

Le contrôle glycémique périopératoire : quelles sont les données?

ALICE Y.Y. CHENG, M.D.

La chirurgie chez le patient atteint de diabète sucré est relativement fréquente, car le diabète prédispose à certaines affections médicales qui nécessitent une intervention chirurgicale. La fréquence de ces interventions continuera à augmenter à mesure que la prévalence du diabète augmente. L'équipe traitant le patient diabétique est confrontée à un certain nombre de défis pendant la période périopératoire. Ceux-ci comprennent la grande variété d'interventions chirurgicales, allant des chirurgies ambulatoires mineures sous anesthésie locale aux interventions cardio-thoraciques majeures compliquées. Le contrôle chez le patient diabétique peut également varier d'un patient à l'autre, un patient obtenant un excellent contrôle de la glycémie grâce à un régime alimentaire seul, alors que l'autre peut obtenir un contrôle glycémique variable en recevant plusieurs injections d'insuline par jour. L'équipe de soins doit connaître les nombreux facteurs liés au patient et à la chirurgie qui jouent un rôle sur le contrôle glycémique périopératoire. En outre, la glycémie cible spécifique doit être déterminée. Bien qu'il soit évident qu'un bon contrôle de la glycémie est bénéfique pendant la période suivant immédiatement un infarctus du myocarde aigu¹, le niveau de contrôle glycémique approprié pendant la période périopératoire est moins bien défini. Dans ce numéro d'*Endocrinologie – Conférences scientifiques*, nous examinerons les données relatives au contrôle glycémique périopératoire et ferons des recommandations.

Les effets métaboliques de la chirurgie et de l'anesthésie générale

Le traumatisme causé par la chirurgie induit une réponse de stress avec de multiples effets hormonaux comprenant une augmentation des hormones de contre-régulation, telles que les catécholamines, l'ACTH, le cortisol et l'hormone de croissance^{2,3}. Cette augmentation des hormones de contre-régulation conduit à un état catabolique qui contribue à l'hyperglycémie observée pendant la période périopératoire. En outre, elle peut entraîner une décompensation métabolique et une acido-cétose diabétique chez le patient présentant une carence absolue en insuline ou un état non cétosique hyperosmolaire chez ceux qui y sont sensibles. Le taux élevé des hormones de contre-régulation joue également un rôle dans la résistance relative à l'insuline des patients subissant une chirurgie³. Cette résistance relative à l'insuline, conjointement à une altération de la réponse de l'insuline à l'hyperglycémie observée chez les patients subissant une chirurgie sous anesthésie générale, contribuent à l'hyperglycémie souvent observée pendant la période périopératoire³.

Les effets métaboliques des agents et des techniques anesthésiques

L'anesthésie générale entraîne une modification du niveau de conscience qui peut masquer les signes et les symptômes habituels de l'hypoglycémie. Cela est l'une des principales préoccupations de l'anesthésiste pendant la période périopératoire et peut expliquer certains cas d'hyperglycémie permissive observée dans les soins administrés à ces patients². Cependant, la présence d'appareils de surveillance du glucose précis et faciles à utiliser facilite la mesure de la glycémie dans la salle d'opérations et permet de prévenir l'hypoglycémie.



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL

A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



UNIVERSITY
OF TORONTO

Membres de la Division d'endocrinologie et du métabolisme à l'Hôpital St. Michael's

L. LEITER, MD (CHEF)
RÉDACTEUR, *ENDOCRINOLOGIE*
CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES

G. BOOTH, MD
P. CONNELLY, PHD
C. DERZKO, MD
J. GOGUEN, MD
A. HANNA, MD
D. JENKINS, MD, PHD
R. JOSSE, MD
T. MURRAY, MD
D. NG, MD
R. PATTEN, MD
L. RAO, PHD
W. SINGER, MD
R. VOLPE, MD
V. VUKSAN, PHD
Q. WANG, MD, PHD
T. WOLEVER, MD, PHD
M. WOO, M.D, PHD
R. ZEMAN, MD

Hôpital St. Michael's
6121-61, rue Queen
Toronto (Ontario) M5C 2T2
Fax : (416) 867-3696

Le contenu rédactionnel de *Endocrinologie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par la Division d'endocrinologie et du métabolisme, Hôpital St. Michael's, Université de Toronto

Disponible sur Internet
www.endocrinologieconferencess.ca

Le choix d'un agent anesthésique peut influencer sur l'homéostasie du glucose. Les benzodiazépines réduisent la sécrétion de l'ACTH et du cortisol lorsqu'elles sont utilisées à hautes doses pendant la chirurgie². Cela peut réduire la réponse hyperglycémique à la chirurgie. Les opiacés à hautes doses diminuent également la réponse hyperglycémique à la chirurgie en inhibant le système nerveux sympathique et la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysaire, réduisant ainsi la réponse catabolique hormonale habituelle à la chirurgie⁴. L'halothane, l'enflurane et l'isoflurane exacerbent la réponse hyperglycémique à la chirurgie en inhibant la réponse de l'insuline au glucose de façon réversible et dépendante de la dose, *in vitro*².

Le choix de la technique anesthésique influera également sur l'homéostasie du glucose. L'utilisation d'une anesthésie péridurale inhibe l'augmentation périopératoire du taux de glucose, d'épinéphrine, de cortisol et d'hormone de croissance⁵. L'utilisation de l'anesthésie locale pour la chirurgie de la cataracte s'est révélée avoir beaucoup moins d'effet sur la glycémie et les taux de cortisol et d'insuline que l'anesthésie générale⁶. La localisation du blocage anesthésique a également un effet. Dans une étude de petite envergure menée chez des sujets non diabétiques, on a constaté que la réponse réduite de l'insuline à l'hyperglycémie pendant la chirurgie n'avait pas lieu lorsque l'anesthésie était faible (T9-T12) comparativement à une forte anesthésie (T2-T6)⁷.

