

Mémoire de Maîtrise en médecine No 324

# Prise en charge de la glycémie péri-opératoire

## **Etudiant**

Isaline Espina

## **Tuteur**

Dr Luzius Steiner, MD, PhD  
Service d'anesthésiologie, CHUV

## **Expert**

Dr Patrick Michel, Médecin Associé  
Service de neurologie, CHUV

Lausanne, décembre 2011

## Table des matières

1.1 LES PRINCIPAUX MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'HYPERGLYCEMIE DE STRESS.....	3
1.2 LES ETUDES CLINIQUES .....	3
CEPENDANT, LES RESULTATS DE CES ETUDES AURAIENT BESOIN D'ETRE CONFIRMES PAR UNE ETUDE PROSPECTIVE MULTICENTRIQUE ET INCORPORANT UN NOMBRE PLUS ELEVE DE PATIENTS.....	5
1.3 OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	5
<b>2. METHODES .....</b>	<b>6</b>
2.1 STRUCTURE DE L'ETUDE .....	6
2.2 CRITERES D'INCLUSION DE LA POPULATION ETUDIEE .....	6
2.3 DONNEES RECHERCHEES .....	6
2.4 PHASE PRE-OPERATOIRE .....	7
2.5 PHASE INTRA-OPERATOIRE .....	7
2.6 PHASE POST-OPERATOIRE .....	8
2.7 ANALYSES STATISTIQUES .....	8
<b>3. RESULTATS.....</b>	<b>9</b>
3.1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE .....	9
3.2 PHASE PRE-OPERATOIRE .....	10
3.3 PHASE INTRA-OPERATOIRE .....	10
3.4 PHASE POST-OPERATOIRE .....	12
3.5 EVOLUTION DES GLYCEMIES DURANT LES 3 PHASES PERI-OPERATOIRES .....	13
3.6 HYPOGLYCEMIES PERI-OPERATOIRES.....	13
3.7 DIABETES DE TYPE I.....	13
<b>4. DISCUSSION .....</b>	<b>14</b>
4.1 GESTION PERI-OPERATOIRE DE LA GLYCEMIE.....	14
4.2 LIMITES METHODOLOGIQUES DE L'ETUDE.....	15
<b>5. CONCLUSION .....</b>	<b>16</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>17</b>

# 1. Introduction

## 1.1 Les principaux mécanismes physiopathologiques de l'hyperglycémie de stress

Le stress métabolique occasionné par une intervention chirurgicale ou par un état pathologique sévère, se traduit par une augmentation du taux de glucose sérique. En effet, ces stimulations stressantes induisent la libération d'hormones de contre-régulation telles que le cortisol, le glucagon, les catécholamines et l'hormone de croissance qui engendrent une résistance à l'insuline. Ces hormones stimulent les processus hépatiques de gluconéogenèse et de glycogénolyse, mais diminuent également la sécrétion d'insuline. Alors que l'assimilation de glucose en périphérie est réduite par diminution de l'expression membranaire des transporteurs GLUT-4 sur la musculature squelettique, elle est par contre augmentée dans les tissus non insulino-dépendants utilisant GLUT-1 et GLUT-3, comme le sang et le cerveau.<sup>1,2</sup>

Auparavant, l'hyperglycémie était considérée comme une réponse adaptée et bénéfique, apportant aux organes vitaux l'énergie nécessaire pour supporter un stress métabolique.<sup>1,2</sup>

Cependant, ce concept est aujourd'hui controversé par plusieurs études qui indiquent que des concentrations sériques de glucose élevées peuvent altérer les fonctions immunes en affectant notamment l'adhésion endothéliale des neutrophiles, la phagocytose et la fonction du complément. D'autre part, l'hyperglycémie entraîne une dysfonction endothéliale causée par la diminution de la synthèse d'oxyde nitrique endothélial ainsi qu'une dysfonction mitochondriale importante, augmentant ainsi le stress oxydatif.<sup>1-7</sup>

En outre, l'hyperglycémie se répercute sur l'équilibre lipidique avec une libération accrue des acides gras libres qui aggravent la résistance à l'insuline et sont potentiellement délétères pour le myocarde. Il y a également une répercussion sur le métabolisme protéique dont le catabolisme est accru, pouvant donc causer un retard dans la cicatrisation des plaies chirurgicales et favoriser le lâchage d'anastomoses.<sup>2</sup>

Les conséquences de l'hyperglycémie sont une aggravation de la composante inflammatoire ainsi qu'une augmentation du risque d'infection et de dysfonction des organes systémiques.

Dès lors, un véritable cercle vicieux peut se mettre en place. Chez les patients souffrant d'une maladie grave et particulièrement en cas de sepsis, une quantité accrue de cytokines pro-inflammatoires est libérée dans la circulation. Celles-ci sont capables de provoquer une hyperglycémie en altérant la sensibilité à l'insuline et sa sécrétion par le pancréas, mais également d'induire des lésions systémiques.<sup>3</sup>

## 1.2 Les études cliniques

Ces études affirment qu'une glycémie trop élevée est un facteur de risque indépendant pour la morbidité et la mortalité pendant la période péri-opératoire.<sup>1,2,8,9</sup>

L'importance de contrôler la glycémie lors de situations aiguës a d'abord été mise en évidence en chirurgie cardiovasculaire.

En 1997, Malmberg et al. ont publié l'étude DIGAMI (Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) dans laquelle ils ont inclus 620 patients diabétiques ayant eu un infarctus aigu du myocarde dans les 24 heures précédant leur recrutement dans l'étude. Ceux-ci ont été répartis

de manière randomisée en 2 groupes, l'un bénéficiant du traitement standard et l'autre d'une thérapie d'insuline en perfusion pendant 24 heures puis sous forme d'injections sous-cutanées.

