effet vasoconstricteur; lors des états septiques, elles influencent la validité de la glycémie capillaire [79,80].

Pour évaluer la validité de la glycémie capillaire, chez les patients traités par des catécholamines, une étude a été conduite au service de réanimation médicale du CHU

TAHER SFAR MAHDIA, TUNISIE [81]. Durant une période de 2 mois, tous les patients hyperglycémiques admis en réanimation ont été inclus dans cette étude. Deux groupes ont

été individualisés: groupe des patients sous catécholamines (G1), et groupe (G2) des patients qui ne sont pas sous catécholamines. Pour chaque patient inclus dans l'étude, 3 prélèvements de glycémie capillaire (matin, midi, soir), trois jours de suite ont été réalisés.

Les glycémies capillaires ont été comparées à des prélèvements veineux ou artériels analysés par méthode conventionnelle: 88 paires de prélèvements (glycémie capillaire et glycémie veineux ou artériel) ont été réalisées. Une différence de plus de 0,4g/L de glycémie a été observée dans 48 cas (40%) dans le groupe G1, et 40 paires (29%) dans le groupe G2 avec  $p=0,038$  [81].

### **c. Apport glucidique:**

Les apports caloriques sont très différents dans les études menées jusqu'à présent.

À la différence des études sur l'infarctus du myocarde ou l'AVC, la dose de glucose administrée à j1 est nettement plus faible. Les apports en glucides intraveineux entre les différentes études varient du simple au quadruple (Tableau XXVI), rendant inhomogène la comparaison entre elles. Les doses moyennes administrées et recommandées sont de 20 à 25 kcal/kg par jour, sous forme de glucose par voie parentérale avec une mise en route précoce de la nutrition entérale [82].

**Tableau XXVII : Apport glucidique dans différentes études**

| Nom de l'étude   | VDB 2001<br>[5] | VDB 2006<br>[6] | Glucontrol<br>[10] | NICE-SUGAR<br>[83] | WISEPS<br>[9] |
|------------------|-----------------|-----------------|--------------------|--------------------|---------------|
| Apports glucosés | 8,3-12,5 g/h    | 6,5 g/h         | 3 g/h              | 1 g/h              | 2,3 g/l       |

Dans notre étude, la médiane de l'apport glucidique par jour était de 25(13,7–103) g chez les patients hyperglycémiques et de 24,3(6,25–100) g chez le groupe normoglyémique, sans différence significative.

### **d. Ventilation mécanique:**

La ventilation mécanique est nécessaire à la survie des patients critiques dans l'attente de l'effet d'un traitement étiologique. Elle est aujourd'hui nécessaire chez 30 à 50 % des patients admis en réanimation [84].

Dans notre étude, le pourcentage des patients ventilés était le même dans les deux groupes hyperglycémie et normoglycémie .

D'autres auteurs [76,85], ont objectivé un pourcentage des patients ventilés plus élevé dans le groupe hyperglycémie par rapport au groupe normoglycémie, mais sans différence significative.

Une différence significative entre l'hyperglycémie et la ventilation mécanique, a été rapporté dans deux autres études avec un pourcentage plus élevée dans le groupe hyperglycémie [74,86] (tableau XXVIII).

**Tableau XXVIII: Pourcentage des patients ventilés dans les deux groupes hyperglycémie et normoglycémie**

| Auteurs                                          | Pourcentage des patients ventilés |               | P                |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------|------------------|
|                                                  | Hyperglycémie                     | Normoglycémie |                  |
| <b>Sechterberger [76]</b><br>(Pays-Bas)          | 94%                               | 93%           | <b>0,05</b>      |
| <b>Krinsley [85]</b><br>(New york,<br>État-Unis) | 56,6%                             | 53,2%         | <b>0,3</b>       |
| <b>Egi [86]</b><br>(Australie)                   | 71,3%                             | 55,4%         | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Badawi [74]</b><br>(Washington,<br>État-Unis) | 54,5%                             | 29,2%         | <b>-</b>         |
| <b>Notre étude</b><br>(Maroc)                    | 19%                               | 19%           | <b>0,37</b>      |

**e. Insulinothérapie:**

Outre son effet hypoglycémiant, l'insuline exerce une action pléiotrope dans l'organisme [87].

Chez l'animal diabétique de type 1, la carence insulinique provoque des anomalies mitochondriales des cellules hépatiques, comme une importante augmentation de leur volume et un déficit de synthèse des complexes de la chaîne respiratoire, réversibles par l'administration d'insuline [88]. L'étude anatomopathologique de mitochondries hépatiques issues de patients de l'étude de van den Berghe et al, montrait des anomalies qui semblent similaires chez le patient critique et qui seraient prévenues par l'insulinothérapie [88].

L'utilisation d'insuline pour contrôler strictement la glycémie améliore la fonction et augmente le nombre des polynucléaires en postopératoire de chirurgie cardiaque [89] ; de plus, dans l'étude princeps de van den Berghe et al, l'insulinothérapie intensive a réduit le

taux de bactériémies de 7,8 à 4,2 % ( $p = 0,003$ ) [24], ce qui n'a pas été démontré par d'autres essais [10, 83,90].

L'insulinothérapie utilisée pour contrôler l'hyperglycémie des patients hospitalisés en réanimation médicale, diabétiques ou non, est généralement réalisée par voie intraveineuse, à la phase aiguë. Le plus difficile reste à définir l'objectif glycémique à atteindre afin de réduire la mortalité de ces patients. C'est pourquoi, le contrôle de la glycémie en réanimation et en anesthésie a fait l'objet de recommandations formalisées d'experts [91,92].

- **Intérêt de l'insulinothérapie intensive /conventionnel chez des patients en réanimation médicale:**

Dans la littérature, deux attitudes thérapeutiques différentes sont décrites: traitement conventionnel, qui consiste à administrer l'insuline uniquement si la glycémie excédait

2,20 g/l, afin de la garder entre 1,8 et 2 g/l. Cela résultait en une moyenne de 1,5 à 1,6 g/l (hyperglycémie). La deuxième méthode est l'insulinothérapie intensive qui consiste à perfuser l'insuline en intraveineux continu, titrée afin de garder la glycémie entre 0,80 et 1,10 g/l, résultant en un taux sérique de glucose en moyenne de 0,90 à 1g/l (normoglycémie) [17].

Une étude contrôlée, randomisée, prospective a été menée chez des patients hospitalisés en unités de soins intensifs médicaux dont la durée de soins était présumée au moins égale à 3 jours. Des antécédents de diabète existaient chez 16,9 % d'entre eux. À l'admission, les patients ont été randomisés en 2 groupes: le premier groupe a eu une perfusion d'insuline afin d'obtenir une normalisation stricte de la glycémie entre 0,8 et 1,10 g/l, le deuxième groupe a eu un traitement conventionnel, l'insuline étant administrée lorsque la glycémie dépassait 2,15 g/l et diminuée progressivement lorsque la glycémie devenait inférieure à 1,80 g/l. Une analyse en intention de traiter de 1200 patients a montré que si l'insulinothérapie intensive a diminué les glycémies, et n'a pas réduit la mortalité hospitalière de manière significative : 40 % dans le 2 ème groupe (traitement conventionnel), et 37,3 %

dans le 1er. Mais dans le groupe insulinothérapie intensive, la morbidité a été significativement réduite; en effet, il y a eu moins d'atteintes rénales nouvellement acquises (5,9 % vs 8,9 %;  $p=0,004$ ), sevrage plus précoce de la ventilation mécanique, sortie plus rapide de l'unité de soins intensifs et de l'hôpital [6].

Pour les 433 patients restant en unité de soins intensifs pendant moins de 3 jours, la mortalité a été plus élevée dans le groupe insulinothérapie intensive. Pour les 767 patients séjournant 3 jours ou plus, la mortalité à l'hôpital du groupe insulinothérapie intensive était moins élevée (43,0 % vs 52,5 %;  $p = 0,009$ ); la morbidité était aussi diminuée [6].

À la lumière de ces résultats, puisqu'il n'est pas possible a priori de connaître la durée de la prise en charge en unités de soins intensifs, un schéma en 2 temps est proposé. Dans un premier temps, l'administration d'insuline aurait pour objectif d'obtenir des glycémies de moins de 1,5 g/l au moins durant les 3 premiers jours. Dans un deuxième temps, si les soins intensifs doivent être poursuivis, un objectif glycémique de 0,80 à 1,10 g/l pourrait être envisagé. Ce schéma aurait l'avantage de laisser du temps pour parvenir à une augmentation des apports caloriques par nutrition entérale, diminuant ainsi les complications hypoglycémiques [6] .

- **Insulinothérapie intensive et risque d'hypoglycémie:**

L'insulinothérapie intensive expose au risque d'hypoglycémie dont les conséquences peuvent être graves [93]. Dans l'étude de 2001, Vandenberghe et al rapportaient une incidence d'hypoglycémie (glycémie inférieure 0,4g/l) de 5,1 % dans le groupe insulinothérapie intensive alors qu'elle était de 0,8 % dans le groupe contrôle [5] (Tableau XXIX).

Ce point a suscité de nombreuses critiques. Cependant, si les effets de l'hypoglycémie ont été étudiés chez l'animal, les conséquences de l'hypoglycémie sur la morb-mortalité paraissent moins tranchées. Vriesendorp et al n'ont pas trouvé d'association entre la survenue

d'hypoglycémies et la mortalité par une analyse rétrospective sur 2 ans chez des patients de réanimation [94]. Chez les patients de chirurgie cardiaque, des études prospectives rapportaient une incidence faible d'hypoglycémie, alors même que les objectifs glycémiques étaient bas (0,8 à 1 g/l). Les auteurs ne rapportaient aucune conséquence à ces hypoglycémies [95,96]. Dans l'étude randomisée de Gandhi et al, l'incidence était identique dans le groupe insulinothérapie intensive et le groupe contrôle [95].

**Tableau XXIX: Les grands essais randomisés sur l'insulinothérapie intensive (ITI)**

| Nom de l'étude                                            | VDB 2001<br>[5]                   | VDB 2006<br>[6]                 | Glucontrol<br>[10]                                               | NICE-SUGAR<br>[83]                                               | COITSS<br>[90]                        | WISEP<br>[9]                                                       |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Nombre de patients inclus                                 | 1548                              | 1200                            | 1101                                                             | 6104                                                             | 509                                   | 537                                                                |
| Type de patient                                           | Chirurgie cardiaque               | Réanimation médicale            | 21 réanimations médicochirurgicales<br>40 % de patients médicaux | 42 réanimations médicochirurgicales<br>36 % de patients médicaux | 11 réanimations chocs septiques       | Réanimation polyvalente<br>48 % patients médicaux, chocs septiques |
| Moyen mesure de la glycémie                               | Cathéter artériel                 | Cathéter artériel ou capillaire | Cathéter artériel ou veineux et capillaire                       | Cathéters artériels et glycémie capillaire                       | Cathéters artériels                   | Cathéters artériels et glycémie capillaire                         |
| Objectifs glycémie mg/dl (ITI vs ITC)                     | 80-110 vs < 200                   | 80-110 vs < 200                 | 80-110 vs 141-181                                                | 81-109 vs < 181                                                  | 80-110 vs surviving sepsis campaign   | 80-110 vs 181-200                                                  |
| Scores de gravité à l'admission                           | APACHE II 9 (7-13)                | APACHE II 23(14-31)             | APACHE II 15(11-22)                                              | APACHE II 21(13,2-29)                                            | SAPS II 58,9(56,9-60,9)               | APACHE II 20(13,3-26,7)                                            |
| Apports caloriques moyens sur le séjour Cal/j             | à J1 550 Cal/J<br>à J7 1600 Cal/J | à j1 600, à j3 1 700            | 480 Cal/j                                                        | 880 Cal/j                                                        | ND                                    | 600 à j0, 1 500 à j5                                               |
| Apports glucosés                                          | 8,3-12,5 g/h                      | 6,5 g/h                         | 3 g/h                                                            | 1 g/h                                                            | ND                                    | 2,3 g/h                                                            |
| Quantité d'insuline UI/j ITI vs ITC                       | 33 (17-56) vs 71 (48-100)         | ND                              | 7,77(0) vs (15,6-55,2)                                           | 50,2 (12-88) vs 16,9 (0-50)                                      | 71 (45-96) vs 46 (30-65)              | 32 (20-50) vs 5 (0-22)                                             |
| effective groupe expérimental (ITI)/ témoin le matin(ITC) | 103 ± 19 vs 153 ± 33              | 100-110 vs 150-160              | 111 (100-123) vs 140 (121- 160)                                  | 118 ± 25 mg/dl vs 145 ± 26 mg/dl                                 | 120-135 Vs 140-160                    | 112 vs 152                                                         |
| Taux d'hypoglycémie (ITC vs ITI)                          | 6 vs 39 patients                  |                                 | 2,7 vs 8,7 %<br>p < 0,0001                                       | 0,5 vs 6,8 %<br>( p < 0,001                                      | 7,8 vs 16,4 %<br>p = 0,003            | 4,1 vs 17%<br>p = 0,01                                             |
| Mortalité En soins intensifs (ITC vs ITI)                 | 4,6 vs 8 %                        | 26,8 vs 24,2 %                  | 15,3 vs 17,2 %                                                   | Mortalité à 90 jours : 27,5%vs 24,9 %                            | Mortalité à 90 jours : 45,9 vs 42,9 % | Mortalité à 90 jours identique : 39,7 vs 35,4 %                    |

- **Gestion de l'hyperglycémie : protocoles d'insulinothérapie en réanimation:**

Depuis des années, le management de l'hyperglycémie en réanimation fait partie des protocoles de prise en charge des malades graves devant le bénéfice en terme de mortalité et de morbidité [97].

Le choix de cible glycémique est variable en fonction des études publiées. La grande étude NICE SUGAR recommandait de maintenir la glycémie entre 1,45 et 1,8 g/l. Pour cela il faut choisir un protocole de contrôle glycémique qui doit être adapté à une utilisation dans le cadre des soins [83,97].