Les effets de l'hyperglycémie chronique et aiguë sur la chirurgie

Il est reconnu que les sujets diabétiques présentent un risque accru de manifester certaines infections bactériennes telles que la cystite, la cellulite et l'otite externe invasive⁸. On a constaté que les patients obèses atteints de diabète subissant un pontage aorto-coronarien présentent un taux plus élevé d'infection de la plaie, de complications globales, d'arythmies, d'insuffisance respiratoire et d'utilisation d'une pompe à ballonnet intra-aortique que les patients non diabétiques^{9,10}. Une étude récente a démontré que les patients atteints de diabète présentaient un risque relatif de 2,76 (IC à 95 %, 1,64-4,66) d'infections au site chirurgical après une intervention cardio-thoracique, comparativement aux témoins¹¹. Il existe deux théories pour expliquer l'augmentation observée des infections et des complications postopératoires chez les patients diabétiques :

- les effets à long terme de l'hyperglycémie chronique et
- les effets aigus de l'hyperglycémie.

L'hyperglycémie chronique est connue pour causer des affections microvasculaires et macrovasculaires importantes. Les affections vasculaires peuvent altérer l'apport de nutriments et d'oxygène qui est nécessaire à la guérison appropriée de la plaie et aux défenses de l'hôte⁸. Les lésions tissulaires continues peuvent ne pas

être détectées en présence de neuropathie et peuvent gêner la guérison, prédisposant ainsi le patient aux infections⁸. Si l'hyperglycémie chronique était la seule explication, une hyperglycémie de courte durée pendant la période périopératoire ne devrait pas contribuer aux infections accrues. L'amélioration du contrôle de la glycémie pendant la courte période périopératoire ne serait pas bénéfique et le risque d'hypoglycémie l'emporterait sur les effets bénéfiques. Cependant, cela n'est pas le cas.

Une autre explication du taux accru d'infection et de la guérison médiocre de la plaie est l'effet de l'hyperglycémie aiguë sur le système immunitaire et la guérison des plaies. Des études *in vitro* et chez l'animal ont démontré que les neutrophiles exposés à une hyperglycémie présentaient une chimiotaxie¹², une adhérence, une fonction phagocytaire et une stimulation du métabolisme oxydatif réduites¹³ ainsi qu'une activité bactéricide réduite¹⁴. On a également démontré une activation réduite des macrophages ainsi qu'une glycosylation non enzymatique accrue des immunoglobulines qui altèrent la fixation du complément et les effets bactéricides¹⁶. La glycosylation accrue a été démontrée après seulement 16 heures d'exposition à une hyperglycémie de 13,3 mmol/L¹⁶. On a démontré que certains des effets étaient réversibles lorsque l'on améliorait le contrôle de la glycémie^{17,18}. Dans une étude prospective menée auprès de 26 patients diabétiques subissant un pontage aorto-coronarien, on a établi que l'amélioration du contrôle glycémique pendant la période périopératoire au moyen de la perfusion intraveineuse (IV) continue d'insuline a atténué la baisse de la fonction phagocytaire des neutrophiles observée normalement chez les patients diabétiques¹⁸.

L'hyperglycémie aiguë a également des effets délétères sur la guérison de la plaie^{19,20}. Des études chez l'animal ont démontré une augmentation significative de l'activité de la collagénase et de la protéase et la glycosylation du collagène de la plaie en présence d'hyperglycémie¹⁹. Ces effets peuvent être réversibles. Le contrôle glycémique périopératoire a amélioré la guérison de l'anastomose de l'intestin chez les rats comparativement à ceux exposés à l'hyperglycémie et a réduit la fréquence de la formation d'abcès²⁰.

L'association entre le contrôle glycémique périopératoire et les résultats de la chirurgie

Les études antérieures examinant l'association entre le contrôle glycémique périopératoire et les résultats de la chirurgie étaient principalement rétrospectives et de petite envergure et ont produit des résultats contradictoires^{10,21,22}. Par exemple, une étude a démontré une aggravation des résultats de la chirurgie associée à une amélioration du contrôle glycémique²², alors que d'autres n'ont démontré aucune relation²¹ ou ont démontré une tendance à une amélioration des résultats¹⁰. La plupart des études antérieures n'ont pas effectué d'ajustement en fonction des comorbidités pertinentes. Des données plus

récentes démontrent une association importante entre le contrôle de la glycémie et les résultats de la chirurgie.

- Une analyse rétrospective importante de 1585 patients diabétiques ayant subi une intervention à cœur ouvert entre 1987 et 1993 a démontré que les facteurs prédictifs indépendants d'une infection profonde de la plaie lors d'une analyse multivariée étaient la glycémie moyenne pendant les premières 48 heures suivant l'intervention, l'obésité et l'utilisation d'une artère mammaire interne²³.

- Dans une étude de plus petite envergure menée auprès de 100 diabétiques consécutifs subissant une chirurgie électorale avec anesthésie générale, on a surveillé prospectivement la glycémie au cours des premières 48 heures suivant la chirurgie et les infections postopératoires qui sont survenues dans les 14 jours suivant l'intervention²⁴. Cette étude démontre que le groupe chez qui le contrôle de la glycémie était satisfaisant, défini a priori comme un taux de glucose $\leq 12,2$ mmol/L, présentait un nombre significativement moins élevé d'infections que le groupe dont le contrôle de la glycémie était médiocre (4,2 % vs 24,6 %, $p = 0,03$).