Ils ont démontré que le taux de mortalité à un an après un infarctus aigu du myocarde pouvait être diminué de 30% par insulinothérapie intensive (ITI) pendant la phase aigue.<sup>11</sup>

La même année, Zerr et al. étudient 1585 patients diabétiques ayant subi une chirurgie cardiaque avant et après l'introduction d'un protocole visant à maintenir une glycémie  $\leq 200$  mg/dL en phase-post opératoire immédiate. Grâce à ce contrôle, les résultats révèlent une diminution de l'incidence des complications infectieuses de la plaie sternale de 2.4 à 1.5%.<sup>12</sup>

En 2001, Van den Berghe et al. ont publié une première étude prospective répartissant de manière randomisée contrôlée 1548 patients admis aux soins intensifs de chirurgie dans deux groupes, l'un bénéficiant d'un contrôle glycémique strict par ITI visant une glycémie entre 4.4 et 6.1 mmol/L et l'autre d'un contrôle conventionnel dont l'objectif glycémique se situe entre 10.0 et 11.1 mmol/L. Les résultats ont montré une réduction significative de la mortalité de 8% à 4.6% durant les soins intensifs de chirurgie et de 10.9% à 7.2% durant l'hospitalisation, dans le groupe bénéficiant d'un contrôle glycémique stricte. Ils ont également mis en évidence des bénéfices sur la morbidité avec une diminution des complications infectieuses, rénales, neurologiques et respiratoires.<sup>13</sup>

En 2006, Van den Berghe et al. mènent une nouvelle étude incluant 1200 patients hospitalisés aux soins intensifs de médecine, mais dont la méthodologie est identique à celle de 2001. Les auteurs ont obtenu des résultats qui diffèrent en partie de la première étude puisqu'ils ont constaté que la mortalité lors des séjours aux soins intensifs ou intra hospitaliers de  $\leq 3$  jours n'était pas significativement diminuée par ITI (24.2% vs 26.8%). En revanche, ils ont confirmés que les risques de mortalité subséquente et de morbidité étaient abaissés dans le sous-groupe de patients traités par ITI pendant 3 jours ou plus, bien que ces effets aient été obtenus au prix d'un nombre non négligeable d'hypoglycémies (19,8% vs 3%).<sup>14</sup>

Dès lors, les bénéfices d'un contrôle glycémique strict chez les patients diabétiques aux soins intensifs ont fait l'objet de controverses. En 2009, l'équipe d'une étude très importante, NICE SUGAR (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation), publie des résultats dont les conclusions sont en défaveur de l'ITI. A la différence des études réalisées par Van den Berghe et al., qui sont monocentriques, celle-ci est multicentrique et inclut un nombre de patients plus élevé.

En effet, l'équipe de l'étude NICE-SUGAR a suivi 2 groupes randomisés de 6104 patients diabétiques de médecine ou de chirurgie ayant présenté des hyperglycémies dans les premières 24 heures après leur admission aux soins intensifs. Le premier groupe a été traité par contrôle glycémique strict au moyen d'une ITI afin d'atteindre une glycémie entre 4.5 et 6.0 mmol/L, tandis que l'autre a bénéficié du contrôle conventionnel qui visait à maintenir une glycémie en dessous de 10.0 mmol/L.

Les résultats ont montré que le contrôle strict par ITI augmentait significativement le risque absolu de mortalité de 2,6% dans les 90 jours post opératoires chez les patients nécessitant des soins intensifs. L'effet de l'ITI ne montre pas de différence significative entre les patients de chirurgie et ceux de médecine (le rapport de cotes de la mortalité dans le groupe sous ITI étant de 1.31 et 1.07 respectivement). De plus, ils ont observé que, comparativement au groupe avec le traitement conventionnel, la cause prédominante de décès était cardiovasculaire. Cette différence suggérait

l'implication de l'hypoglycémie dans les causes de cette mortalité accrue puisqu'elle est connue pour engendrer des effets indésirables sur le système cardiovasculaire.

Effectivement, une augmentation du risque d'hypoglycémie sévère ( $\leq 2.2$  mmol/L) a été observée dans le groupe ayant été traité par ITI (6,8 % versus 0,5 %,  $P < 0,001$ ).

Par ailleurs, ils ont démontré qu'il n'y avait aucune différence significative entre les 2 groupes dans les durées de séjour aux soins intensifs et d'hospitalisation, dans le nombre de jours passés avec une ventilation mécanique ou une dialyse ou encore dans les taux d'hémocultures positives ou de transfusion de concentrés érythrocytaires. Le nombre de patients ayant présenté une défaillance organique s'avérait être aussi similaire dans les 2 groupes.

Ainsi, l'étude NICE-SUGAR ne recommande pas l'atteinte de normoglycémies par ITI chez les adultes dont l'état est critique, bien qu'aucune conséquence clinique à long terme n'ait été reportée.<sup>8</sup>

Depuis lors, d'autres études ont été réalisées dans le but de déterminer la relation entre les taux d'hyperglycémie et l'apparition de complications post-opératoires. Cependant, les seules ayant été achevées actuellement sont rétrospectives, unicentriques et n'analysent qu'un petit échantillon de patients ayant subi une chirurgie.