Plusieurs protocoles ont été proposés. Les tableaux XXX et XXXi comparent des protocoles, mis en place à Leuven en Belgique et à Vancouver au Canada.

Les deux protocoles fournissent une gamme de dosages commençants à partir de 1,25–2,10 g/l et une glycémie cible <1,10g/l [98,99].

Le groupe de Vancouver a indiqué qu'une concentration plus élevée de la glycémie cible, diminue le risque d'hypoglycémie. Cependant, selon les recherches présentés par Vandenbergue, une augmentation de 0,2g/l au dessus de 1,10g/l, avait comme conséquence l'augmentation du risque de mortalité [87,98].

Sur les deux protocoles, la surveillance initiale de la glycémie varie entre 1 et 2 heures jusqu'à ce qu'un taux d'infusion stable soit établi, puis on diminue le rythme de surveillance à une fois toutes les 4 heures, quand le taux de glycémie se stabilise [98,99].

Dans l'algorithme de Vancouver, la surveillance a été exécutée au chevet du malade à l'aide de prise de sang capillaire, alors que dans le protocole de LEUVEN, la surveillance a été faite sur des prélèvements de sang artériel [98,99].

Après exécution de son protocole, Vandenberghe détermine que la normoglycémie a été atteinte dans un délai de 24 heures. Dans cette étude il pouvait réduire les doses d'insuline de 40 % à partir du 7 jour, cette possibilité est due à la stabilité du régime diététique et/ou l'amélioration de l'état des patients menant à la réduction de l'insulino-résistance et à l'amélioration de la production d'insuline [87].

Vandenberghe a rapporté que des événements hypoglycémiques ont été contrôlés rapidement sans conséquences significatives sur les patients [87].

Brown et Dodek ont signalé que la survenue de l'hypoglycémie, était semblable dans les deux groupes [99].

**Tableau XXX : Protocole présenté par VANDENBERGHE [98].**

| Surveillance                                             | Glycémie                      | Ajustement de la dose d'insuline                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mesures à l'admission                                    | >2g/l                         | Commencer l'infusion à 2-4 UI/h                                                                                                             |
|                                                          | 2-1,10g/l                     | Commencer l'infusion à 1-2 UI/h                                                                                                             |
|                                                          | <1,10g/l                      | Surveillance de la glycémie Chaque 4 h                                                                                                      |
| Mesures de la glycémie chaque 1-2h jusqu'à normalisation | >1,41g/l                      | Augmenter par 1-2UI/h                                                                                                                       |
|                                                          | 1,10-1,41g/l                  | Augmenter par 0,5-1 UI/h                                                                                                                    |
|                                                          | S'approche d'un niveau normal | Augmenter par 0,1-0,5 UI/h                                                                                                                  |
| Mesure de la glycémie chaque 4h                          | S'approche d'un niveau normal | Ajuster par 0,1-0,5UI/h                                                                                                                     |
|                                                          | Normale                       | Ajuster par 0,1-0,5UI/h                                                                                                                     |
|                                                          | Diminue rapidement            | Réduire la dose par 50%                                                                                                                     |
|                                                          | 0,6-0,8 g/l                   | Réduire la dose et surveiller après 1h                                                                                                      |
|                                                          | 0,4-0,6g/l                    | Arrêt de l'infusion<br>Vérifier la quantité du glucose prise, surveiller la glycémie après 1h                                               |
|                                                          | <0,4g/l                       | Arrêt de l'infusion<br>Vérifier la quantité du glucose prise, et administrer 10g iv en bolus, et vérifier le niveau de la glycémie après 1h |

## L'hyperglycémie précoce en Réanimation Médicale

**Tableau XXXI: Protocole présenté par BROWN ET DODEK [99].**

| –Début de l'infusion                                    |                                                                                        |                                                                                 |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                      |                                               |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Glucose (g/l)                                           | 2,10–2,54                                                                              | 2,55–3,09                                                                       | 3,10–3,64                                                                            | 3,65–4,36                                                                       |                                                                                      | >4,36                                         |
| Insuline                                                | –Donner 3U en IVP                                                                      | –Donner 6U en IVP                                                               | –Donner 8U en IVP                                                                    | –Donner 10U en IVP                                                              |                                                                                      | Appeler médecin                               |
|                                                         | –Début de l'infusion 2UI/h                                                             | –Début de l'infusion 2UI/h                                                      | –Début de l'infusion 2UI/h                                                           | –Début de l'infusion 2UI/h                                                      |                                                                                      |                                               |
| Infusion en cours                                       |                                                                                        |                                                                                 |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                      |                                               |
| 1–si concentration désirées en dessous de 1,27–2,09g/l  |                                                                                        |                                                                                 |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                      |                                               |
| Glucose                                                 | Infusion 1–3 U/h                                                                       | Infusion 4–6 U/h                                                                | Infusion 7–9U/h                                                                      | Infusion 10–12U/h                                                               | Infusion 13–16U/h                                                                    | Infusion >16                                  |
| <0,6g/l                                                 | Infusion de D/C et donner 1 amp D50 en IVP                                             |                                                                                 |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                      |                                               |
| 0,6–0,8 g/l                                             | Infusion de D/C pour 1h et si la glycémie >1,27 reprendre avec une fréquence de 1U/h   |                                                                                 | Infusion de D/C pour 1h et si la glycémie >1,27 reprendre avec une fréquence de 2U/h |                                                                                 | Infusion de D/C pour 1h et si la glycémie >1,27 reprendre avec une fréquence de 3U/h |                                               |
| 0,8–1 g/l                                               | Infusion de D/C pour 1h<br>Et si la glycémie>1,27 reprendre avec une fréquence de 1U/h |                                                                                 | Diminution de l'infusion de 50%                                                      |                                                                                 |                                                                                      |                                               |
| 1,01–1,27g/l                                            | Diminution de la fréquence d'infusion d'1 U/h                                          | Diminution de la fréquence d'infusion de 2 U/h                                  | Diminution de la fréquence d'infusion de 3U/h                                        | Diminution de la fréquence d'infusion de 4U/h                                   | Diminution de la fréquence d'infusion de 5U/h                                        | Diminution de la fréquence d'infusion de 6U/h |
| 2–Si concentration désirées (1,27–2,09g/l)              |                                                                                        |                                                                                 |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                      |                                               |
| 1,27–2,09g/ l                                           |                                                                                        | Pas de changement, si la glycémie diminue après 3h, diminuer l'infusion de 1U/h |                                                                                      | Pas de changement, si la glycémie diminue après 3h, diminuer l'infusion de 2U/h |                                                                                      |                                               |
| 3–Si concentration désirées en dessus de (1,27–2,09g/l) |                                                                                        |                                                                                 |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                      |                                               |
| Glucose                                                 | Infusion 1–5U/h                                                                        |                                                                                 | Infusion 6–10U/h                                                                     | Infusion 11–16U/h                                                               |                                                                                      | >16U/h                                        |
| 0,9–2,5g/l                                              | Donner 2U en IVP, augmenter l'infusion de 1 U/h                                        |                                                                                 | Donner 3U en IVP, augmenter l'infusion de 2 U/h                                      | Donner 3U en IVP, augmenter l'infusion de 3U/h                                  |                                                                                      | Appeler médecin                               |
| 2,6–3,09g/l                                             | Donner 3U en IVP, augmenter l'infusion de 1 U/h                                        |                                                                                 | Donner 5U en IVP, augmenter l'infusion de 2 U/h                                      | Donner 5U en IVP, augmenter l'infusion de 3U/h                                  |                                                                                      | Appeler médecin                               |
| 3,10–3,6g/l                                             | Donner 8U en IVP, augmenter l'infusion de 1 U/h                                        |                                                                                 | Donner 8U en IVP, augmenter l'infusion de 2 U/h                                      | Donner 8U en IVP, augmenter l'infusion de 3 U/h                                 |                                                                                      | Appeler médecin                               |
| 3,7–4,3g/l                                              | Donner 10U en IVP, augmenter l'infusion de 1 U/h                                       |                                                                                 | Donner 10U en IVP, augmenter l'infusion de 2 U/h                                     | Donner 10U en IVP, augmenter l'infusion de 3U/h                                 |                                                                                      | Appeler médecin                               |
| >4,3g/l                                                 | Appeler le médecin                                                                     |                                                                                 |                                                                                      |                                                                                 |                                                                                      |                                               |

### **8. Mortalité et morbidité:**

Le développement de l'hyperglycémie induite par le stress chez le patient grave est associé à une morbi-mortalité importante. Un nombre croissant d'études associaient le taux d'hyperglycémie à l'admission ainsi que la durée de l'hyperglycémie, à un pronostic défavorable [17]. .

#### **8.1 Hyperglycémie et mortalité:**

Plusieurs études concluaient à un taux de mortalité plus élevé chez les patients hyperglycémique, par rapport aux patients normoglycémique.

Une étude rétrospective, consacrée aux patients pédiatriques non diabétiques, a démontré une relation entre l'apparition d'hyperglycémie et l'augmentation de la mortalité hospitalière [100].

Chez les patients médicaux, l'hyperglycémie ne semble pas être liée à la mortalité et à la morbidité. Plusieurs études d'observation suggéraient que la glycémie à l'admission et la glycémie moyenne ne sont pas liées à la mortalité chez les patients de réanimation médicale [99,101].

L'étude faite par Umpierrez, a objectivé une association significative entre l'hyperglycémie et la mortalité en réanimation, avec un taux de mortalité plus élevé dans le groupe hyperglycémie, par rapport au groupe normoglycémie [56]. Ce qui rejoint les études de Herman [57], Siegelar [89], et Liao [102] (tableau XXXII).

Contrairement, Tiruvoipati a montré un taux de mortalité plus élevé dans le groupe normoglycémique [55].

Dans notre étude, le taux de mortalité était plus élevé dans le groupe hyperglycémie par rapport au groupe normoglycémie mais sans différence significative.

**Tableau XXXII: Taux de mortalité dans différentes études [55,56,57,89,102].**

| Etude                                          | Taux de mortalité |               | P                |
|------------------------------------------------|-------------------|---------------|------------------|
|                                                | hyperglycémie     | normoglycémie |                  |
| <b>Siegelaar [89]</b><br>(Pays-Bas)            | 35,6%             | 26,9%         | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Liao [102]</b><br>(Taiwan)                  | 29,5%             | 9,5%          | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Wasmuth [57]</b><br>(Allemagne)             | 29,3%,            | 13,7%         | <b>0,02</b>      |
| <b>Umpierrez [56]</b><br>(Atlanta, États-Unis) | 19%               | 1,7%          | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Tiruvoipati [55].</b><br>(Australie)        | 14,8%             | 26,9%         | <b>0,01</b>      |
| <b>Notre série</b><br>(Maroc)                  | 56%               | 47 %          | <b>0,17</b>      |

## **8.2 Hyperglycémie et Morbidité:**

### **a) Hyperglycémie et atteinte neurologique:**

En 1991 O'Neill et al, dans une étude menée chez 23 patients admis pour AVC, ont montré qu'une hyperglycémie accompagnant un AVC était probablement le reflet de la réponse endocrine liée au stress sans effet direct évident sur les lésions cérébrales [103].

Cette étude a été confirmée par deux études finlandaises. La première: chez 105 patients ayant présenté un AVC; il existait une corrélation significative entre la glycémie à jeun des patients non diabétiques, la sévérité de leur hémiparésie et la taille de l'infarctus sur le scanner cérébral [104]. Par contre, il n'y avait pas de corrélation entre les glycémies avant

l'AVC mesurées par les concentrations d'HbA1c et le devenir des patients. Les auteurs concluaient alors que l'hyperglycémie à jeun après un AVC reflétait la réponse au stress induite par les lésions cérébrales ischémiques [104]. La deuxième étude, conduite chez un petit groupe de patients, retrouvait une corrélation positive entre les taux de cortisol

plasmatique et la sévérité de l'hémi-parésie. Par ailleurs, il existait aussi une corrélation significative entre la cortisolémie initiale et une hyperglycémie à jeun des patients normoglycémiques avant leur accident ischémique cérébral. Ceci amenait les auteurs à conclure que l'hyperglycémie initiale dans les suites d'un AVC reflétait bien la réponse au stress [105].

Par ailleurs, une méta-analyse a conclu qu'une hyperglycémie à l'admission était associée à une augmentation du risque de mortalité hospitalière après AVC chez des patients non diabétiques et diminuait les chances de récupérations fonctionnelles des survivants non diabétiques [24].

Dans le cadre de l'hémorragie méningée, on retrouvait le même constat: l'hyperglycémie aggrave le pronostic neurologique [106,107].

La notion de neurotoxicité directe de l'hyperglycémie est, elle aussi, à l'origine de plusieurs études expérimentales dans l'AVC. La réalisation d'une hyperglycémie par perfusion intra-veineuse de dextrose au moment de la réalisation expérimentale d'un AVC augmentait la taille de l'infarctus cérébral aussi bien chez le chat [108] que chez le rat [109].

Chez l'homme, une étude a montré qu'une hyperglycémie ( $\geq 1,27\text{g/l}$ ) persistante plusieurs heures après un AVC était un facteur indépendant d'augmentation du volume infarcté mesuré par IRM et d'un plus mauvais pronostic neurologique [110].

### **b) Hyperglycémie et atteinte cardiaque :**

De la même façon, il semble exister un lien entre la glycémie plasmatique à l'admission d'une hospitalisation pour infarctus du myocarde (IDM) et le devenir à long terme chez des patients non diabétiques. Des études retrouvaient que l'hyperglycémie à l'admission semble être un facteur prédictif indépendant de mauvais pronostic à long terme, aussi bien en terme de récurrence d'accidents cardio-vasculaires qu'en terme de mortalité et les auteurs soulignaient que cette hyperglycémie initiale n'était pas seulement le reflet d'une agression mais pouvait

aussi être un marqueur de métabolisme glucidique altéré avec une responsabilité propre dans l'aggravation du pronostic [111,112].

