

Gilles LEBUFFE
Pôle d'Anesthésie-Réanimation
Hôpital Huriez
CHRU de Lille

Equilibre glycémique périopératoire

Diapositive 1

**Equilibre glycémique
périopératoire**

Gilles LEBUFFE
Pôle d'Anesthésie-Réanimation
Hôpital Huriez
CHRU de Lille

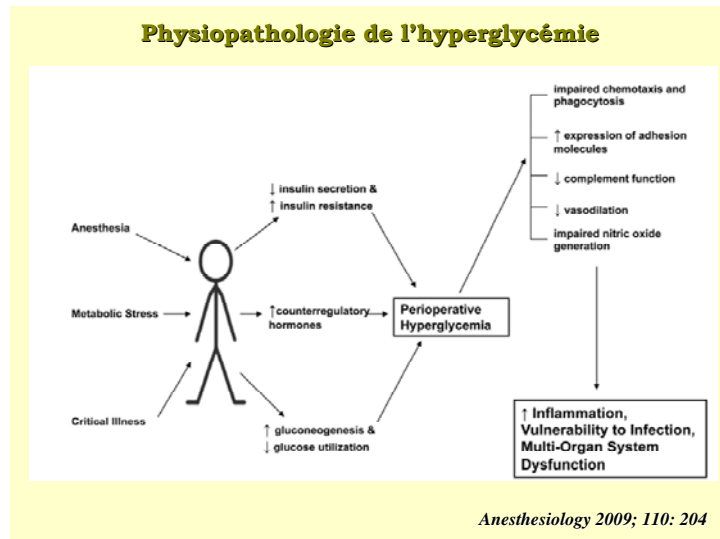
Diapositive 2

En réalité, le diabète en soi n'est pas un facteur de risque de morbidité ou de mortalité postopératoire si il est réalisé un ajustement avec les comorbidités liées aux anomalies macro- et microangiopathiques.

*Acta Clin Belg 1997; 52;313
Lancet 1978; 1;14*

En revanche, l'hyperglycémie périopératoire influence la survenue des complications postopératoires chez le patient diabétique.

Diapositive 3



Diapositive 4

Hyperglycémie et morbidité: Mécanismes?

- Anomalie de la fonction plaquettaire et de la fibrinolyse
- Désordres hydroélectrolytiques
- Dysfonction endothéliale
- ↓ adhésion des PN, ↓ fonctions phagocytaires des macrophages ⇒ ↓ des fonctions antimicrobiennes

↓

In vitro:
Ces anomalies surviennent pour des glc > 200 mg.dl⁻¹
Régression des dysfonctions pour des glc normales

Infect Dis Clin North Am 1995; 9:1

Diapositive 5

Equilibre glycémique périopératoire et complications infectieuses en chirurgie cardiaque chez des patients diabétiques.

- Etude rétrospective, 411 patients diabétiques opérés d'une chirurgie coronaire, 6 contrôles de la glycémie au cours des 36h postopératoire
- Complications infectieuses respiratoires, urogénitales et locales

mg.dl ⁻¹ (mmol.l ⁻¹)	121 - 206 (6.6 - 11.3)	207 - 229 (11.4 - 12.6)	230 - 252 (12.7 - 13.8)	253 - 352 (13.9 - 19.4)	P
Risque Relatif	1	1,17 (0,17-2,10)	1,86 (0,94-3,68)	1,72 (0,86-3,47)	0,05

Diabetes Care 1999; 22; 1408-1414

Diapositive 6

Augmentation de l'incidence des complications postopératoires chez les patients diabétiques avec une glycémie > 200 mg.dl⁻¹ (11 mmol.l⁻¹) .

- Etude rétrospective, 291 patients diabétiques (95% type II et 40% avec microangiopathie) opérés d'une chirurgie coronaire
- 27% développaient des complications définies comme AVC, IDM, complications septiques et décès
- Glycémie moyenne à J1 postopératoire: 207 (203 – 210) mg.dl⁻¹ [11.4 (11.2 – 11.6) mmol.l⁻¹]
- ↑ des complications postopératoires chez les patients dont les niveaux de glycémie ont été le plus souvent > 200 mg.dl⁻¹ (11 mmol.l⁻¹)
- Odds Ratio 2,5 [1,1 – 5,3]