En 2011, Eshuis *et al.* ont étudié de manière rétrospective, une série consécutive de 330 patients entre 2000 et 2006, ayant subi une pancréatoduodenectomie. Ils ont recueilli les valeurs glycémiques de ces patients pendant 3 périodes : pré-opératoire, intra-opératoire et post-opératoire, puis ils ont recherché l'association entre les taux de glucose peri-opératoires et la survenue de complications post-opératoires. Ainsi, ils ont établi que les hyperglycémies  $\geq 7.8$  mmol/L (140 mg/dL) pendant les premières 24 heures post-opératoires sont associées à un taux plus élevé de complications infectieuses post-opératoires.<sup>7</sup>

De même, une étude rétrospective menée par King *et al.* en 2011, incorporant 55.408 patients diabétiques ayant subi une chirurgie non cardiaque entre 1999 et 2004, a démontré que les hyperglycémies entre 8.3 et 13.9 mmol/L (150 et 250 mg/dL) sont associées à un taux plus élevé de complications infectieuses post-opératoires.

En outre, ils ont établi qu'une glycémie en phase post-opératoire inférieure à 4.44 mmol/L (80 mg/dL) augmentait également le taux de morbidités post opératoires. Par contre, ils ont trouvé que le taux d'infections post-opératoires n'était pas majoré quand la glycémie des patients était maintenue entre 6.1 et 8.2 mmol/L (111 et 149 mg/dL).<sup>3</sup>

Cependant, les résultats de ces études auraient besoin d'être confirmés par une étude prospective multicentrique et incorporant un nombre plus élevé de patients

### 1.3 Objectifs de l'étude

Les résultats nouvellement publiés dans la littérature prouvent que les patients diabétiques, qui représentent 11% des interventions chirurgicales au CHUV en 2009, sont particulièrement à risque de développer des complications post-opératoires et nécessitent donc une prise en charge adaptée afin de minimiser les risques en termes de morbidité et mortalité.

Ainsi, le but de cette étude est d'analyser la gestion des glycémies durant la phase péri-opératoire d'un échantillon de patients diabétiques opérés au CHUV en 2010 et dont le contrôle glycémique est soumis au protocole actuel (schéma CHUV). Ce dernier établit les adaptations de traitement

nécessaires à effectuer pour maintenir une glycémie entre 6 et 12 mmol/L durant la phase péri-opératoire. Compte tenu des éléments parus dans la littérature, il semble important d'abaisser le seuil acceptable pour une hyperglycémie à 8.0 mmol/L. De ce fait, les analyses seront basées sur le fait selon lequel toute glycémie > 8.0 mmol/L sera considérée comme une hyperglycémie.

## 2. Méthodes

### 2.1 Structure de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive univariée. En effet, on a retracé et décrit la prise en charge péri-opératoire de la glycémie de chaque patient diabétique grâce aux données recueillies à partir des dossiers informatisés dans *Archimed*.

### 2.2 Critères d'inclusion de la population étudiée

La population ciblée par cette étude est un groupe de patients diabétiques de types I et II traités, soit par des antidiabétiques oraux, soit par injections d'insuline. Ainsi, les sujets ne bénéficiant pas de traitement, ne sont pas pris en considération.

Les patients inclus dans cette étude, sont âgés d'au moins 20 ans. Les patients pédiatriques sont donc exclus.

L'échantillon comprend les 100 premiers patients diabétiques consécutifs de l'année 2010 (entre le 01.01.2010 et le 19.03.2010), ayant subi une intervention chirurgicale élective ou semi élective au BH 05 du CHUV. Les patients étudiés proviennent des étages, des soins continus et des urgences. Ceux en provenance et à destination des soins intensifs ainsi que ceux ayant une chirurgie cardiaque, sont exclus.

### 2.3 Données recherchées

La période péri opératoire est divisée en 3 étapes :

- Phase pré-opératoire. Le patient se trouve à l'étage, aux soins continus ou aux urgences jusqu'au moment de son transfert au bloc opératoire.
- Phase intra-opératoire. Dès le moment où commence l'anesthésie au bloc opératoire jusqu'à la fin de celle-ci.
- Phase post-opératoire. Dès l'arrivée du patient en salle de réveil jusqu'au moment de son transfert à l'étage ou aux soins continus.

Dans un premier temps, il est déterminé pour chaque patient, le service de provenance, le type de diabète (I /II insulino-requérant ou non insulino-dépendant), son Body Mass Index (BMI) ainsi que la présence d'éventuels facteurs de risque.

Les facteurs de risque pris en considération, sont ceux capables d'influencer de manière significative la glycémie et qui sont répertoriés dans le protocole d'anesthésie du CHUV. On a donc observé pour chaque patient la présence d'une infection et/ou d'une corticothérapie.

Puis, chaque étape est finement détaillée :

## **2.4 Phase pré-opératoire**

Premièrement, on a noté si le patient était à jeun. Puis, on a recherché dans les dossiers infirmiers (suivi des paramètres) si une mesure récente (<2h) de la glycémie avait été faite avant le transfert au bloc opératoire.

Lorsqu'aucune valeur n'a pu être relevée, on a considéré que la mesure n'avait pas été effectuée.

On a également inscrit le lieu de mesure (étage, service ambulatoire ou urgences) et si la mesure a été obtenue à partir de sang capillaire ou d'une gazométrie.

Pour chaque hyperglycémie (>8.0 mmol/L) relevée, on a cherché si une correction par administration d'insuline i.v a été effectuée avant le transfert.

## **2.5 Phase intra-opératoire**

Les valeurs récoltées proviennent essentiellement des protocoles anesthésiques et dans certains cas, des résultats annexes des gazométries.

Pour chaque intervention, la durée depuis le début de l'anesthésie jusqu'à la fin de celle-ci a été calculée et exprimée en minute.

On a relevé le nombre de contrôles de la glycémie ainsi que les valeurs (3 au maximum) pour chacun de ceux-ci.

Les phases intra et post opératoires ont été scindées en 2 tranches horaires : les courtes durées opératoires de 60-120 minutes et les longues durées > 120 minutes.

Dans la première, les patients nécessitent un contrôle glycémique dans les 60 minutes au début et à chaque changement d'échelle (quantité d'insuline à administrer en U/h en fonction des variations de la glycémie) et quand il s'agit d'un diabète de type I totalement dépendant d'un apport d'insuline exogène. Dans ces cas, on s'est attendu à obtenir au moins une mesure pour les interventions d'une durée de 60 à 120 minutes.

Pour les autres patients dont la glycémie a été récemment mesurée à < 8.0 mmol/L, les contrôles peuvent être plus espacés (toutes les 2-3h). On s'est donc attendu à obtenir au moins un contrôle glycémique pour toutes les interventions d'une durée de 121 à 240 minutes.

Les patients dont la durée en salle d'opération et/ou en salle de réveil a dépassé les 240 minutes n'ont pas été analysés plus en détails. En effet, comme il n'était pas possible de déterminer à quel moment précis les contrôles glycémiques ont été effectués, il n'est pas relevant de retracer leur parcours.

Une nouvelle fois, si aucune valeur n'a pu être recueillie, on a présumé que la glycémie n'avait pas été mesurée.

Durant cette phase, toutes les hyperglycémies ont été soigneusement mises en évidence et pour chacune d'elles, on a recherché si une correction par administration d'insuline a été tentée. Ceci a permis également d'évaluer les seuils de traitement d'une hyperglycémie par les professionnels.

## **2.6 Phase post-opératoire**

Les valeurs ont été obtenues à partir des protocoles anesthésiques, des feuilles d'ordre de soins continus, des prescriptions post opératoires ainsi que des résultats annexes des gazométries.

Pour chaque sujet, le temps passé en salle de réveil avant d'être transféré à l'étage ou aux soins continus, a été calculé et exprimé en minutes.

Comme pour l'étape précédente, on a déterminé le nombre de contrôles de la glycémie effectués et noté les valeurs pour chacun. On a aussi espéré trouver au moins une mesure pour les séjours d'une durée de 120 à 240 minutes et une mesure dans les 120 minutes pour les cas nécessitant un contrôle plus rapproché.

On a relevé en particulier, la dernière valeur obtenue avant le transfert et déterminé combien de temps avant celui-ci elle a été mesurée. On s'est attendu à ne relever aucune hyperglycémie.

De la même manière, si aucune valeur n'a pu être répertoriée, on a établi que la mesure de la glycémie n'avait pas été faite.

Il en va de même pour les hyperglycémies relevées. Pour chacune, on a vérifié si un traitement d'insuline avait été entrepris. Dans tel cas, on a souhaité un nouveau contrôle de la glycémie dans les 60 minutes suivant l'administration d'insuline afin de juger l'efficacité de cette correction et la nécessité d'une adaptation secondaire.

Enfin, la trace d'un ordre de prescription ou de surveillance a été recherchée dans le but d'obtenir la garantie d'un suivi de la glycémie du patient diabétique, une fois celui-ci transféré à l'étage ou aux soins continus.

Au cours des deux dernières phases, on est resté attentif aux éventuelles hypoglycémies, définies comme toute glycémie inférieure à 4,0 mmol/L. On a évidemment vérifié qu'elles aient été corrigées.

Finalement, dans les cas d'hyperglycémie, on a recherché la présence de facteurs prédictifs pré opératoires d'hyperglycémie.

## **2.7 Analyses statistiques**

Une analyse descriptive des données a été effectuée en utilisant l'application statistique JMP 7 (SAS software). Les données sont présentées sous forme de moyenne ( $\pm$  SD).

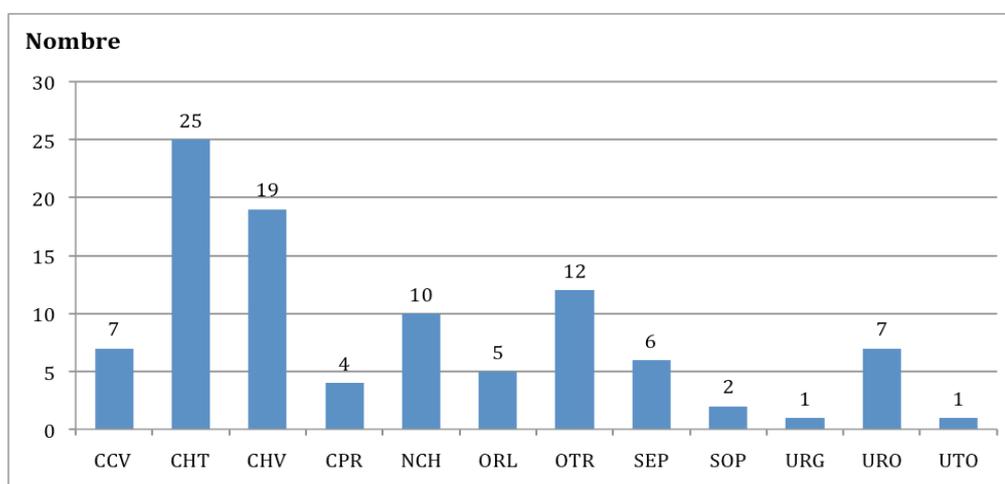
## 3. Résultats

### 3.1 Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques des 100 patients diabétiques opérés au CHUV (BH05) entre le 01.01.10 et le 19.03.10.		
Age	moyenne (années)	63.3±15.3
Sexe	masculin (nb)	65
	féminin (nb)	35
Body mass index	(nb)	
	poids insuffisant (< 18.5)	2
	poids normal (18.5-24.9)	20
	surpoids (25-29.9)	27
Type de diabète		
	I	5
	II non insulino-dépendant	55
	II insulino-requérant	40

Parmi les facteurs de risques recherchés, on a trouvé que 12 patients avaient une infection, 2 recevaient un traitement de corticostéroïdes en phase pré-opératoire et 3 autres patients avaient à la fois une infection et un traitement de corticostéroïdes. Concernant l'évolution de leur glycémie au cours de la période péri-opératoire, on a compté que 12 de ces patients ont bénéficié d'un contrôle glycémique pré-opératoire, 6 en phase intra-opératoire et 13 en phase post-opératoire dont 11 étaient des hyperglycémies >8.0 mmol/L.

Le graphique ci-dessous montre la répartition des différentes chirurgies.



### 3.2 Phase pré-opératoire

La plupart des mesures pré-opératoires de la glycémie ont été effectuées à l'étage (86) et une minorité aux urgences (6) ou en ambulatoire (3).

Dans 5 cas, le lieu de la mesure pré opératoire n'a pu être relevé et dans 17 cas, aucune valeur de glycémie pré-opératoire n'a pu être obtenue.

<b>Glycémies pré-opératoires</b>	
Nombre de patients avec $\geq 1$ contrôle pré-opératoire	83
Moyenne des glycémies (mmol/L)	7.6 $\pm$ 2.9
Nombre de mesures effectuées par : - glucomètre	85
- gazométrie	1
Nombre d'hyperglycémies > 8.0 mmol/L	22
Nombre d'hyperglycémies traitées avant le transfert au bloc op.	17

Une fois pris en charge au bloc opératoire, on a pu établir que 15 d'entre eux n'ont pas bénéficié d'un nouveau contrôle de leur glycémie dans l'heure qui a suivi. On a également constaté que pour les 7 patients dont la glycémie avait été revérifiée, 6 avaient encore une hyperglycémie > 8.0 mmol/L et seul un patient avait une glycémie acceptable < 8.0 mmol/L.

Une fois ces mêmes patients transférés en salle de réveil, on a déterminé que la glycémie de 6 d'entre eux n'avait toujours pas été remesurée et que le nombre d'hyperglycémie avait doublé. Seulement 4 de ces patients avait atteint une glycémie < 8.0 mmol/L.

Quant aux 17 patients qui sont arrivés au bloc sans valeur de glycémie pré-opératoire, il s'agit pour 6 d'entre eux, de patients opérés en urgence semi élective. La moitié de ceux-ci a bénéficié d'un contrôle glycémique durant l'intervention tandis que l'autre moitié n'en a reçu aucun. A l'exception d'une personne, tous ont manifesté une hyperglycémie post-opératoire > 8.0 mmol/L.

### 3.3 Phase intra-opératoire

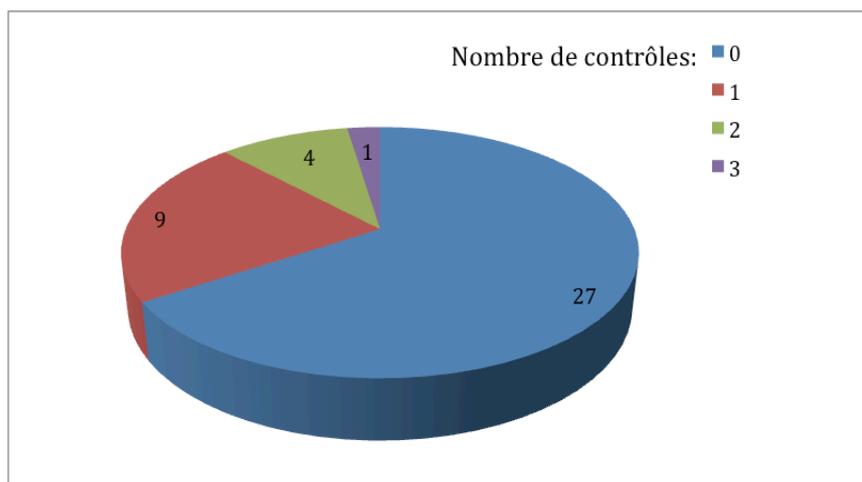
<b>Glycémies intra-opératoires</b>	
Nombre de patients avec $\geq 1$ contrôle intra-opératoire	28
Moyenne des dernières glycémies (mmol/L)	8.4 $\pm$ 2.26
Nombre de mesures effectuées par : - glucomètre	17
- gazométrie	11
Nombre d'hyperglycémies > 8.0 mmol/L	13
Nombre d'hyperglycémies traitées au bloc op.	9

En ce qui concerne cette phase, on a détaillé deux tranches horaires.

La première regroupe 35 interventions dont la durée s'étend entre 60 et 119 minutes.

On a trouvé un cas de diabète de type I et 3 hyperglycémies pré-opératoires  $>8.0$  mmol/L sans nouveau contrôle de leur glycémie au bloc opératoire dans l'heure qui a suivi, ainsi que 6 cas sans aucune valeur de glycémie depuis le début de la phase pré-opératoire.

Dans un deuxième temps, on a pris en considération les 41 interventions chirurgicales d'une durée comprise entre 120 et 240 minutes. Le schéma suivant indique la répartition des ces patients suivant le nombre de contrôles reçus.



Parmi les 14 patients dont la glycémie a été mesurée, la moitié avait une hyperglycémie et 4 ont été traités par insuline. On a déterminé qu'en phase pré-opératoire, 5 d'entre eux avaient déjà une hyperglycémie. Une fois en salle de réveil, 5 ont encore eu un taux de glucose sérique  $>8.0$  mmol/L et les 2 autres n'ont pas bénéficié d'un nouveau contrôle.

En s'intéressant au profil des 27 patients dont la glycémie n'a pas été contrôlée, on a remarqué que 7 d'entre eux avaient une hyperglycémie en phase pré-opératoire et que 4 n'avaient encore bénéficié d'aucun contrôle. Parmi ces derniers, 3 ont présenté une hyperglycémie en salle de réveil. Au total, 14 sur ces 27 patients ont présenté une hyperglycémie en salle de réveil.

### 3.4 Phase post-opératoire

Glycémies post-opératoires	
Nombre de patients avec $\geq 1$ contrôle post-opératoire	82
Moyenne des dernières glycémies (mmol/L)	$8.73 \pm 0.30$
Nombre de mesures effectuées par : - glucomètre	66
- gazométrie	16
Nombre d'hyperglycémies $> 8.0$ mmol/L	49
Nombre d'hyperglycémies traitées avant le transfert à l'étage.	27

On a également mis en évidence que pour 10 patients, le premier contrôle glycémique a été effectué une fois en salle de réveil.

Dans la majorité des cas, les patients ont été transférés avec un ordre de prescription ou de surveillance clair.

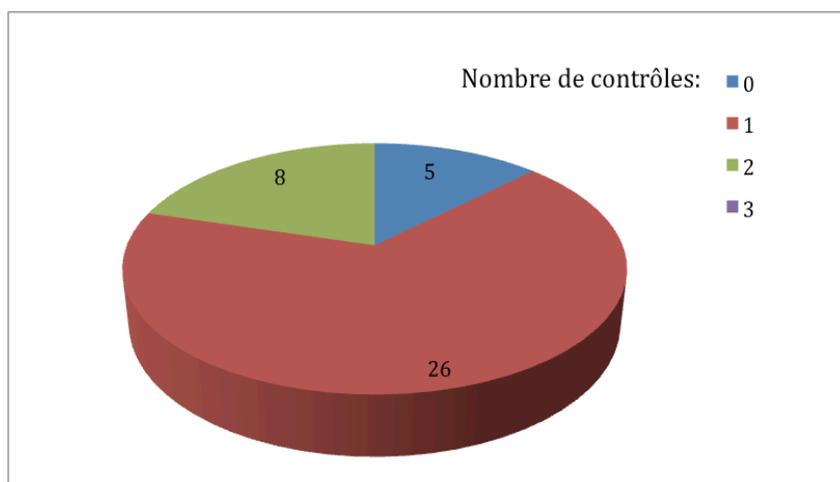
Pour cette phase, les mêmes tranches horaires ont été détaillées.

Pour les séjours en salle de réveil ayant duré 60 à 119 minutes, parmi les 38 patients concernés, on a compté 28 patients qui ont bénéficié d'un ou plusieurs contrôles de leur glycémie.

On a trouvé 12 patients avec une hyperglycémie post-opératoire  $> 8.0$  mmol/L dont 4 avaient déjà une glycémie ayant dépassé ce seuil en phase pré-opératoire, sans qu'elle n'ait été remesurée au bloc opératoire. On a aussi noté que 3 patients n'avaient encore bénéficié d'aucun contrôle depuis le début de la prise en charge péri-opératoire.

Enfin, on a relevé que les 2 patients diabétiques de type I ont bénéficié d'un contrôle glycémique.

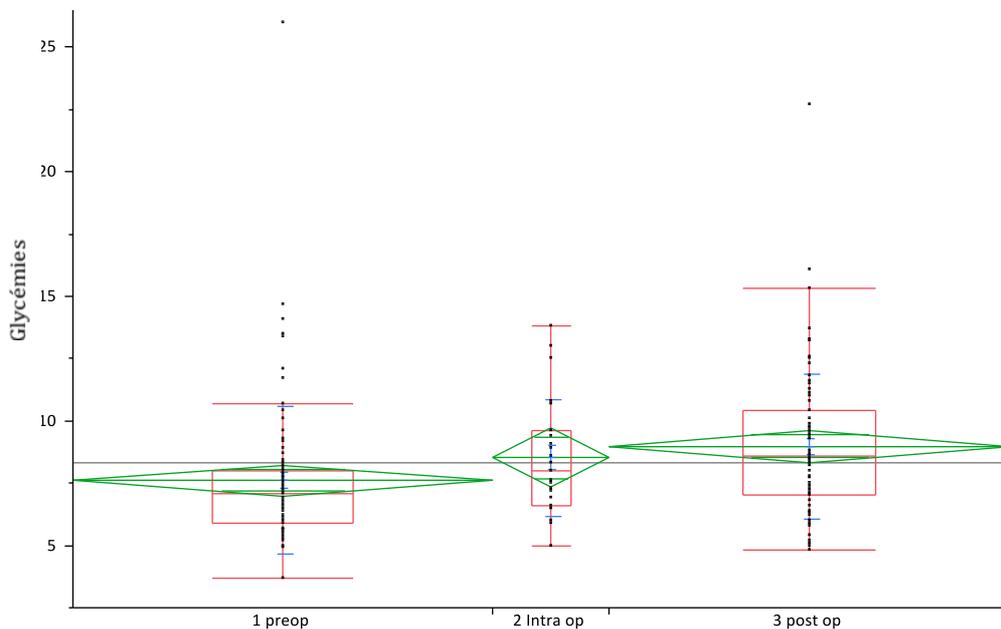
Dans un deuxième temps, on a analysé les 39 séjours en salle de réveil dont la durée s'est étendue de 120 à 240 minutes. Le schéma suivant indique la répartition des ces patients suivant le nombre de contrôles reçus.



Dans ce groupe de patients on a relevé 22 hyperglycémies post-opératoires > 8.0 mmol/L. Or, chez ces cas d'hyperglycémie post-opératoire, 12 avaient une glycémie inférieure à 8.0 mmol/L en phase pré-opératoire, mais n'ont pas bénéficié d'un deuxième contrôle pendant le temps intra-opératoire.

En moyenne, les dernières mesures de la glycémie sont effectuées  $89.7 \pm 11.6$  minutes avant le transfert à l'étage.

### 3.5 Evolution des glycémies durant les 3 phases péri-opératoires



### 3.6 Hypoglycémies péri-opératoires

En ce qui concerne les hypoglycémies péri-opératoires, une seule hypoglycémie < 4.0 mmol/L a été identifiée chez un patient avec un diabète de type I au moment de l'intervention chirurgicale.

### 3.7 Diabète de type I

Glycémies

On a compté 5 patients avec un diabète de type I dont la majorité a bénéficié d'une chirurgie viscérale. Tous ont été identifiés avec une insuline lente en pré opératoire. Quatre cas ont reçu au moins une mesure de leur glycémie durant l'intervention chirurgicale et 2 d'entre eux ont été identifiés avec des hyperglycémies > 10.0 mmol/L. L'un n'a pas été traité et n'a pas bénéficié d'un nouveau contrôle post-opératoire.

En salle de réveil, on a trouvé au moins une mesure de la glycémie chez 4 diabétiques I et 3 hyperglycémies > 9.0 mmol/L.

Sur les 5 diabétiques de type I, 3 ont bénéficié d'un nouveau contrôle dans les 30 minutes avant leur transfert à l'étage.

## 4. Discussion

Dans cette étude, on s'est intéressés à l'évolution des glycémies au cours de toute la phase péri-opératoire des patients diabétiques ayant subi une opération non cardiaque. Les résultats témoignent de la faible fréquence des contrôles de la glycémie qui est la plus marquée au moment de l'intervention au bloc opératoire. Ils montrent également que les hyperglycémies > 8.0 mmol/L sont fréquentes en particulier durant la phase post opératoire puisqu'elles ont été mises en évidence chez environ la moitié des patients. Ce nombre est certainement sous évalué puisque certain nombre de patients n'ont pas eu de contrôle de glycémie en phase post-opératoire.

### 4.1 Gestion péri-opératoire de la glycémie

Les études sont de plus en plus nombreuses à mettre en évidence l'association entre les hyperglycémies post-opératoires précoces et la survenue de complications.<sup>1,2,4,5,7</sup> D'un autre côté, l'étude NICE-SUGAR avertit que l'ITI accroît significativement le risque absolu de mortalité post-opératoire<sup>9</sup>.

Aux vues des études réalisées, il semble raisonnable d'obtenir des glycémies péri-opératoires cibles entre 6.0 et 8.0 mmol/L afin d'éviter les complications liées aux hyperglycémies réactionnelles et les épisodes d'hypoglycémie.

Le métabolisme glucidique est fortement perturbé par le stress occasionné lors d'une intervention chirurgicale. C'est pourquoi, les quantités d'insuline nécessaires pour maintenir une glycémie cible dépendent de l'intensité du stress métabolique qui est difficilement estimable et met en jeu plusieurs facteurs.

En conséquences, les hyperglycémies incontrôlées en phase pré-opératoire ou intra-opératoire sont fortement susceptibles de s'aggraver, d'où l'intérêt de les contrôler afin de réduire la morbidité post-opératoire.

De nombreux patients avec un diabète de type II ont présenté une hyperglycémie péri opératoire >8.0 mmol/L et plusieurs ont persisté malgré la tentative de correction par bolus d'insuline. Ce mode d'administration a l'inconvénient de majorer les variations de glycémie et ainsi, de rendre plus difficile l'atteinte d'une glycémie cible. De ce fait, on recommande, en particulier lors des longues et lourdes chirurgies, l'administration d'insuline en perfusion continue car elle permet des débits réguliers et l'adaptation rapide en cas de changements de la posologie, monnayant des contrôles rapprochés de la glycémie. Dans les situations qui favorisent le déséquilibre du diabète comme les chirurgies en urgence, la prise d'un traitement de corticostéroïdes ou les états septiques, on suggère également une telle prise en charge.

Suffisamment d'arguments forts existent pour tenter d'amener les glycémies à un niveau le plus bas possible. Cependant, l'ITI (glycémies cibles entre 4.5 et 6.0) expose à un risque significatif d'hypoglycémie<sup>9,13</sup> si bien qu'il semble préférable d'augmenter le nombre de contrôles péri-opératoires de la glycémie.

Il est nécessaire de systématiser les contrôles rapprochés (environ aux 60 minutes) en cas d'hyperglycémies incontrôlées, quand l'hyperglycémie a été traitée avec de l'insuline et chez le diabétique de type I, qui est à risque de décompensation acidocétosique rapide en cas d'interruption de l'insuline.