- Latham et coll. ont évalué prospectivement 1044 patients subissant une chirurgie cardio-thoracique¹¹. On a déterminé la glycémie au cours des premières 48 heures suivant la chirurgie et les résultats concernant les infections au site chirurgical ont été évalués à l'aveugle. Les risques relatifs d'infections au site chirurgical pour des taux moyens postopératoires de glucose $< 11,1$, de $11,1$ à $13,7$, de $13,8$ à $16,6$ et $> 16,6$ mmol/L étaient de 1,00, 2,54, 2,97 et 3,32, respectivement, avec une tendance linéaire statistiquement significative.

- On notera que des données récentes indiquent que l'hyperglycémie périopératoire est non seulement associée aux infections postopératoires, mais également aux taux de rejet aigu de l'allogreffe après une greffe rénale^{25,26}. Une analyse rétrospective de 50 patients diabétiques recevant leur première greffe de rein cadavérique et leur première immunosuppression ayant un effet d'épargne sur les stéroïdes a démontré un taux réduit d'infections postopératoires et une réduction significative du taux de rejet aigu de 58 % à 11 % chez ceux dont la glycémie moyenne était $< 11,2$ mmol/L au cours des 100 premières heures après l'intervention²⁵. L'explication biologique proposée de cet effet comprend l'aggravation de l'ischémie rénale, l'augmentation de la présentation d'antigènes et la co-stimulation et la réponse inflammatoire exagérée à l'ischémie/la reperfusion, que l'on observe en présence d'hyperglycémie²⁶.

Toutes les études mentionnées précédemment démontrent une association entre un bon contrôle de la glycémie pendant la période périopératoire et la réduction des infections postopératoires et possiblement la réduction du taux de rejet aigu de l'allogreffe après une greffe rénale. Cependant, un lien de cause à effet n'a pas été établi.

La glycémie élevée peut simplement représenter un épiphénomène ou un marqueur de l'infection ou du rejet.

Les effets d'une amélioration du contrôle glycémique périopératoire sur les résultats de la chirurgie

Afin de fournir des preuves supplémentaires d'une relation de cause à effet, on doit démontrer que la modification de la « cause » modifiera l'« effet ». On note avec surprise que seulement deux études cliniques sur ce sujet ont été publiées^{27,28}.

Furnary et coll. ont étudié prospectivement 2467 patients consécutifs atteints de diabète ayant subi une intervention à cœur ouvert dans un seul centre médical à Portland, Orégon entre 1987 et 1997²⁷. La glycémie pendant la période périopératoire a été consignée toutes les 1 à 2 heures. Les patients recrutés de janvier 1987 à septembre 1991 (groupe témoin) ont reçu de l'insuline par voie sous-cutanée toutes les quatre heures pendant la période peropératoire et pendant deux jours après l'intervention l'insuline était administrée selon une échelle afin de maintenir la glycémie à environ 11,1 mmol/L. Le groupe d'intervention comprenait des patients recrutés d'octobre 1991 à novembre 1997; ils ont reçu de l'insuline en perfusion intraveineuse continue à un débit variable conformément à un algorithme pendant la période peropératoire et pendant deux jours après l'intervention afin de maintenir la glycémie entre 8,3 et 11,1 mmol/L. Parmi les 2467 patients, la majorité (65 %) n'ont pas eu besoin d'insuline au départ, ces individus étaient préalablement traités par des agents oraux ou un régime alimentaire uniquement. Au départ, dans le groupe d'intervention, les patients étaient plus obèses et l'on a utilisé un taux plus élevé d'artères mammaires internes pour la greffe. Comme prévu, dans le groupe d'intervention, la glycémie périopératoire était plus faible. Chez quatre-vingt-cinq pour cent des patients du groupe d'intervention, la glycémie a été maintenue à un niveau $< 11,1$ mmol/L comparativement à 47 % des patients du groupe témoin. Une analyse multivariée a révélé que l'insuline administrée par perfusion IV continue a entraîné une réduction de 66 % du risque relatif d'infections profondes de la plaie sternale ($p = 0,005$). On a observé cette réduction malgré les biais contre le groupe d'intervention qui comprenait un plus grand nombre de sujets obèses et présentait un taux plus élevé d'utilisation d'artères mammaires internes. Les résultats de cette étude indiquent que l'amélioration du contrôle de la glycémie grâce à la perfusion IV continue d'insuline, en vue d'une glycémie cible de 8,3 à 11,1 mmol/L, réduit l'incidence des infections profondes de la plaie sternale. Cependant, l'étude ne comportait pas de randomisation et sa nature séquentielle entraîne des biais. Des changements subtils dans les techniques chirurgicales ou les soins infirmiers ont pu survenir pendant

la période de dix ans. Cependant, le fait que les taux d'infection profonde de la plaie sternale chez les patients non diabétiques soient demeurés stables au cours de la même période est quelque peu rassurant, et l'on peut donc se fonder sur les résultats de cette étude pour élaborer des recommandations concernant la période périopératoire.

