

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2008

N°10

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE GENERALE

par

Gerbaud Tristan

Né le 29 décembre 1979 à Orléans

**Évaluation de la prise en charge des hyperglycémies
aux urgences :
une étude rétrospective sur 1 mois**

Présentée et soutenue publiquement le 28 Avril 2008

Président : Monsieur le Professeur Le Conte

Directeur de thèse : Docteur Servane Di Bernardo

Table des matières

I. Introduction

1. Généralités.....	5
2. Epidémiologie.....	6
3. Objectifs.....	7

II. Patients et Méthode

1. Patients.....	8
2. Méthode d'observation.....	8
3. Méthode statistique.....	9

III. Résultats

1. Données épidémiologiques.....	10
2. Examens complémentaires réalisés.....	12
La glycémie.....	12
La glycémie veineuse	
Réalisation d'une glycémie capillaire	
Réalisation d'une bandelette urinaire.....	15
Fréquence et condition de réalisation de la bandelette urinaire	
Prescriptions de BU pour l'ensemble des patients inclus	
Prescriptions de BU pour les hyperglycémies diagnostiquées	
Résultats des bandelettes urinaires demandées	
Réalisation d'une gazométrie artérielle ou d'un dosage des bicarbonates veineux.....	19
Trou anionique et osmolarité.....	21
3. Hyperglycémies diagnostiquées : caractéristiques des patients.....	22
Diagnostic principal : Décompensation diabétique.....	22
Diagnostic secondaire d'hyperglycémie.....	24
Organisation de la prise en charge diagnostique	
Diagnostics principaux des hyperglycémies secondaires	
Diagnostic d'hyperglycémie en fonction de l'état d'acidocétose ou de cétose du patient	
4. Hyperglycémies non diagnostiquées.....	29

4.1	Patients avec antécédent de diabète	
4.2	Patients sans antécédent de diabète	
4.3	Pathologies principales associées aux hyperglycémies non diagnostiquées	
5.	Traitement des hyperglycémies aux urgences.....	30
5.1	Traitement par insuline sous-cutanée	
5.1.1	Les protocoles prescrits au SAU de Nantes	
5.1.2	Caractéristiques des patients traités par insuline sous-cutanée	
5.2	Traitement par insuline IVSE	
5.2.1	Insuline IVSE et résultats de la BU	
5.2.2	Insuline IVSE et résultats biologiques	
5.3	Avis demandé auprès du spécialiste en endocrinologie	
5.4	Prescription d'un régime diabétique	
5.5	Réhydratation	
5.6	Apport de potassium par voie intraveineuse	
5.7	Surveillance aux urgences	
5.8	Hospitalisation	
5.9	Patients non hospitalisés	

IV. Analyse

1.	Epidémiologie.....	39
2.	Le diagnostic d'hyperglycémie.....	40
	Réalisation d'une glycémie capillaire à l'admission.....	41
	Intérêt du diagnostic de l'hyperglycémie	
	Fréquence du diagnostic de l'hyperglycémie dans notre étude	
	Intérêt du diagnostic précoce d'hyperglycémie	
	Hyperglycémies non diagnostiquées	
	Délais moyens d'obtention-réalisation de la glycémie capillaire	
	Réalisation d'une bandelette urinaire.....	45
	Fréquence de réalisation	
	Critères de réalisation	
	Délais de réalisation longs et conditions difficiles	
	Evaluation de la gravité de l'hyperglycémie au SAU de Nantes.....	47
	Calcul et interprétation du trou anionique au SAU de Nantes	
	Conditions de prescription d'une gazométrie artérielle ou d'un dosage des bicarbonates veineux	
3.	Traitement par insuline des hyperglycémies.....	50
	Traitement des diagnostics principaux des hyperglycémies.....	50
	Caractéristiques des patients	
	Choix du traitement	
	Traitement des diagnostics secondaires d'hyperglycémie.....	51
	Intérêt du traitement des hyperglycémies secondaires	

Type de traitement au SAU de Nantes pour ces hyperglycémies secondaires	
Différences entre les traitements par insuline sous-cutanée et IVSE.....	54
Type d'insuline prescrite	
Service d'hospitalisation en fonction du type d'insulinothérapie prescrite	
Service d'hospitalisation en fonction du type de diagnostic de l'hyperglycémie	
Durée de séjour aux urgences	
Analyse des traitements associés et surveillance.....	57
Régime diabétique	
Apport veineux	
Surveillance	
Suivi à la sortie des urgences.....	60
4. Amélioration à apporter à la prise en charge des hyperglycémies au SAU de Nantes.	61
Intérêt de la cétonémie capillaire	
Diagnostic de cétose	
Diagnostic d'acidocétose	
Nécessité d'un protocole pour la prise en charge de toutes les hyperglycémies	
Consultation de suivi en externe des patients non hospitalisés	

V. Limites et Biais

1. Nature de l'étude.....	64
2. Les critères d'inclusion des patients dans l'étude.....	65
3. Données imprécises ou absentes.....	65

VI. Conclusion.....

Bibliographie.....	68
---------------------------	-----------

Annexes

Abréviations

GU = Glycosurie

CU = Cétonurie

IVSE = Intra-veineux à la seringue électrique

SC = Sous-cutanée

TA = trou anionique

BGA = Gazométrie artérielle

I. Introduction

1. Généralités

On dénombre aujourd'hui dans les pays industrialisés de plus en plus de patients diabétiques. Cette augmentation est liée en majeure partie à une modification des habitudes alimentaires, à une plus grande sédentarité et à une obésité croissante (1).

Le diagnostic du diabète repose sur le dosage de la glycémie veineuse. Selon les critères proposés par l'Organisation Mondiale de la Santé (1) :

Tout patient présentant, à deux reprises, une glycémie veineuse supérieure à 7 mmol/L (1.26 g/L) après un jeûne de 8 heures est considéré comme diabétique.

Tout patient présentant des symptômes de décompensation de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associés à une glycémie veineuse supérieure ou égale à 11 mmol/L (2g/L) est considéré comme diabétique.

Tout patient présentant une glycémie veineuse supérieure ou égale à 2g/L (11 mmol/L) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose est considéré comme diabétique.

Outre les complications micro et macro angiopathiques à long terme, le diabète sucré expose aux risques plus immédiats de décompensation hyperosmolaire et d'acidocétose. D'après les données de la littérature (2), les risques d'acidocétose apparaissent à partir d'une glycémie supérieure ou égale à 2.5 g/dl.

Il existe deux types principaux de diabètes dit sucrés (3):

Le diabète de type 1 découvert le plus souvent chez l'enfant ou l'adulte jeune concerne environ 200 000 patients en France. Cette affection est liée à une destruction des îlots β de langherhans responsables de la sécrétion d'insuline au niveau du pancréas. Les facteurs en cause sont surtout de type génétique et immun (4).

Le diabète de type 2 concerne 90 % des patients diabétiques. Sa prévalence est estimée en France à 2 800 000 personnes dont 800 000 cas non diagnostiqués du fait de l'évolution silencieuse de la maladie. Cette affection est liée à des troubles de la sécrétion d'insuline associés à une insulino-résistance (défaut d'action de l'insuline sur ses récepteurs) (5).

Nous ne ferons que citer un troisième type de diabète dit gestationnel.

2. Epidémiologie

Selon les données de remboursement de l'assurance maladie de 2005, la prévalence du diabète est estimée dans notre pays à 3,8 % (6).

Les chiffres du diabète dans les Pays de la Loire (2005) (7):

- Prévalence de **2.7%**.
- **93 500** patients diabétiques dont **14%** traités par insuline seule, **78%** par antidiabétiques oraux et **8%** par les deux.
- **7800** hospitalisations en court séjour pour tout type de motifs en rapport avec le diabète.
- **1172** certificats médicaux de décès par an portant la mention de diabète.

Compte tenu de la fréquence de cette affection, il n'est pas rare de rencontrer à l'accueil des urgences des patients présentant une hyperglycémie. Il n'est pas rare non plus de découvrir une hyperglycémie chez un patient sans antécédent de diabète. On parle alors d'hyperglycémie de stress. Elle est liée à la libération d'hormones de contre régulation et à l'augmentation de la production de médiateurs de l'inflammation (8).

3. Objectifs

La prise en charge des grandes urgences diabétiques que sont l'acidocétose, le coma hyperosmolaire et l'hypoglycémie est aujourd'hui bien maîtrisée dans la plupart des services d'urgences de France. Mais qu'en est-il de l'hyperglycémie non compliquée ?

Nous avons voulu évaluer la qualité de la prise en charge des patients en hyperglycémie au service d'accueil des urgences du CHU de Nantes. Cette prise en charge ne fait pas l'objet d'un protocole local sauf en cas d'acidose (en effet, dans le service, cette prise en charge n'est codifiée que lorsque l'hyperglycémie s'accompagne d'une acidocétose).

Nous nous sommes plus spécialement intéressés aux indications, à la prescription et aux délais de réalisation des examens complémentaires ainsi qu'aux thérapeutiques mises en place.

II. Patients et méthodes

1. Patients

Notre étude a été réalisée aux urgences du CHU de Nantes. Ce service compte 60 000 entrées par an (entre 145 et 170 par jour) sur les secteurs médecine adulte et traumatologie (9). Nous avons effectué une étude rétrospective sur la prise en charge des hyperglycémies du 1 au 31 décembre 2006. Nous avons recueilli tous les dossiers des patients admis aux urgences adultes traumatologiques et médicales comportant un bilan sanguin avec une glycémie veineuse supérieure ou égale à 11 mmol/L (environ 2g/L). Nous avons choisi cette valeur, en accord avec les endocrinologues de l'hôpital, car elle correspond à la limite utilisée le plus souvent dans la littérature comme critère d'inclusion dans les différentes études.

La liste des patients à inclure nous a été transmise par le laboratoire de biochimie.

2. Méthode d'observation

Pour notre analyse, nous avons établi une grille contenant un ensemble de données qui illustrent au mieux la prise en charge des patients hyperglycémiques. Elle regroupe des données sur le type de patient, les valeurs glycémiques, les bilans réalisés et leurs délais, ainsi que sur les thérapeutiques mises en place (voir annexes 1 et 2).

Les informations concernant la réalisation d'une glycémie capillaire, d'une bandelette urinaire et la fréquence de surveillance des malades ont été relevées sur le diagramme de surveillance rempli par l'infirmière.

Les informations concernant les prescriptions destinées au service d'hospitalisation ont été obtenues sur la feuille de prescription remplie par le médecin des urgences responsable du patient.

Les autres renseignements ont été relevés sur l'observation rédigée par le médecin ou l'interne qui a pris en charge le patient.

3. Méthode statistique

Les résultats ont été recueillis sur formulaire Access pour pouvoir être analysés à l'aide du logiciel Epi info version 2007.

Les moyennes ont été comparées par les tests de Mann Whitney ou de Wilcoxon.

Les proportions ont été comparées par le test t exact de Fisher.

Un p inférieur ou égal à 0.05 a été retenu comme significatif pour ces valeurs.

Les corrélations ont été recherchées par la méthode des rangs de Spearman.

III. Résultats

1. Données épidémiologiques

102 patients ont été inclus dans l'étude sur les 4777 admissions aux urgences adultes médicales et traumatologiques au mois de décembre 2006. La prévalence de l'hyperglycémie dans notre étude (valeur de la glycémie veineuse supérieure à 11 mmol/L) est de 2.13%.

Il s'agit de 46 hommes et 56 femmes. Le sexe ratio est de 0.8. La moyenne d'âge de ces patients est de 67.5 ans, 72 ans pour les femmes et 62.5 ans pour les hommes.

Il existe 3 groupes de patients : antécédents connus de diabète de type 1, antécédents connus de diabète de type 2 et les patients sans antécédent de diabète.

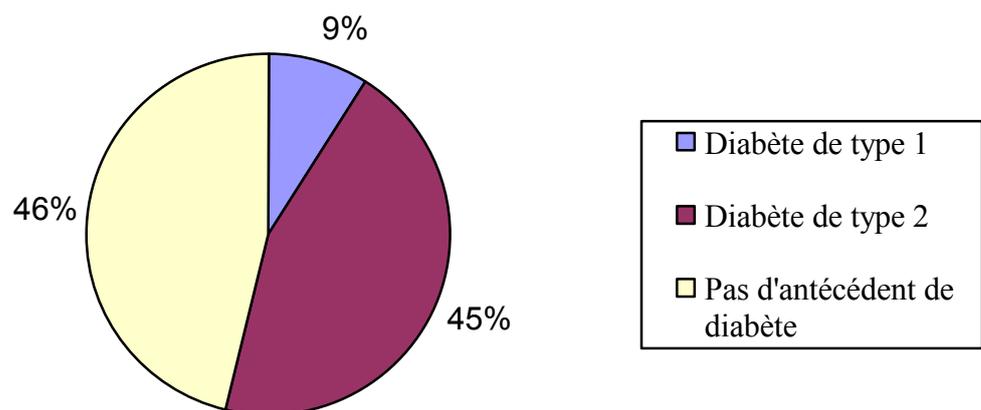


Figure 1. Répartition des patients en fonction de leur antécédent de diabète

Tableau 1. Age et glycémie veineuse en fonction des antécédents de diabète

	Diabète type 1 (n=9)	Diabète type 2 (n=46)	Pas d'antécédent de diabète (n=47)	Ensemble des patients inclus (n=102)
Age moyen (années)	48	73	66	67.5
Glycémie veineuse moyenne (mmol/L)	17.3	16.3	14.6	15.7

L'âge moyen des patients diabétiques est de 69 ans.

Les patients avec diabète de type 2 sont plus âgés que les patients sans antécédent de diabète ou avec un diabète de type 1. La différence constatée est significative ($p=0.003$).

Il n'existe pas de différence significative de la moyenne des glycémies veineuses en fonction du type de diabète ($p=0.13$).

Dans notre étude nous avons pu différencier les patients hospitalisés aux urgences ayant pour diagnostic principal une décompensation de diabète, les patients avec un diagnostic secondaire d'hyperglycémie et les patients qui présentent une pathologie avec une hyperglycémie non diagnostiquée.

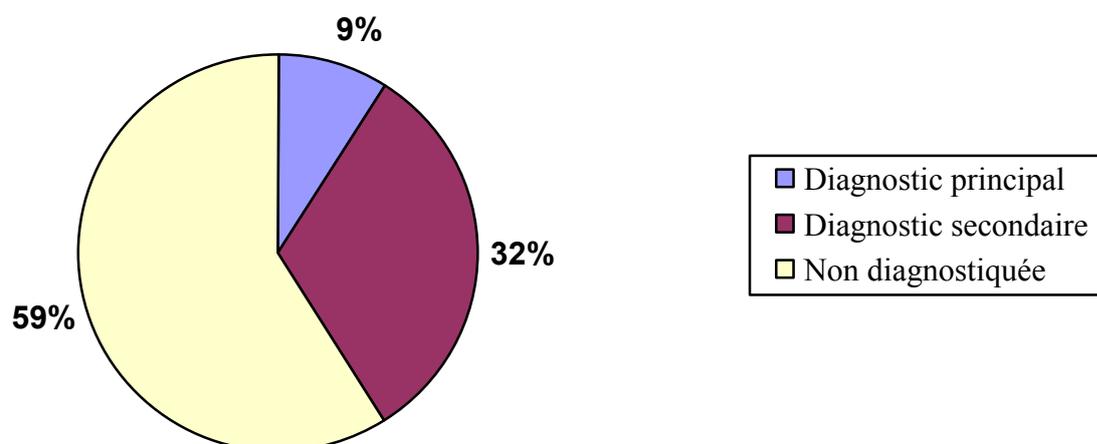


Figure 2. Place de l’hyperglycémie dans le diagnostic des patients inclus

L’âge moyen des diagnostics principaux de décompensation de diabète est de 53 ans. Il est de 66 ans pour les diagnostics secondaires d’hyperglycémie et de 70.5 ans pour les hyperglycémies non diagnostiquées.

Parmi les 102 patients, on compte 6 admissions aux urgences traumatologiques et 96 aux urgences médicales.

2. Examens complémentaires réalisés

2.1 La glycémie

2.1.1 La glycémie veineuse :

L’inclusion des patients dans notre étude repose sur la valeur de la glycémie veineuse réalisée dans le bilan biochimique lors du prélèvement sanguin et non sur la glycémie capillaire. Ceci nous a permis d’inclure aussi bien les patients avec antécédent de diabète pour lesquels il n’a pas été réalisé de glycémie capillaire à l’admission aux urgences que les patients sans antécédent de diabète n’ayant pas eu de glycémie capillaire.

Nombre de patients

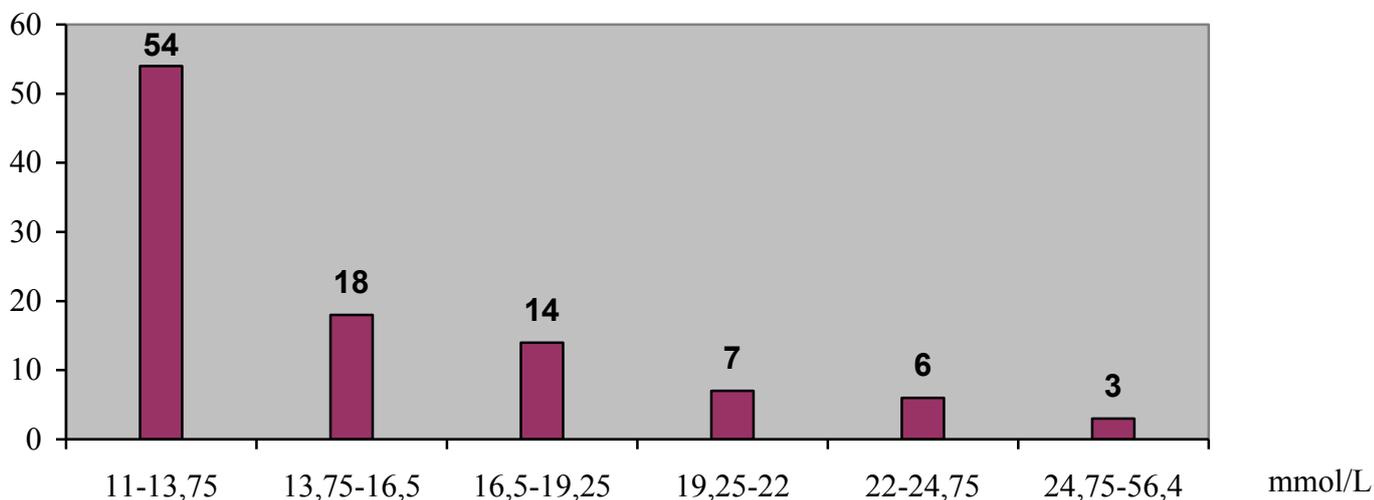


Figure 3. Répartition des patients en fonction de leur glycémie veineuse

Parmi les patients inclus dans l'étude, 47% ont une glycémie veineuse supérieure à 13.75 mmol/L (2.5g/dl).