Diabetes Care 2003; 26; 1518

Diapositive 7

Contrôle péri-opératoire de la glycémie

- Apport de glucose
- Apport d'insuline
- Surveillance de l'insulinothérapie

Diapositive 8

Apport de glucose

- Contrôlé en périopératoire
- Débuté en pré-opératoire
 - ↓ **conséquences métaboliques**
 - +++ **si dysautonomie gastrique**
- 5 à 10 gr.h⁻¹ ou SGI: 100 à 125 ml. .h⁻¹

Apport d'insuline

- Insulines d'action rapide et courte
- Insulines biosynthétiques humaines (umuline)
- **Méthode de référence:** Perf. IV à débit constant, modulable, à la SAP
 - Débits réguliers
 - Indépendant des conditions hémodynamiques
 - Modification des débits avec effet quasi instantané
- Posologie initiale de 1 unité/heure +/- associé à des bolus de 5 unités si glycémie élevée
- Surveillance horaire de la glycémie capillaire

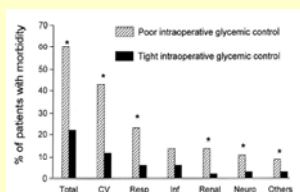
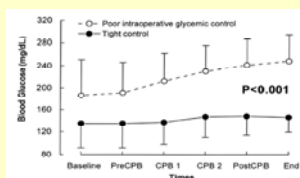
Objectifs glycémiques

- Nécessité d'un contrôle périopératoire de la glycémie
 - ↓ dépression immunitaire
 - ↓ risque infectieux
- En peropératoire: **risque d'hypoglycémie**
 - Objectif raisonnable: 150 à 200 mg.dl⁻¹ (8,25 à 11 mmol.l⁻¹)

*Eur J Anaesthesiol 2001: 18; 277
NEJM 2001: 345; 1359
Diabetes Care 2004: 27; 461
Anesth Analg 2004: 99; 319*

Mauvais contrôle glycémique peropératoire et morbidités postopératoires

- 200 patients de chir cardiaque avec CEC
- Protocole IV perop pour glycémie entre 150 à 200 mg.dl⁻¹ (8,25 à 11 mmol.l⁻¹)
- Mauvais contrôle glycémique défini comme 4 glycémies successives > 200 mg.dl⁻¹ (11mmol.l⁻¹)



Anesthesiology 2005: 103; 687

Objectifs glycémiques

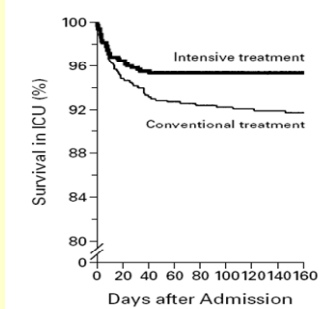
- Nécessité d'un contrôle périopératoire de la glycémie
 - ↓ **dépression immunitaire**
 - ↓ **risque infectieux**
- En peropératoire: **risque d'hypoglycémie**
 - Objectif raisonnable: 150 à 200 mg.dl⁻¹ (8,25 à 11 mmol.l⁻¹)
- En postopératoire et en réanimation: contrôle étroit de la glycémie voir même « agressif »
 - Objectif : 110 – 150 mg.dl⁻¹ (6 – 8,25 mmol.l⁻¹)
 - Stratégie « agressive »: 80 – 110 mg.dl⁻¹ (4,3 –6 mmol.l⁻¹)

*Eur J Anaesthesiol 2001: 18; 277
NEJM 2001: 345; 1359
Diabetes Care 2004: 27; 461
Anesth Analg 2004: 99; 319*

Stratégie agressive d'insulinothérapie en réanimation polyvalente

Objectif glycémie entre 80 – 110 mg.dl⁻¹ (4,3 –6 mmol.l⁻¹)
vs 180 – 200 mg.dl⁻¹ (9,9 –11 mmol.l⁻¹)

CHARACTERISTIC	CONVENTIONAL TREATMENT (N=783)	INTENSIVE TREATMENT (N=765)
Male sex — no. (%)	557 (71)	544 (71)
Age — yr	62.2±13.9	63.4±13.6
Body-mass index†	25.8±4.7	26.2±4.4
Reason for intensive care — no. (%)		
Cardiac surgery	493 (63)	477 (62)
Noncardiac indication	290 (37)	288 (38)
Neurologic disease, cerebral trauma, or brain surgery	30 (4)	33 (4)
Thoracic surgery, respiratory insufficiency, or both	56 (7)	66 (9)
Abdominal surgery or peritonitis	58 (7)	45 (6)
Vascular surgery	32 (4)	30 (4)
Multiple trauma or severe burns	35 (4)	33 (4)
Transplantation	44 (6)	46 (6)
Other	35 (4)	35 (5)