L'unique étude prospective randomisée et contrôlée sur le contrôle glycémique périopératoire a été publiée récemment par Van den Berghe et coll.²⁸. Ces auteurs ont inclus tous les adultes nécessitant une ventilation mécanique admis dans le service des soins intensifs chirurgicaux dans un centre unique en Belgique entre février 2000 et janvier 2001 (n = 1548). Les patients ont été randomisés pour recevoir :

- une perfusion IV continue d'insuline lorsque la glycémie était > 11,9 mmol/L, ajustée pour maintenir la glycémie entre 10,0 et 11,1 mmol/L (groupe de traitement conventionnel) ou
- une perfusion IV continue d'insuline lorsque la glycémie était supérieure à 6,1 mmol/L, ajustée pour maintenir la glycémie entre 4,4 et 6,1 mmol/L (groupe de traitement intensif).

Au départ, les groupes étaient semblables. Soixante-trois pour cent des patients avaient subi une chirurgie cardiaque et seulement 13 % étaient diabétiques. La glycémie moyenne dans le groupe de traitement intensif était significativement moins élevée que dans le groupe de traitement conventionnel ($5,7 \pm 1,0$ vs $8,5 \pm 1,8$ mmol/L, $p < 0,01$). Il est important de noter que le groupe de traitement conventionnel a obtenu une glycémie moyenne de $8,5 \pm 1,8$ mmol/L, ce qui est mieux que la glycémie typique actuelle obtenue chez les patients diabétiques recevant des soins intensifs. Par conséquent, les effets bénéfiques observés dans cette étude dans le groupe d'intervention peuvent être en fait plus importants que ceux observés avec des soins typiques. À 12 mois, le traitement intensif par l'insuline a réduit la mortalité pendant les soins intensifs de 8,0 % dans le groupe de traitement conventionnel à 4,6 % ($p < 0,04$). Les effets bénéfiques ont été observés principalement chez les patients demeurant dans le service des soins intensifs pendant > 5 jours avec une réduction de la mortalité de 20,2 % à 10,6 % ($p = 0,005$). Le traitement intensif a également réduit significativement le taux de défaillance multi-viscérale avec un foyer septique, la mortalité hospitalière globale de 34 %, la bactériémie de 46 %, l'insuffisance rénale aiguë nécessitant une suppléance rénale de 41 % et la polyneuropathie nécessitant des soins intensifs de 44 %. Cette étude de référence bien conçue, randomisée et contrôlée démontre l'importance et la faisabilité du contrôle rigoureux de la glycémie pendant la période postopératoire chez les patients nécessitant une ventilation mécanique et des soins intensifs après l'intervention.

Lacunes dans la littérature

Il existe de nombreuses études *in vitro* et chez l'animal démontrant les effets néfastes de l'hyperglycémie sur les défenses de l'hôte et la guérison des plaies. Une association a été établie entre l'altération du contrôle glycémique périopératoire et les infections postopératoires, et peut-être le rejet des allogreffes. Il existe des données à l'appui de l'utilisation de l'insuline administrée par perfusion IV continue à un débit variable, pendant les périodes peropératoire et postopératoire, après une chirurgie cardio-thoracique, maintenant la glycémie à un niveau maximum de 8,3 à 11,1 mmol/L. Récemment, d'excellentes données ont également été publiées à l'appui de l'utilisation d'une perfusion IV continue d'insuline, amorcée immédiatement après l'intervention, avec ajustement de la dose pour maintenir une glycémie entre 4,4 et 6,1 mmol/L, afin de réduire la morbidité et la mortalité pendant la période postopératoire chez les patients recevant des soins intensifs chirurgicaux. Cependant, il existe encore des lacunes importantes dans la littérature. Il n'existe pas de données sur les résultats pour les interventions chirurgicales mineures et l'on ne sait pas précisément si l'on devrait viser le même niveau de glycémie dans ces interventions. Il n'existe toujours pas de données définitives sur les résultats d'un contrôle glycémique rigoureux seul pendant la période peropératoire, en l'absence de contrôle glycémique postopératoire. Suite aux résultats de l'étude menée par Van den Berghe et coll., devrait-on également viser une glycémie peropératoire de 4,4 à 6,1 mmol/L chez ces patients? C'est une question importante, étant donné la préoccupation des anesthésistes concernant l'hypoglycémie peropératoire.

Recommandations générales

Malgré les lacunes existant dans la littérature, la Division d'Endocrinologie et de Métabolisme à l'hôpital St. Michael a évalué les données existantes et fait les recommandations suivantes concernant le contrôle de la glycémie pendant la période périopératoire chez les patients diabétiques. Bien que ces recommandations doivent être adaptées aux besoins spécifiques de chaque patient et appliquées lorsque l'on dispose des ressources nécessaires au contrôle de la glycémie, elles devraient être appliquées dans la majorité des cas.

Une chirurgie électorale chez les patients diabétiques doit être planifiée pour le matin lorsque cela est possible afin de gêner le moins possible le traitement antidiabétique habituel. Si le temps le permet, le contrôle de la glycémie doit être optimisé avant l'intervention chirurgicale pour faciliter l'obtention d'un bon contrôle le matin de la chirurgie. Les patients recevant de l'insuline ou des agents oraux doivent être informés de prendre leur traitement habituel le soir avant la chirurgie. Cependant, si le patient présente une hypo-

Tableau 1 : Recommandations générales pour le contrôle glycémique périopératoire chez les patients diabétiques