Par ailleurs, une hyperglycémie constatée chez des patients après IDM était associée à une augmentation du risque de mortalité intra-hospitalière que les patients soient diabétiques ou non avec un risque accru d'insuffisance cardiaque ou de choc cardiogénique chez les patients non diabétiques [113].

### **c) Hyperglycémie et dysfonction endothéliale:**

Chez l'homme en sepsis sévère, la glycémie est fréquemment augmentée. Cette augmentation des concentrations plasmatiques en glucose est incriminé dans la modification de la réactivité vasculaire. Chez les diabétiques, les résistances vasculaires sont augmentées [114,115] et la relaxation vasculaire endothéliale dépendante est détériorée, suggérant un effet direct du glucose sur les fonctions endothéliales et la physiologie du muscle lisse [116].

### **d) Hyperglycémie et complications péri-opératoires:**

L'hyperglycémie périopératoire augmente la morbidité (en particulier les infections) et la mortalité, chez les patients diabétiques ou non. La correction de ces hyperglycémies par le protocole d'insulinothérapie IVSE permet d'améliorer le pronostic de ces patients ( tableau XXXIII) [117].

Dans une étude rétrospective portant sur 409 patients (20 % de diabétiques), Gandhi et al concluaient que l'hyperglycémie peropératoire était un risque indépendant de complications périopératoires incluant la mortalité, l'infection et que l'augmentation de 0,2 g/l à partir de 1 g/l de glycémie augmentait le risque de complications postopératoires de 34 % [118].

Dans l'étude de Ouattara et al, portant sur 200 patients diabétiques en chirurgie cardiaque, l'hyperglycémie peropératoire non contrôlée (> 2 g/l) était associée à un risque de complications postopératoires multiplié par 7 [119]. En chirurgie non cardiaque, une étude prospective comprenant 20 % de patients diabétiques retrouve également ce lien [120].

Tableau XXXIII : Protocole d'insulinothérapie IVSE (intraveineux à la seringue électrique) [117].

| Glycémie                                |               | <0,4g/l                                                                                       | 0,4–<br>0,6g/l | 0,6–<br>0,9g/l | 0,9–<br>1,1g/l                                 | 1,1–<br>1,8g/l | 1,8–<br>2,5g/l | 2,5–<br>3g/l | >3g/l                            |
|-----------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|------------------------------------------------|----------------|----------------|--------------|----------------------------------|
| Initiation<br>Insuline<br>IVSE          | Bolus<br>IVD  | 0                                                                                             | 0              | 0              | 0                                              |                | 3UI            | 4UI          | 6UI                              |
|                                         | Débit<br>IVSE | 0                                                                                             | 0              | 0              | 1UI/h pour les<br>DT1<br>0UI/h pour les<br>DT2 |                | 2UI/h          | 3UI/h        | 4UI<br>Prévenir<br>médecin       |
| Fréquence<br>Des glycémie               |               | 15 min                                                                                        | 30 min         | 1h             | 1h                                             | 2h             | 1h             | 1h           | 1h                               |
| Adaptation<br>Du débit<br>insuline IVSE |               | Arrêt                                                                                         | Arrêt          |                |                                                |                |                |              | Bolus 6UI<br>Prévenir<br>médecin |
|                                         |               | Reprise à ½ débit<br>quand:<br>–Glycémie>0,9g/l<br>chez DT1.<br>–Glycémie>1,8g/l<br>chez DT2. |                |                |                                                |                |                |              |                                  |
| G 30%                                   |               | 2 amp<br>(6g)<br>Prévenir<br>médecin                                                          | 1 amp<br>(3g)  |                |                                                |                |                |              |                                  |

### e) Hyperglycémie et agression du système immunitaire (infection/état inflammatoire):

L'hyperglycémie modifie la réponse immunitaire avec une augmentation du risque d'infection. Sur un modèle cellulaire à partir de prélèvements réalisés chez des volontaires sains ou diabétiques, il apparaît que l'intensité de la réponse leucocytaire des diabétiques était inversement corrélée à l'importance de l'hyperglycémie et qu'elle était corrigée par le contrôle glycémique [121].

Sur un autre modèle des rats traités avec de l'Alloxan (traitement hypoglycémiant naturel), l'équipe de Louvain a montré que la correction de l'hyperglycémie améliorait la réponse immune par une augmentation de la réponse phagocytaire des monocytes et qu'elle prévenait la dysfonction endothéliale liée à l'hyperglycémie [68,67].

Les mécanismes incriminés expliquant l'incidence accrue d'infections du site chirurgical en cas d'hyperglycémie sont multiples. Parmi les mécanismes les mieux étayés, on retient notamment des altérations fonctionnelles des neutrophiles et des monocytes, dont le chimiotactisme, la phagocytose, les propriétés d'adhérence, d'apoptose et la capacité de présentation des antigènes (figure 6 [122]). La glycosylation des protéines de la matrice du collagène peut mener à un retard de cicatrisation de la plaie chirurgicale, tout comme la microangiopathie liée à l'hyperglycémie peut favoriser une ischémie tissulaire, ces deux éléments pouvant favoriser l'infection locale [123]. Par ailleurs, la concentration locale en glucose, facteur favorisant de la pullulation microbienne est particulièrement accrue au niveau de tissus infectés [124].

Chez l'homme, il apparaît que les patients diabétiques ont une sensibilité plus grande aux infections postopératoires. En effet, dans une population de patients diabétiques, une hyperglycémie supérieure à 2g/l était associée à un risque augmenté d'infections nosocomiales en postopératoire d'une chirurgie abdominale [125]. En chirurgie cardiaque, on retrouvait des résultats similaires [126] : une étude a montré qu'il existait une corrélation

## L'hyperglycémie précoce en Réanimation Médicale

entre le taux d'infection et le niveau de glycémie. Ainsi, les patients ayant des glycémies comprises entre 1 et 1,45 g/l avaient un pourcentage d'infections de 1,3 % alors qu'il était de 6,7 % chez les patients dont la glycémie était supérieure à 2,5g/l [126].

Aux Etats-Unis (Université de Maryland), une étude réalisée dans 344 unités de soins intensifs, dont l'objectif était d'étudier l'association entre la dysglycémie acquise en unité de soins intensifs et la mortalité hospitalière, a objectivé un taux de sepsis plus élevé dans le groupe hyperglycémie (3%), par rapport au groupe non-hyperglycémie (0,7%) [74].

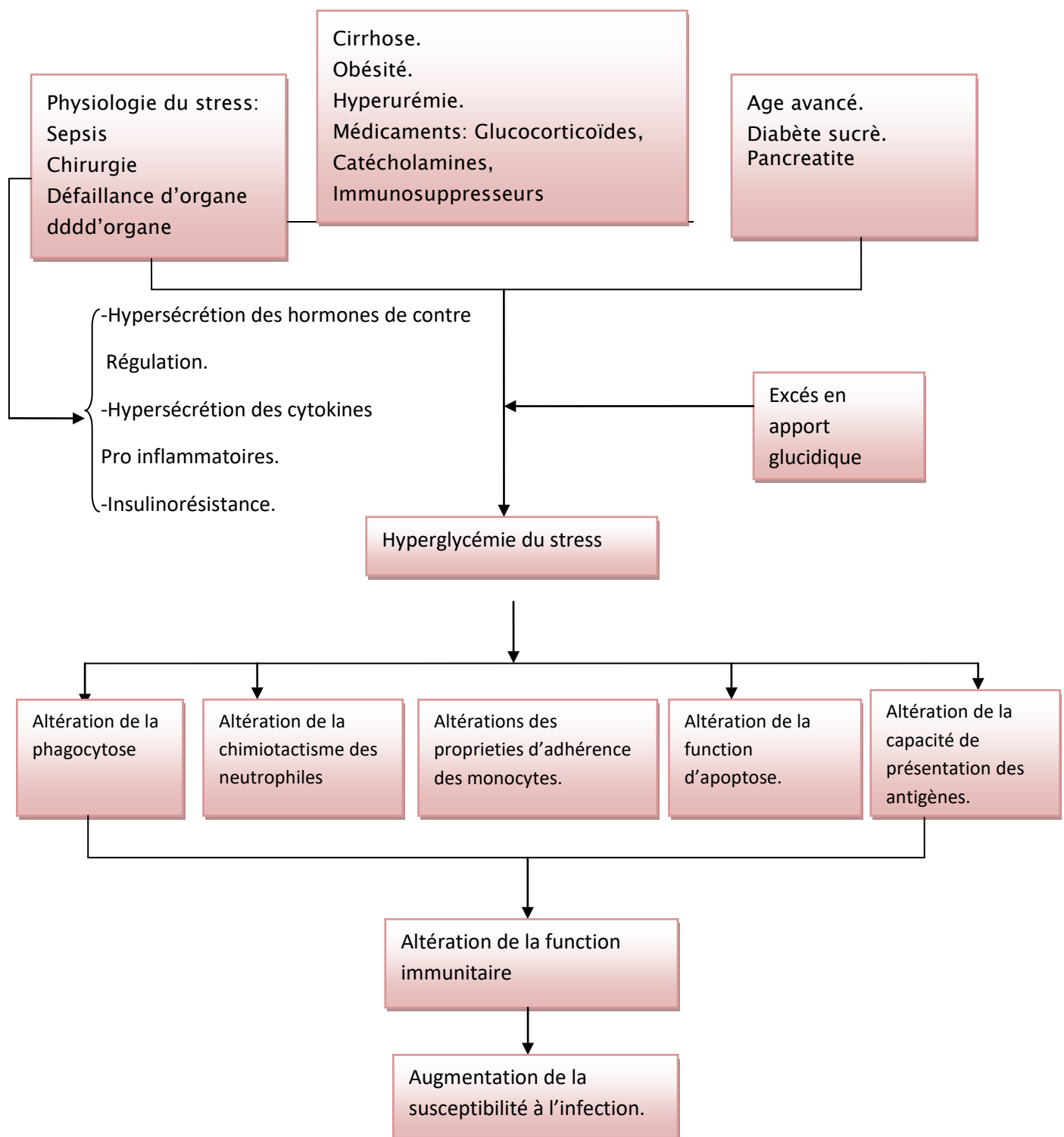
Une autre étude aux États-Unis, qui avait comme objective d'étudier l'impact de l'hyperglycémie précoce sur la mortalité des patients traumatisés, a trouvé un taux d'infection très élevé dans le groupe hyperglycémie par rapport au groupe normoglycémie, et en fonction de seuil glycémique [127].

Le tableau ci-dessous présente le taux d'infection selon le seuil de définition de l'hyperglycémie [127] :

**Tableau XXXIV : Taux d'infection en fonction de seuil glycémique [127].**

|                                                   | Glycémie |          |
|---------------------------------------------------|----------|----------|
|                                                   | <1,10g/l | ≥1,10g/l |
| Taux d'infection avec seuil glycémique de 1,10g/l | 6%       | 25%      |
| Taux d'infection avec seuil glycémique de 1,50g/l | <1,50g/l | ≥1,50g/l |
|                                                   | 14%      | 31%      |
| Taux d'infection avec seuil glycémique de 2g/l    | <2g/l    | ≥2g/l    |
|                                                   | 22%      | 32%      |

Dans notre étude, le taux des complications infectieuses était le même dans les deux groupe hyperglycémie (5%) et normoglycémie (5%).



**Figure 6 : Les causes de l'hyperglycémie et ses effets sur la susceptibilité accrue à l'infection chez les patients hospitalisés en réanimation [122].**

### **f) Hyperglycémie et altération de la fonction rénale:**

L'insuffisance rénale est souvent associée à l'hyperglycémie à l'admission en Réanimation [128].

Une grande étude randomisée et contrôlée, a objectivé une réduction du nombre de défaillance rénale, chez les patients mis sous insulinothérapie intensive [5].

Une autre étude rétrospective conduite chez des patients non diabétiques de chirurgie cardiaque a montré qu'un contrôle glycémique strict débuté durant l'intervention et poursuivi en postopératoire était associée à une réduction significative de l'altération de la fonction rénale selon les critères RIFLE par rapport à l'absence de contrôle glycémique strict, avec notamment un moindre recours à l'hémodialyse en postopératoire [20].

Une troisième étude, réalisée aux Etats-Unis, a objectivé un taux élevé des patients qui ont nécessité l'hémodialyse dans le groupe hyperglycémie (4,2%), par rapport au groupe non-hyperglycémie (2,4%) [74].

Notre étude rejoint les études sus décrites, le taux d'insuffisance rénale, était très marqué dans le groupe hyperglycémie (23%), par rapport au groupe normoglycémie (14%) mais sans différence significative.

### **g) Hyperglycémie et durée d'hospitalisation :**

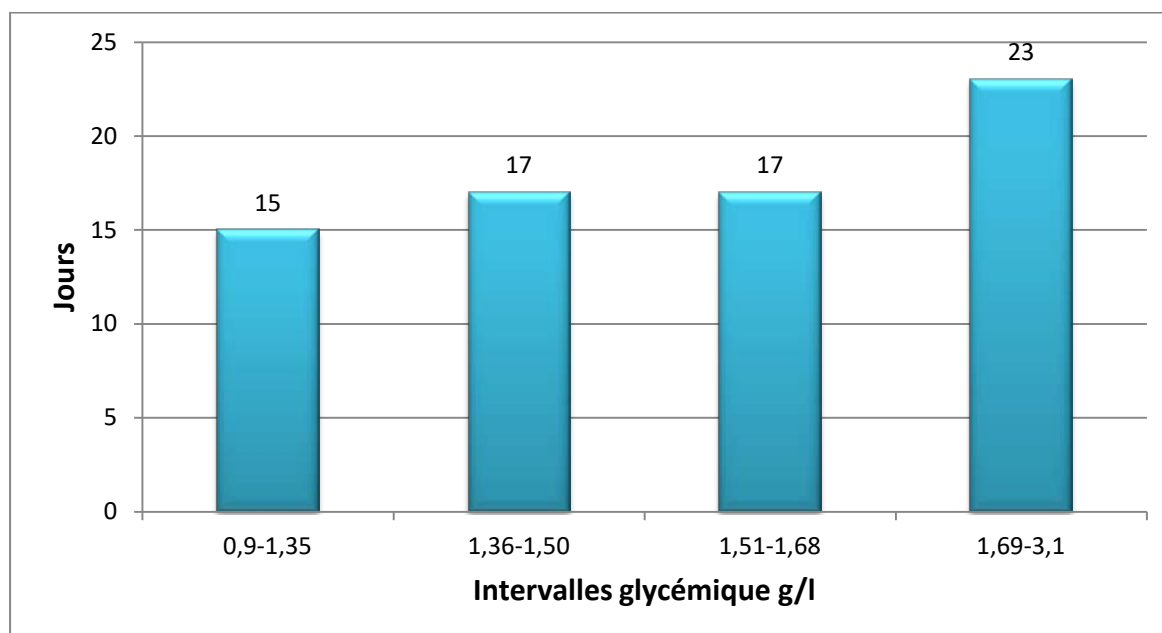
L'apparition de l'hyperglycémie du stress, est associée à des complications infectieuses, une plus longue durée de séjour en soins intensifs ainsi qu'une plus longue hospitalisation, et une mortalité plus élevée [129,130].