En outre, quand une hyperglycémie est traitée en salle de réveil, il est indispensable d'effectuer un nouveau contrôle dans les 30 minutes avant le transfert du patient à l'étage, d'une part pour éviter les hypoglycémies, mais également pour évaluer la diminution de l'hyperglycémie.

## 4.2 Limites méthodologiques de l'étude

En ce qui concerne les limites de cette étude, elles sont principalement dues au fait qu'une étude rétrospective présente l'inconvénient de rendre l'interprétation des résultats plus difficile. En effet, la base de données a été constituée à partir des archives à disposition. Par exemple, les heures des contrôles glycémiques n'ont pas toujours été estimables et parfois, la présence d'un contrôle glycémique pouvait être confirmée sans pour autant trouver de valeur. De la même manière, le moment précis du début des traitements d'insuline n'a pas été relevé si bien qu'il n'a pas été possible d'analyser si le contrôle suivant avait été effectué dans les 60-120 minutes.

De plus, les résultats obtenus dans cette étude ne concernent que les sujets dans un échantillon particulier, sensé représenter la population générale de diabétiques opérés au CHUV. Dès lors, pour être vraiment représentatif, cet échantillon aurait dû être tiré au sort.

Par ailleurs, certains facteurs de risque comme l'apport nutritionnel, capables d'influencer significativement la glycémie, n'ont pas été pris en compte. Les paramètres indiquant l'équilibre du diabète tels que l'HbA1c, le profil glycémique ou la labilité glycémique n'ont pas non plus été pris en considération.

De même, le moyen de mesure des glycémies n'était pas standardisé puisqu'elles ont été obtenues à partir de sang capillaire via un glucomètre (moins précis) ou à partir de sang veineux ou artériel via une gazométrie.

Il est important de rappeler que le suivi glycémique péri-opératoire des patients diabétiques fait intervenir de nombreux professionnels en plus des anesthésistes, ce qui constitue une autre source d'erreurs.

Enfin, il aurait été utile de suivre l'évolution des glycémies post-opératoires pendant au moins 24 heures puisque, comme la littérature le mentionne, c'est la période la plus à risque de complications post-opératoires.

## 5. Conclusion

Il est établi dans la littérature que les hyperglycémies de stress au delà de 8.0 mmol/L accroissent le risque de présenter des complications post-opératoires précoces. Il semble donc important de contrôler la glycémie afin de ne pas dépasser cette valeur durant le temps péri-opératoire. Néanmoins, il est nécessaire de garder à l'esprit que les études ayant fixé des valeurs seuils sont peu nombreuses, rétrospectives, monocentriques, incluent de petits échantillons de patients et s'appliquent à un certain type de chirurgie.

Dans cette étude, les résultats mettent en évidence que sous le protocole actuel (schéma CHUV), les hyperglycémies sont fréquentes en phase post-opératoire. On attribue les causes à l'insuffisance des contrôles glycémiques particulièrement en phase intra-opératoire et au seuil de traitement des hyperglycémies qui est supérieur à 8.0 mmol/L.

On recommande donc une adaptation du protocole actuel en augmentant le nombre de contrôles et en abaissant le seuil de traitement des hyperglycémies péri-opératoires à 8.0 mmol/L. Un contrôle de qualité de ce nouveau schéma devra être réalisé.

# Bibliographie

<sup>1</sup>J. Berkers et al. Glycaemic control and perioperative organ protection. *Best Practice & research clinical anaesthesiology*. 2008 ; 22 : 135-149.

<sup>2</sup>Lipshutz A., Gropper M. Perioperative Glycemic Control. An Evidence-based Review. *Anesthesiology* 2009; 110:408-21.

<sup>3</sup>Chambrier C., Laville M., Rhzioual Berrada K., Odeon M., Bouletreau P., Beylot. M. Insulinsensitivity of glucose and fat metabolism in severe sepsis. *Clin Sci (Lond)* 2000;99:321-328.

<sup>4</sup>King J., Goulet J., Perkal. et al. Glycemic control and infections in patients with diabetes undergoing noncardiac surgery. *Ann Surg*. 2011 ; 253 :158-165

<sup>5</sup>Ata A., Lee J., Bestle S. et al. Postoperative hyperglycemia and surgical site infection in general surgery patients. *Arch Surg*. 2010 ; 145(9) :858-864.

<sup>6</sup>Joshi G., Chung F., Vann M. A. et al. Society for ambulatory anesthesia consensus statement on perioperative blood glucose management in diabetic patients undergoing ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2010 ;111 :1378-87.

<sup>7</sup>Eshuis W., Hermanides J., Van Dalen J. et al. Early postoperative hyperglycemia is associated with postoperative complications after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 2011 ; 253 :739-744.

<sup>8</sup>Ramos M., Lipsitz S., Steinberg J., Panizales M. T., Zinner M., Rogers S. Relationship of perioperative hyperglycemia and postoperative infections in patients who undergo general and vascular surgery. *Ann Surg* 2008 ;248: 585-591.

<sup>9</sup>The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009 ; 360 :1283-97.

<sup>10</sup>Malmberg K., DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus.. *BMJ* 1997;314:1512-1515.

<sup>11</sup>Zerr K. J., Furnary A. P. et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:356-361.

<sup>12</sup>Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F., Verwaest C., Bruyninckx F., Schetz M., et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1359-67.

<sup>13</sup>Van den Berghe G., Wilmer A., Hermans G., et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 449- 61.