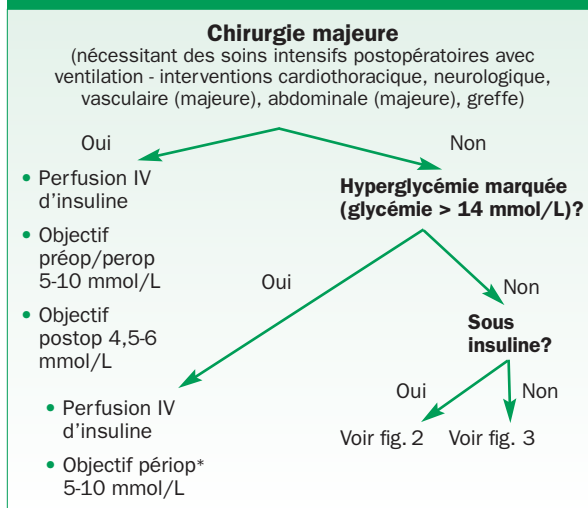
- Effectuer la chirurgie le matin, si possible.
- Optimiser le contrôle glycémique préopératoire lorsque le temps le permet.
- Les patients sous insuline ou agents oraux doivent recevoir leur dose habituelle la nuit avant la chirurgie*.
- Tout patient présentant des troubles métaboliques le matin de la chirurgie (hyperglycémie marquée) doivent recevoir une perfusion IV continue d'insuline et on devrait envisager de retarder les interventions non urgentes.
- Les patients recevant de l'insuline pendant la période périopératoire doivent recevoir simultanément du glucose par voie IV.
- Le taux de glucose capillaire doit être surveillé toutes les heures ou deux heures avant la chirurgie, au moins toutes les heures pendant la chirurgie et toutes les deux à quatre heures après la chirurgie pendant que le patient est sous insuline IV.
- Pendant les périodes préopératoire et peropératoire, la glycémie doit être maintenue entre 5,0 et 10,0 mmol/L.
- La glycémie doit être maintenue entre 4,5 et 6,0 mmol/L pendant la période postopératoire chez les patients recevant des soins intensifs.

* Il faut envisager de réduire ou de ne pas administrer la dose du soir d'insuline ou d'agent oral le soir avant la chirurgie, si le patient présente une hypoglycémie nocturne ou une glycémie matinale < 5,0 mmol/L. Si le patient reçoit un agent à très longue durée d'action (p. ex. le chlorpropamide), l'agent ne devra pas être administré pendant au moins 24 heures avant la chirurgie.

glycémie matinale ou nocturne, la dose du soir doit être réduite ou supprimée. En outre, si le patient reçoit un agent à longue durée d'action (p. ex. le chlorpropamide), on devrait envisager de supprimer cet agent pendant au moins 24 heures avant la chirurgie³. Quel que soit le type de diabète ou de traitement, les patients présentant des signes de troubles métaboliques (hyperglycémie marquée [arbitrairement une glycémie > 14 mmol/L]), devront recevoir une perfusion IV continue d'insuline pour obtenir un contrôle approprié, et on devrait envisager de retarder les interventions non urgentes. Si l'on décide de traiter le patient pendant la période périopératoire à l'aide d'insuline, celui-ci devra recevoir simultanément du glucose par voie IV, en général du D5W par voie IV à raison de 50 à 75 cc/heure. Le glucose capillaire doit être surveillé toutes les heures ou toutes les deux heures avant la chirurgie, au moins toutes les heures pendant la chirurgie et toutes les deux à quatre heures après la chirurgie pendant que le patient reçoit de l'insuline par voie IV. Le débit de la perfusion doit être ajusté de façon appropriée afin de maintenir un contrôle adéquat et d'éviter une hypoglycémie importante.

Après examen des données existantes, nous recommandons de maintenir la glycémie pendant la période préopératoire entre 5,0 et 10,0 mmol/L. Bien que Furnary et coll.²⁷ aient indiqué qu'une glycémie de 8,3 à

Figure 1 : Algorithme du contrôle glycémique périopératoire chez les patients atteints de diabète sucré



* Le terme périop comprend les périodes préopératoire, peropératoire et postopératoire.

11,1 mmol/L permet de réduire le taux d'infections postopératoires, l'étude de Van den Berghe et coll.²⁸ indique qu'un contrôle glycémique plus rigoureux peut avoir de meilleurs effets. En outre, des études sur l'administration d'insuline pendant la période périopératoire ont démontré qu'il n'y a pas de danger à essayer d'obtenir une glycémie de 5,0 à 10,0 mmol/L avec une hypoglycémie minimale. Cependant, il est important de reconnaître qu'étant donné que l'on ne dispose pas de données pour les chirurgies mineures, ces informations doivent être extrapolées aux interventions mineures également. En outre, il n'existe pas de recommandations sur les débits spécifiques de perfusion IV d'insuline, car les différentes études ont utilisé différents régimes IV à base d'insuline^{18,23,27-32} et il n'existe pas d'études comparatives dans ce domaine (tableau 1).

Chirurgie majeure nécessitant des soins intensifs postopératoires

Quels que soient le type de diabète et le traitement, chez tous les patients subissant une chirurgie majeure nécessitant des soins intensifs postopératoires (p. ex. chirurgie cardio-thoracique, neurologique, vasculaire, abdominale et greffe), on doit amorcer une perfusion IV continue d'insuline à un débit variable afin de maintenir la glycémie entre 5,0 et 10,0 mmol/L pendant les périodes préopératoire et peropératoire. Pendant la période postopératoire, le débit d'insuline doit être ajusté pour maintenir la glycémie entre 4,5 et 6,0 mmol/L dans le service des soins intensifs. Comme le démontre l'étude de Van den Berghe et coll., même les patients n'ayant pas fait l'objet antérieurement d'un diagnostic de diabète, dont la glycémie est supérieure à 6,1 mmol/L, doivent recevoir une perfusion intraveineuse d'insuline (figure 1).