L'insulinothérapie diminuait non seulement la mortalité, mais elle prévenait l'apparition de différentes complications chez le malade de réanimation. Les septicémies étaient réduites de 46 %, l'insuffisance rénale aiguë nécessitant l'hémodialyse ou l'hémofiltration de 41 %, la polyneuropathie de 44 % et le nombre de transfusions de globules rouges de 50 %. Les

patients avaient une durée de ventilation mécanique moindre et séjournaient moins longtemps en réanimation [5].

Le maintien de la glycémie à un niveau inférieur à 1,10g/l, avait pour effet une baisse de manière significative de la durée d'hospitalisation [5].

De même, Mesotten a constaté une baisse de la durée d'hospitalisation pouvant aller jusqu'à 40% des patients hyperglycémique [131]. Vriensendorp et al, se sont intéressés à l'effet de l'hyperglycémie postopératoire, chez 151 patients ayant subi une oesophagectomie, ont avancé le même résultat sur la durée du séjour [132] (figure7).



**Figure 7 : Durée moyenne d'hospitalisation en fonction des différents Intervalles de glycémie [132].**

Une association significative entre l'hyperglycémie et la prolongation de la durée d'hospitalisation a été objectivée dans différentes études, avec des médianes plus élevées chez les patients ayant une hyperglycémie [74,55] (tableau XXXV).

Krinsley et al, ont également noté que la médiane de la durée de séjour en réanimation est plus importante dans le groupe hyperglycémie par rapport au groupe normoglycémie mais sans différence significative, ce qui rejoint notre étude [59].

**Tableau XXXV: Durée d'hospitalisation dans différentes études**

| Etudes                                         | Durée d'hospitalisation |               | P                |
|------------------------------------------------|-------------------------|---------------|------------------|
|                                                | Hyperglycémie           | Normoglycémie |                  |
| <b>Badawi [74]</b><br>(Washington, État-Unis)  | 5,7 (3,5–9,9)           | 3,1 (2,5–4,7) | –                |
| <b>Tiruvoipati [55].</b><br>(Australie)        | 4 (2–7)                 | 2 (1–4)       | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Krinsley [59].</b><br>(Stamford, État-Unis) | 2,4 (1,6–5)             | 2.3 (1,5–5)   | <b>0,3</b>       |
| <b>Notre étude</b><br>(Maroc)                  | 6(3–10)                 | 5(2,75–8)     | <b>0,08</b>      |

### **9. Score de gravité APACHE II :**

Plusieurs études ont objectivé une relation significative entre l'hyperglycémie et le score APACHE II élevé Avec une moyenne/médiane plus élevé dans le groupe hyperglycémie par rapport au groupe normoglycémie (tableau XXXVI); Ce qui explique la gravité de l'hyperglycémie sur le pronostic des patients hospitalisés en réanimation [58,85].

D'autres études n'ont pas trouvé cette relation significative [86,89].

Dans notre étude, nous avons objectivé une moyenne plus élevé dans le groupe hyperglycémie.

**Tableau XXXVI : Score APACHE II dans différentes études**

| Auteurs                                       | Score APACHE II |               | P               |
|-----------------------------------------------|-----------------|---------------|-----------------|
|                                               | Hyperglycémie   | Normoglycémie |                 |
| <b>Whitcomb [58]</b><br>(Boston, État-Unis)   | 44,3 ± 24,2     | 31,7 ± 20,8   | <b>&lt;0,05</b> |
| <b>Siegelaar [89]</b><br>(Pays-Bas)           | 25,8 ± 10,2     | 24,8 ± 9,1    | –               |
| <b>Egi [86]</b><br>(Australie)                | 18,4 ± 7,4      | 17,9 ± 7,7    | <b>0,17</b>     |
| <b>Krinsley [85]</b><br>(New York, État-Unis) | 16 (10-21)      | 15 (9-20)     | <b>0,03</b>     |
| <b>Notre</b><br>(Maroc)                       | 18,2 ± 6,8      | 16,6 ± 6,2    | <b>0,05</b>     |

## 10. Prévention:

### 10.1 Le contrôle glycémique:

Le contrôle glycémique, quels que soit les seuils fixés, nécessite d'établir des protocoles (algorithmes de titration), et une surveillance étroite de la glycémie [2].

#### a) Monitoring glycémique:

Les schémas classiques de surveillance ne permettant pas d'appréhender une concentration glycémique entre deux mesures consécutives, d'importantes variations glycémiques peuvent passer inaperçues entre deux mesures. Un contrôle glycémique optimal en réanimation nécessiterait finalement de nombreuses mesures rapprochées. Mais l'application de ces

Protocoles s'effectue au prix d'une charge de travail non négligeable [133,45]. Le monitoring Continu apparaît comme une alternative intéressante. Il permet de diminuer les épisodes d'hypoglycémies en ajustant les doses d'insuline aux cibles glycémiques définies. La réaction face à une hyperglycémie ou une hypoglycémie serait plus rapide, améliorant la

sécurité et les performances de l'insulinothérapie. Le monitoring continu de glycémie permettrait une insulinothérapie « glucorégulée » en temps réel. [134,135,136]. Il permet l'accès à des Données glycémiques jusque-là inaccessibles par les contrôles capillaires ponctuels. Débutant dans les années 1960, le premier système de mesures continues de la glycémie (Continuous Glucose Monitoring [CGM]) a été approuvé et commercialisé en 1999 [137]. Depuis cette date, de nombreuses revues sur les CGM ont discuté les différentes approches de leur utilisation [138,139,140].

### **b) Monitoring continue et semi-continue :**

Le monitoring continu de la glycémie constitue un apport très important dans la prise en charge des patients diabétiques ambulatoires et demeure l'objet depuis plus de quatre décennies d'une activité de recherche exponentielle. Les objectifs poursuivis demeurent, tout autant la réduction des inconforts liés au monitoring discontinu de la glycémie que subissent les patients diabétiques (concept de monitoring non invasif [114]) que l'amélioration du contrôle glycémique, et notamment la réduction des épisodes d'hypoglycémie nocturne et la limitation des excursions hyperglycémiques postprandiales souvent non détectées par les méthodes d'auto-monitorage [115]. Il a été ainsi démontré que l'utilisation d'un monitoring continu de la glycémie chez des patients diabétiques de type 1 était associée à un meilleur contrôle glycémique évalué par le changement du taux d'hémoglobine glyquée à 26 semaines par rapport à un monitoring discontinu conventionnel pratiqué à domicile [141]. Dans ces conditions, compte tenu des objectifs de maintien de la glycémie dans une cible prédéterminée et d'une durée d'utilisation limitée à quelques jours, le monitoring continu de la glycémie suscite un intérêt croissant auprès des réanimateurs [142].

Néanmoins, au-delà des premiers résultats encourageants rapportés chez les patients de Réanimation [143], il importe d'analyser les freins éventuels à la diffusion d'une telle technologie en réanimation et de bien préciser les objectifs [144].

Les principales limitations à la diffusion d'un monitoring continu de la glycémie en réanimation sont le coût des dispositifs et la précision de la mesure. En comparaison avec une mesure ponctuelle de glycémie réalisée au laboratoire, la mesure continue ne peut atteindre le même niveau de précision quelle que soit la technologie utilisée, et chaque dispositif sera caractérisé par son propre profil de précision. Néanmoins, les données que le dispositif fournit, souvent comparées à celles d'une caméra en comparaison avec celles d'un appareil photographique, comportent davantage d'information et permettent de déterminer le sens de variation de la glycémie, ce qui peut potentiellement guider les thérapeutiques. C'est la raison pour laquelle la grille d'évaluation des dispositifs de monitoring continu doit être différente de celle des dispositifs de mesure ponctuelle [145,146]. Les dispositifs reposant sur un capteur sous-cutané mesurent une de glucose interstitiel présentant un décalage temporel de 7 à 15 minutes avec la glycémie [147-148]. Cependant des auteurs ont suggéré que cette valeur reflétait davantage la concentration au niveau du système nerveux central [149].

Le monitoring continu intra-vasculaire de la glycémie présente l'avantage théorique d'une plus grande précision par rapport à un monitoring continu sous-cutané mais présente les limites suivantes : nécessité d'un abord vasculaire supplémentaire (sauf si utilisation d'un cathéter veineux central spécifique équipé de deux canaux supplémentaires pour mesure continue de la glycémie par une technique de microdialyse [150]), risque d'interférences avec l'administration de solutés (si le cathéter n'est pas réservé à l'usage exclusif du monitoring de la glycémie), constitution d'un bio film, risque infectieux, thrombose du dispositif. Le délai d'obtention du monitoring après la pose, la nécessité de calibrations pluriquotidiennes, la durée d'utilisation limitée inférieure à la durée de séjour en réanimation sont des inconvénients partagés entre toutes les technologies quel que soit le site de mesure, sous-cutané ou intra vasculaire. Cependant, les avantages et inconvénients du monitoring continu intra vasculaire dépendent de la méthode utilisée, très variable, selon l'origine de l'échantillon analysé (veineux périphérique, veineux central, artériel), le type de mesure (in vivo ou ex vivo) ou de la détection (enzymatique, optique, Fluorescent, etc.) [151].

### **10.2 Voie d'administration de l'insuline:**

Chez les patients instables, il est préférable d'utiliser la voie intraveineuse, permettant une administration continu à la seringue électrique, afin d'éviter la modification de la biodisponibilité d'insuline causées par, les œdèmes, la modification du volume de distribution, les troubles d'hémostase et la vasoconstriction cutanéomuqueuse [2].

Certains protocoles préconisent des bolus d'insuline lorsque la glycémie est très élevée [152].

### **10.3 Type d'insuline:**

L'insuline rapide doit être utilisée en première intention à la phase aiguë, afin de tenir compte des variations rapides de la glycémie, et pour éviter le surdosage en cas d'une insuffisance rénale associée. À la phase tardive, il devient possible d'utiliser de l'insuline lente, notamment en cas de besoins insuliniques importants et stables [2].

### **10.4 Rythme de surveillance**

La réalisation des contrôles glycémiques fréquents voir horaires lors des premières heures d'hospitalisation est importante, afin d'éviter l'hypoglycémie, pouvant être favorisée par le jeun, la mise en route d'une insulinothérapie, les défaillances associées, rénales et hépatiques notamment. La phase tardive correspond à un état de stabilité. Les contrôles peuvent être espacés avec une surveillance minimale toutes les quatre heures, chez les patients sous sédation. À chacune de ces étapes, il faut prévenir l'hypoglycémie: tout arrêt de l'alimentation doit s'accompagner d'un arrêt de l'insulinothérapie [2].

### **10.5    Contrôle de l'apport glucidique:**

Dans le protocole proposé par le groupe de Louvain, une charge intraveineuse en glucides, de 9g/h est administrée le jour de l'admission, suivie d'une alimentation entérale ou parentérale dès le deuxième jour. Cette pratique d'une charge glycémique est inhabituelle dans la plupart des services de réanimation, et l'alimentation est débutée au mieux, au deuxième ou troisième jour [152,153].

L'apport calorique que reçoit le patient doit être le plus stable possible sur tout le nycthémère. Dans ce sens, la nutrition parentérale est faite de mélanges ternaires, et non de flacons apportant séparément les différents macronutriments [152]. Toute modification de l'apport calorique expose à une variation de la glycémie si l'insulinothérapie n'est pas modifiée de façon concomitante. Ainsi, le protocole de contrôle de la glycémie doit prendre en compte les modifications des apports caloriques, que ce soit par voie entérale ou parentérale en adaptant le débit d'insuline [152].

### **10.6    Identifier les facteurs favorisant des variations glycémiques:**

Les paramètres pouvant influencer les variations de la glycémie sont fréquents, il est important de les connaître afin de pouvoir les devancer. Les plus fréquemment retrouvés sont l'arrêt de l'alimentation orale ou parentérale, l'ajout de perfusions intraveineuses sur la même voie que l'insuline, et enfin, certaines médications aux premiers rangs desquelles la corticothérapie [2].



## *CONCLUSION*



L'hyperglycémie est fréquemment rencontrée chez les patients hospitalisés en réanimation, et elle est associée à un mauvais pronostic.

Dans notre travail, le sexe féminin, l'antécédent de diabète, l'acidocétose diabétique étaient des facteurs de risque.

Les facteurs de mortalité objectivés dans notre étude étaient: âge >50 ans, antécédent d'HTA, score APACHE II élevé, troubles de conscience, hypotension, oligurie, CRP élevée, thrombopénie, apport sodique insuffisant, administration des catécholamines, corticothérapie, antibiothérapie, recours à la ventilation mécanique et choc septique. Alors que l'antécédent de diabète, l'acidocétose diabétique et l'hyperglycémie, étaient des facteurs de survie.



## *RESUMES*



## **Résumé**

Les patients hospitalisés en réanimation, présentent souvent une hyperglycémie au cours de leur hospitalisation.