2.1.2 Réalisation d'une glycémie capillaire

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

Tableau 2 . Réalisation de la glycémie capillaire en fonction des antécédents de diabète

	Réalisation d'une glycémie capillaire	Délai de réalisation	
		Moyenne	Médiane
Antécédents de diabète	91% (n=50)	0 h 53 min	0 h 26 min
Type 1	100% (n=9)	0 h 39 min	0 h 27 min
Type 2	89% (n=41)	1 h 29 min	0 h 30 min
Non diabétique connu	25.5% (n=12)	4 h 35 min	3 h 25 min

h: heure

Une glycémie capillaire à la recherche d'une hyperglycémie est davantage réalisée pour les patients qui ont des antécédents de diabète que pour les autres ($p < 0.001$). La différence constatée est significative.

La médiane du délai de réalisation de cet examen est équivalente pour les patients diabétiques de type 1 et 2. Elle est sept fois plus élevée pour les patients sans antécédent de diabète. Cette différence est significative ($p < 0.001$). La valeur minimale pour ce délai est de 1 minute et la valeur maximale de 12 h 30 minutes.

Concernant les patients réellement en acidocétose, ce délai moyen est de 24 min [9 min ; 52 min].

Tableau 3. Délais de réalisation de la glycémie capillaire en fonction du diagnostic

	Pourcentage de Réalisation d'une glycémie capillaire	Délai de réalisation de la glycémie capillaire	
		Moyenne	Médiane
Diagnostic principal d'hyperglycémie	100% (n=9)	49 min	12 min
Diagnostic secondaire d'hyperglycémie	87.9% (n=29)	1 h 31 min	34 min

Tous les patients avec diagnostic principal d'hyperglycémie ont eu une glycémie capillaire. La médiane du délai de réalisation de cet examen est 3 fois plus élevée pour les diagnostics secondaires d'hyperglycémie que pour les diagnostics principaux. Cette différence est significative ($p= 0.03$).

Concernant les diagnostics principaux, le délai minimal de réalisation de cet examen est de 4 minutes et le délai maximal de 4 h 48 minutes.

2.2 Réalisation d'une bandelette urinaire

2.2.1 Fréquence et conditions de réalisation de la bandelette urinaire

Pour les décompensations diabétiques, la réalisation de cet examen dépend habituellement de la valeur de la glycémie capillaire. Nous avons cherché à identifier les critères pour lesquels cet examen était réalisé au SAU de Nantes. Nous nous sommes intéressés de manière plus précise à la limite glycémique de 13.75 mmol/L (environ 2.5g/L), un des éléments de la définition de l'acidocétose (annexe 3). Pour cette valeur, la cétonurie doit être recherchée.

2.2.1.1 Prescriptions de BU pour l'ensemble des patients inclus

Pour l'ensemble de la population soit les 102 patients inclus:

- 63% ont eu une BU.
- 54% des patients avec une glycémie comprise entre 11 et 13.75 mmol/L ont eu une BU.
- Ils sont 35 sur 48 (73%) à avoir eu cet examen en ayant une glycémie veineuse supérieure à 13.75 mmol/L (2.5g/L).

Pour les patients ayant un antécédent de diabète :

- Quel que soit leur motif de consultation aux urgences, 73% des patients diabétiques ont eu une BU.
- 61.5% des patients diabétiques avec une glycémie comprise entre 11 et 13.75 mmol/L ont eu une BU. Ils sont 82.3% à avoir eu une BU en ayant une glycémie supérieure à 13.75 mmol/L.

Pour les patients sans antécédent de diabète :

- 51% ont eu une BU
- 46% des patients dont la glycémie est comprise entre 11 et 13.75 mmol/L ont eu une BU. 58% des patients ayant une glycémie supérieure à 13.75 mmol/L ont eu une BU.

2.2.1.2 Prescriptions de BU pour les hyperglycémies diagnostiquées

Dans le cadre de l'urgence, la BU multistix ® pouvant être utilisée dans d'autres indications (leucocyturie, protéinurie...) nous avons considéré dans notre étude que le but de cet examen était la recherche d'une glycosurie/cétonurie pour tous les patients dont l'hyperglycémie a été diagnostiquée. Les résultats suivant ne concernent donc que les 35 patients ayant eu une BU et une hyperglycémie diagnostiquée.

Pour les patients dont l'hyperglycémie a été diagnostiquée :

- 83% des patients ont eu une BU.
- Il est difficile d'affirmer le réel objectif de cet examen notamment pour les diagnostics secondaires d'hyperglycémie.
- Tous les diagnostics principaux ont eu une BU.

La moyenne glycémique des patients qui ont eu une hyperglycémie diagnostiquée et une BU (n=35) est de 19.5 mmol/L +/- 9.1 [11.8 ; 56.4].

Il n'existe pas de corrélation entre la réalisation d'une BU dans le groupe « hyperglycémie diagnostiquée » et la valeur de la glycémie (supérieure ou non à 13.75 mmol/L) avec $p=0.1$ et $R=0.06$.

Tableau 4. Délai de réalisation de la BU pour les hyperglycémies diagnostiquées

	Réalisation d'une BU	Moyenne des glycémies* (mmol/L)	Délai moyen de réalisation
Antécédent de diabète	73% (n=40)	17.6	2 h 33 min
Type 1	78%(n=7)	18	1 h 48 min
Type 2	72% (n=33)	17.4	2 h 43 min
Pas d'antécédent de diabète	51%(n=24)	15.56	3 h 24 min
Diagnostic principal	100%(n=9)	25.25	2 h 10 min
Présence de signes évocateurs de décompensation de diabète	100%(n=3)	29.22	1 h 51 min

* Patients ayant eu une BU

h :heure

Pour environ 40% des patients avec hyperglycémie diagnostiquée ce délai est supérieur à 2 heures. La glycémie était supérieure à 13.75 mmol/L pour 2/3 d'entre eux.

La médiane du délai de réalisation de la BU pour les patients avec signes évocateurs de décompensation diabétique est de 54 minutes.

Nous avons calculé les délais nécessaires à l'obtention de cette BU en fonction de la gravité de l'hyperglycémie. Nous avons identifié les cétozes et acidocétoses réelles à l'aide de l'ensemble des résultats disponibles dans les différents dossiers d'hyperglycémies diagnostiquées. Pour l'ensemble des cétozes, la moyenne du délai de réalisation de la BU est de **3 h 24 min**. Pour les diagnostics d'acidocétose, cette moyenne est de **40 min** (valeur minimale de 12 minutes et maximale de 60 minutes).

Nous n'avons pas étudié le moyen de recueil des urines dans notre étude.

2.2.2 Résultats des BU demandées

Le taux de cétoze est actuellement évalué aux urgences par la réalisation d'une bandelette urinaire qui propose une estimation semi-quantitative de la cétonurie c'est à dire un diagnostic visuel de corps cétoniques dans les urines à partir d'un référentiel colorimétrique.

Dans notre étude, nous disposons de 64 BU réalisées pour l'ensemble des 102 patients. Nous avons souhaité savoir si les résultats de la BU sont corrélés à la valeur de la glycémie veineuse notamment avec la limite de 13.75 mmol/L.

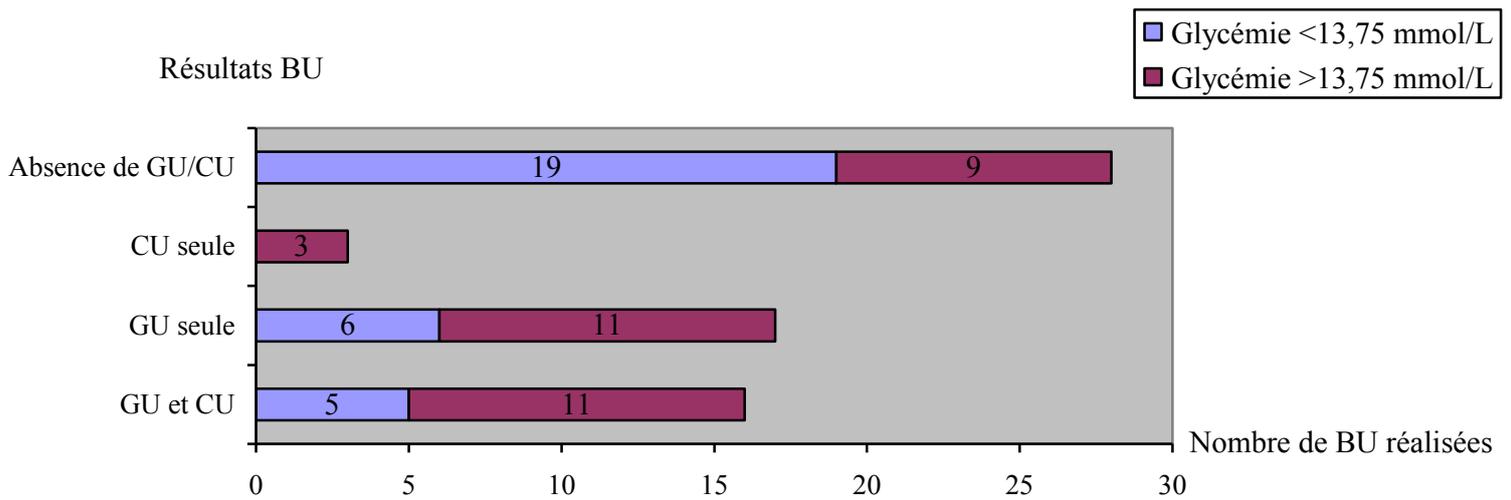


Figure 4. BU et glycémie veineuse pour l'ensemble des patients inclus

Nous constatons qu'il n'y a pas de corrélation entre la présence d'une cétonurie et la valeur de la glycémie veineuse (supérieure ou inférieure à 13.75 mmol/L) avec $p=0.18$ et $R=0.04$.

2.3 Réalisation d'une Gazométrie artérielle ou d'un dosage des bicarbonates veineux

Conditions de réalisation de ces examens :

Nous avons uniquement pris en compte les examens prescrits pour les patients dont l'hyperglycémie a été diagnostiquée. Ceci nous a permis de minimiser l'influence des prescriptions explorant d'autres pathologies associées pulmonaires, cardiovasculaires, métaboliques et autres. Il n'est pas possible de déterminer précisément l'objectif de la prescription de ces examens pour les diagnostics secondaires d'hyperglycémie. Pour ces patients nous avons considéré que l'objectif était l'évaluation de la gravité de l'hyperglycémie.

18 des 42 patients dont l'hyperglycémie a été diagnostiquée (diagnostic principal ou secondaire) ont eu une gazométrie artérielle (BGA) et/ou un dosage des bicarbonates veineux. Nous avons voulu étudier l'influence des résultats de la BU sur la décision de prescription de ces examens par les médecins aux urgences.

Tableau 5. Nombre de patients ayant eu une recherche d'acidose avant et après BU

	Après BU(n=35)	Sans BU(n=1)
Gazométrie artérielle	6	0
Bicarbonates veineux	9	0
Gazométrie artérielle et bicarbonates veineux	2	1

Parmi les 42 hyperglycémies supérieures à 11mmol/L diagnostiquées, une BU a été réalisée chez 35 patients parmi lesquels 17 ont eu une évaluation de l'acidose (gazométrie artérielle ou bicarbonates veineux). 1 personne a eu un dosage des bicarbonates veineux et une gazométrie artérielle sans BU au préalable.

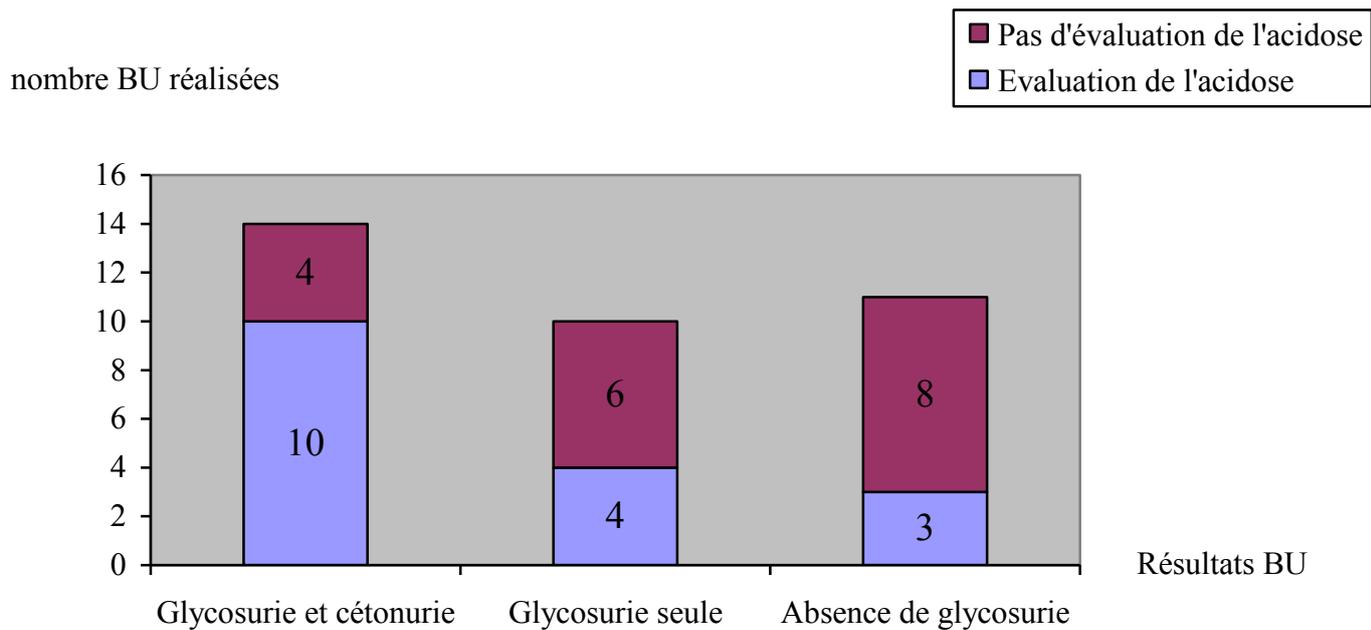


Figure 5. Recherche de l'acidocétose en fonction du résultat de la BU

Ces examens sont davantage prescrits pour des patients présentant une cétonurie et une glycosurie que pour les autres. Cette différence est faible et n'est pas significative ($p=0.29$).

3 patients dont la BU retrouve une glycosurie associée à une cétonurie n'ont pas eu de BGA ou de dosage des bicarbonates veineux.

Trou anionique et osmolarité

Un quatrième examen complémentaire est utilisé dans la littérature pour l'évaluation de la gravité des hyperglycémies. Il s'agit du ionogramme sanguin comprenant une kaliémie et une natrémie permettant le calcul du trou anionique (TA) ou de l'osmolarité.

Aucune observation ne met en évidence le résultat du calcul de l'une de ces valeurs.

3. Hyperglycémies diagnostiquées: caractéristiques des patients

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

- Les diagnostics principaux d'hyperglycémie, motif principal de consultation aux urgences.
- Les diagnostics secondaires d'hyperglycémie associés à une autre pathologie qui est à l'origine de la consultation du patient aux urgences.
- Les patients présentant une pathologie ayant une hyperglycémie qui n'a pas été diagnostiquée.