Les patients sous insuline (diabète de type 1 ou 2)

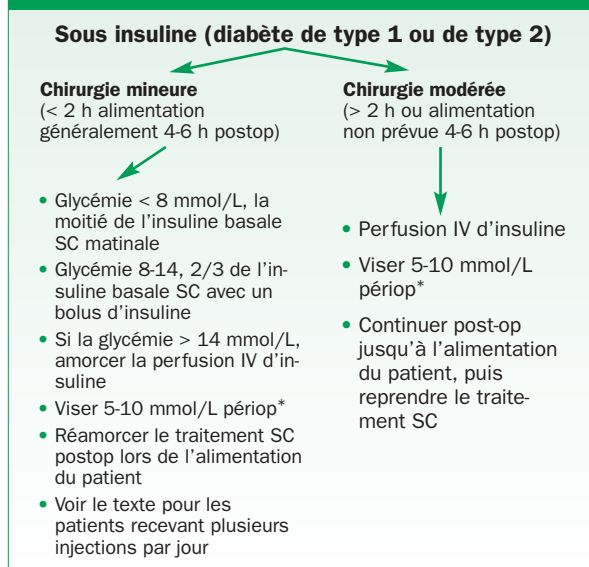
Chirurgie modérée

La chirurgie modérée est définie comme une chirurgie d'une durée de plus de 1-2 heures, mais ne nécessitant pas de soins intensifs postopératoires. Les patients sous insuline subissant une chirurgie modérée doivent recevoir une perfusion IV continue d'insuline à un débit variable pour maintenir la glycémie entre 5,0 et 10,0 mmol/L pendant la période périopératoire. Une étude sur 19 enfants et adolescents atteints de diabète de type 1 subissant une chirurgie modérée a démontré qu'une perfusion IV continue d'insuline à un débit variable était supérieure à l'administration d'insuline par voie sous-cutanée pour maintenir le contrôle de la glycémie et prévenir l'acido-cétose diabétique²⁹. Une étude sur 30 patients diabétiques subissant une chirurgie d'une durée de plus de deux heures, incluant des patients atteints de diabète de type 2, a démontré que la perfusion IV continue d'insuline à un débit variable était supérieure à l'administration intermittente d'insuline par voie sous-cutanée pour assurer un contrôle adéquat de la glycémie³⁰.

Chirurgie mineure

La chirurgie mineure, dans ce contexte, est définie comme une chirurgie de moins de 1-2 heures, le patient pouvant généralement s'alimenter 4 à 6 heures après la chirurgie. Les données sur le traitement dans ce contexte sont limitées. Une étude de petite envergure sur 20 patients atteints de diabète insulino-dépendant, subissant une chirurgie mineure des mains ou des yeux, a démontré que l'insuline par voie IV produisait une amélioration statistiquement non significative du contrôle de la glycémie comparativement à l'insuline par voie sous-cutanée, bien que la puissance de l'étude pour démontrer une différence soit douteuse³¹. L'étude n'a pas spécifié le type de diabète, mais sur la base de la gamme d'âge des patients (25 à 76 ans), on suppose qu'elle est composée d'un mélange de patients atteints de diabète de type 1 et de type 2. Étant donné que l'administration de l'insuline par voie sous-cutanée est plus facile et nécessite moins de ressources, jusqu'à ce que l'on dispose de données plus définitives donnant la préférence à l'insuline IV, on peut administrer de l'insuline par voie sous-cutanée pendant la période préopératoire dans la mesure où l'on maintient la glycémie entre 5,0 et 10,0 mmol/L pendant la période périopératoire. Les patients peuvent recevoir la moitié de leur dose matinale habituelle d'insuline basale par voie sous-cutanée avant la chirurgie si leur glycémie à leur admission le matin de la chirurgie est < 8,0 mmol/L. Si elle se situe entre 8,0 et 14,0 mmol/L, le patient doit alors recevoir deux tiers de sa dose matinale habituelle d'insuline basale par voie sous-cutanée, ainsi qu'une faible dose d'insuline en bolus telle qu'aspart ou lispro. Si la glycémie est > 14,0 mmol/L à l'admission, le

Figure 2 : Algorithme du contrôle glycémique périopératoire chez les patients atteints de diabète sucré sous insuline



* Le terme périop. comprend les périodes préopératoire, peropératoire et postopératoire.

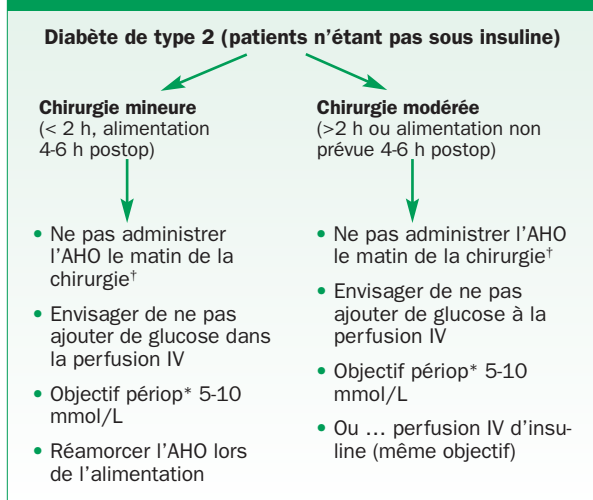
patient doit recevoir une perfusion IV continue d'insuline à un débit variable. Pour les patients recevant plusieurs injections d'insuline quotidiennement qui ne reçoivent pas habituellement une dose matinale d'insuline basale, il n'existe pas de données appropriées pour guider le traitement dans cette situation. On peut choisir une dose empirique d'insuline basale à administrer pendant la période préopératoire, ou simplement retarder (ou supprimer) la dose matinale habituelle d'insuline jusqu'après la chirurgie si le délai est court et en supposant que la glycémie soit maintenue entre 5,0 et 10,0 mmol/L pendant la période périopératoire. Après la chirurgie, lorsque le patient peut s'alimenter, il faut réamorcer son traitement insulinique habituel (figure 2).