Les objectifs de notre travail étaient d'identifier les facteurs de risques de l'hyperglycémie, et d'apprécier son retentissement sur le pronostic des patients hospitalisés en réanimation.

Nous avons réalisé une étude rétrospective étalée sur une année (du 1er juillet 2016 jusqu'au 30 juin 2017), portant sur 264 patients, colligés dans le service de réanimation médicale.

L'incidence de l'hyperglycémie était de 55%.

L'âge moyenne des patients ayant présenté l'hyperglycémie précoce était de  $49,2 \pm 18,4$  ans avec une prédominance féminine (55%).

Les facteurs de risque rapportés dans notre travail étaient: sexe féminin ( $p=0,002$ ), antécédent de diabète ( $p=0,001$ ), et acidocétose diabétique ( $p<0,001$ ).

En revanche, les facteurs pronostiques objectivés dans notre étude étaient: âge  $>50$ ans ( $p<0,001$ ), antécédent d'HTA ( $p=0,002$ ), APACHE II élevé ( $p<0,001$ ), troubles de conscience ( $p=0,01$ ), hypotension ( $p=0,001$ ), oligurie ( $p<0,001$ ), CRP élevée ( $p<0,001$ ), thrombopénie ( $p=0,01$ ), apport sodique insuffisant ( $p=0,001$ ), administration des catécholamines ( $p=0,001$ ), corticothérapie ( $p=0,04$ ), antibiothérapie ( $p=0,01$ ), recours à la ventilation mécanique ( $p<0,001$ ), choc septiques ( $p<0,001$ ).

L'hyperglycémie semble être un facteur de risque de morbi-mortalité, chez les patients hospitalisés en réanimation, dans notre étude le taux de mortalité chez les patients ayant présenté l'hyperglycémie était de 56%.

Au total, le maintien d'un état de normoglycémie grâce à l'insulinothérapie améliore la survie et réduit la morbidité des patients hospitalisés en réanimation.

## **Abstract**

Patients hospitalized in intensive care, often present during their hospitalization a hyperglycemia.

The objectives of our work were to identify the risk factors for hyperglycemia, and to appreciate its impact on the prognosis of patients hospitalized in intensive care.

We carried out a retrospective descriptive and analytical study of 264 patients, collected in a year (from July 1, 2016 to June 30, 2017) in the intensive care unit.

The incidence of hyperglycemia was 55%.

The mean age of patients with early hyperglycemia was  $49,2 \pm 18,4$  years with a female predominance (55%).

The risk factors reported in our work were: female sex ( $p = 0,002$ ), history of diabetes ( $p = 0,001$ ), diabetic ketoacidosis ( $p < 0,001$ ).

On the other hand, the prognostic factors objectified in our study were: age  $> 50$  years ( $p = < 0,001$ ), history of hypertension ( $p = 0,002$ ), high APACHE II ( $p < 0,001$ ), disorders of consciousness ( $p = 0,01$ ), low blood pressure ( $p = 0,001$ ), oliguria ( $p = < 0,001$ ), elevated CRP ( $p < 0,01$ ), thrombocytopenia ( $p = 0,01$ ), insufficient sodium intake ( $p = 0,001$ ), catecholamine intake ( $p = 0,001$ ), corticosteroid therapy ( $p = 0,04$ ), antibiotic therapy ( $p = 0,01$ ), use of mechanical ventilation ( $p < 0,001$ ), septic shock ( $p < 0,001$ ).

Hyperglycemia appears to be a risk factor for morbidity and mortality in patients hospitalized in intensive care unit, in our study the mortality rate in patients who had hyperglycemia was 56%.

In conclusion, maintaining a state of normoglycemia through insulin therapy improves survival and reduces the morbidity of patients hospitalized in intensive care.

## ملخص

إن المرضى الذين يتم إدخالهم إلى مصلحة العناية المركزة، يعرفون غالباً ارتفاع السكر في الدم. إن أهداف دراستنا تتمثل في شرح عوامل الخطر لهذا الاضطراب في سكر الدم، و تقييم تأثيره على مستقبل الحالة الصحية للمرضى.

قمنا بدراسة استعادية وصفية وتحليلية لمدة سنة ( انطلاقاً من 1 يوليو 2016 إلى 30 يوليو 2017) حول 264 حالة مرضية تم قبولها بمصلحة الإنعاش الطبي.

نسبة وقوع فرط السكر في الدم بلغت 55%.

متوسط عمر المرضى الذين يعانون من ارتفاع السكر في الدم في وقت مبكر كان  $49,2 \pm 18,4$  سنة مع هيمنة الإناث (55%).

عوامل الخطر المذكورة في عملنا تتمثل في : الجنس الأنثوي ( $p=0,002$ ) ، تاريخ مرض السكري ( $p=0,001$ ) ، الحمض الكيتوني السكري ( $p<0,001$ ) .

من ناحية أخرى ،العوامل الإنذارية التي تم تحديدها في دراستنا هي: السن أكثر من 50 سنة، ( $p = 0,001$ ) تاريخ ارتفاع ضغط الدم ( $p = 0,002$ )، ارتفاع سلم APACHE II ( $p < 0,001$ ) ،اضطرابات الوعي ( $P = 0,01$ ) ،انخفاض ضغط الدم ( $P = 0,001$ ) ،قلة البول ( $P < 0,001$ ) ،ارتفاع CRP ( $p < 0,001$ ) ، نقص الصفائح الدموية ( $p = 0,01$ ) ، عدم كفاية كمية الصوديوم المتناولة ( $p = 0,001$ ) ،تناول الكاتيكولامين ( $p = 0,001$ ) ، العلاج بالكورتيكوستيرويدات ( $p = 0,04$ ) ، العلاج بالمضادات الحيوية ( $p = 0,01$ ) ، اللجوء إلى التهوية الميكانيكية ( $P < 0,001$ ) ،صدمة تعفن ( $p = < 0,001$ ).

يبدو أن ارتفاع السكر في الدم عامل مقترن بالاعتلال و الوفيات بالنسبة لمرضى العناية المركزة، في دراستنا كان معدل وفيات المرضى الذين لديهم ارتفاع السكر في الدم 56%.

نستنتج إذن أن المحافظة على نسبة سكر عادية في الدم من خلال العلاج بالأنسولين، يحسن من فرص البقاء في الحياة،و يقلل من نسبة الإصابة بالمرض.



## Annexe I : Fiche d'exploitation

Service de Réanimation Médicale  
Médicale

Hyperglycémie précoce en Réanimation

Hôpital Arrazi, CHU Mohammed VI  
Marrakech

Encadrant: Pr Hachimi

N° Dossier : ..... IP: ..... Age : ..... Sexe : H ☐ F ☐

ATCD : Diabète ☐ (DID ☐ DNID ☐ Hépatopathie ☐ Cardiopathie ☐ Pathologie  
pulmonaire ☐ Pathologie rénale ☐ Pathologie neurologique ☐ Endocrinopathie ☐ HTA ☐

Maladie de système ☐ Tabagisme ☐ Autre ☐ : .....

Délai entre 1<sup>ères</sup> signes cliniques et prise en charge : < 24 h ☐ 24-48 h ☐ > 48 h ☐

### Diagnostic :

Pathologie Neurologique ☐ Pathologie Pulmonaire ☐ Pathologie Cardio-vasculaire ☐ Pathologie  
Digestive ☐ Acidocétose diabétique ☐ Pathologie rénale ☐ Hémopathie ☐ Sepsis ☐ Syndrome  
malin des neuroleptiques ☐ Autre ☐ : .....

### Scores de gravité:

|           | Admission | A 24 h | A 48 h | Moyenne |
|-----------|-----------|--------|--------|---------|
| APACHE II |           |        |        |         |
| SOFA      |           |        |        |         |

### Signes cliniques:

|                           | Admission | A 24 h | A 48 h | Moyenne |
|---------------------------|-----------|--------|--------|---------|
| PA (mmHg)                 |           |        |        |         |
| FC (batt/min)             |           |        |        |         |
| FR (cycle/min)            |           |        |        |         |
| SpO <sub>2</sub> (mmHg)   |           |        |        |         |
| Température               |           |        |        |         |
| Diurèse (L)               |           |        |        |         |
| Glycémie capillaire (g/L) |           |        |        |         |
| Bandelettes urinaires (+) | S Ac      | S Ac   | S Ac   | S Ac    |
| GCS                       |           |        |        |         |

## L'hyperglycémie précoce en Réanimation Médicale

### Paramètres paracliniques:

|                                 | Admission | A 24 h | A 48 h | Moyenne |
|---------------------------------|-----------|--------|--------|---------|
| Glycémie (g/L)                  |           |        |        |         |
| Natrémie/ Kaliémie<br>(meq/L)   |           |        |        |         |
| Créatinine (mg/L)               |           |        |        |         |
| CRP (mg/L)                      |           |        |        |         |
| Hb (g/L)                        |           |        |        |         |
| Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )  |           |        |        |         |
| Leucocytose (/mm <sup>3</sup> ) |           |        |        |         |

### Traitement administré:

- Insulinothérapie : Quantité administrée par jour .....UI
- Apport sodé : Quantité administrée par jour .....g
- Apport potassique : Quantité administrée par jour .....g
- Apport glucidique: Quantité administrée par jour .....g
- Bicarbonates : Non ☐ Oui ☐
- Remplissage : Non ☐ Oui ☐ Quantité à l'admission:..... L
- Catécholamines : Non ☐ Oui ☐
- Corticothérapie : Non ☐ Oui ☐ Durée : .....jours
  
- Antibiothérapie : Non ☐ Oui ☐
- Ventilation mécanique : Non ☐ Oui ☐ Durée : .....jours

**Complications :** Œdème cérébral ☐ Choc septique ☐ Infection nosocomiale ☐ Hypoglycémie ☐  
Hypokaliémie  
Autre ☐ : .....

**Evolution :** Favorable ☐ Décès ☐ Durée d'hospitalisation : .....jours

**Cause de décès :** Choc septique ☐ Choc cardiogénique ☐ Choc hémorragique ☐  
Défaillance respiratoire ☐ Défaillance neurologique ☐

## Annexe II : Score APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

| Physiologic Variable                                                                                                                                                  | High Abnormal Range |             |            |               |                                 | Low Abnormal Range               |              |                                  |                             |        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------|------------|---------------|---------------------------------|----------------------------------|--------------|----------------------------------|-----------------------------|--------|
|                                                                                                                                                                       | +4                  | +3          | +2         | +1            | 0                               | +1                               | +2           | +3                               | +4                          | Points |
| Temperature - rectal (°C)                                                                                                                                             | ≥41°                | 39 to 40.9° |            | 38.5 to 38.9° | 36 to 38.4°                     | 34 to 35.9°                      | 32 to 33.9°  | 30 to 31.9°                      | ≤29.9°                      |        |
| Mean Arterial Pressure - mm Hg                                                                                                                                        | ≥160                | 130 to 159  | 110 to 129 |               | 70 to 109                       |                                  | 50 to 69     |                                  | ≤49                         |        |
| Heart Rate (ventricular response)                                                                                                                                     | ≥180                | 140 to 179  | 110 to 139 |               | 70 to 109                       |                                  | 55 to 69     | 40 to 54                         | ≤39                         |        |
| Respiratory Rate (non-ventilated or ventilated)                                                                                                                       | ≥50                 | 35 to 49    |            | 25 to 34      | 12 to 24                        | 10 to 11                         | 6 to 9       |                                  | ≤5                          |        |
| Oxygenation: A-aDO <sub>2</sub> or PaO <sub>2</sub> (mm Hg)<br>a. FIO <sub>2</sub> ≥0.5 record A-aDO <sub>2</sub><br>b. FIO <sub>2</sub> <0.5 record PaO <sub>2</sub> | ≥500                | 350 to 499  | 200 to 349 |               | <200<br><br>PO <sub>2</sub> >70 | <br><br>PO <sub>2</sub> 61 to 70 |              | <br><br>PO <sub>2</sub> 55 to 60 | <br><br>PO <sub>2</sub> <55 |        |
| Arterial pH (preferred)                                                                                                                                               | ≥7.7                | 7.6 to 7.69 |            | 7.5 to 7.59   | 7.33 to 7.49                    |                                  | 7.25 to 7.32 | 7.15 to 7.24                     | <7.15                       |        |
| Serum HCO <sub>3</sub> (venous mEq/l) (not preferred, but may use if no ABGs)                                                                                         | ≥52                 | 41 to 51.9  |            | 32 to 40.9    | 22 to 31.9                      |                                  | 18 to 21.9   | 15 to 17.9                       | <15                         |        |
| Serum Sodium (mEq/l)                                                                                                                                                  | ≥180                | 160 to 179  | 155 to 159 | 150 to 154    | 130 to 149                      |                                  | 120 to 129   | 111 to 119                       | ≤110                        |        |
| Serum Potassium (mEq/l)                                                                                                                                               | ≥7                  | 6 to 6.9    |            | 5.5 to 5.9    | 3.5 to 5.4                      | 3 to 3.4                         | 2.5 to 2.9   |                                  | <2.5                        |        |
| Serum Creatinine (mg/dl)<br>Double point score for acute renal failure                                                                                                | ≥3.5                | 2 to 3.4    | 1.5 to 1.9 |               | 0.6 to 1.4                      |                                  | <0.6         |                                  |                             |        |
| Hematocrit (%)                                                                                                                                                        | ≥60                 |             | 50 to 59.9 | 46 to 49.9    | 30 to 45.9                      |                                  | 20 to 29.9   |                                  | <20                         |        |
| White Blood Count (total/mm <sup>3</sup> ) (in 1000s)                                                                                                                 | ≥40                 |             | 20 to 39.9 | 15 to 19.9    | 3 to 14.9                       |                                  | 1 to 2.9     |                                  | <1                          |        |
| Glasgow Coma Score (GCS)<br>Score = 15 minus actual GCS                                                                                                               |                     |             |            |               |                                 |                                  |              |                                  |                             |        |
| A. Total Acute Physiology Score (sum of 12 above points)                                                                                                              |                     |             |            |               |                                 |                                  |              |                                  |                             |        |
| B. Age points (years) ≤44=0; 45 to 54=2; 55 to 64=3; 65 to 74=5; ≥75=6                                                                                                |                     |             |            |               |                                 |                                  |              |                                  |                             |        |
| C. Chronic Health Points (see below)                                                                                                                                  |                     |             |            |               |                                 |                                  |              |                                  |                             |        |
| Total APACHE II Score (add together the points from A+B+C)                                                                                                            |                     |             |            |               |                                 |                                  |              |                                  |                             |        |