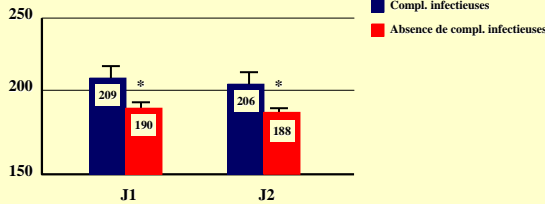
Hypoglycémie pour glc < 40 mg.dl⁻¹ (2,2 mmol.l⁻¹): 5% vs 0,7%

N Engl J Med 2001; 345:1359

L'administration continue d'insuline diminue le risque infectieux de la sternotomie chez les diabétiques après chirurgie cardiaque

- Etude prospective incluant 2467 patients
- Equilibre de la glc par insuline en ss cut ou en IV (SAP)
- Groupe IV: 85% des patients avec glc < 200 mg.dl⁻¹

Groupe ss cut: 47% des patients avec glc < 200 mg.dl⁻¹



Ann Thorac Surg 1999; 67:352

Diapositive 15

Effet sur la morbidité du contrôle périopératoire de la glycémie chez des diabétiques opérés d'une chirurgie cardiaque

- 141 patients, Insuline IV (glc: 125 à 200 mg.dl⁻¹) vs Insuline ss cut (glc < 260 mg.dl⁻¹)
- ↓Glycémie groupe insuline IV: (138 ± 4 vs 260 ± 6 mg.dl⁻¹)

Variable	GIK (n=72)	No GIK (n=69)	P
30-Day mortality	0	0	0.99
Myocardial infarction, n (%)	0 (0)	2 (2.8)	0.46
Pacing, n (%)	10 (13.9)	27 (39)	0.001
Atrial fibrillation, n (%)	12 (16.6)	29 (42)	0.002
Infections (pneumonia and wound), n (%)	0 (0)	9 (13)	0.01
Time on ventilators, h	6.9±0.3	10.7±0.6	0.0002
Maximum weight gain, lb	6.8±0.5	13.3±0.9	0.0001
Inotropic score	1.18±0.06	2.16±0.18	0.001
Intensive care unit stay, h	17.3±1.0	32.8±2.6	0.001
Postoperative hospital stay, d	6.5±0.1	9.2±0.3	0.003

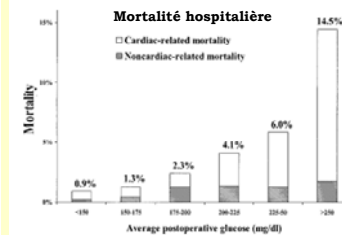
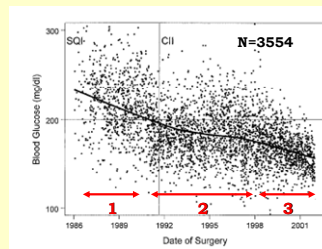


Circulation 2004; 109:1497

Diapositive 16

Impact du seuil glycémique sur la morbi-mortalité du diabétique après chirurgie cardiaque (1)

- 3 périodes administration insuline: 1) ss cut pour glc < 11 mmol.L⁻¹ (200 mg.dl⁻¹) 2) continu IV pour glc < 9,6 mmol.L⁻¹ (175 mg.dl⁻¹) et 3) continu IV pour glc < 8,3 mmol.L⁻¹ (150 mg.dl⁻¹)

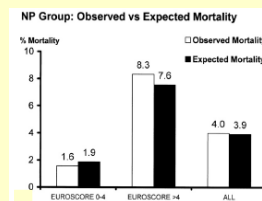
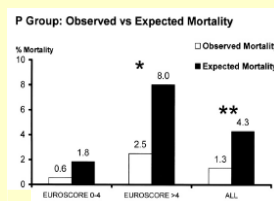
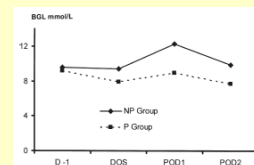


J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125:1007

Diapositive 17

Impact du seuil glycémique sur la morbi-mortalité du diabétique après chirurgie cardiaque (2)

- Evaluation prospective d'un contrôle strict de la glycémie strict sur l'Euroscore
- 2 périodes avec protocole IV dont l'une sans objectif défini (n=300) et l'autre maintien d'un seuil glc < 7,7 mmol.L⁻¹ (140 mg.dl⁻¹) (n=300).



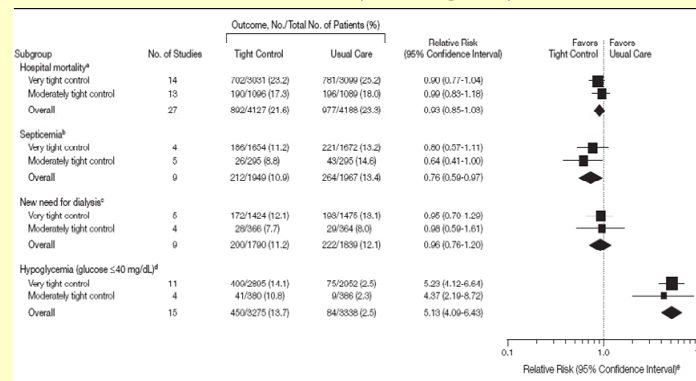
J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 134:29

Méta-analyse: Intérêt de l'insuline en réanimation

	Nbre d'études	Nbre de patients	Mortalité patients contrôles (%)	Mortalité (RR)
Totalité des études	35	8478	9,7	0,85 (0,75-0,97)
Objectif glycémique				
Oui	8	2772	8,4	0,71 (0,54-0,93)
Non	27	5706	9,8	0,87 (0,73-1,04)
Patients diabétiques	17	4589	9,0	0,73 (0,58-0,90)
Patients de réa chir	1	1548	8,0	0,58 (0,22-0,62)

Arch Intern Med 2004; 164: 2005

Intérêt d'une stratégie insulinique agressive pour un seuil glycémique entre 4,1 mmol.L⁻¹ (75 mg.dl⁻¹) et 6,6 mmol.L⁻¹ (120 mg.dl⁻¹)?



JAMA 2008; 300: 963

L'alternative: Glucagon like peptide 1 (GLP-1)

- Agit en potentialisant le systèmes des incrélines sécrétées par l'intestin
- 2 hormones: GLP-1 et le GIP (Glucose-Dependant Insulinotropic Peptide)
- ↗ sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans
- Inhibition de la sécrétion de glucagon par les cellules α



↗ Captation du sucre par les tissus
 ↘ Production hépatique de glucose
 Effets gluco-dépendants disparaissant en cas d'hypoglycémie

GLP-1 et hyperglycémie de stress

- 8 patients diabétiques de type 2 randomisés après chirurgie majeure: GLP-1 (1,2 pmol/kg) vs placebo pdt 8 heures

The top graph shows glucose levels (mmol/L) and (mg/dL) over 480 minutes. The GLP-1 group (filled circles) shows a lower peak and faster decline compared to the placebo group (open circles). Statistical significance: A: p = 0.03, B: p < 0.001, AB: p < 0.001.

The bottom-left graph shows insulin levels (µU/L) and (µmol/L) over 480 minutes. The GLP-1 group shows a lower peak. Statistical significance: A: p = 0.0058, B: p < 0.001, AB: p < 0.001.

The bottom-right graph shows glucagon levels (pmol/L) over 480 minutes. The GLP-1 group shows a lower peak. Statistical significance: A: p = 0.61, B: p = 0.22, AB: p = 0.041.

Crit Care Med 2004; 32:848

GLP-1 et hyperglycémie de stress

- 20 patients diabétiques de type 2 ou non opérés d'une chir coronaire randomisés : GLP-1 (1,5 pmol/kg) vs placebo 12 h avt BO et pdt 48h

The graph shows glucose levels (mg/dL) over 148 hours. The GLP-1 group (red squares) shows lower glucose levels compared to the SALINE group (blue triangles). Statistical significance: *p=0.06.

Dans le groupe GLP-1:

- ↘ des épisodes d'arythmie périopératoire
- ↘ utilisation des agents vasoactifs ou inotropes
- ↘ utilisation de la contre-pulsion intra-aortique

Objectifs glycémiques postopératoires obtenus avec une épargne en insuline de 45% ds le groupe GLP-1

Am J Cardiol 2007; 100:824

Conclusion

- Risque accru de complications postopératoires pour des glycémies > 11 mmol.L⁻¹ ou (200 mg.dl⁻¹)
- Nécessité de contrôler l'hyperglycémie postopératoire en utilisant selon les circonstances un protocole insuline IV
 - Seuil autour de 8,3 mmol.L⁻¹ ou (150 mg.dl⁻¹)
 - Bénéfice clinique non démontré d'une stratégie insulinique agressive
 - Risque majoré d'hypoglycémie profonde en cas de stratégie insulinique agressive