Diabète de type 2 (patients non-insulinotraités)

Chirurgie modérée

Les agents hypoglycémiques oraux ne doivent pas être administrés le matin de la chirurgie. La dose habituelle du soir d'insuline ou d'agent oral doit être prise la veille de la chirurgie, à moins que le patient présente une hypoglycémie matinale ou nocturne, en quel cas la dose du soir devra être réduite. Si le patient reçoit un agent oral à très longue durée d'action (p. ex. le chlorpropamide), l'agent ne doit pas être administré pendant au moins 24 heures avant la chirurgie. Une étude sur 60 patients atteints de diabète de type 2, qui n'étaient pas insulino-dépendants, subissant une chirurgie élective d'une durée de plus de 2,5 heures, a démontré que l'on obtenait le même contrôle glycémique avec une perfusion IV d'insuline, l'administration intermittente d'insuline en bolus IV ou l'absence d'insuline et de glucose IV³².

Figure 3 : Algorithme du contrôle glycémique périopératoire chez les patients atteints de diabète sucré n'étant pas sous insuline



† Si le patient présente une hypoglycémie matinale ou nocturne, réduire la dose du soir avant la chirurgie. Si le patient reçoit un agent à très longue durée d'action (p. ex. le chlorpropamide), envisager de ne pas administrer l'agent pendant au moins 24 heures avant la chirurgie.

* Le terme périop comprend les périodes préopératoire, peropératoire et postopératoire.

AHO = agent hypoglycémique oral

Cependant, on a fait l'observation statistiquement non significative que la glycémie dans le groupe ne recevant pas de glucose a augmenté régulièrement pendant la chirurgie. Par conséquent, il semble qu'une option thérapeutique soit simplement de ne pas administrer de glucose par voie IV à ces patients, de surveiller étroitement leur glycémie et de leur administrer de l'insuline lorsque leur taux de glucose est > 10,0 mmol/L, afin de maintenir la glycémie entre 5,0 et 10,0 mmol/L pendant la période périopératoire. Cependant, si l'on craint l'hypoglycémie chez les patients recevant des sécrétagogues de l'insuline à longue durée d'action, on peut administrer du glucose par voie IV. Une autre option thérapeutique est d'amorcer immédiatement une perfusion continue d'insuline à un débit variable en visant le même niveau de glycémie.

Chirurgie mineure

Les agents hypoglycémiques oraux ne doivent pas être administrés le matin de la chirurgie ou au moins 24 heures avant la chirurgie chez les patients recevant des agents à très longue durée d'action (p. ex. le chlorpropamide). On peut envisager de ne pas inclure de glucose dans les préparations IV administrées au patient à moins que l'on ne craigne l'hypoglycémie chez ceux recevant des sécrétagogues de l'insuline à longue durée d'action. La glycémie doit être maintenue entre 5,0 et 10,0 mmol/L pendant la période périopératoire. Si la glycémie est supérieure à 10,0 mmol/L à tout moment, on

doit administrer de l'insuline. Après la chirurgie, la dose habituelle d'agent hypoglycémique oral doit être administrée à nouveau au patient, sous réserve que sa fonction rénale soit adéquate s'il reçoit de la metformine (figure 3).

Résumé

Le contrôle glycémique périopératoire chez un patient diabétique peut présenter des défis en raison des nombreux types de chirurgie, d'anesthésie et de protocoles de traitement antidiabétique. Il existe de nombreuses données obtenues soit d'études in vitro, soit chez l'animal ou d'observation chez l'humain établissant un lien entre le contrôle glycémique périopératoire et les complications chirurgicales telles que les infections postopératoires et peut-être le rejet aigu de l'allogreffe. Il existe certaines données démontrant l'importance du contrôle glycémique peropératoire et postopératoire chez les patients subissant une intervention chirurgicale majeure. Cependant, les données sur les interventions mineures font défaut. Après examen des données existantes, nous recommandons chez tous les patients subissant une intervention chirurgicale, un maintien de la glycémie de 5,0 à 10,0 mmol/L pendant les périodes préopératoire, peropératoire et postopératoire pour les chirurgies mineures et modérées, et de 4,5 à 6,0 mmol/L pendant la période postopératoire pour les chirurgies majeures nécessitant des soins intensifs.

Alice Y.Y. Cheng, M.D., est résidente au Sein du Programme de formation en endocrinologie de l'Université de Toronto.

Références

1. Malmberg K et al. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *BMJ* 1997;314: 1512-5.
2. McNulty GR, Robertshaw HJ, Hall GM. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus. *Br J Anaesth* 2000;85: 80-90.
3. Hirsch JB, McGill JB, Cryer PE et al. Preoperative management of surgical patients with diabetes mellitus. *Anesthesiology* 1991; 74:346-359.
4. Hall GM, Lacoumenta S, Hart GR et al. Site of action of fentanyl in inhibiting the pituitary-adrenal response to surgery in man. *Br J Anaesth* 1990;62:251-3.
5. Hall GM. The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1985;67:25-9.
6. Barker JP, Robinson PN, Vafidis GC et al. Metabolic control on non-insulin-dependent diabetic patients undergoing cataract surgery: comparison of local and general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1995;74:500-5.
7. Halter JB, Pflug AE. Effect of sympathetic blockade by spinal anesthesia on pancreatic islet function in man. *Am J Physiol* 1980;239:E150-5.
8. McMahon MM. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Clin of NA* 1995;9:1-9.
9. Gadaleta G, Risucci DA, Nelson RL et al. Effects of morbid obesity and diabetes mellitus on risk of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1992;70:1613-14.