**Annexe III : Score SOFA : Sequentiel Organ Failure Assessment**

|                                                                  | 0                 | 1                      | 2                             | 3                                            | 4                                             |
|------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| RESPIRATION<br>PaO2/FiO2                                         | > 400             | ≤ 400                  | ≤ 300                         | ≤ 200 avec ventilation mécanique             | ≤ 100 avec ventilation mécanique              |
| COAGULATION<br>Plaquettes (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )    | <150              | ≤ 150                  | ≤ 100                         | ≤ 50                                         | ≤ 20                                          |
| FOIE<br>Bilirubine (mg/dL)<br>Bilirubine (μmol/L)                | < 1,2<br>< 20     | 1,2 - 1,9<br>20 - 32   | 2,0 - 5,9<br>33 - 101         | 6,0 – 11,9<br>102 - 204                      | > 12,0<br>>204                                |
| CARDIOVASCULAIRE<br>Hypotension artérielle                       | Pas d'hypotension | PAM< 70mmHg            | Dopamine ≤ 5<br>Ou Dobutamine | Dopamine > 5<br>Ou NA ≤ 0,1<br>ou Adré ≤ 0,1 | Dopamine > 15<br>Ou NA > 0,1<br>ou Adré > 0,1 |
| SYSTEME NERVEUX CENTRAL<br>Score de glasgow                      | 15                | 13 - 14                | 10 - 12                       | 6 - 9                                        | < 6                                           |
| RENAL<br>Créatinine (mg/dL)<br>Créatinine (μmol/L)<br>Ou Diurèse | <1,2<br><110      | 1,2 - 1,9<br>110 - 170 | 2,0 - 3,4<br>171 - 299        | 3,5 - 4,9<br>300 - 440<br>ou <500 mL/jour    | >5,0<br>>440<br>ou <200 mL/jour               |

### Annexex IV: Score de Glasgow

|                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Ouverture des yeux</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Spontanée</li><li>• A la parole</li><li>• A la douleur</li><li>• Aucune</li></ul>                                                                                           | 4 points<br>3 points<br>2 points<br>1 point                         |
| <b>Réponse verbale</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Orientée</li><li>• Confuse</li><li>• Inappropriée</li><li>• Incompréhensible</li><li>• Aucune</li></ul>                                                                        | 5 points<br>4 points<br>3 points<br>2 points<br>1 point             |
| <b>Meilleure réponse motrice</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Obéit aux ordres</li><li>• Localise la douleur</li><li>• Retrait à la douleur</li><li>• Flexion anormale</li><li>• Extension à la douleur</li><li>• Aucune</li></ul> | 6 points<br>5 points<br>4 points<br>3 points<br>2 points<br>1 point |

## Annexes V:Principales recommandations d'experts sur le contrôle glycémique en réanimation et en périopératoire [154].

| Recommandations                                                                                                                                                                                                                                                | Force de l'accord |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <b>Cible glycémique en réanimation :</b>                                                                                                                                                                                                                       |                   |
| – Il <b>faut probablement</b> éviter l'hyperglycémie > 1,80g/L (10mmol/L) chez le patient adulte de réanimation. Il faut probablement exercer un contrôle du niveau glycémique sans pouvoir en préciser la valeur supérieure acceptable en toute circonstance. | -Accord fort      |
| – Il <b>n'est pas raisonnable</b> de recommander un contrôle strict de la glycémie en urgence.                                                                                                                                                                 | -Accord fort      |
| – En réanimation, il <b>faut probablement</b> éviter les variations glycémiques trop importantes.                                                                                                                                                              | - Accord fort     |
| – En dehors de l'insuline intraveineuse, il <b>n'est pas possible</b> d'utiliser d'autres moyens médicamenteux pour le contrôle glycémique en réanimation.                                                                                                     | -Accord faible    |
| <b>Hypoglycémie : diagnostic et risques</b>                                                                                                                                                                                                                    |                   |
| – Chez les patients de réanimation, il <b>faut probablement</b> un seuil glycémique < 0,4g/L (2,2mmol/L) pour définir une hypoglycémie sévère.                                                                                                                 | Accord fort       |
| – Chez les patients de réanimation ne pouvant pas s'exprimer, il <b>ne faut pas</b> se baser uniquement sur les signes cliniques évocateurs pour dépister les épisodes d'hypoglycémie.                                                                         | Accord fort       |
| – Il <b>est probable</b> que la survenue d'une hypoglycémie sévère soit associée à un risque de surmortalité, sans lien démontré de causalité entre les deux.                                                                                                  | Accord faible     |
| – L'application de stratégies publiées de contrôle glycémique strict <b>expose</b> à une augmentation de l'incidence et de la durée des hypoglycémies sévères.                                                                                                 | Accord fort       |
| – Une hypoglycémie sévère et prolongée <b>peut induire</b> des lésions cérébrales irréversibles. Il <b>est possible</b> que les lésions neurologiques observées au décours des hypoglycémies soient en partie liées à la recharge excessive en glucose.        | Accord fort       |
| – Dans le cadre d'une stratégie de contrôle glycémique strict, il <b>faut réaliser</b> une surveillance rapprochée des mesures de glycémie pour le dépistage précoce des hypoglycémies sévères.                                                                | Accord fort       |
| – Chez les patients de réanimation chez qui on suspecte une hypoglycémie, l'utilisation d'échantillons artériels ou veineux <b>est plus appropriée</b> que celle réalisée sur échantillons capillaires qui surestiment le plus souvent la valeur de glycémie.  | Accord fort       |

## L'hyperglycémie précoce en Réanimation Médicale

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Les apports glucidiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Il <b>est possible</b> de diminuer l'hyperglycémie en baissant l'apport de glucose intraveineux.</li> <li>– L'insuline intraveineuse <b>doit probablement</b> être interrompue lorsque le patient a repris une alimentation orale et la surveillance glycémique doit être poursuivie par au moins 3 contrôles préprandiaux.</li> <li>– Il <b>n'est pas possible</b> de recommander de façon univoque une quantité maximum et minimum d'hydrates de carbone intraveineux et/ou entéral à administrer aux patients de réanimation, quels que soient le type, la sévérité et la durée de la maladie.</li> <li>– Durant la phase aiguë, il <b>ne faut probablement pas</b> proscrire l'apport de glucose à condition de contrôler la glycémie.</li> <li>– Il <b>est possible</b> que l'adaptation continue du débit de perfusion de nutrition entérale et du débit de perfusion d'insuline puisse améliorer l'observance de la cible glycémique.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>Accord faible</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord faible</p> <p>Accord faible</p>                                     |
| <p><b>Monitoring glycémique et modalités de surveillance</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Il <b>faut</b> considérer que la glycémie mesurée au laboratoire est actuellement la valeur de référence.</li> <li>– Il <b>faut probablement</b> privilégier dans l'ordre le prélèvement artériel, puis veineux, puis capillaire.</li> <li>– Du fait des différences de valeur entre sang total et plasma, il <b>faut</b> connaître les caractéristiques précises du lecteur de glycémie que l'on utilise.</li> <li>– Du fait de nombreuses interférences physicochimiques endogènes et exogènes, il <b>faut</b> connaître les caractéristiques précises du lecteur de glycémie et des bandelettes que l'on utilise.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>Accord fort</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord fort</p>                                                              |
| <p><b>Algorithmes et protocoles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Au sein d'une équipe, il <b>faut</b> choisir le même protocole formalisé de contrôle glycémique.</li> <li>– Parmi les différents protocoles de contrôle glycémique existants, il <b>est impossible</b> d'en privilégier un par rapport aux autres.</li> <li>– Tout protocole glycémique <b>doit</b> inclure au minimum des recommandations relatives à l'utilisation d'une insuline d'action rapide en perfusion continue à la seringue électrique, ainsi que des procédures de correction et de surveillance des épisodes d'hypoglycémie.</li> <li>– Il <b>faut probablement</b> privilégier l'utilisation d'une voie permettant d'assurer un débit constant pour administrer l'insuline intraveineuse en continu.</li> <li>– Il <b>faut</b> abandonner les protocoles de contrôle glycémique statiques qui déterminent le débit d'insuline uniquement à partir de la glycémie la plus récente. Tout protocole de contrôle glycémique devrait prendre en compte les apports d'hydrate de carbone pour la détermination du débit d'insuline.</li> <li>– Un protocole de contrôle glycémique basé sur plus de 2 paramètres d'entrée et de sortie <b>devrait</b> être géré par un logiciel informatique.</li> <li>– L'efficacité d'un protocole de contrôle glycémique <b>devrait</b> reposer sur l'ensemble des critères suivants : temps de formation, performance du contrôle glycémique, risque d'hypoglycémie, taux moyen d'erreur, charge en soins infirmiers.</li> <li>– Il <b>est souhaitable</b> d'évaluer l'efficacité d'un protocole de contrôle</li> </ul> | <p>Accord fort</p> <p>Accord faible</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord faible</p> <p>Accord fort</p> |

## L'hyperglycémie précoce en Réanimation Médicale

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>glycémique par les paramètres suivants : pourcentage de temps passé dans la cible glycémique et au-dessus, index d'hyperglycémie et variabilité de la glycémie.</p> <p>– L'augmentation de charge de travail paramédical <b>doit</b> être prise en compte lors de la mise en œuvre d'un protocole de contrôle glycémique strict. Il <b>faut</b> prévoir un temps de formation du personnel soignant pour mettre en route un protocole de contrôle glycémique.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>Accord faible</p> <p>Accord fort</p>                                                                                                                                            |
| <p><b>Contrôle glycémique périopératoire</b></p> <p>– Il <b>est possible</b> de diminuer l'hyperglycémie périopératoire induite par l'insulinorésistance en apportant de l'insuline exogène durant cette période.</p> <p>– Il <b>est possible</b> de diminuer la durée de séjour postopératoire en limitant l'insulinorésistance périopératoire avec maintien d'une normoglycémie.</p> <p>– Il <b>faut</b> lutter contre l'hypothermie, les pertes sanguines, l'agression chirurgicale intense qui accentuent l'insulinorésistance périopératoire.</p> <p>– Il <b>faut</b> favoriser la réhabilitation postopératoire précoce de façon à limiter l'insulinorésistance postopératoire.</p> <p>– Le jeûn glucidique préopératoire de plus de 12 heures aggrave l'insulinorésistance périopératoire et <b>doit</b> être limité quand cela est possible, en autorisant les liquides clairs jusqu'à 2 à 3 heures préopératoires.</p> <p>– En dehors des patients diabétiques et des nourrissons, il <b>ne faut probablement pas</b> administrer d'hydrates de carbone en peropératoire.</p> <p>– Au cours de la chirurgie à risque (cardiovasculaire, obèse, âgé, chirurgie de longue durée ou urgente), il <b>faut probablement</b> éviter l'hyperglycémie supérieure à 10 mmol/L (1,8 g/L).</p> <p>– L'insulinothérapie peropératoire <b>doit être</b> intraveineuse continue et impose un contrôle glycémique toutes les 30 minutes.</p> <p>– Il faut probablement mesurer la glycémie peropératoire au cours des interventions à risque.</p> | <p>Accord faible</p> <p>Accord faible</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord faible</p> <p>Accord fort</p> <p>Accord faible</p> <p>Accord fort</p> |



---

*BIBLIOGRAPHIE*



---

1. **Bernard C.**  
*Leçon sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux.*  
*Paris Tome 2, J.B. Baillière et Fils; 1877, 564.*
2. **Maxime V, Annane D.**  
*Modalités pratiques de l'insulinothérapie en réanimation.*  
*Réanimation 2006; 15:461-466.*
3. **McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR.**  
*Stress-induced hyperglycemia.*  
*Crit Care Clin 2001; 17:107-124.*
4. **Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O.**  
*Insulin resistance: a marker of surgical stress.*  
*Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1999; 2:69-78.*
5. **Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M et al.**  
*Intensive insulin therapy in the critically ill patients.*  
*N Engl J Med 2001; 345:1359-67.*
6. **Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I et al.**  
*Intensive insulin therapy in the medical ICU.*  
*N Engl J Med 2006; 354:449-61.*
7. **Krinsley JS.**  
*Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients.*  
*Mayo Clin Proc 2004; 79:992-1000.*
8. **Bilotta F, Spinelli A, Giovannini F, Doronzio A, Delfini R, Rosa G.**  
*The effect of intensive insulin therapy on infection rate, vasospasm, neurologic outcome, and mortality in neurointensive care unit after intracranial aneurysm clipping in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a randomized prospective pilot trial.*  
*J Neurosurg Anesthesiol 2007; 19:156-60.*
9. **Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N et al.**  
*Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis.*  
*N Engl J Med 2008; 358:125-39.*

- 10. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, Meilot C, Annane D, Groeneveld J et al.**  
*A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study.*  
*Intensive Care Med* 2009;35:1738-48.
- 11. Schaal JV, Libert N, Rudnicki SD, Auroy Y, Mérat S.**  
*La variabilité glycémique en réanimation.*  
*Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2012;31:950-960.
- 12. Orban JC, Scarlatti A, Lefrant JY, Molinari N, Leone M, Jaber S et al.**  
*Gestion de la glycémie : un audit dans 66 réanimations.*  
*Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2013;32:84-88.
- 13. Wolfe RR, Allsop JR, Burke JF.**  
*Glucose metabolism in man: responses to intravenous glucose infusion.*  
*Metabolism* 1979;28:210-20.
- 14. Ichai C.**  
*Contrôle de la glycémie en réanimation: une mesure efficace?*  
*Sang Thrombose Vaisseaux* 2007;19:535-541.
- 15. Mizock BA.**  
*Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature.*  
*Am J Med* 1995;98:75-84.
- 16. Van den Berghe G.**  
*How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care?*  
*J Clin Invest* 2004;114:1887-95.
- 17. Ingels C, Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G.**  
*Rôle de l'insuline et du contrôle de la glycémie en réanimation.*  
*Réanimation* 2006;15:474-80.
- 18. Van Dam AM, Malinowsky D, Lenczowski MJ, Bartfai T, Tilders FJ.**  
*Interleukin 1 (IL-1) type I receptors mediate activation of rat hypothalamus-pituitary-adrenal axis and interleukin 6 production as shown by receptor type selective deletion mutants of IL-1 beta.*  
*Cytokine* 1998;10:413-417.