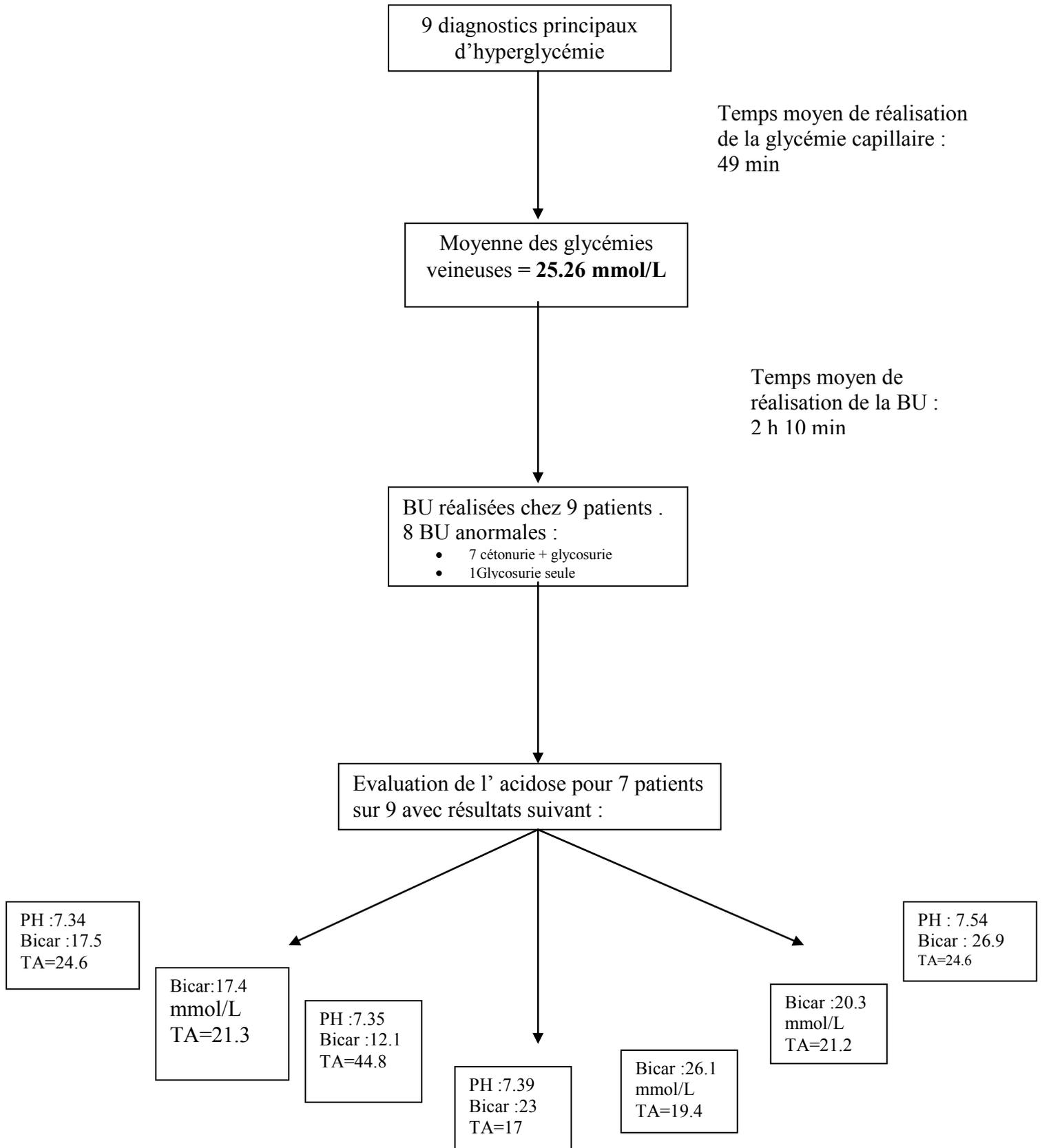
Nous nous sommes attardés sur les résultats des différents examens de ces 3 groupes de patients nous permettant de comparer la gravité réelle de l'hyperglycémie (hyperglycémie simple, cétose ou acidocétose) et la place qu'elle occupe dans le diagnostic final rédigé sur le dossier (diagnostic principal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

3.1 Diagnostic principal : décompensation diabétique

Dans notre population, 9 patients ont comme diagnostic « décompensation de diabète ». Sur ces 9 patients, 2 ont un antécédent de diabète de type 1 et 5 un antécédent de diabète de type 2. Pour 2 patients, il s'agit d'une découverte de diabète.

L'âge moyen de ces patients est de 53 ans.

Organisation de leur prise en charge diagnostique



Pour ces patients, les diagnostics retenus en fin de dossiers sont « acidocétose » pour 6 d'entre eux et « décompensation de diabète » pour les 3 autres. Si nous reprenons les critères d'acidocétose établis dans la littérature (annexe 4), nous constatons que seulement la moitié de ces 6 patients diagnostiqués sont réellement en état d'acidocétose.

Ainsi, 3 patients sur 9 présentent une acidocétose (dosage des bicarbonates inférieur à 18 mmol/L) et sont diagnostiqués comme tel.

Pour 4 patients sur 9, seule une cétose est présente. 3 d'entre eux ont le diagnostic d'acidocétose, le quatrième celui de décompensation diabétique simple.

Les 2 derniers patients ont une hyperglycémie simple sans cétose, celle-ci est qualifiée de décompensation diabétique dans le dossier.

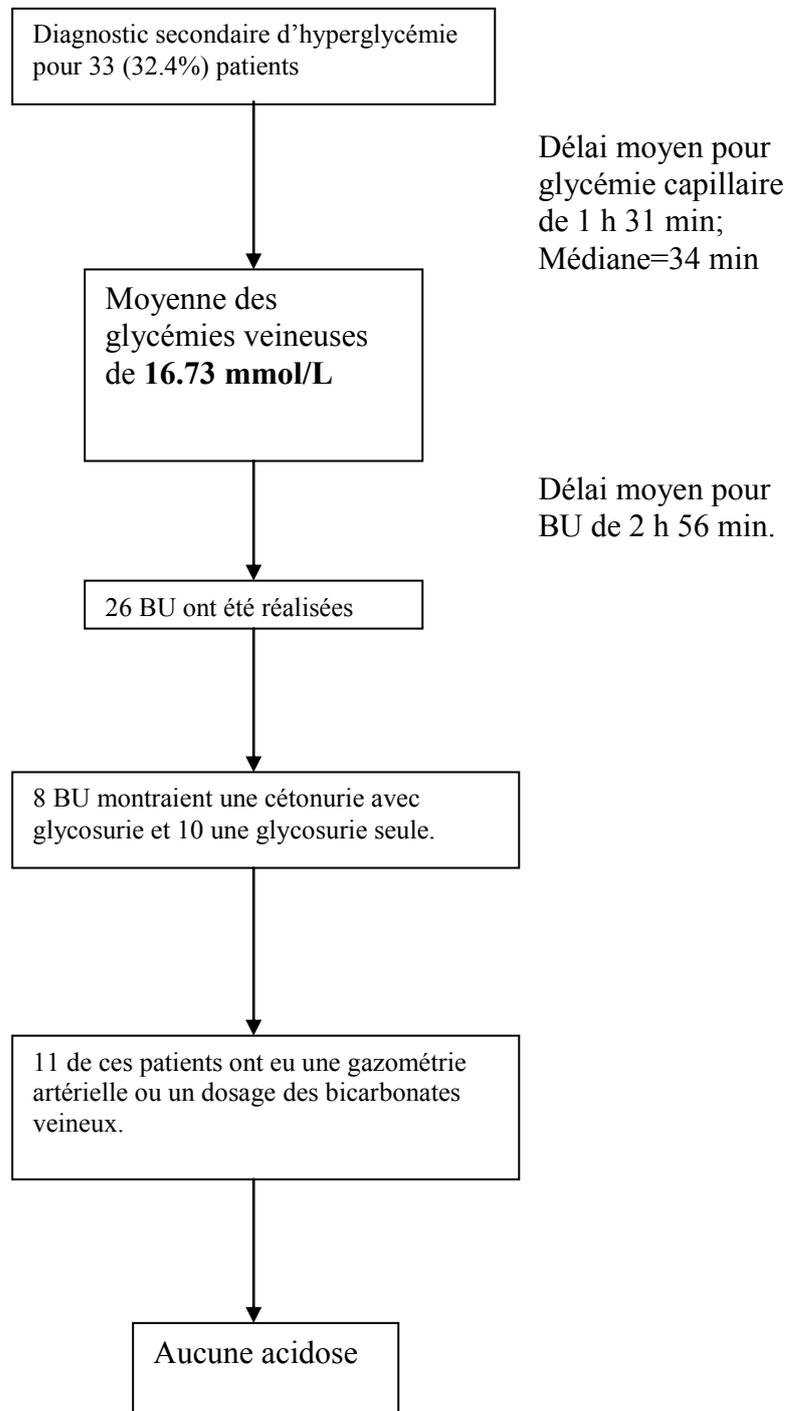
3.2 Diagnostic secondaire d'hyperglycémie

Ce diagnostic concerne 33 patients dans notre étude.

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

Sur les 33 patients, 19 ont un antécédent de diabète de type 2, 5 ont un antécédent de diabète de type 1 et 9 n'ont pas de diabète connu.

Organisation de la prise en charge diagnostique



Diagnostiques principaux des hyperglycémies secondaires

Tableau 6. Pathologies principales et traitement de l'hyperglycémie secondaire

	Nombre de patients	Traitement prescrit
Cardio-vasculaire, OAP, SCA	10 (30.3%)	4 insuline SC 5 insuline IVSE 1 pas de modification du traitement
infectieux	8 (24.2%)	4 insuline SC 4 pas de modification
Neurovasculaire, AVC	3 (9.1%)	1 insuline SC 1 augmentation dose insuline habituelle 1 pas de modification
Hémorragie digestive	3 (9.1%)	1 insuline SC 2 pas de modification
Traumatisme grave	1 (3%)	1 augmentation des doses
Divers(Néoplasie évoluée ; hépatite et pancréatite aiguë ; mauvaise observance traitement pour patients diabétiques)	6 (18.2%)	1 insuline SC 2 insuline IVSE 3 pas de modification
Correction hypoglycémie	2 (6%)	1 augmentation des doses insuline habituelle 1 pas de modification

L'étude du traitement des hyperglycémies sera détaillée par la suite mais nous avons souhaité ici mettre en relation l'insulinothérapie prescrite (IVSE ou SC), les pathologies principales ainsi que les services d'hospitalisation.

1/3 des patients (12/33) n'ont pas reçu de traitement pour leur hyperglycémie. 11 ont été traités par insuline SC, 7 par insuline IVSE et 3 ont eu une augmentation de leur dose habituelle d'insuline en gardant le même schéma.

Les services d'hospitalisation :

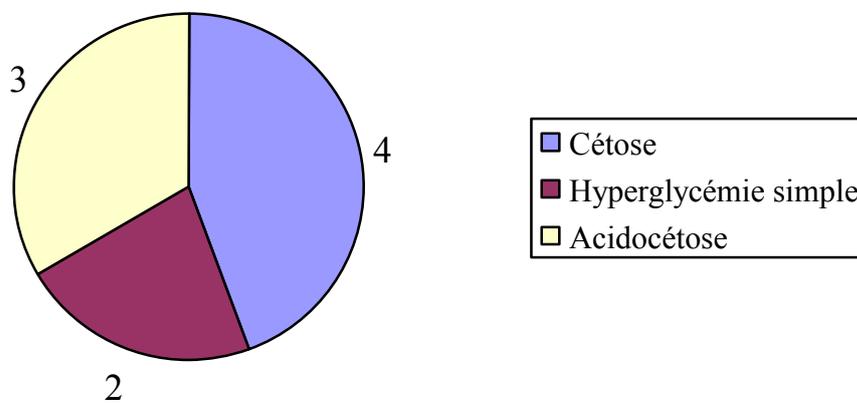
Parmi les 11 patients traités par insuline SC, 3 ont été hospitalisés dans des unités de soins intensifs spécialisés (1 en pneumologie, 1 en gastro-entérologie et 1 en unité de neurologie vasculaire), 3 en chirurgie et 5 dans des services de médecine conventionnelle.

Sur les 7 patients traités par insuline IVSE, 5 présentent une pathologie cardiovasculaire. 1 patient a été hospitalisé en soins intensifs de pneumologie, 1 en endocrinologie et les 5 autres en médecine conventionnelle ou en UHCD (Unité hospitalisation de courte durée). Sur les 19 patients qui ont reçu une insulinothérapie IVSE ou SC, 4 sont hospitalisés dans des unités de soins intensifs. Il n'y a pas de différence significative dans le traitement prescrit c'est à dire (insulinothérapie ou pas) et en fonction du type de service d'accueil (soins intensifs et médecine conventionnelle) au seuil de 5 % (test de χ^2 : 14.9% >5%).

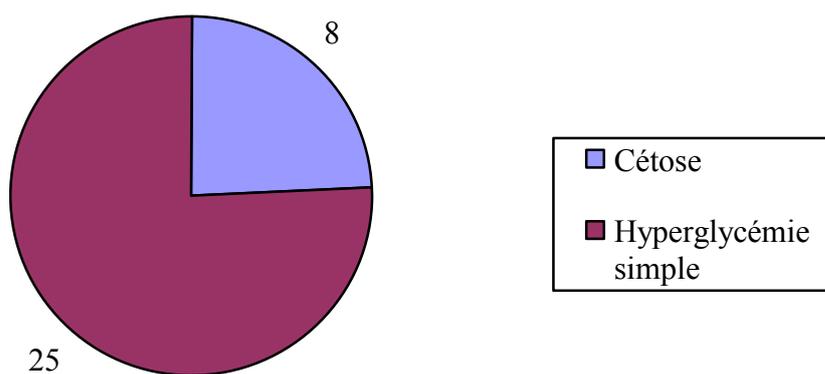
3.2.3 Diagnostic de l'hyperglycémie en fonction de l'état d'acidose ou de cétose du patient

Les graphiques ci dessous nous permettent de confronter l'importance réelle du déséquilibre métabolique lié à l'hyperglycémie à la qualification « diagnostic principal » ou « diagnostic secondaire » établie par le médecin.

Diagnostiques principaux.



Diagnostiques secondaires.



4 Hyperglycémies non diagnostiquées

60 (58.8%) patients présentent une hyperglycémie non diagnostiquée avec une glycémie supérieure à 11 mmol/L à l'arrivée. Elle n'est rapportée à aucun moment sur le dossier. Aucune mesure diagnostique ou thérapeutique la concernant n'a été relevée. Nous avons différencié les patients avec et sans antécédent de diabète.

22 patients dont 12 sans antécédent de diabète avec une glycémie supérieure à 11 mmol/L ont regagné leur domicile sans prise en charge.

4.1 Patients avec antécédent de diabète

24 patients sur les 60 ont un antécédent de diabète (2 de type 1 et 22 de type 2). La glycémie veineuse moyenne est de 13.42 mmol/L.

Pour 1/5 de ces patients, il n'a pas été réalisé de glycémie capillaire à l'arrivée.

Des BU ont été prescrites dans l'exploration d'autres pathologies chez 13 patients (54.2 %).

Trois BU retrouvent une anomalie avec présence de glycosurie.

Aucun de ces patients ne présente de cétose objectivée.

4.2 Patients sans antécédent de diabète connu

36 patients sur 60 n'ont pas d'antécédent de diabète.

La moyenne de leur glycémie veineuse est de 13.8 mmol/L.

17 de ces patients ont eu une BU pour l'exploration d'une autre pathologie. 5 présentent une glycosurie. Aucune ne retrouve une cétonurie.

4.3 Pathologies principales associées aux hyperglycémies non diagnostiquées

Tout comme pour les diagnostics secondaires d'hyperglycémie, nous avons relevé les pathologies que présentent ces patients dont l'hyperglycémie n'a pas été diagnostiquée.

Tableau 7. Diagnostics principaux des hyperglycémies non diagnostiquées

	Nombre de patients (n=60)
Cardiovasculaire : OAP ; cardiopathies ischémiques ; SCA	16 (26.6%)
SEPSIS	17 (28.3%)
Neurovasculaire : AVC ; HSD	4 (6.6%)
traumatismes sévères	5 (8.3%)
Hémorragie digestive sur cirrhose	1 (1.6%)
Déséquilibre par corticothérapie chez patients diabétiques	1 (1.6%)
Absence de facteurs évidents retrouvés	16 (26.6%)

5 Traitement des hyperglycémies aux urgences

Tous les diagnostics principaux d'hyperglycémie sont suivis d'un traitement. 2/3 des diagnostics secondaires d'hyperglycémie ont un traitement.

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

Tableau 8. Choix de la voie d'administration de l'insulinothérapie en fonction du diagnostic

	Diagnostics principaux	Diagnostics secondaires
Insuline SC	3	11
Insuline IVSE	6	7

5.1 Traitement par insuline sous-cutanée

13 patients ont été traités par protocole d'insuline sous-cutanée aux urgences. 3 de ces patients sont traités habituellement par insuline sous-cutanée.

5.1.1 Les protocoles prescrits au SAU de Nantes

On a pu relever 7 types de protocoles différents:

- 1 injection unique d' Actrapid® (10 unités) (n=1).
- 3 injections d'Actrapid® sur 24 heures avant chaque repas à adapter à la glycémie capillaire (n=6).
- 2 injections d'insuline NPH® par 24 heures (n=1).
- 1 Lantus® et 3 Actrapid® par 24 heures (n=2).
- 4 injections d'Actrapid® avec des doses systématiques non adaptées à la glycémie capillaire (n=1).
- 4 injections d'Actrapid® adaptées aux contrôles de glycémie capillaire (n=1).
- injections d' Actrapid® en plus des antidiabétiques oraux si glycémie capillaire supérieure à 12 mmol/L avant prise des repas (n=1).

5.1.2 Caractéristiques des patients traités par insuline sous-cutanée

Moyenne des glycémies veineuses : 16.74 mmol/L.

2 patients présentent une cétose et 11 une hyperglycémie simple.

5.2 Traitement par insuline IVSE

13 patients sont traités par insuline IVSE. Pour 6 d'entre eux l'hyperglycémie représente un diagnostic principal. Pour les 7 autres, il s'agit d'un diagnostic secondaire.

5.2.1 Insuline IVSE et résultat de la BU

Il a été réalisé une BU pour tous les patients traités par insuline IVSE.

10 BU présentaient une cétonurie associée à une glycosurie et 3 une glycosurie seule.

Insuline IVSE et résultats biologiques

Tableau 9. Résultats biologiques des patients avec diagnostics principaux d'hyperglycémie

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Glycémie (mmol/L)	23.1	24.5	16.2	22.1	40.9	56.4	20	19.5	14.2	17.5	23.6	17.2	23.6
Bicarbonates (mmol/L)	26.1	26.9	17.5	20.3	17.4	12.1	24.1	26.0	37.2	26.1	24.1	30.4	21.1
Trou anionique(mmol/L)	19.4	24.6	24.2	21.2	21.3	44.8	16.8	16.9	31.3	22.4	22.1	17	22.2

3 patients présentent une acidocétose, 9 une cétose et 1 une hyperglycémie simple.

Un dosage des bicarbonates veineux ou du pH artériel a été effectué avant mise sous insuline IVSE chez les 13 patients.

5.3 Prescription d'un régime diabétique

Un régime diabétique a été prescrit pour 21.6% des hyperglycémies diagnostiquées.

Tableau 10. Régime diabétique en fonction du diagnostic et des antécédents de diabète

	Prescription d'un régime diabétique (fréquence%)
Diagnostic principal	78%
Diagnostic secondaire	33 %
Hyperglycémie diagnostiquée et antécédent de diabète	55 %
Hyperglycémie diagnostiquée et pas d'antécédent de diabète	9 %

Ce régime est plus prescrit pour les diagnostics principaux d'hyperglycémie que pour les diagnostics secondaires ($p < 0.001$).