10. Fietsam R Jr, Bassett J, Glover JL. Complications for coronary artery surgery in diabetic patients. *Am Surg* 1991;57:551-7.
11. Latham R, Lancaster AD, Covington JF et al. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Cont Hosp Epid* 2001;22:607-12.
12. Mowat AG, Baum J. Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1971;284:621-4.
13. Marhoffer W, Stein M, Maeser E et al. Impairment of polymorphonuclear leukocyte function and metabolic control of diabetes. *Diab Care* 1992;15:256-60.
14. Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT et al. Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* 1982;72:439-49.
15. Kwoun MO, Ling PR, Lydon E et al. Immunologic effects of acute hyperglycemia in nondiabetic rats. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:91-5.
16. Hennessey PJ, Black CT, Andrassy RJ. Nonenzymatic glycosylation of immunoglobulin G impairs complement fixation. *J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:60-4.
17. Bagdade JD, Stewart M, Walters E. Impaired granulocyte adherence. A reversible defect in host defense in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 1978;27:677-81.
18. Rassias AJ, Marrin CAS, Arruda J et al. Insulin infusion improves neutrophil function in diabetic cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 1999;88:1011-6.
19. Hennessey PJ, Ford EG, Black ET et al. Wound collagenase activity correlates directly with collagen glycosylation in diabetic rats. *J Pediatr Surg* 1990;25:75-8.
20. Verhofstad MH, Hendriks T. Complete prevention of impaired anastomotic healing in diabetic rats requires preoperative blood glucose control. *Br J Surg* 1996;83:1717-21.
21. MacKenzie CR, Charlson ME. Assessment of perioperative risk in the patient with diabetes mellitus. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:293-9.
22. Hjortrup A, Sorensen C, Dyremose E et al. Influence of diabetes mellitus on operative risk. *Br J Surg* 1985;72:783-5.
23. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:356-61.
24. Pomposelli JJ, Baxter JK, Babineau TJ et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:78-81.
25. Thomas MC, Mathew TH, Russ GR et al. Early peri-operative glycemic control and allograft rejection in patients with diabetes mellitus: a pilot study. *Transplantation* 2001;72:1321-24.
26. Thomas MC, Moran J, Mathew TH et al. Early peri-operative hyperglycemia and renal allograft rejection in patients without diabetes. *BMC Nephrol* 2000;1:1-6.
27. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999;67:352-62.
28. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
29. Christiansen CL, Schurizek BA, Malling B et al. Insulin treatment of the insulin-dependent diabetic patient undergoing minor surgery. *Anaesthesia* 1988;43:533-37.
30. Kaurman FR, Devgan S, Roe TF et al. Perioperative management with prolonged intravenous insulin infusion versus subcutaneous insulin in children with type 1 diabetes mellitus. *J Diab and its Complic* 1996;10:6-11.
31. Pezzarossa A, Taddei F, Cimicchi MC. Perioperative management of diabetic subjects: subcutaneous versus intravenous insulin administration during glucose-potassium infusion. *Diab Care* 1988;11:52-58.
32. Racoules-Aime M, Labib Y, Levraut J et al. Use of IV insulin in well-controlled non-insulin-dependent diabetics undergoing major surgery. *Br J Anaesth* 1996;76:198-202.

Réunions scientifiques à venir

10 au 14 mai 2002

10^e Congrès mondial sur l'ostéoporose

Lisbonne, Portugal

RENSEIGNEMENTS : Centro de Congressos de Lisboa
Tél. : +351 21 360 14 00
Fax : +351 21 363 94 50
Courriel : evelised@aip.pt
Site Web : www.iofcongress.org/
congress_info.php

14 au 18 juin 2002

62^e réunion annuelle et réunions scientifiques de l'American Diabetes Association

San Francisco, Californie

RENSEIGNEMENTS : ADA Meeting Services Department
Tél. : 703 549-1500, poste 2134
Courriel : meetings@diabetes.org

19 au 22 juin 2002

Endocrine Society's 84th Annual Meeting

San Francisco, Californie

RENSEIGNEMENTS : Beverley Glover
Courriel : Bglover@endo-society-org
Site Web : www.endo-society-org

2 au 5 octobre 2002

Association canadienne du diabète et Société canadienne d'endocrinologie et métabolisme Conférences professionnelles et réunions annuelles

Vancouver, Colombie-Britannique

RENSEIGNEMENTS : Helena Miekus
Tél : 416 363-0177 Ext. 571
Fax : 416 363-7465
Courriel : helena.miekus@diabetes.ca

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus.

La version française a été révisée par le Dr Raphaël Bélanger, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Aventis Pharma

©2002 La Division d'endocrinologie et du métabolisme, Hôpital St. Michael, seule responsable du contenu de cette publication. Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire, mais sont celles de l'auteur et qui se fondent sur la documentation scientifique existante. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division d'endocrinologie et du métabolisme. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement décrit ou mentionné dans *Endocrinologie - Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.

SNELL

118-006F