19. Van den Berghe G, Baxter RC, Weekers F, Wouters P, Bowers CY, Veldhuis JD.  
*A paradoxical gender dissociation within the growth hormone–insulin–like growth factor I axis during protracted critical illness.*  
*J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:183–92.
20. Saltiel AR.  
*Putting the brakes on insulin signaling.*  
*N Engl J Med* 2003;349:2560–2.
21. Saghizadeh M, Ong JM, Garvey WT, Henry RR, Kern PA.  
*The expression of TNF alpha by human muscle. Relationship to insulin resistance.*  
*J Clin Invest* 1996;97:1111–6.
22. Qi C, Pekala PH.  
*Tumor necrosis factor–alpha–induced insulin resistance in adipocytes.*  
*Proc Soc Exp Biol Med* 2000;223:128–35.
23. Minokoshi Y, Kahn CR, Kahn BB.  
*Tissue–specific ablation of the GLUT4 glucose transporter or the insulin receptor challenges assumptions about insulin action and glucose homeostasis.*  
*J Biol Chem* 2003;278:33609–12.
24. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC.  
*Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview.*  
*Stroke* 2001;32:2426–32.
25. Chiolero R, Revelly JP, Tappy L.  
*Energy metabolism in sepsis and injury.*  
*Nutrition* 1997;13:45–51.
26. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G.  
*Variability of blood glucose concentration and short–term mortality in critically ill patients.*  
*Anesthesiology* 2006;105(2):244–52.
27. Ouattara A, Grimaldi A, Riou B.  
*Blood glucose variability: a new paradigm in critical care?*  
*Anesthesiology* 2006;105(2):233–4.

- 28. Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristal JP et al.**  
*Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes.*  
*Jama* 2006;295(14):1681-7.
- 29. Risso A, Mercuri F, Quagliaro L, Damante G, Ceriello A.**  
*Intermittent high glucose enhances apoptosis in human umbilical vein endothelial cells in culture.*  
*Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281(5):E924-30.
- 30. Eslami S, Taherzadeh Z, Schultz MJ, Abu-Hanna A.**  
*Glucose variability measures and their effect on mortality: a systematic review.*  
*Intensive Care Med* 2011;37(4):583-93.
- 31. Mackenzie IM, Whitehouse T, Nightingale PG.**  
*The metrics of glycaemic control in critical care.*  
*Intensive Care Med* 2011;37(3):435-43.
- 32. Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL.**  
*The effect of glucose variability on the risk of microvascular complications in type 1 diabetes.*  
*Diabetes Care* 2006;29:1486-90.
- 33. Baynes JW.**  
*Role of oxidative stress in development of complications in diabetes.*  
*Diabetes* 1991;40:405-12.
- 34. Chiolero RL.**  
*Physiopathologie du patient agressé en réanimation.*  
*Nutr Clin Metab* 2007;21:1-5.
- 35. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG et al.**  
*Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals.*  
*Diabetes Care* 2004;27:553-90.
- 36. Egi M, Bellomo R, Reade MC.**  
*Is reducing variability of blood glucose the real but hidden target of intensive insulin therapy?*  
*Crit Care* 2009;13:302.

- 37. Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M et al.**  
*Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress.*  
*Circulation* 2002;106:2067-72.
- 38. Krogh-Madsen R, Moller K, Dela F, Kronborg G, Jauffred S, Pedersen BK.**  
*Effect of hyperglycemia and hyperinsulinemia on the response of IL-6, TNF- $\alpha$ , and FFAs to low-dose endotoxemia in humans.*  
*Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286:766-72.
- 39. Meugnier E, Faraj M, Rome S, Beauregard G, Michaut A, Pelloux V et al.**  
*Acute hyperglycemia induces a global downregulation of gene expression in adipose tissue and skeletal muscle of healthy subjects.*  
*Diabetes* 2007;56:992-9.
- 40. Schiekofe S, Andrassy M, Chen J, Rudofsky G, Schneider J, Wendt T et al.**  
*Acute hyperglycemia causes intracellular formation of CML and activation of ras, p42/44 MAPK, and nuclear factor kappaB in PBMCs.*  
*Diabetes* 2003;52:621-33.
- 41. Otto NM, Schindler R, Lun A, Boenisch O, Frei U, Oppert M.**  
*Hyperosmotic stress enhances cytokine production and decreases phagocytosis in vitro.*  
*Crit Care* 2008;12:107.
- 42. Nobels F, Lecomte P, Deprez N, Pottelbergh IV, Van Crombrugge P, Foubert L.**  
*Tight glycaemic control: clinical implementation of protocols.*  
*Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009;23:461-72.
- 43. Meyfroidt G, Keenan DM, Wang X, Wouters PJ, Veldhuis JD, Van den Berghe G.**  
*Dynamic characteristics of blood glucose time series during the course of critical illness: effects of intensive insulin therapy and relative association with mortality.*  
*Crit Care Med* 2010;38:1021-9.
- 44. Suh SW, Gum ET, Hamby AM, Chan PH, Swanson RA.**  
*Hypoglycemic neuronal death is triggered by glucose reperfusion and activation of neuronal NADPH oxidase.*  
*J Clin Invest* 2007;117:910-8.

45. Preiser JC, Perreaux J, Modanèse P, Sottiaux T, Devos P.  
*Pratique du contrôle glycémique en réanimation et charge de travail infirmier.*  
*Réanimation* 2009;18:538-43.
46. Desachy A, Vuagnat AC, Ghazali AD, Baudin OT, Longuet OH, Calvat SN et al.  
*Accuracy of bedside glucometry in critically ill patients: influence of clinical characteristics and perfusion index.*  
*Mayo Clin Proc* 2008;83:400-5.
47. Critchell CD, Savarese V, Callahan A, Aboud C, Jabbour S, Marik P.  
*Accuracy of bedside capillary blood glucose measurements in critically ill patients.*  
*Intensive Care Med* 2007;33:2079-84.
48. Vriesendorp TM, Van Santen S, DeVries JH, de Jonge E, Rosendaal FR, Schultz MJ et al.  
*Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit.*  
*Crit Care Med* 2006;34:96-101.
49. Libert N, De Rudnicki S, Cirrode A, Janvier F, Leclerc T, Borne M et al.  
*Utilisation des médicaments prokinétiques en réanimation : indications et limites ?*  
*Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:962-75.
50. Chapman MJ, Fraser RJ, Matthews G, Russo A, Bellon M, Besanko LK et al.  
*Glucose absorption and gastric emptying in critical illness.*  
*Crit Care* 2009;13:140.
51. Waeschle RM, Moerer O, Hilgers R, Herrmann P, Neumann P, Quintel M.  
*The impact of the severity of sepsis on the risk of hypoglycaemia and glycaemic variability.*  
*Crit Care* 2008;12:129.
52. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K et al.  
*Hydrocortisone therapy for patients with septic shock.*  
*N Engl J Med* 2008;358:111-24.
53. Chibane S, Feldman-Billard S, Rossignol I, Kassaei R, Mihoubi-Mantout F, Héron E.  
*Tolérance à court terme d'un traitement de trois jours par bolus de méthylprednisolone : étude prospective chez 146 patients.*  
*Rev Med Interne* 2005;26:20-6.

54. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW.  
*Glucose control and mortality in critically ill patients.*  
*JAMA* 2003;290:2041–7.
55. Tiruvoipati R, Chiezey B, Lewis D, Ong K, Villanueva E, Haji K et al.  
*Stress hyperglycemia may not be harmful in critically ill patients with sepsis.*  
*Journal of Critical Care* 2012;27:153–158.
56. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazagan N, You X, Thaler IM, Kitabchi AE.  
*Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes.*  
*J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978–82.
57. Wasmuth HE, Kunz D, Graf J, Lammert F.  
*Hyperglycemia at admission to the intensive care unit is associated with elevated serum concentrations of interleukin-6 and reduced ex vivo secretion of tumor necrosis factor- $\alpha$ .*  
*Crit Care Med*, 2004;32(5):1109–1114.
58. Whitcomb BW, Kimbrough Pradhan E, Pittas AG, Perencevich EN.  
*Impact of admission hyperglycemia on hospital mortality in various intensive care unit populations.*  
*Crit Care Med* 2005;33(12):2772–7.
59. Krinsley JS, Preiser JC.  
*Time in blood glucose range 70 to 140 mg/dl >80% is strongly associated with increased survival in non-diabetic critically ill adults.*  
*Krinsley and Preiser Critical Care* 2015;19:179.
60. Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, Roth CL, Helfaer MA, Nadkarni V.  
*Association of timing, duration and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children.*  
*Pediatr Crit Care Med* 2004;5(4):329–336.
61. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L.  
*Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction; long-term results from the diabetes and insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DiGAMI) study.*  
*Circulation* 1999;99:2626–2632.

**62. Coursin DB, Murray MJ.**

*How sweet is euglycemia in critically ill patients?*  
*Mrtvo Clin Proc* 2003;78:1460–1462.

**63. Mizock BA.**

*Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia.*  
*Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001;15:533–551.

**64. Coursin DB, Connery LE, Ketzler LE.**

*Perioperative diabetic and hyperglycemic management issues*  
*Crit Care Med* 2004;32(4):116–25.

**65. Faulds M.**

*Temperature management in critically ill patients Continuing Education in Anaesthesia.*  
*Critical Care & Pain* 2013;13(3):75–79.

**66. Ichai C, Carioub A, Léonec M, Veber B, Barnoude D.**

*Contrôle de la glycémie en réanimation et en anesthésie.*  
*Réanimation* 2009;18:470–476.

**67. Elger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, Langouche L, Giulietti A, Van Etten E et al.**

*Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: impact of maintaining normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin.*  
*Diabetes* 2006;59:1096–1105.

**68. Weekers F, Giulietti AP, Michalaki M, Coopmans W, Van Herck E, Mathieu C et al.**

*Metabolic, endocrine, and immune effects of stress hyperglycemia in a rabbit model of prolonged critical illness.*  
*Endocrinology* 2003;144:5329–5338.

**69. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen JS, Van den Berghe G.**

*Intensive insulin therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels.*  
*J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1082–8.

70. Zomaheto Z, Dossou-yovo H, Zossoungbo F, Avimadjè M.  
*Prévalence des complications de la corticothérapie chez les sujets ouest-africains consultant en rhumatologie.*  
*The Pan African Medical Journal* 2015;21:304.
71. Bierry H, Malloizel L.  
*Hypoglycémie après décapsulation.*  
*C R Soc Biol* 1908;65:232.
72. Gurwitz JH, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mongu H, Avorn J.  
*Glucocorticoids and the risk for initiation of hypoglycemic therapy.*  
*Arch Intern Med* 1994;154:97-101.
73. Blackburn D, Hux J, Mamdani M.  
*Quantification of the risk of corticosteroid-induced diabetes mellitus among the elderly.*  
*J Gen Intern Med* 2002;17:717-20.
74. Badawi O, Waite MD, Fuhrman SA, Zuckerman IH.  
*Association between intensive care unit-acquired dysglycemia and in-hospital mortality*  
*Crit Care Med* 2012;40(12):3180-3188.
75. Pereira VR, Azuma RA, Gatto BEG, Junior JMS, Carmona MJC, Sá Malbouisson LM.  
*Hyperglycemia assessment in the post-anesthesia care unit.*  
*Rev Bras Anesthesiol* 2017;67(6):565-570.
76. Sechterberger MK, Bosman RJ, Oudemans-van Straaten HM, Siegelaa SE, Hermanides J, Hoekstra JB et al.  
*The effect of diabetes mellitus on the association between measures of glycaemic control and ICU mortality: a retrospective cohort study.*  
*Sechterberger et al. Critical Care* 2013;17:52.
77. Wanek S, Wolf SE.  
*Metabolic response to injury and role of anabolic hormones.*  
*Cur Opin Nutr Metab Care* 2007;10:272-7.
78. Yang S Y, Zhang S, Wang ML.  
*Clinical significance of admission hyperglycemia and factors related to it in patients with acute severe head injury.*  
*Surg.neurol* 1995;44:373-77.

79. Brozek J, McMullin J, Jaeschke R, Waugh L, Gibson J, Cook DJ.  
*Glycemic control in the ICU: comparing glucometer versus laboratory measurements.*  
*Am J Resp Crit Care Med* 2003;167:252.
80. Atkin SH, Dasmahapatra A, Jaker M, Chorost MI, Reddy S.  
*Fingerstick glucose determination in shock.*  
*Ann Intern Med* 1991;114:1020-1024.
81. Marghli S, Fkih Hassen M, Denguir H, Brahem W, Brahem H, Chikh Mohamed S et al.  
*Bedside capillary blood glucose measurements in critically ill patients: Influence of catecholamine therapy*  
*Diabetes research and clinical practice* 2010;87:87-91.
82. Mazeraud A, Annane D.  
*L'insuline en réanimation — Pourquoi contrôler la glycémie en réanimation ?*  
*Réanimation* 2011;20:517-522.
83. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Foster D, Bellomo R, Cook D et al.  
*Intensive vs conventional glucose control in critically ill patients.*  
*N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
84. Wunsch H, Wagner J, Herlim M, Chong DH, Kramer AA, Halpern SD.  
*ICU occupancy and mechanical ventilator use in the United States.*  
*Crit Care Med* 2013;41:2712-19.
85. Krinsley JS.  
*Glycemic Variability and Mortality in Critically Ill Patients: The Impact of Diabetes.*  
*Diabetes Technology Society* 2009;3:1292-1300.
86. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Hegarty C et al.  
*Blood glucose concentration and outcome of critical illness: The impact of diabetes*  
*Crit Care Med* 2008;36:2249-2255.
87. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M et al.  
*Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose vs glycemic control.*  
*Crit Care Med* 2003;31:359-66.