5.4 Réhydratation

Une réhydratation a été réalisée chez 25.5% des hyperglycémies diagnostiquées. Nous avons pris en compte seulement les apports par perfusion de minimum 1 litre de cristalloïdes en 1 heure. 8 patients sur 9 avec un diagnostic principal d'hyperglycémie ont eu une réhydratation.

Tableau 11. Réhydratation selon le type d'insulinothérapie et la gravité de l'hyperglycémie

	Réhydratation
Traitement par insuline IVSE	6/6
Traitement par insuline SC	2/3
Acidocétose	3/3

Nous avons étudié ces prescriptions uniquement pour les diagnostics principaux d'hyperglycémie. En ce qui concerne les diagnostics secondaires d'hyperglycémie, le remplissage vasculaire peut ne pas être compatible avec le traitement de la pathologie principale de ces patients et n'est peut être pas toujours nécessaire...

5.5 Apports de potassium par voie intraveineuse

Nous n'avons pas relevé de prescription de potassium par voie orale dans l'ensemble des dossiers inclus. L'apport est effectué uniquement par voie veineuse.

Tableau 12. Apport de potassium en fonction du diagnostic et de l'insulinothérapie IVSE

	Apport IV de potassium
Diagnostic principal	55.6%
Diagnostic secondaire	18.2%
Traitement par insuline IVSE	43%

La différence observée dans le tableau entre les diagnostics principaux et secondaires d'hyperglycémie est significative ($p=0.025$).

L'apport de potassium pour les diagnostics secondaires d'hyperglycémie doit tenir compte des impératifs du traitement de la pathologie principale.

5.6 Surveillance aux urgences

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

Tableau 13. Surveillance en fonction de l'insulinothérapie et du traitement de l'hyperglycémie

	Diagnostic principal	Diagnostic secondaire	Traitement par insuline IVSE	Traitement par insuline SC
constantes	100%	97%	100%	100%
diurèse	90%	69.7%	100%	62.5%
Bandelette urinaire	90%	27.3%	92.3%	12.5%
Glycémie capillaire	100%	69.7%	100%	56.3%

Les surveillances de la diurèse ($p=0.01$), de la BU ($p<0.001$) et de la glycémie capillaire ($p=0.007$) sont plus importantes pour les patients traités par insuline IVSE que par protocole d'insuline SC.

5.7 Avis demandé auprès du spécialiste en endocrinologie

Seulement 2 avis (4.8% des hyperglycémies diagnostiquées) ont été demandés. L'un concernait la correction d'une hypoglycémie et l'autre le remplacement d'antidiabétiques oraux par une insulinothérapie.

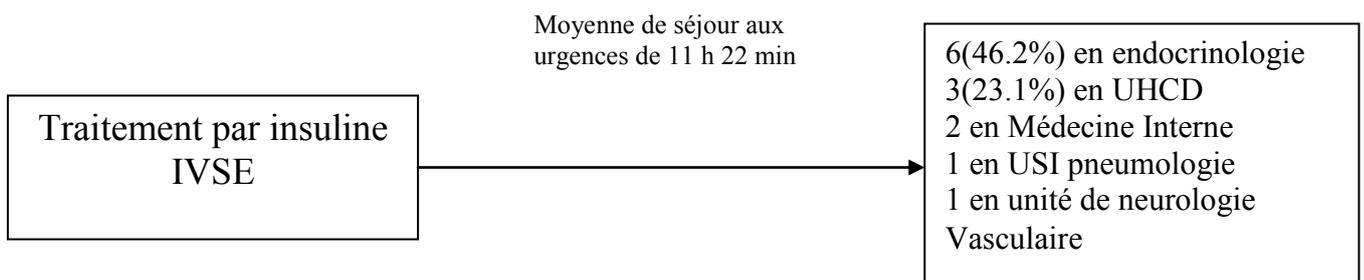
5.8 Hospitalisation

73.5% (n=75) des patients présentant une hyperglycémie supérieure à 11 mmol/L ont été admis dans un service d'hospitalisation.

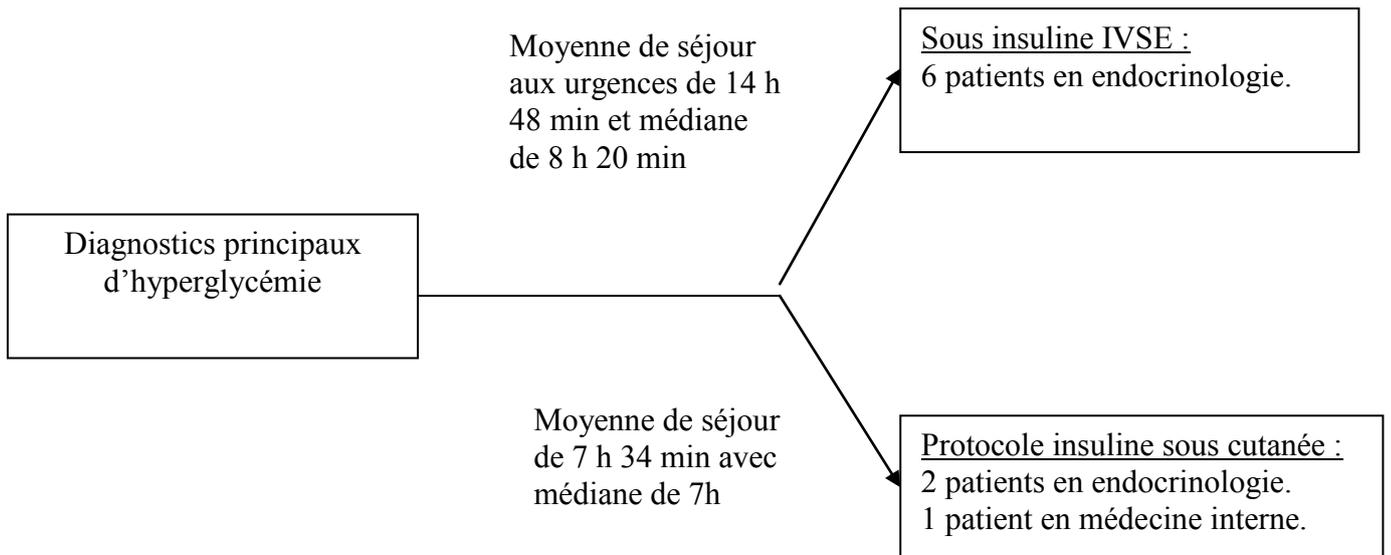
Nous nous sommes interrogés sur l'influence que pouvait exercer le type de traitement entrepris sur la durée de séjour aux urgences et sur le type de service d'accueil.

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

Hospitalisations en fonction des diagnostics principaux ou secondaires et en fonction du traitement :

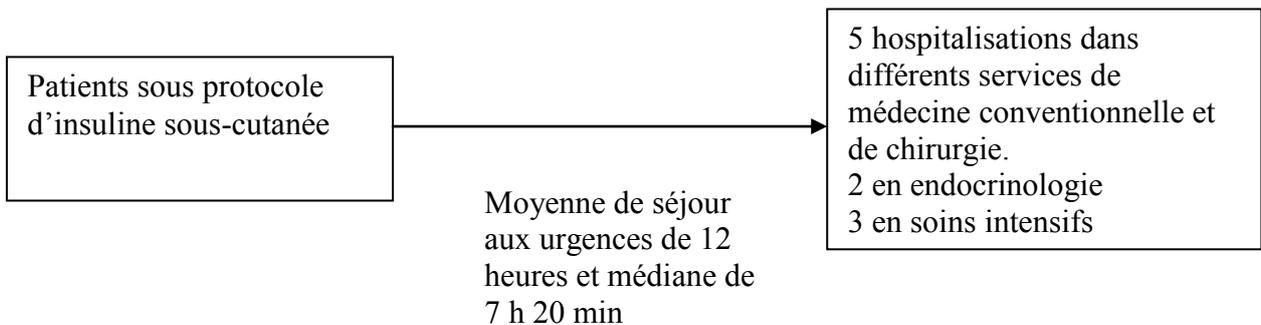


Les patients traités par insuline IVSE sont davantage hospitalisés en endocrinologie et en UHCD que dans les autres services (p=0.1). 8 patients sur 13 ont été hospitalisés dans un service spécialisé d'endocrinologie ou dans une unité de soins intensifs.



Les patients avec un diagnostic principal d'hyperglycémie sont préférentiellement hospitalisés en endocrinologie. Cette différence est significative, $p=0.04$.

La durée moyenne de séjour aux urgences pour tous les diagnostics secondaires est de 12 heures avec une médiane de 7 h 20 minutes.



La durée moyenne de séjour dans le service d'hospitalisation pour les patients dont l'hyperglycémie représente le diagnostic principal est de 14 jours (médiane=12 jours).

La durée moyenne d'hospitalisation des patients admis en endocrinologie est de 13 jours.

5.9 Patients non hospitalisés

27 patients n'ont pas été hospitalisés. Il s'agit de 15 patients diabétiques et de 12 patients non diabétiques. 5 de ces hyperglycémies ont été relevées comme diagnostics secondaires. Elles concernent des patients diabétiques. Il n'y a eu aucune modification de traitement ni de contrôle glycémique organisé en externe.

IV. Analyse

L'hyperglycémie aux urgences est un problème fréquent dont la prise en charge peut paraître simple au premier abord. La démarche diagnostique et thérapeutique comporte pourtant de nombreux éléments qui peuvent parfois poser des difficultés.

L'analyse de nos résultats s'articule autour de 3 grands axes. Nous discuterons dans un premier temps de l'importance donnée à l'hyperglycémie aux urgences au travers des différentes étapes diagnostiques. Nous aborderons ensuite la stratégie thérapeutique des hyperglycémies qu'elles soient considérées comme pathologies principales ou secondaires puis nous tenterons d'apporter quelques propositions d'amélioration à cette prise en charge.

1. Epidémiologie

La population de notre étude, de par la prévalence de l'hyperglycémie de 2.13% et la répartition des patients selon leur sexe (sexe ratio de 0.8) ou leur antécédent de diabète (9% de diabétiques de type 1 et 45% de type 2), est comparable aux populations incluses dans les différentes études qui abordent le problème de l'hyperglycémie dans un service d'urgences (10, 11).

Aux urgences de Nantes, il semble que la notion d'hyperglycémie ne soit prise en compte que dans le cadre d'un diagnostic de déséquilibre du diabète, notamment chez des patients diabétiques de type 1.

En effet, pour les $\frac{3}{4}$ de la population non diabétique connue (36 patients sur 47) incluse dans notre étude, l'hyperglycémie n'a pas été diagnostiquée. Par contre pour la plupart des patients diabétiques de type 1 (7 patients sur 9) et la moitié des patients diabétiques de type 2 (24 patients sur 46), cette hyperglycémie a été diagnostiquée. L'hyperglycémie est donc souvent moins évoquée chez les patients non diabétiques que chez les diabétiques.

L'hyperglycémie concerne pourtant tous les patients qu'ils soient diabétiques ou non. Dans notre étude, la population respecte ainsi le ratio de 1.17 patients diabétiques pour un patient

non diabétique. Le critère d'inclusion étant une hyperglycémie supérieure à 11 mmol/L, il est logique que les patients inclus aient, pour la majorité, des antécédents de diabète mais la proportion de patients sans antécédent de diabète en hyperglycémie aux urgences reste considérable.

Comme dans la plupart des études sur le sujet (12), la moyenne d'âge des patients diabétiques de type 1 (47.5 ans) est moins élevée que celle des patients non diabétiques (66 ans) et diabétiques de type 2 (73 ans) dans notre étude. Ces différences sont significatives avec $p=0.003$.

2. Le diagnostic d'hyperglycémie

Dans notre étude, la moitié des patients ($n=54$) présente à l'admission aux urgences une glycémie comprise entre 11 et 13.75 mmol/L (2 et 2.5g/L) c'est à dire une hyperglycémie à priori non compliquée ne nécessitant pas d'explorations poussées en l'absence de signes de décompensation de diabète, compte tenu du faible risque d'acidocétose(12). Les différentes études sur la cétose (13, 14) ne proposent pas de consensus clair sur la valeur de l'hyperglycémie à partir de laquelle la recherche d'une cétose doit être systématiquement réalisée. Dans ces études, la valeur de cette limite s'étend de 2.2 à 3 g/L. Pour ces raisons, la limite de 11 mmol/L (2.5g/L) est la plus souvent utilisée (11). Il est recommandé de chercher une cétose en présence de signes de décompensation de diabète, d'une hyperglycémie inhabituelle et d'une hyperglycémie supérieure à 2.5 g/L.

L'autre moitié ($n=48$) a donc une glycémie supérieure à 13.75 mmol/L (2.5 g/L), ce qui en fait selon les critères diagnostics de l'acidocétose (annexe 4) une population à risque de cétose ou d'acidocétose (15) . Ils sont 9 à avoir une glycémie supérieure à 24 mmol/L (4g/L). L'étude sur l'efficacité de la prise en charge des hyperglycémies passe par l'analyse des différents examens complémentaires utiles au diagnostic. Le premier d'entre eux et le seul permettant de faire rapidement le diagnostic d'hyperglycémie dès l'admission du patient aux urgences est la glycémie capillaire.

2.1 Réalisation d'une glycémie capillaire à l'admission

Cet examen est le seul pouvant être effectué directement par l'infirmière d'accueil et d'orientation à l'arrivée du patient ou après admission dans un box. Quelles sont les indications actuelles de réalisation de cet examen au SAU de Nantes en dehors de la recherche d'une hypoglycémie ? Quand doit-on rechercher une hyperglycémie dès l'admission du patient ?

Intérêt du diagnostic de l'hyperglycémie

Fréquence du diagnostic de l'hyperglycémie dans notre étude

Dans notre étude, une glycémie capillaire est réalisée davantage à l'admission des patients avec antécédent de diabète que pour les patients non diabétiques quel que soit le motif de consultation ($p < 0.001$). 90% des patients diabétiques (type 1 et 2) ont en effet eu une glycémie capillaire lors de leur admission aux urgences contre seulement 25.5% des patients non diabétiques. Ce résultat n'est pas surprenant. Nous l'avons vu précédemment, l'hyperglycémie est assimilée à un déséquilibre du diabète chez un patient diabétique. La glycémie capillaire est donc réalisée principalement dans cette population qui est la plus à risque de développer une acidocétose (15) ou un état hyperosmolaire (16) . Il est rassurant aussi de savoir que tous les patients qui se sont présentés au SAU de Nantes avec des signes cliniques évocateurs de décompensation diabétique ($n=6$) ont eu une glycémie capillaire. Si la place de cet examen est bien établie dans la population diabétique, la question sur son indication dans la population non diabétique à la recherche d'une hyperglycémie peut se poser. Faut-il demander une glycémie capillaire pour tout patient non diabétique admis aux urgences ?

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

Intérêt du diagnostic précoce d'hyperglycémie

Pendant longtemps, l'hyperglycémie dite de stress a été tolérée (17) car elle n'était pas considérée comme un danger immédiat pour le patient et était même assimilée à une réaction de défense de l'organisme. Cette augmentation de la glycémie répondrait à un besoin plus important d'énergie de l'organisme devant une pathologie grave. De nombreux travaux depuis quelques années reviennent sur cette idée (8, 18). Ils ont démontré que la présence d'une hyperglycémie lors de la phase aiguë de pathologies avec critères de gravité entraînait un dysfonctionnement des polynucléaires neutrophiles en inhibant l'activité bactéricide intracellulaire (19) ce qui avait donc des conséquences néfastes sur les défenses de l'organisme. L'hyperglycémie à la phase aiguë d'une pathologie grave est donc désormais considérée comme un paramètre associé de manière indépendante à une augmentation de la mortalité et morbidité du patient. Des études réalisées chez des patients présentant des traumatismes sévères (20, 21), un syndrome coronarien aigu (22, 23), une décompensation de BPCO (24), une pathologie neurovasculaire (25, 26), une septicémie ou encore un choc septique (27) dans des unités spécialisées de soins intensifs ou dans des trauma centers ont apporté des preuves en faveur de cette hypothèse. De manière plus précise une étude américaine (20) a comparé plusieurs groupes de patients traumatisés graves en fonction de l'importance de leur glycémie à l'admission d'un trauma center. 516 patients non diabétiques ont été inclus dans cette étude. Les scores de Glasgow, le score ISS, l'hyperglycémie présente au cours des 2 premiers jours d'hospitalisation ainsi que les taux de mortalité et d'infection (sepsis, pneumopathies) ont été analysés. Les patients ont été classés en 3 groupes en fonction de leur glycémie, supérieure à 2g/dl, entre 1.5 et 2 g/dl et entre 1.1 et 1.5g/dl. Il a été montré que l'hyperglycémie était bien un paramètre influençant directement et de manière indépendante la mortalité et le taux d'infections (pneumopathies, septicémies ou autres). L'effet délétère était directement proportionnel à l'importance de l'hyperglycémie. D'autres publications ont même évoqué une influence plus importante de l'hyperglycémie pour la population non diabétique que pour les patients diabétiques (23).

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

La littérature ne comporte actuellement pas d'étude sur l'intérêt de la prise en charge des hyperglycémies dès les premières heures d'admission du patient aux urgences. Les publications abordant ce problème sont réalisées dans des services de soins intensifs et les critères d'inclusion reposent souvent sur la présence d'une hyperglycémie dans les deux premiers jours après l'admission. Nous pouvons cependant penser qu'une glycémie seule, sans autre examen complémentaire influencera peu la prise en charge immédiate, car l'urgence est autre dans les premiers instants d'une pathologie aiguë grave, pour un choc septique ou pour un syndrome coronarien, elle n'est pas dans la prise en charge de l'hyperglycémie même si celle-ci doit être prise en compte.

Nous pouvons donc retenir que la glycémie capillaire à l'accueil présente probablement peu d'intérêt chez les patients non diabétiques. Un des seuls intérêts que nous pouvons trouver serait que cette hyperglycémie soit constatée par le médecin plus systématiquement quand cet examen est réalisé à l'accueil plutôt que noyé dans un bilan sanguin conséquent.

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

Hyperglycémies non diagnostiquées

Dans notre étude, plus de la moitié des hyperglycémies n'est pas diagnostiquée (58.8%-n=60). Ce sont, pour une majorité, des patients sans antécédent de diabète (36 sur 60 contre 24 sur 60 patients diabétiques). La question se pose de savoir pourquoi ?

- Est-ce lié à une mauvaise lecture du bilan biologique ? On imagine bien que la recherche d'une hyperglycémie n'est pas la principale raison de prescrire un bilan biologique. Il est donc très facile de ne prêter aucune attention à la valeur de la glycémie qui est obtenue de manière systématique lors de la prescription d'un ionogramme sanguin au SAU de Nantes.
- Est-ce lié à un manque de connaissances sur les effets délétères de l'hyperglycémie à la phase aiguë d'une pathologie sévère ? Les études abordant ce sujet sont récentes et très peu sont réalisées dans des services d'urgences. L'importance de ce facteur n'est pas reconnue par la plupart des médecins. L'hyperglycémie reste tolérée et donc non diagnostiquée. Dans notre étude, 2/3

des patients (43/60) dont l'hyperglycémie n'a pas été diagnostiquée présentent pour diagnostic principal une pathologie potentiellement grave (syndrome coronarien aigu, AVC, hémorragie digestive...). Les données ne nous permettent pas d'affirmer avec précision le nombre exact de patients présentant réellement de tels critères.

- Enfin la mauvaise maîtrise de la thérapeutique de l'hyperglycémie n'est-elle pas en partie responsable de l'absence de diagnostic ? Nous verrons par la suite qu'il existe des difficultés de traitement des hyperglycémies simples. Il est plus facile de tolérer une hyperglycémie ou de l'ignorer que d'instaurer une thérapeutique approximative. Nous pouvons aussi nous poser la question de l'habitude : l'hyperglycémie en dehors de l'acidocétose et de l'état hyperosmolaire n'est pas reconnue comme une urgence à traiter. Les médecins urgentistes ne sont donc pas, dans leur pratique, habitués au maniement des insulines et des antidiabétiques oraux.

2.1.3 Délais moyens d'obtention - réalisation de la glycémie capillaire

La moyenne des délais entre l'admission et la réalisation d'une glycémie capillaire est variable en fonction de la notion ou pas d'antécédent de diabète. Cette moyenne au SAU de Nantes est de 53 minutes (médiane de 27 min) pour les patients diabétiques. Plus précisément elle est de 39 min pour les diabétiques de type 1 et de 1 h 29 min pour les types 2 (médiane de 30 min). 90 % des patients diabétiques en hyperglycémie qui se présentent aux urgences ont donc une glycémie capillaire dans la demi-heure qui suit leur admission ce qui est satisfaisant. Si on s'intéresse par contre aux patients sans antécédent de diabète et sans signe de décompensation diabétique, cette moyenne est 4.5 fois plus élevée (4 h 35 min). Ces résultats sont intéressants. Ils nous montrent que dans le cadre d'un risque de décompensation de diabète avec possible acidocétose, la recherche de l'hyperglycémie se fait relativement rapidement au SAU de Nantes. L'importance des délais pour la réalisation de cet examen dans une population non diabétique corrobore l'idée que la prise en charge de l'hyperglycémie de stress n'est pas une priorité au SAU de Nantes et que ce diagnostic ne peut se faire actuellement que sur les résultats de la glycémie veineuse.

Le principal objectif de la glycémie capillaire dès l'admission du patient dans un service d'urgence est actuellement le dépistage d'une hypoglycémie ou d'une hyperglycémie élevée soit dans le cadre d'une possible acidocétose (16) soit dans le cadre d'un état hyperosmolaire. Nos résultats montrent que les conditions sont réunies au SAU de Nantes pour que cet objectif soit correctement réalisé avec la recherche d'une hyperglycémie dans des délais assez courts chez la majorité des patients diabétiques, les plus à risque de présenter des décompensations graves.

Réalisation d'une bandelette urinaire

2.2.1 Fréquence de réalisation

Cet examen a été réalisé pour 73% des patients diabétiques et 52% des patients sans antécédent de diabète. Si on s'intéresse uniquement à la population « hyperglycémies diagnostiquées » (n=42), une BU a été demandée pour 83% des patients. Ces résultats ne tiennent pas compte de la notion d'anurie chez certains patients.

2.2.2 Critères de réalisation

L'Organisation Mondiale de la Santé recommandait en 1999 la réalisation d'une bandelette urinaire à la recherche d'une cétonurie (12) pour toute valeur de glycémie capillaire supérieure ou égale à 2.5g/L soit 13.75 mmol/L. Cette limite est un des critères de définition de l'acidocétose (15). C'est la limite glycémique au-dessus de laquelle le risque de cétose est plus élevé. Pour analyser les conditions de réalisation de cet examen nous rappelons que seuls ont été pris en compte dans notre étude les patients dont l'hyperglycémie a été diagnostiquée. Leur glycémie moyenne lorsqu'une BU a été demandée est de 19.5 mmol/L +/- 9.1 [11.8 ; 56.4], donc supérieure à 13.75 mmol/L. Nous n'avons toutefois pas mis en évidence de corrélation dans notre population entre la prescription d'une BU et le fait que la glycémie veineuse soit supérieure à 13.75 mmol/L (p=0.1 et R=0.06). Il n'a pas été trouvé non plus de corrélation entre la présence d'une cétonurie et une valeur de la glycémie supérieure à 13.75 mmol/L (p=0.18 et R=0.04). Nous remarquons en effet que la BU est prescrite

indépendamment de la valeur de la glycémie veineuse et qu'une glycosurie associée à une cétonurie peut être présente pour des glycémies inférieures à 13.75 mmol/L. Ceci nous permet de nous interroger sur la fiabilité du résultat de la BU. Des études ont montré que l'utilisation de la BU pour l'évaluation de la cétonurie est associée à un risque significatif de faux positifs et de faux négatifs (28) lié au principe de mesure de la cétonurie (système de dilutions par la réaction de Legal) et à un résultat visuel opérateur dépendant. En effet, une étude réalisée en 1999 (29) évoque un résultat faux négatif de la cétonurie pour 697 patients en acidocétose. Une étude plus récente parle de 2.5% de résultats faux négatifs pour la BU chez des patients présentant une cétonémie significative (taux de β -hydroxybutyrate supérieure ou égale à 5 mmol/L) (10). Ceci peut en partie expliquer nos résultats.

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

2.2.3 Délais de réalisation longs et conditions difficiles

Plusieurs publications (10, 11) soulignent les difficultés et les délais importants nécessaires à l'obtention d'une BU notamment chez des patients confus, déshydratés ou en état de choc hypovolémique. Le patient doit être installé dans un box et doit être en mesure d'uriner dans un urinal ou sur un bassin. Notre étude retrouve un délai moyen de 2 heures pour l'obtention d'une BU. Plus précisément, il est de 2 h 33 min pour les patients diabétiques et de 3 h 24 min pour les non diabétiques. On peut imaginer que l'importance de ces délais est liée à l'absence de signes cliniques évocateurs de décompensation diabétique. En présence de ces signes, elle est de 1 h 51 min (médiane de 54 min) et reste donc relativement élevée. Concernant les 3 patients réellement en acidocétose, le délai moyen est de 40 minutes. Ces délais nous paraissent difficilement acceptables dans la prise en charge initiale d'une pathologie potentiellement grave. La dégradation d'une acidocétose peut s'avérer rapide (15). Nos données ne nous permettent pas d'analyser dans cette étude l'obligation de sondage urinaire pour pouvoir réaliser une BU mais nous pouvons imaginer que certains patients ont dû subir ce type de prélèvement. Nous pensons notamment aux patients présentant des signes de gravité dont l'un des principaux est la déshydratation majeure. Il aurait été intéressant d'analyser le délai moyen à partir duquel le sondage urinaire est envisagé ainsi que son délai de réalisation.

L'augmentation d'affluence des patients aux urgences avec des délais d'attente extrêmement longs et le risque de ne pas prioriser un malade grave doivent nous amener à utiliser des examens fiables, plus simples et plus rapides d'utilisation.

2.3 Evaluation de la gravité de l'hyperglycémie au SAU de Nantes

Nombreuses sont les études qui abordent la prise en charge des acidocétoses. Chaque étude propose sa propre définition de l'acidocétose. Ainsi d'une publication à l'autre, les valeurs du pH, des bicarbonates veineux ou encore du trou anionique peuvent varier. Pour notre étude, nous avons défini l'acidocétose en utilisant les critères les plus fréquemment retrouvés dans la littérature.

Les critères d'acidocétose(2, 30) sont définis par :

- Des signes cliniques de décompensation diabétique
- Une glycémie veineuse supérieure à 2.5g/L
- Un pH inférieur à 7.30
- Des bicarbonates veineux inférieurs à 18 mmol/L
- Un trou anionique élevé (>15 mmol/L)

En l'absence d'autres causes d'acidocétose.

Les critères du coma hyperosmolaire sont (30) :

- Une glycémie veineuse supérieure à 6 g/L
- Un pH supérieur à 7.30
- Des bicarbonates veineux supérieurs à 15mmoles/L
- Une osmolarité supérieure à 320 mosm/L
- Un trou anionique inférieur à 12 mmol/L

Quelle est la place de ces différents paramètres dans l'exploration de l'hyperglycémie ?

2.3.2 Calcul et interprétation du trou anionique au SAU de Nantes

Aucun dossier ne présente de calcul de la valeur du trou anionique $((Na+K)-(HCO_3+Cl))$ ou de l'osmolarité $([Na+K]*2+urée+glycémie \text{ (en mmol/L)})$. Est-ce lié à une méconnaissance des formules? Est-ce dû à des difficultés pour interpréter les résultats ? Ou tout simplement à l'absence de trouble de la conscience ou de critère de gravité chez le patient ?

Devant l'absence d'utilisation de ces données dans l'ensemble des dossiers relevés, nous nous sommes interrogés sur l'intérêt du calcul de ces valeurs dans la prise en charge de l'hyperglycémie. Elles sont obtenues à partir du ionogramme sanguin et leurs calculs sont indispensables dans la prise en charge d'une acidocétose avec critères de gravité (15). La question se pose cependant pour la prise en charge des hyperglycémies modérées non compliquées associées ou non à une cétose, situation la plus fréquemment rencontrée aux urgences. Faut-il réaliser un ionogramme sanguin chez tout patient se présentant aux urgences avec une hyperglycémie non compliquée ? Une étude américaine (31) a tenté de répondre à cette interrogation pour des patients présentant une glycémie comprise entre 2g/L et 6 g/L (11 et 33 mmol/L). Elle a conclu qu'aucun signe clinique ou paramètre vital ne pouvait permettre d'éliminer avec certitude une anomalie de la kaliémie ou une acidocétose chez ces patients avec une glycémie veineuse entre 11 et 33 mmol/L. Pour une prise en charge correcte de l'hyperglycémie, il est indispensable d'après cette étude qu'un ionogramme sanguin soit réalisé et que les valeurs du trou anionique et de l'osmolarité soient calculées.

Au SAU de Nantes, le ionogramme sanguin est fréquemment réalisé, mais son objectif ne semble pas être la recherche des critères d'une acidocétose ou d'un état hyperosmolaire.

L'acidocétose se définit par d'autres éléments que sont la gazométrie artérielle et le dosage des bicarbonates veineux.

2.3.2 Conditions de prescription d'une gazométrie artérielle ou d'un dosage de bicarbonates veineux

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

Aux urgences de Nantes, on constate que le BGA est moins prescrit que le dosage des bicarbonates veineux. Dans la population « hyperglycémies diagnostiquées », 18 patients ont pu bénéficier de ces examens. 6 ont eu un BGA, 9 un dosage des bicarbonates veineux et 3 patients ont eu les deux examens. Il est recommandé de réaliser ces deux examens chez un même patient dans le protocole nantais (annexe 3) de prise en charge de l'acidocétose uniquement lorsque les bicarbonates veineux sont inférieurs à 15 mmol/L. Un patient seulement sur les 3 dans notre étude est dans cette situation (bicarbonates veineux à 12.1 mmol/L). L'indication de ces examens est plus ou moins bien respectée. Ils sont en effet davantage réalisés pour des patients qui présentent une cétonurie associée à une glycosurie (n=10) que pour des patients ayant une glycosurie seule ou pas de glycosurie (n=7) mais cette différence reste faible et n'est pas significative (p=0.19).

Si on considère uniquement les diagnostics principaux d'hyperglycémie (n=9), 4 patients ont eu un BGA et 3 un dosage de bicarbonates veineux. Seul le patient ayant un taux de bicarbonates inférieur à 15 mmol/L nécessitait un BGA. Pour les 3 autres, Nous n'avons pas identifié d'éléments cliniques ou paracliniques justifiant la réalisation d'un prélèvement artériel. Pour 3 patients sur les 9, le BGA n'avait a priori pas d'intérêt. L'analyse reste moins évidente pour les diagnostics secondaires d'hyperglycémie du fait de l'influence de la pathologie principale.

Nos résultats décrivent de nombreuses imprécisions dans l'utilisation de ces examens. Nous avons souhaité définir quelle est réellement leur place dans l'exploration des hyperglycémies. Faut-il prescrire une gazométrie artérielle devant toute hyperglycémie supérieure à 13.75 mmol/L associée à une cétonurie? Quel est l'intérêt du BGA par rapport au dosage des bicarbonates veineux ?

Deux études américaines publiées en 2003 (32) par Ma et en 1998 par Brandenburg (33) se sont intéressées à la place de ces examens devant une suspicion d'acidocétose sans trouble de conscience aux urgences. Ils ont démontré que :

- La valeur du pH veineux était bien corrélée à celle du pH artériel dans l'acidocétose.
- La valeur de la gazométrie artérielle n'influait pas le diagnostic et le traitement de l'acidocétose.

- Le dosage des bicarbonates veineux ou le pH veineux étaient suffisants pour la prise en charge des acidocétoses.

Selon ces études, il n'y a donc pas d'indication de réaliser un BGA pour les acidocétoses sans signes de gravité c'est à dire sans troubles de la conscience. En pratique au SAU de Nantes, le BGA reste encore prescrit pour l'exploration d'acidocétoses non graves.

3 Traitement par insuline des hyperglycémies

3.1 Traitement des diagnostics principaux d'hyperglycémies

Ce groupe comporte seulement 9 patients.

3.1.1 Caractéristiques des patients

7 patients sont diabétiques connus. Pour les 2 autres, il s'agit d'une découverte de diabète. Les médecins ont diagnostiqué une acidocétose pour 6 patients. Or nous avons constaté à partir des critères déjà cités que seulement 3 patients sur les 6 présentent effectivement une acidocétose. Il y a donc 3 patients qui ont été diagnostiqués et donc a priori traités comme une acidocétose alors qu'ils ne présentaient pas les critères connus. Ceci entraîne des conséquences non négligeables en terme de personnel auprès du malade du fait des soins demandés et en terme de durée de séjour aux urgences.

3.1.2 Choix du traitement

Les 2/3 de ces patients ont reçu un traitement par insuline IVSE. Il s'agit des 6 patients avec un diagnostic posé d'acidocétose. Les 3 autres ont été traités par protocole d'insuline sous-cutanée.

L'étude de ces 9 patients met en évidence des erreurs de diagnostic. 3 patients sont considérés en acidocétose alors qu'ils n'en présentent pas les critères et reçoivent donc une prise en charge inadaptée. L'acidose est-elle bien connue et comprise par les médecins ? Lorsque le

diagnostic d'acidocétose est évoqué, on constate que le protocole nantais de prise en charge validé par les endocrinologues du CHU de Nantes est bien appliqué. Ce constat repose cependant sur l'analyse d'un trop faible effectif de patients (n=6).

Concernant la mise sous insuline sous-cutanée pour des décompensations de diabète simples, nous avons relevé 3 schémas thérapeutiques différents. Pour un patient, il a été prescrit 4 injections d'insuline rapide (Actrapid®) à des doses systématiques. Les 2 autres ont reçu un traitement à 3 et 4 injections d'Actrapid® avec une adaptation des doses selon les contrôles glycémiques. L'avis des endocrinologues a été demandé pour 1 de ces patients, traité par insuline sous-cutanée.

Ces données confirment d'une part l'idée que les critères de gravité de l'hyperglycémie pourtant bien définis depuis longtemps dans la littérature ne sont pas toujours bien connus car 6 des 9 patients présentent une hyperglycémie non compliquée. D'autre part, le traitement en dehors de la prescription du protocole de prise en charge de l'acidocétose reste très dépendant du médecin.

3.2 Traitement des diagnostics secondaires d'hyperglycémie

Nous analysons ici la prise en charge des patients qui ont consulté aux urgences pour des pathologies plus ou moins graves nécessitant la réalisation d'un bilan sanguin et pour lesquels il a été mis en évidence une hyperglycémie associée. Un patient sur 3 (9 sur 33) concerné par ce diagnostic n'a pas d'antécédent de diabète dans notre étude. Les motifs principaux de consultation de ces patients aux urgences sont des pathologies associées potentiellement à des critères de gravité pour 26 d'entre eux (syndromes coronariens, AVC, hémorragie méningée, pancréatite aiguë...).

3.2.1 Intérêt du traitement des hyperglycémies secondaires

Comme nous l'avons souligné auparavant, la littérature explore et constate un lien certain entre l'hyperglycémie et l'augmentation de la mortalité, morbidité dans le cadre de pathologies sévères à la phase aiguë. Plusieurs études ont cherché à évaluer le bénéfice que pouvait représenter le traitement de ces hyperglycémies. La plus intéressante est une étude belge réalisée par le Dr Van Den Berghe (18) qui a comparé deux groupes de patients dans des unités de soins intensifs chirurgicales et médicales. L'un a été soumis à un contrôle strict

de la glycémie (traitement par insuline IVSE pour maintenir une glycémie entre 0.8g/L et 1.1g/L) et l'autre a reçu un traitement conventionnel (insuline IVSE que si la glycémie est supérieure à 2.15g/L avec pour objectif une glycémie entre 1.8g/L et 2g/L). 2748 patients ont été inclus. La mortalité au cours de l'hospitalisation a été réduite de manière significative de 3.2% pour l'ensemble des patients et de 7.8% pour les patients hospitalisés au minimum 3 jours dans une unité de soins intensifs dans le groupe de contrôle glycémique strict. Une nette diminution de la morbidité (septicémies, polyneuropathies, insuffisances rénales...) a aussi pu être observée chez ces patients. Ces résultats ont été démontrés de manière plus spécifique en cardiologie pour les syndrome coronariens (22), en neurologie (34, 35) pour les AVC, les hémorragies intra ou extra cérébrales et en traumatologie (21, 36). Nous avons vu que l'effet délétère de l'hyperglycémie était lié à des conséquences pro-inflammatoires et au dysfonctionnement qu'elle entraînait sur les polynucléaires neutrophiles. Plusieurs études notamment en cardiologie (37) évoquent désormais l'existence d'un effet bénéfique anti-inflammatoire direct du traitement par insuline. L'importance du diagnostic et du traitement de ces hyperglycémies est donc bien démontrée. Cependant, il n'existe pas d'étude démontrant que cette prise en charge doit être réalisée dès les premières heures d'admission aux urgences pour obtenir les bénéfices attendus. On peut imaginer compte tenu des mécanismes physiopathologiques décrits précédemment que la précocité du traitement de cette hyperglycémie ne peut qu'augmenter son bénéfice surtout pour un patient hospitalisé pour lequel le traitement ne serait pas réévalué rapidement (le week-end par exemple). Nous devons donc être capables de prescrire un traitement simple, adapté pour ces hyperglycémies avec des objectifs glycémiques précis. Tous nos patients ne sont certes pas hospitalisés pour des pathologies menaçant le pronostic vital mais nous pouvons penser que ces mêmes mécanismes se développent pour des pathologies moins graves et donc que celles-ci nécessitent une prise en charge plus globale, incluant celle de l'hyperglycémie.

En ce qui concerne la traumatologie, les patients ont un bilan sanguin seulement si leur état nécessite une intervention chirurgicale, un bilan préopératoire étant alors demandé. La majorité des patients passant dans la filière traumatologique n'ont pas de bilan. Ceci explique que seulement 6 patients admis aux urgences traumatologiques aient été inclus dans notre étude. Parmi les diagnostics secondaires d'hyperglycémie, seulement un patient diabétique présente dans notre étude un traumatisme grave (fracture du bassin et hémorragie interne) pour diagnostic principal. Son hyperglycémie a été traitée. Il faut noter qu'au CHU de Nantes les polytraumatisés sont souvent orientés directement au bloc opératoire par le SAMU où ils sont pris en charge par les anesthésistes.

Pour un patient non diabétique, non traumatisé grave, il n'y a pas d'intérêt à réaliser une glycémie capillaire systématique.

Dans la population « hyperglycémies non diagnostiquées », on dénombre environ 43 patients sur 60 présentant une pathologie potentiellement grave avec pronostic sévère dont l'hyperglycémie aurait mérité d'être diagnostiquée et traitée selon les études décrites précédemment.

3.2.2 Type de traitement au SAU de Nantes pour ces hyperglycémies secondaires

Dans notre étude, plus d'un tiers des patients avec un diagnostic secondaire d'hyperglycémie n'a pas eu de traitement. Concernant les patients traités, il a été débuté plus de traitement par insuline sous-cutanée (n=12) que par insuline IVSE (n=7). Pour les patients traités par insuline IVSE, aucun ne présentait d'acidose, mais tous ont comme traitement initié le traitement proposé pour l'acidocétose avec de fortes doses d'insuline. On peut donc penser que l'objectif n'est pas d'atteindre une normoglycémie mais de traiter une hyperglycémie considérée comme grave. 5 de ces 7 patients présentent une cétose. Les 2 autres ont une hyperglycémie simple. Pour les patients mis sous insulinothérapie sous-cutanée, on dénombre 5 types de protocoles différents. Des objectifs glycémiques ont été fixés pour seulement 1/3 d'entre eux.

Ces résultats démontrent encore une fois une grande hétérogénéité dans la prise en charge des hyperglycémies simples et des cétooses avec 19 patients traités de 6 manières différentes. Quel que soit le traitement, nous n'en connaissons pas l'objectif précis. S'agit-il d'obtenir un contrôle de la glycémie dans le cadre d'une pathologie sévère ou juste de traiter l'hyperglycémie simple sans notion du bénéfice obtenu sur la morbidité ? Ces différentes constatations nous laissent perplexes quant à l'efficacité de certaines prescriptions. Nous n'avons pas trouvé d'éléments parmi les caractéristiques cliniques et les résultats des examens complémentaires pouvant expliquer le choix d'une insulinothérapie IVSE plutôt que SC. Nous notons juste que la plupart des hyperglycémies secondaires traitées par insuline IVSE concerne des patients avec une pathologie cardiovasculaire (5 sur 7) sans qu'il ne soit retrouvé de relation particulière. En effet, aucun de ces 5 patients n'a été hospitalisé en cardiologie conventionnelle ou aux soins intensifs de cardiologie.

Nous avons supposé que la prescription d'une insulinothérapie SC ou IVSE puisse être liée à l'hospitalisation dans un service spécialisé d'endocrinologie ou dans un service de soins

intensifs. Seulement 4 des 18 patients traités par insuline IVSE ou SC ont été admis par la suite dans ce type de service. Cette différence n'est pas significative. On peut donc penser que le choix du traitement n'a pas été influencé par l'orientation ultérieure du patient.

Les différentes études qui ont abordé le traitement des hyperglycémies secondaires utilisent des protocoles d'insuline IVSE relayés, après 24 heures, une fois l'objectif glycémique atteint par des injections sous cutanées d'insuline. Plusieurs d'entre elles évoquent avec ces traitements des problèmes d'hypoglycémie (18, 38). Dans notre étude, il n'a pas été relevé sur les dossiers ce type d'évènement dans les suites de la prescription d'une insulinothérapie. Pourtant les conditions étaient réunies pour qu'un tel incident se produise avec la prescription de protocoles d'insuline SC comportant des injections systématiques, non adaptées aux contrôles glycémiques et/ou sans objectifs glycémiques fixés. Dans les études de Van Den Berghe, les objectifs glycémiques ont été jugés trop sévères (entre 0.8 et 1g/dl) nécessitant une surveillance et des contrôles trop fréquents difficilement réalisables en dehors d'une étude. Un article publié dans The Canadian Emergency Medicine en 2006 reprenant de nombreuses études sur ce sujet recommandait un objectif moins strict d'environ 1.5g/dl (9mmol/L) (8).

Au SAU de Nantes, la prise en charge des hyperglycémies secondaires dépend donc du médecin prescripteur et du protocole d'insulinothérapie qu'il pense le mieux maîtriser. Nous avons souhaité savoir quelle attitude thérapeutique est la plus appropriée en comparant les différents traitements instaurés dans notre étude aux recommandations de la littérature.

3.3 Différences entre les traitements par insuline sous-cutanée et IVSE :

3.3.1 Type d'insuline prescrit

Sur l'ensemble des hyperglycémies diagnostiquées, 13 patients ont été mis sous insuline IVSE et 13 sous insuline sous-cutanée. La mise sous insuline IVSE respecte les posologies et la surveillance du protocole nantais de prise en charge de l'acidocétose même si le patient ne présente qu'une cétose. En ce qui concerne le traitement par insuline sous-cutanée, nous avons relevé au total 7 types de schémas différents comportant de 1 à 3 injections d'insuline rapide (Actrapid®) par jour ou 2 semi-retards (NPH®) par jour ou encore 1 Lantus® associée à 3 injections d'insuline rapide par jour. Certains protocoles sont prescrits avec une adaptation

des doses selon les contrôles de glycémie capillaire. D'autres comprennent la réalisation d'injections de doses systématiques d'insuline SC quelle que soit la valeur des contrôles glycémiques. Le protocole le plus fréquemment prescrit comporte 3 injections d'insuline rapide adaptées aux contrôles de glycémie capillaire. Quel que soit le type de schéma utilisé, 10 de ces patients n'étaient pas traités par insuline avant l'hospitalisation aux urgences. Devant la disparité existant entre ces nombreux protocoles d'insuline SC et de leur caractère médecin dépendant, on peut s'interroger sur l'objectif de la thérapeutique et surtout sur la meilleure attitude thérapeutique à adopter? Difficile de répondre à ces questions étant donné que même dans un service d'endocrinologie les pratiques peuvent différer d'un médecin à l'autre, ceci dans une certaine mesure.

Plusieurs études se sont intéressées à la possibilité de traiter les acidocétoses modérées sans trouble de la conscience par une insulinothérapie sous-cutanée (39-42) Une des plus récentes publiée par Umpierrez dans *The American Journal of Medicine* a comparé la prescription d'insuline rapide sous-cutanée (injections d'insuline rapide toutes les deux heures au début) à l'insulinothérapie IVSE chez ces patients (42). Au cours des 2 premières heures, l'insuline IVSE aurait une action plus rapide et serait donc plus efficace. Après deux heures de traitement, l'efficacité serait similaire tant sur le plan clinique que sur le plan biologique. Le coût de la mise sous insuline IVSE serait par contre plus élevé (+39%) qu'un traitement par insuline SC en raison de l'obligation d'hospitaliser, aux Etats-Unis, ces patients dans des unités de soins intensifs. Cette étude recommande de privilégier la voie sous-cutanée pour la prise en charge des acidocétoses non graves c'est à dire sans trouble de la conscience. Dans le cas contraire, l'insulinothérapie par voie IVSE resterait indiquée pour sa rapidité d'action dans les 2 premières heures. Le choix d'une insulinothérapie IVSE plutôt que sous-cutanée, a t'il autant de conséquences au CHU de Nantes ? Ces résultats peuvent-ils être rapportés aux patients de notre étude ?

3.3.2 Service d'hospitalisation en fonction du type d'insulinothérapie

Au CHU de Nantes, certains services notamment en chirurgie ne peuvent pas admettre des patients sous insuline IVSE nécessitant une surveillance souvent horaire des glycémies pour adapter le traitement. Le type de traitement débuté aux urgences a donc des conséquences importantes sur l'orientation du patient.

Dans notre étude, 6 des 13 patients mis sous insuline IVSE ont été hospitalisés en endocrinologie (ce sont 6 diagnostics principaux d'hyperglycémie) et 2 ont été admis dans une unité de soins intensifs. Il n'est pas observé de différence significative ($p=0.1$) dans le choix du service pour ces patients sans doute à cause du faible effectif. 3 ont été admis en UHCD et 2 en médecine interne. La surveillance de la glycémie horaire ou toutes les 2 heures chez ces patients reste difficilement réalisable. En effet, sur ces 13 patients traités par insuline IVSE, une surveillance horaire de la glycémie capillaire a été prescrite pour 7 d'entre eux (dont 5 diagnostics principaux d'hyperglycémie), une surveillance toutes les 2 heures pour 5 d'entre eux et toutes les 3 heures pour 1 patient.

Parmi les 13 patients traités par insuline sous cutanée, 7 ont été hospitalisés dans différents services de médecine conventionnelle et de chirurgie, 2 en endocrinologie et 3 en Soins intensifs spécialisés (pneumologie, gastro-entérologie et neurologie). Même si la différence n'est pas significative, on constate que les patients sous insuline IVSE sont davantage orientés vers des services plus spécifiques que les patients mis sous insuline SC.

3.3.3 Service d'hospitalisation en fonction du type de diagnostic de l'hyperglycémie

Si on étudie l'ensemble des diagnostics principaux d'hyperglycémie, on constate que la majorité, 8 patients sur les 9 ont été hospitalisés en endocrinologie. Le neuvième a été hospitalisé en médecine interne. Cette différence par rapport aux diagnostics secondaires dans le choix des services d'hospitalisation est significative avec $p=0.005$.

Les patients présentant une hyperglycémie secondaire ont été hospitalisés dans un service en fonction de leur pathologie principale et probablement des places disponibles dans l'hôpital.

3.3.4 Durée de séjour aux urgences

Compte tenu des contraintes d'hospitalisation pour les patients sous insuline IVSE, nous avons souhaité analyser les moyennes de la durée de séjour aux urgences en fonction du type de traitement prescrit. Elle est peu différente pour les patients sous insuline IVSE (11h) par rapport à l'ensemble des patients (9h) ($p=0.26$). On remarque par contre une différence entre les diagnostics principaux d'hyperglycémie (moyenne de 12 heures) et les autres patients (moyenne de 8 h 30 min) ($p=0.25$). Parmi ces diagnostics principaux, une différence existe

aussi entre les patients sous insuline IVSE (moyenne de 14 h 48 min) et SC (moyenne de 7 h 34 min) ($p=0.28$). Ces différences ne sont pas significatives compte tenu du faible effectif de patients avec hyperglycémie diagnostiquée et traitée.

Des différences existent donc bien au CHU dans l'orientation des patients selon leur traitement avec une faible répercussion sur la durée de séjour aux urgences. Cependant, on peut penser que les patients mis sous insuline IVSE sont sûrement plus graves que les patients sous insuline SC. La durée nécessaire à leur stabilisation aux urgences est donc logiquement plus longue.

3.4 Analyse des traitements associés et surveillance

3.4.1 Régime diabétique

La prescription d'un régime diabétique est indispensable pour une prise en charge complète de l'hyperglycémie. Comment peut-on espérer obtenir des objectifs glycémiques précis avec une alimentation non contrôlée ? Dans notre étude, ce régime est davantage prescrit pour les diagnostics principaux (77.8%) que pour les diagnostics secondaires (33.3%). Cette différence est significative ($p<0.001$). On peut s'attendre à ce que ce régime soit imposé aux patients hospitalisés en endocrinologie ou encore que les patients diabétiques poursuivent leur régime habituel conseillé. Cette prescription a été effectuée pour 55% des patients diabétiques inclus dans notre étude. Seulement 1 patient sur 11 sans antécédent de diabète dont l'hyperglycémie a été diagnostiquée, a eu un régime diabétique prescrit. Ce régime qui représente une part non négligeable du traitement de l'hyperglycémie n'est donc quasiment pas prescrit en dehors des diagnostics principaux d'hyperglycémie. Ceci renforce l'idée que la prise en charge des hyperglycémies secondaires est souvent incomplète aux urgences de Nantes car négligée. Nous n'avons pas retrouvé d'études évoquant l'importance de ce paramètre lors de la prise en charge d'une urgence telle que l'acidocétose ou lors du traitement d'une hyperglycémie secondaire. En effet la plupart des travaux réalisés se focalisent sur la prise en charge précoce aux urgences ou dans un service de soins intensifs. L'état de santé de ces patients étant grave, la prescription du régime alimentaire n'a pas sa place.

3.4.2 Apports veineux

- Réhydratation

Il est recommandé dans la prise en charge de l'acidocétose (15) de restaurer la volémie du patient avec des apports importants supérieurs à 1 litre par heure de cristalloïdes et un objectif d'environ 6 litres par 24 heures (2). Nos données nous permettent d'étudier uniquement le remplissage effectué au cours de l'hospitalisation aux urgences. Cette prescription a été respectée pour les 3 patients présentant une acidocétose et pour tous les 3 patients traités par insuline IVSE pour un diagnostic posé d'acidocétose alors qu'ils ne présentent qu'une cétose. Cette réhydratation n'a pas d'indication dans les diagnostics secondaires d'hyperglycémie sans acidocétose et pourrait même aggraver le pronostic des pathologies principales de ces patients. Son analyse n'a donc aucun intérêt.

- Apport de potassium IV

Tout patient placé sous insuline IVSE doit avoir un apport de potassium par voie veineuse pour limiter les risques d'hypokaliémie induit par l'insuline (2, 43, 44). Cet apport a été prescrit pour les 3 patients en acidocétose en accord avec la littérature. Pour l'ensemble des patients mis sous insuline IVSE, seuls 43% d'entre eux ont eu une prescription de potassium par voie intra veineuse.

Nous n'avons pas relevé si des hypokaliémies majeures ont été induites par ce manque de prescription.

3.4.3 Surveillance

Dans de nombreux dossiers, des prescriptions concernant la surveillance sont incomplètes.

Les surveillances de la diurèse ($p=0.01$), de la BU ($p=0.001$) et de la glycémie capillaire ($p=0.007$) sont plus fréquemment prescrites dans le groupe « insuline IVSE » que dans le groupe « insuline SC ». Ces différences sont significatives. Les patients mis sous insuline IVSE sont considérés probablement comme des patients plus graves. Les médecins considèrent sans doute que le traitement par insuline IVSE nécessite une plus grande surveillance.

L'hyperglycémie modérée ne nécessite pas systématiquement la surveillance de la diurèse ou de la BU. Par contre quelle que soit la voie d'administration de l'insulinothérapie, des contrôles de glycémie capillaire sont indispensables, de fréquence différente selon la gravité et le traitement mis en place.

Seulement la moitié des dossiers des patients traités par insulinothérapie SC comportait une surveillance de la glycémie capillaire dans notre étude.

Nous avons vu que le diagnostic d'acidocétose était posé parfois en excès et que des patients étaient mis sous insuline IVSE pour de simples cétozes. On s'aperçoit que les traitements associés chez ces patients ne sont pas non plus toujours adaptés. C'est notamment le cas des apports vasculaires prescrits en excès ou simplement oubliés. Cette analyse est plus difficile pour les diagnostics secondaires d'hyperglycémie. En effet certaines pathologies peuvent contre indiquer la prescription d'une réhydratation ou d'un apport de potassium. Cependant, la prescription ou non d'insuline, le manque d'objectifs glycémiques, l'absence de régime prescrit, sont autant de critères qui montrent à quel point l'hyperglycémie secondaire que ce soit chez un patient diabétique ou non est mal ou pas prise en compte par les médecins des urgences. Nous pouvons supposer que l'absence de « séniorisation » systématique des prescriptions faites pour le service d'hospitalisation peut être en partie responsable de ces oublis.

Rappelons que les données concernant la prescription d'un régime diabétique ou la surveillance des différents paramètres ont été relevées sur la feuille de prescription remplie avant le départ du patient pour le service d'accueil. Lorsque le patient est admis en unité de soins intensifs, cette feuille est rarement remplie. C'est le médecin du service d'accueil qui s'occupe de ces prescriptions. Dans notre étude, ces données absentes du dossier, ont été considérées comme manquantes. Ceci peut avoir une influence sur la proportion de prescriptions des traitements associés et de la surveillance dans le groupe hyperglycémies secondaires.

Nous nous sommes attardés sur le traitement instauré aux urgences pour des patients hospitalisés mais quelle est la prise en charge des patients qui ne sont pas hospitalisés et qui regagnent leur domicile ?

3.5 Suivi à la sortie des urgences

Sur les 102 patients inclus, seulement deux avis en endocrinologie ont été demandés. De l'analyse que nous avons faite des prescriptions : imprécises et parfois inadaptées, on peut se demander pourquoi la sollicitation des endocrinologues n'est pas plus fréquente. Problème d'accessibilité à un avis spécialisé ? Ou bien comme nous l'avons précédemment évoqué, existence d'un désintérêt pour ces glycémies élevées ? On comprend que l'hyperglycémie, en l'absence de signes de gravité est loin d'être considérée comme un problème essentiel aux urgences. Les médecins des urgences laissent donc le soin aux services de médecine de s'en préoccuper. Pour les patients qui ne sont pas hospitalisés et dont l'hyperglycémie a été diagnostiquée, il n'existe actuellement aucun suivi en externe.

Dans notre étude, 29 (28.4%) patients dont 17 diabétiques et 12 sans antécédent de diabète n'ont pas été hospitalisés. Pour 22 d'entre eux, l'hyperglycémie n'a pas été diagnostiquée. Pour les 7 autres, tous diabétiques connus, le diagnostic a été fait mais nous n'avons retrouvé aucune mesure thérapeutique et aucun suivi organisé en externe. Pour les 12 patients non diabétiques, il s'agissait probablement d'une intolérance au diabète ou d'une découverte de diabète de type 2. Ce déséquilibre n'a pas été du tout pris en compte. Les patients ont peut-être reçu des consignes orales mais aucun écrit ne le confirme.

La difficulté dans un service d'urgence est de savoir où s'arrêter dans la prise en charge de certains patients sortant.

Actuellement, il n'existe pas de consultation de contrôle pour ces patients. Plusieurs filières de suivi ou de consultations existent au sortir des urgences du CHU de Nantes pour d'autres pathologies ciblées. Une consultation en endocrinologie pourrait permettre d'éviter l'aggravation de certains diabètes déjà connus ou de dépister un diabète chez un patient après un nouveau contrôle glycémique. Aucune trace de prescription d'un contrôle de la glycémie veineuse en externe à jeun et à distance de la consultation aux urgences n'a été retrouvée. On constate donc que dans la plupart des étapes diagnostiques ou thérapeutiques de l'hyperglycémie, des améliorations peuvent être réalisées au service des urgences de Nantes.

4. Améliorations à apporter à la prise en charge des hyperglycémies au SAU de Nantes

4.1 Intérêt de la cétonémie capillaire

4.1.1 Diagnostic de cétose

Nous avons constaté que le premier écueil à notre prise en charge est un retard de diagnostic de l'hyperglycémie compliquée, 30 min pour avoir une glycémie capillaire mais 2 heures pour une BU et donc connaître l'importance de la cétose. Ces délais sont quasiment identiques à ceux d'une étude réalisée à l'Hôpital Saint Louis à Paris(10), incluant 355 patients. Elle critique la fiabilité de la bandelette urinaire du fait de sa lecture opérateur dépendant et du faible reflet de la valeur réelle des corps cétoniques qu'elle propose. Elle nous rappelle aussi l'importance des délais et les nombreuses contraintes de réalisation de cet examen. Il est proposé ainsi dans cette étude de remplacer la BU par une bandelette capillaire de cétonémie plus facile d'utilisation, plus rapide, plus fiable avec la mesure de β -hydroxybutyrate qui reflète mieux le taux de cétonémie (70% des corps cétoniques) que l'acétoacétate mesurée par la BU (20% des corps cétoniques). Cet examen est aussi sensible que la bandelette urinaire avec une plus grande spécificité (98% contre 84%) (45, 46). La cétonémie est une mesure précise objective et reproductible. Les seuls freins à son usage sont un coût supérieur à la BU et les changements de pratique des médecins.

D'après la littérature, cet examen représente un gain de temps conséquent dans la prise en charge des hyperglycémies avec cétooses et acidocétooses permettant une diminution des hospitalisations avec la possibilité d'affirmer plus rapidement la disparition de la cétose. L'étude de Wiggam (47) montre en effet une résolution de la cétose plus courte de 14 heures en utilisant le dosage de béta-hydroxybutyrate. Le délai moyen de séjour d'un patient aux urgences de Nantes étant de 9 heures pour la filière médicale (9) avec un manque de places d'hospitalisation considérable, on comprend rapidement l'intérêt que peut représenter un tel examen. Les délais moyens d'obtention de la cétonémie capillaire au SAU de Nantes seraient similaires aux délais de réalisation d'une glycémie capillaire (environ 30 minutes dans notre étude pour un diagnostic principal d'hyperglycémie), c'est à dire 2 à 3 fois moins importants qu'actuellement pour la cétonurie.

La cétonémie peut permettre, avec un protocole adapté, un retour à domicile après 4 ou 6 h de traitement par insuline grâce à la constatation de la disparition de cétose dans le sang (ce qui est beaucoup plus long dans les urines). Il a été démontré qu' un patient pouvait avoir une cétonurie pendant plusieurs heures avec un taux de cétonémie normal (10). Ainsi pour beaucoup de diabètes décompensés hospitalisés habituellement de manière quasi systématique, un retour à domicile sans risque pour le patient avec des prescriptions adaptées est réalisable.

4.1.2 Diagnostic d'acidocétose

Cet examen représente aussi un avantage analytique (11) dans l'exploration des hyperglycémies. Il est plus précis et permet de se passer dans certaines situations, du dosage des bicarbonates veineux et surtout de la gazométrie artérielle pour rechercher une acidocétose. Le taux de 3 beta-hydroxybutyrate est normal lorsqu'il est inférieur à 0.5 mmol/L. Entre 1 mmol/L et 3 mmol/L, on parle d'hypercétonémie. Dans la majeure partie des cas, l'acidocétose reste peu probable pour une valeur de cétonémie inférieure à 3mmol/L (47). Lorsque la cétonémie capillaire est supérieure à 3 mmol/L, l'acidocétose devient probable. Si cette valeur dépasse les 5 mmol/L, l'acidocétose est certaine.

Cette échelle de valeurs nous permettrait d'obtenir en environ 30 minutes au SAU de Nantes ce que la BU et le dosage des bicarbonates veineux nous proposent en minimum 2 heures dans notre étude. Ainsi le traitement d'une acidocétose sans troubles de la conscience pourrait être réalisé en grande partie aux urgences avec diminution du temps global passé sous insuline IVSE. Il n'y a plus d'obligation d'attendre un délai de 12 heures après la disparition de la cétonurie pour interrompre ce traitement ce qui permettrait de raccourcir les durées d'hospitalisation.

4.2 Nécessité d'un protocole pour la prise en charge de toutes les hyperglycémies

Tout au long de notre analyse, nous avons constaté qu'il n'y a pas de consensus dans la prise en charge des hyperglycémies non compliquées. Nous avons donc pensé que des protocoles réalisés à partir de la littérature et en collaboration avec les endocrinologues

seraient une aide non négligeable au SAU. Ces protocoles devraient faciliter d'une part la prise en charge des hyperglycémies simples liées à une décompensation de diabète connu ou non et d'autre part celle des hyperglycémies associées aux pathologies graves nécessitant un contrôle glycémique strict.

4.3 Consultation de suivi en externe des patients non hospitalisés

Pour les patients externes, il n'existe pas de réseaux facilement accessibles. Ne serait-il pas possible d'organiser au sein de l'hôpital ou en réseau extérieur une consultation d'endocrinologie réservée aux patients sortant des urgences et nécessitant un avis spécialisé rapidement ?

IV. Limites et biais

1. Nature de l'étude

Le premier élément constituant une limite dans notre étude est sa nature rétrospective. Ceci nous a permis certes d'obtenir une analyse objective de la prise en charge des hyperglycémies au SAU de Nantes non influencée par la notion d'une étude prospective en cours de réalisation mais plusieurs imprécisions ont été constatées dans notre recueil de données.

Les données manquantes concernant des éléments cliniques ou paracliniques de la prise en charge ont été considérées comme absentes ce qui a pu fortement influencer certains résultats concernant notamment l'étude des diagnostics secondaires d'hyperglycémie.

Pour cette population, les examens complémentaires tels que la BU, la gazométrie artérielle ou encore le dosage des bicarbonates veineux ont été systématiquement rapportés à la prise en charge de l'hyperglycémie alors que l'objectif pouvait être l'exploration de la pathologie principale associée à cette hyperglycémie.

Inversement certains examens ont pu être réalisés pour l'exploration d'une hyperglycémie qui finalement n'a pas été notifiée dans le dossier. Cette hyperglycémie a été considérée comme non diagnostiquée car elle a été tolérée.

Le relevé des antécédents à partir de l'interrogatoire des patients peut aussi représenter une limite. Certains patients ont en effet pu omettre le diabète dans leurs antécédents médicaux.

Le faible échantillon de patients (n=102) rend statistiquement faible une grande partie de l'analyse dans certains sous-groupes. Nous n'avons en effet que 3 patients rassemblant les critères d'acidocétose et seulement 9 diagnostics principaux d'hyperglycémies. Les résultats concernant la prise en charge de l'acidocétose au SAU de Nantes ne sont donc pas significatifs. Il en est de même pour l'analyse des patients traités par insuline IVSE. L'effectif n'est que de 13 patients ce qui ne donne pas un pouvoir statistique important à cette partie de l'étude.

2. Les critères d'inclusion des patients dans l'étude

Le critère d'inclusion des patients se définissant par la valeur de la glycémie veineuse supérieure ou égale à 11 mmol/L ne permet pas d'inclure les patients pour lesquels une hyperglycémie a pu être diagnostiquée sur la glycémie capillaire sans que soit réalisé un bilan sanguin.

D'autre part, le critère d'inclusion nécessitant la réalisation d'un bilan sanguin, les patients inclus sont potentiellement cliniquement plus graves que les patients qui consultent aux urgences et quittent le service sans prise de sang. Ceci peut influencer faiblement la durée de séjour aux urgences ainsi que la proportion de diagnostics secondaires d'hyperglycémie.

3. Données imprécises ou absentes

Dans la prise en charge diagnostique, l'évaluation de la cétonurie au SAU de Nantes est une estimation semi-quantitative par comparaison de couleurs entre la BU du patient et un référentiel couleur. On comprend donc facilement que ce résultat est opérateur dépendant avec des erreurs possibles.

Dans la prise en charge thérapeutique, une des limites de notre analyse est l'absence de données relevées sur les délais nécessaires à la mise en place du traitement et notamment de l'insulinothérapie.

D'autre part, les critères d'acidocétose varient d'une étude à l'autre. Certaines études utilisent un taux de bicarbonates veineux inférieur à 15 mmol/L, d'autres à 18 mmol/L. Il en est de même pour les valeurs du pH artériel et du trou anionique. Notre définition de l'acidose s'est centrée principalement sur la valeur des bicarbonates veineux <18 mmol/L et sur un pH artériel < 7.30.

Enfin nous avons considéré comme manquantes les données concernant la prescription de la surveillance et du régime diabétique pour les patients admis en service de soins intensifs. Le plus souvent aucune prescription n'est rédigée au départ du patient pour ces unités où il sera systématiquement réévalué par un médecin spécialiste.

Conclusion

L'hyperglycémie est un problème très fréquemment rencontré dans tous les services d'urgences. Il peut s'agir d'une décompensation de diabète ou d'une hyperglycémie associée à une pathologie aiguë. De nombreuses études s'accordent sur l'importance d'une prise en charge précoce de ces hyperglycémies. Nous avons constaté qu'au SAU de Nantes les hyperglycémies en dehors de la véritable acidocétose, sont souvent négligées. Lorsqu'elles sont prises en charges, les thérapeutiques instaurées sont très hétérogènes.

Le diagnostic et l'exploration de ces hyperglycémies nécessitent la réalisation de plusieurs examens complémentaires avec des délais longs notamment pour la bandelette urinaire. L'interprétation de ces examens ne semble pas évidente. Une méconnaissance des critères de l'acidocétose a été mise en évidence parfois, pouvant être responsable d'erreurs diagnostiques et de prescriptions inadaptées. Nous avons également relevé de nombreux schémas d'insulinothérapie IVSE ou SC notamment pour le traitement des hyperglycémies en tant que diagnostics secondaires. Tous ces schémas plus ou moins efficaces témoignent du caractère médecin dépendant de la prise en charge de l'hyperglycémie non compliquée en l'absence de protocole local. La prescription souvent incomplète des traitements associés et de la surveillance renforce le constat d'une prise en charge parfois approximative. De nombreuses améliorations peuvent donc être apportées au traitement des hyperglycémies aux urgences de Nantes tant pour les patients hospitalisés que pour les patients qui regagnent leur domicile. Ces derniers ne bénéficient actuellement d'aucune filière de suivi en externe.

Pour une prise en charge plus homogène de l'hyperglycémie, nous proposons un protocole qui repose sur la glycémie capillaire réalisée au plus tôt mais aussi sur la cétonémie capillaire (annexes 5 et 6). L'association de ces deux données obtenues dans les mêmes délais sur le même lecteur permet une prise en charge plus rapide, plus simple et plus précise.

Concernant les diabétiques en hyperglycémie, non hospitalisés, nous envisageons la mise en place, avec le service d'endocrinologie, une consultation dédiée aux patients des urgences.

Pour les patients non diabétiques, non hospitalisés, un contrôle de la glycémie à jeun pourrait être prescrit à titre systématique en externe pour rechercher un diabète de type 2 ou une intolérance au glucose. Mais est-ce réellement le rôle des urgences de réaliser ce type de dépistage ?

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

Les limites de notre étude sont nombreuses mais plusieurs imperfections ont tout de même pu être mises en évidence dans la prise en charge des hyperglycémies. La mise en place d'un protocole ainsi que d'une consultation de suivi représente une première étape. Ces mesures devront être réévaluées après leur mise en route. L'objectif serait d'évaluer à partir de critères plus précis et appropriés, l'intérêt de l'usage de la cétonémie capillaire et d'une standardisation de prise en charge.

Nous pouvons penser que d'autres études seront réalisées dans l'intérêt des patients sur ces hyperglycémies méconnues et notamment sur les hyperglycémies de stress, facteur de comorbidité de plus en plus reconnu.

Bibliographie

1. HAS. Prise en charge diabète de type 2. 2006;Mai 2006.
2. Umpierrez GE, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis: risk factors and management strategies. *Treat Endocrinol* 2003;2(2):95-108.
3. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26 Suppl 1:S5-20.
4. Pane GA, Epstein FB. Glucose. *Emerg Med Clin North Am* 1986;4(1):193-205.
5. Goke B. Implications of blood glucose, insulin resistance and beta-cell function in impaired glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;40 Suppl:S15-20.
6. HAS. Principe de dépistage du diabète de type 2. In: Guide affection de longue durée; 2003; 2003.
7. santé. Ordl. La santé observée dans les Pays de la Loire. 2007;Edition 2007.
8. Henderson WR, Chittock DR, Dhingra VK, Ronco JJ. Hyperglycemia in acutely ill emergency patients--cause or effect? *Cjem* 2006;8(5):339-43.
9. Données intranet de l'activité du service d'accueil des urgences du CHU de Nantes. 2006.
10. Taboulet P, Haas L, Porcher R, Manamani J, Fontaine JP, Feugeas JP, et al. Urinary acetoacetate or capillary beta-hydroxybutyrate for the diagnosis of ketoacidosis in the Emergency Department setting. *Eur J Emerg Med* 2004;11(5):251-8.
11. Guerci B, Tubiana-Rufi N, Bauduceau B, Bresson R, Cuperlier A, Delcroix C, et al. Advantages to using capillary blood beta-hydroxybutyrate determination for the detection and treatment of diabetic ketosis. *Diabetes Metab* 2005;31(4 Pt 1):401-6.
12. Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, Imperatore G, Roumain J, Bennett PH, et al. The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes. *Diabetes Care* 2000;23(8):1108-12.
13. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27 Suppl 1:S94-102.
14. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan DM, Peterson CM. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27 Suppl 1:S91-3.
15. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee WR, et al. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2007;8(1):28-43.
16. Latham L. Diabetic emergencies. *Nurs Stand* 2005;19(32):64.
17. Falciglia M. Causes and consequences of hyperglycemia in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10(4):498-503.
18. Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Tight blood glucose control with insulin in the ICU: facts and controversies. *Chest* 2007;132(1):268-78.
19. Perner A NS, Rask-Madsen j. Highglucose impairssu-peroxide production fromisolated blood neutrophils. *Intensive Care Med* 2003;29:642-5.
20. 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.

21. Gale SC, Sicoutris C, Reilly PM, Schwab CW, Gracias VH. Poor glycemic control is associated with increased mortality in critically ill trauma patients. *Am Surg* 2007;73(5):454-60.
22. Rasoul S, Ottervanger JP, Bilo HJ, Timmer JR, van 't Hof AW, Dambrink JH, et al. Glucose dysregulation in nondiabetic patients with ST-elevation myocardial infarction: acute and chronic glucose dysregulation in STEMI. *Neth J Med* 2007;65(3):95-100.
23. Mudespacher D, Radovanovic D, Camenzind E, Essig M, Bertel O, Erne P, et al. Admission glycaemia and outcome in patients with acute coronary syndrome. *Diab Vasc Dis Res* 2007;4(4):346-52.
24. Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, et al. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006;61(4):284-9.
25. Paiboonpol S. Hyperglycemia in acute cerebral infarction. *J Med Assoc Thai* 2006;89(5):614-8.
26. Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, Shibazaki K, Matsumoto N, Kobayashi K, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci* 2007;255(1-2):90-4.
27. Bader MS. Hyperglycemia and mortality in elderly patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *South Med J* 2007;100(3):252-6.
28. Sulway MJ, Malins JM. Acetone in diabetic ketoacidosis. *Lancet* 1970;2(7676):736-40.
29. Schwab TM, Hendey GW, Soliz TC. Screening for ketonemia in patients with diabetes. *Ann Emerg Med* 1999;34(3):342-6.
30. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001;24(1):131-53.
31. Zehtabchi S. Is routine electrolyte testing necessary for diabetic patients who present to the emergency department with moderate hyperglycemia? *European Journal of Emergency Medicine* 2007;14 No 2:82-86.
32. Ma OJ, Rush MD, Godfrey MM, Gaddis G. Arterial blood gas results rarely influence emergency physician management of patients with suspected diabetic ketoacidosis. *Acad Emerg Med* 2003;10(8):836-41.
33. Brandenburg MA, Dire DJ. Comparison of arterial and venous blood gas values in the initial emergency department evaluation of patients with diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med* 1998;31(4):459-65.
34. 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(3):156-60.
35. Walters MR, Weir CJ, Lees KR. A randomised, controlled pilot study to investigate the potential benefit of intervention with insulin in hyperglycaemic acute ischaemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2006;22(2-3):116-22.
36. Braithwaite SS, Edkins R, Macgregor KL, Sredzienski ES, Houston M, Zarzaur B, et al. Performance of a dose-defining insulin infusion protocol among trauma service intensive care unit admissions. *Diabetes Technol Ther* 2006;8(4):476-88.
37. Dandona P CA, Ghanim H, Mohanty P. Proinflammatory effects of glucose and anti-inflammatory effect of insulin: relevance to cardiovascular disease. *Am J cardiol* 2007;Feb 19;99(4A):15B-26B. Epub 2006 Dec 27.

38. Murraray MJ, Brull SJ, Coursin DB. Strict blood glucose control in the ICU: panacea or Pandora's box? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18(6):687-9.
39. Della Manna T, Steinmetz L, Campos PR, Farhat SC, Schwartsman C, Kuperman H, et al. Subcutaneous use of a fast-acting insulin analog: an alternative treatment for pediatric patients with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 2005;28(8):1856-61.
40. Ersoz HO, Ukinc K, Kose M, Erem C, Gunduz A, Hacıhasanoglu AB, et al. Subcutaneous lispro and intravenous regular insulin treatments are equally effective and safe for the treatment of mild and moderate diabetic ketoacidosis in adult patients. *Int J Clin Pract* 2006;60(4):429-33.
41. Czupryniak L, Saryusz-Wolska M, Pawlowski M, Loba J. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin lispro. *Am J Med* 2005;118(1):96; author reply 96-7.
42. Umpierrez GE, Latif K, Stoeber J, Cuervo R, Park L, Freire AX, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Med* 2004;117(5):291-6.
43. Hardern RD, Quinn ND. Emergency management of diabetic ketoacidosis in adults. *Emerg Med J* 2003;20(3):210-3.
44. Taylor L, Vorster K. Diabetic emergencies. *J Perianesth Nurs* 2002;17(1):53-5.
45. Taboulet P, Deconinck N, Thurel A, Haas L, Manamani J, Porcher R, et al. Correlation between urine ketones (acetoacetate) and capillary blood ketones (3-beta-hydroxybutyrate) in hyperglycaemic patients. *Diabetes Metab* 2007;33(2):135-9.
46. Bektas F, Eray O, Sari R, Akbas H. Point of care blood ketone testing of diabetic patients in the emergency department. *Endocr Res* 2004;30(3):395-402.
47. Wiggam MI, O'Kane MJ, Harper R, Atkinson AB, Hadden DR, Trimble ER, et al. Treatment of diabetic ketoacidosis using normalization of blood 3-hydroxybutyrate concentration as the endpoint of emergency management. A randomized controlled study. *Diabetes Care* 1997;20(9):1347-52.

Annexes

Annexe 1.Fiche relevé de données(1)

	Oui/Non	Chiffres	Divers
Epidémiologie			
Sexe féminin			
Sexe masculin			
Age			
Antécédent de diabète			
Diabète type 1			
Diabète type 2			
Traitement par antidiabétiques oraux			
Traitement par insuline			
Hospitalisation			
Durée du séjour aux urgences			
Durée séjour dans le service			
Lieu d'hospitalisation			
Diagnostic			
Diagnostic principal			
Diagnostic secondaire			
Non diagnostiqué			
Dextro à T			
Glycémie veineuse			
BU à T			
BGA			
pH/Bicarbonates			
Présence de signes cliniques évocateurs			
Autres pathologie(principale)			
Glycosurie associée			
Cétonurie associée			

Annexe 2. Fiche relevé de données (2)

	Oui/Non	Chiffres	Divers
Traitement			
Avis endocrinologique			
Insuline IVSE			
Insuline 4 injections SC doses adaptées en fonction du dextro			
3+1 injections SC doses en fonction du dextro			
3 injections SC doses adaptées en fonction du dextro			
4 injections doses systématiques			
3+1 injections doses systématiques			
3 injections SC doses systématiques			
Poursuite même traitement avec rattrapages en fonction du dextro			
Augmentation des doses du traitement au long cours			
Pas de modification du traitement			
Remplissage			
Apport de K ⁺			
Traitement des pathologies intercurrentes			
Surveillance			
Surveillance dextro			
Objectifs dextro fixés			
Surveillance BU			
Surveillance paramètres vitaux			
Surveillance diurèse			
Trou anionique			
Commentaires			

Annexe 3. Protocole nantais de prise en charge de l'acidocétose

(Rédacteur Dr D Trewick, Urgences) (Vérificateur Dr C Vincent, Endocrinologie)

- Signes de gravité: Troubles de conscience, état de choc, acidose profonde (pH < 7.10). Prévenir le Senior et le Réanimateur Médical 261017.

- Faire: Ionogramme Sanguin + bicarbonates (faire BGA si signes de gravités cliniques ou bicarbonates veineux < 15 mM/L), NFS, BU, ECG.

En fonction du contexte RP, hémocultures, ECBU etc.

- Traitement:

~ Restaurer l'hémodynamique: Gélofusine 500 ml/sur 20 minutes si signes de choc hypovolémique.

~ Réhydrater :

1 litre de sérum physiologique sur 1-2 heures, puis 1 litre sur 2-4 heures. Passer au PG5% dès que la glycémie capillaire < 2.5 g/L.

Le volume total des apports pour les premières 24 H est habituellement de l'ordre de 4-6 L.

~ Apporter du potassium:

Dès que la kaliémie est < à 5 mM/L, ajouter 2-3 g de KCl par litre de sérum physiologique Passer au PG5% (qui contient déjà 2 g de KCl/L) dès que la glycémie capillaire < 2.5 g/L.

~ Insulinothérapie~

Actrapid IVSE : 0.1 U/Kg/h (Max 10 U/Kg/h). Ne pas faire le «yo-yo» avec la seringue électrique d'insuline, c'est à dire ne pas baisser le débit tant que persiste la cétonurie. Si la glycémie est < 1.5 g/L mettre en dérivation et faire couler du GIO% pour maintenir la glycémie aux alentours de 2 g/L. Lorsque l'acétonurie a disparu depuis 12 H, on peut diminuer la dose d'actrapid IVSE, puis faire un relais en Sc.

~ Traiter un éventuel facteur déclenchant:

IDM, Pneumopathie, Infection urinaire etc.

- Surveillance des premières 24 H:

Dextro horaire au départ puis toutes les 2 heures.

BU à la recherche d'acétone à chaque miction (environ toutes les 4 heures).

Ionogramme Sanguin à H4, H 12 et H 24 pour adapter les apports potassiques.

Pouls, TA, fréquence respiratoire, température, diurèse.

Annexe 4. Définition de l'acidocétose et du coma hyperosmolaire

Les critères d'acidocétose sont définis par :

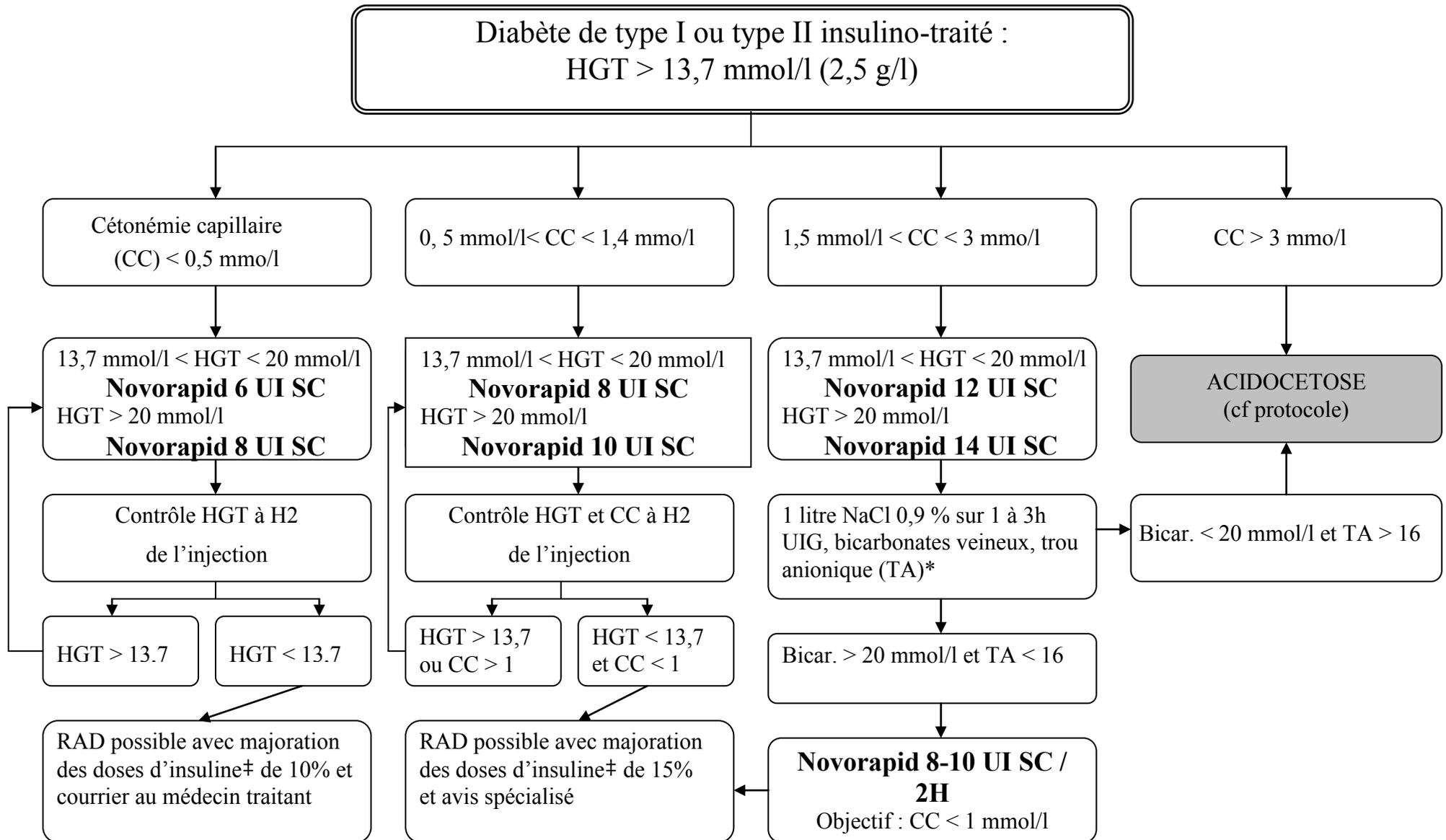
- Des signes cliniques de décompensation diabétique
- Une glycémie veineuse supérieure à 2.5g/L
- Un pH inférieur à 7.30
- Des bicarbonates veineux inférieurs à 18 mmol/L
- Un trou anionique élevé (>15 mmol/L)

En l'absence d'autres causes d'acidocétose.

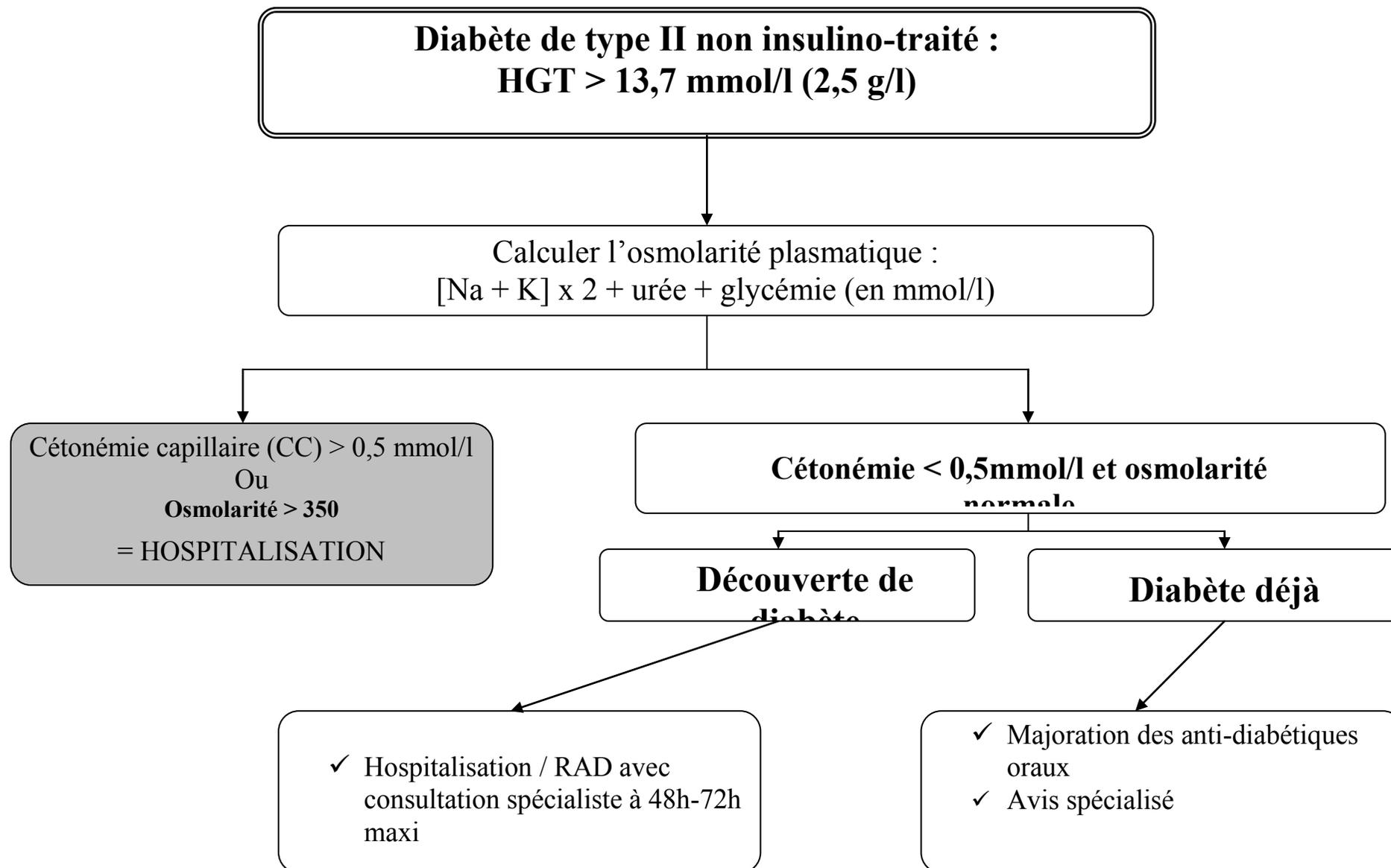
Les critères du coma hyperosmolaire sont :

- Une glycémie veineuse supérieure à 6 g/L
- Un pH supérieur à 7.30
- Des bicarbonates veineux supérieurs à 15mmoles/L
- Une osmolarité supérieure à 320 mosm/L
- Un trou anionique inférieur à 12 mmol/L

Annexe 5. Protocole de prise en charge des hyperglycémies(1)



Annexe 6. Protocole de prise en charge des hyperglycémies (2)



Nom : Gerbaud

Prénom : Tristan

Titre de thèse : Evaluation de la prise en charge des hyperglycémies aux urgences : Une étude rétrospective sur un mois.

RESUME

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

Méthode : Etude rétrospective sur 102 patients présentant une valeur de la glycémie veineuse supérieure à 11 mmol/L admis aux urgences entre le 1/12/06 et le 31/12/06.

Résultats : Les délais de réalisation des différents examens complémentaires sont trop longs. L'hyperglycémie non compliquée est trop peu fréquemment diagnostiquée quand elle ne représente pas le motif principal. De nombreuses difficultés existent, de la réalisation de certains examens complémentaires à la prescription de l'insulinothérapie et des traitements associés notamment pour le traitement des hyperglycémies non compliquées que ce soit en diagnostic principal ou secondaire.

Conclusion : L'élaboration d'un protocole utilisant la cétonémie capillaire devrait améliorer la prise en charge de l'hyperglycémie en diminuant les délais et en homogénéisant les thérapeutiques. De même un accès plus facile aux avis spécialisés, devrait optimiser la prise en charge et diminuer la durée des hospitalisations ainsi que les hospitalisations elles-mêmes.

MOTS-CLES

**Hyperglycémie
Service d'accueil des urgences**

Cétonémie capillaire
Acidocétose