88. Vanhorebeek I, De Vos R, Mesotten D, Wouters PJ, De WolfPeeters C, Van den Berghe G.  
*Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients.*  
*Lancet* 2005;365:53–9.
89. Siegelaar SE, Hermanides J, Oudemans–van Straaten HM, Van der Voort PH, Bosman RJ, Zandstra DF et al.  
*Mean glucose during ICU admission is related to mortality by a U-shaped curve in surgical and medical patients: a retrospective cohort study*  
*Critical Care* 2010;14:224.
90. Annane D, Cariou A, Maxime V, Azoulay E, D'honneur G, Timsit JF et al.  
*Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial.*  
*JAMA* 2010;303(4):341–8.
91. Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), Société de réanimation de langue française (SRLF) Recommandations formalisées d'experts.  
*Contrôle de la glycémie en réanimation et en anesthésie.*  
*Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:410–5.
92. Ichai C, Cariou A, Léone M, Verber B, Barnoud D.  
*Contrôle de la glycémie en réanimation et en anesthésie: une réactualisation nécessaire.*  
*Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:717–8.
93. Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, Bakhos M.  
*Attempting to maintain normoglycemia during cardiopulmonary bypass with insulin may initiate postoperative hypoglycemia.*  
*Anesth Analg* 1999;89:1091–1095.
94. Vriesendorp TM, DeVries JH, van Santen S, Moeniralam HS, de Jonge E, Roos YB et al.  
*Evaluation of short-term consequences of hypoglycemia in an intensive care unit.*  
*Crit Care Med* 2006;34:2714–2718.
95. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ.  
*Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial.*  
*Ann Intern Med* 2007;146:233–243.

96. Carvalho G, Moore A, Qizilbash B, Lachapelle K, Schricker T.  
*Maintenance of normoglycemia during cardiac surgery.*  
*Anesth Analg* 2004;99:319–324.
97. Bohé J, Richard–Naitaoudia N, Verta M.  
*L'insuline en réanimation — Protocoles et surveillance.*  
*Réanimation* 2011;20:528–529.
98. Van den Berghe G.  
*Beyond diabetes: saving lives with insulin in the ICU*  
*International Journal of Obesity* 2002;26(3):3–8.
99. Browen G, Dodek P.  
*Intravenous insulin nomogram improves blood glucose control in the critically ill*  
*Crit Care Med* 2001;29:1714–1719.
100. Faustino EV, Apkon M.  
*Persistent hyperglycemia in critically ill children.*  
*J Pediatr* 2005;146:30–4.
101. Freire A X, Bridges L, Umpierrez GE, Kuhl D, Kitabchi AE.  
*Admission hyperglycemia and other risk factors as predictors of hospital Mortality in a Medical ICU Population.*  
*Chest*.2005;128;3109–3116.
102. Liao Wl, wang JC, Chang WC, Hsu CW, Tsai SH.  
*Usefulness of Glycemic Gap to Predict ICU Mortality in Critically Ill Patients With Diabetes.*  
*Medicine* 2015;94:1525.
103. O'Neill PA, Davies I, Fullerton KJ, Bennett D.  
*Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the elderly.*  
*Stroke* 1991;22:842–847.
104. Murros K, Fogelholm R, Kettunen S, Vuorela AL, Valve J.  
*Blood glucose, glycosylated haemoglobin, and outcome of ischemic brain infarction.*  
*J Neurol Sci* 1992;111:59–64.

- 105. Murros K, Fogelholm R, Kettunen S, Vuorela AL.**  
*Serum cortisol and outcome of ischemic brain infarction.*  
*J Neurol Sci* 1993;116:12–17.
- 106. Alberti O, Becker R, Benes L, Wallenfang T, Bertalanffy H.**  
*Initial hyperglycemia as an indicator of severity of the ictus in poor-grade patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage.*  
*Clin Neurol Neurosurg* 2000;102:78–83.
- 107. Dorhout Mees SM, van Dijk GW, Algra A, Kempink DR, Rinkel GJ.**  
*Glucose levels and outcome after subarachnoid hemorrhage.*  
*Neurology* 2003;61:1132–1133.
- 108. De Courten-Myers GM, Yamaguchi S, Wagner KR, Ting P, Myers RE.**  
*Brain injury from marked hypoxia in cats: role of hypotension and hyperglycemia.*  
*Stroke* 1985;16:1016–1021.
- 109. Nedergaard M.**  
*Transient focal ischemia in hyperglycemic rats is associated with increased cerebral infarction.*  
*Brain Res* 1987;408:79–85.
- 110. Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM et al**  
*Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome.*  
*Stroke* 2003;34:2208–2214.
- 111. Norhammar AM, Ryden L, Malmberg K.**  
*Admission plasma glucose. Independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients.*  
*Diabetes Care* 1999;22:1827–1831.
- 112. Bolk J, van der Ploeg T, Cornel JH, Arnold AE, Sepers J, Umans VA.**  
*Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction.*  
*Int J Cardiol* 2001;79:207–214.
- 113. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC.**  
*Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview.*  
*Lancet* 2000;355:773–778.

**114. Vashist SK.**

*Non-invasive glucose monitoring technology in diabetes management: a review.*  
*Anal Chim Acta* 2012;750:16–27.

**115. Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane WV.**

*Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes.*  
*Diabetes Care* 2001;24(11):1858–62.

**116. Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D, Vander Perre S, Wouters PJ, Skogstrand K et al.**

*Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients.*  
*J Clin Invest* 2005;115:2277–2286.

**117. Cheisson G, Jacqueminet S, Cosson E, Ichai C, Leguerrier AM, Nicolescu-Catargi B et al.**

*Prise en charge du patient diabétique en périopératoire chez l'adulte*  
*Anesth Reanim* 2017;3:234–241.

**118. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, Williams BA et al.**

*Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients.*  
*Mayo Clin Proc* 2005;80:862–6.

**119. Ouattara A, Lecomte P, Le Manach Y, Landi M, Jacqueminet S, Platonov I et al.**

*Poor intraoperative blood glucose control is associated with a worsened hospital outcome after cardiac surgery in diabetic patients*  
*Anesthesiology* 2005;103:687–94

**120. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, Rizzo M, Gatcliffe C et al.**

*Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery.*  
*Diabetes Care* 2010;33:1783–8.

**121. McManus RM, Cunningham I, Watson A, Harker L, Finegood DT.**

*Beta-cell function and visceral fat in lactating women with a history of gestational diabetes.*  
*Metabolism* 2001;50:715–719.

**122. Blondet JJ, Beilman GJ.**

*Glycemic control and prevention of perioperative infection.*  
*Curr Opin Crit Care* 2007;13:421–7.

**123. Talbot TR.**

*Diabetes mellitus and cardiothoracic surgical site infections.*  
*Am J Infect Control* 2005;33:353-9.

**124. Baker EH, Wood DM, Brennan AL, Clark N, Baines DL, Philips BJ.**

*Hyperglycaemia and pulmonary infection.*  
*Proc Nutr Soc* 2006;65:227-35.

**125. Pomposelli JJ, Baxter JK, Babineau TJ, Pomfret EA, Driscoll DF, Forse RA et al.**

*Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients.*  
*JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:77-81.

**126. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A.**

*Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations.*  
*Ann Thorac Surg* 1997;63:356-361.

**127. Laird AM, Miller PR, Kilgo PD, Meredith JW, Chang MC.**

*Relationship of Early Hyperglycemia to Mortality in Trauma Patients.*  
*J trauma* 2004;56(5):1058-62.

**128. Woodrow G, Brownjohn A M, Turney J H.**

*Acute renal failure in patients with type 1 diabetes mellitus.*  
*Postgrad Med J* 1994;70: 192-194.

**129. Yendamuri S, Fulda GJ, Tinkoff GH.**

*Admission hyperglycemia as a prognostic indicator in trauma.*  
*J Trauma* 2003;55:33-8.

**130. Laird AM, Miller PR, Kilgo PD, Meredith JW, Chang MC.**

*Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients.*  
*J Trauma* 2004; 56:1058-62.

**131. Mesotten D, Van Den Berghe G.**

*Clinical potential of insulin therapy in critically ill patients.*  
*Drugs* 2003;63:625-36.

**132. Vriesendorp TM, DeVries JH, Hulscher JBF, Holleman F, Lanschot JJV, Hoekstra JBL.**

*Early postoperative hyperglycemia is not a risk factor for infections complications and prolonged in hospital stay in patients undergoing oesophagectomy:a retrospective analysis of a prospective trial.*  
*Critical Care* 2004;8(6):437-442.

**133. Krinsley JS.**

*Glycemic control diabetic status, and mortality in a heterogeneous population of critically ill patients before and during the era of intensive glycemic management: six and one-half years experience at a university affiliated community hospital.*  
*Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006;18:317-25.

**134. Skyler JS.**

*Continuous glucose monitoring: an overview of its development.*  
*Diabetes Technol Ther* 2009;11:S5.

**135. Corstjens AM, Ligtenberg JJM, Van der Horst ICC, Spanjersberg R, Lind JS, Tulleken JE et al.**

*Accuracy and feasibility of point-of-care and continuous blood glucose analyzing in critically ill ICU patients.*  
*Crit Care* 2006;10:135.

**136. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin R, Halickman JI, Lee M, Bailey VA et al.**

*Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in medical intensive care unit.*  
*Diabetes Care* 2004;27:461-7.

**137. Mastrototaro JJ.**

*The Mini Med continuous glucose monitoring system.*  
*Diabetes Technol Ther* 2000;2:13-8.

**138. De Block C, Manuel-y-Keenoy B, Rogiers P, Jorens P, Van Gaal L.**

*Glucose control and use of continuous glucose monitoring in the intensive care unit: a critical review.*  
*Curr Diabetes Rev* 2008;4:234-44.

**139. Battelino T, Bolinder J.**

*Clinical use of real-time continuous glucose monitoring.*  
*Curr Diabetes Rev* 2008;4:218-22.

**140. Wentholt IM, Hart AA, Hoekstra JB, DeVries JH.**

*Evaluating clinical accuracy of continuous glucose monitoring devices: other methods.*  
*Curr Diabetes Rev* 2008;4:200-6.

**141. Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HD, Clemons R.**

*Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes.*  
*N Engl J Med* 2008;359(14):1464-76.

142. Smith FG, Sheehy AM, Vincent JL, Coursin DB.  
*Critical illness-induced dysglycaemia: diabetes and beyond.*  
*Crit Care* 2010;14(6):327.
143. Brunner R, Kitzberger R, Miehsler W, Herkner H, Madl C, Holzinger U.  
*Accuracy and reliability of a subcutaneous continuous glucose-monitoring system in critically ill patients.*  
*Crit Care Med* 2011;39(4):659-64.
144. Rice MJ, Coursin DB.  
*Continuous measurement of glucose: facts and challenges.*  
*Anesthesiology* 2012;116(1):199-204.
145. Clarke W, Kovatchev B.  
*Statistical tools to analyze continuous glucose monitor data.*  
*Diabetes Technol Ther* 2009;11:45-54.
146. Clarke WL, Kovatchev B.  
*Continuous Glucose Sensors: Continuing Questions about Clinical Accuracy.*  
*J Diabetes Sci Technol* 2007;1(5):669-75.
147. Bailey T, Zisser H, Chang A.  
*New features and performance of a next-generation SEVEN-day continuous glucose monitoring system with short lag time.*  
*Diabetes Technol Ther* 2009;11(12):749-55.
148. Boyne MS, Silver DM, Kaplan J, Saudek CD.  
*Timing of changes in interstitial and venous blood glucose measured with a continuous subcutaneous glucose sensor.*  
*Diabetes* 2003;52(11):2790-4.
149. Nielsen JK, Djurhuus CB, Gravholt CH, Carus AC, Granild-jensen J, Orskov H et al.  
*Continuous glucose monitoring in interstitial subcutaneous adipose tissue and skeletal muscle reflects excursions in cerebral cortex.*  
*Diabetes* 2005;54(6):1635-9.
150. Schierenbeck F, Franco-Cereceda A, Liska J.  
*Evaluation of a continuous blood glucose monitoring system using central venous microdialysis.*  
*J Diabetes Sci Technol* 2012;6(6):1365-71.

151. Van Hooijdonk RT, Winters T, Fischer JC, Van Dongen-Lases, Krinsley JS, Preiser JC et al.  
*Accuracy and limitations of continuous glucose monitoring using spectroscopy in critically ill patients.*  
*Ann Intensive Care* 2014;4(1):8.
152. Simpson F, Doig GS.  
*Parenteral versus enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle.*  
*Intensive Care Med* 2005;31:12-23.
153. Malhotra A.  
*Intensive insulin in intensive care.*  
*N Engl J Med* 2006;354:516-8.
154. Ichai C, Preiser JC.  
*International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients.*  
*Crit Care* 2010;14:166.

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 068

سنة 2018

## الإرتفاع المبكر للسكر في الدم في مصلحة الإنعاش الطبي

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/04/16  
من طرف

السيدة **وداد الدوالي**

المزودة في 15 غشت 1991 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية:

ارتفاع السكر في الدم – عوامل الخطر – عوامل إنذارية – الإعتلال و الوفيات  
أنسولين

### اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكام

{

السيدة **ل.السعدوني**

أستاذة في الطب الباطني.

السيد **ع.هاشمي**

أستاذ مبرز في الإنعاش الطبي .

السيد **ي. عيساوي**

أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش.