

Hyperglycémie et infections aux soins intensifs

par Raymond Thibodeau

Un patient diabétique de 70 ans s'est présenté à l'urgence pour une diverticulite perforée. Nos bons chirurgiens l'ont opéré promptement. Le patient revient de la salle d'opération intubé et avec une perfusion d'amines vasoactives. Trois jours après l'opération, sa température s'élève à 38,7 °C. En outre, la radiographie pulmonaire montre un infiltrat alvéolaire à la base droite du poumon pouvant correspondre à une pneumonie ainsi qu'un épanchement pleural bilatéral. Le chirurgien commence une alimentation parentérale totale. La glycémie du patient se maintient entre 8 et 26 mmol/l, malgré une perfusion intraveineuse d'insuline.

L'HYPERGLYCÉMIE AUX SOINS INTENSIFS suscite un intérêt accru depuis la publication, en novembre 2001 dans le *New England Journal of Medicine*, de l'étude du D^r Van den Berghe¹. Jusque-là nous connaissions les conséquences néfastes de l'hyperglycémie (augmentation du taux d'infection, etc.) pour les patients aux soins intensifs, mais aucune étude d'envergure n'avait montré une amélioration de plusieurs paramètres (taux d'infection, mortalité, etc.) lorsque l'hyperglycémie était traitée de façon intensive.

L'observation de l'hyperglycémie aux soins intensifs

Une étude a démontré que l'alitement pendant seulement six jours provoque une augmentation de la résistance à l'insuline². Dans une autre étude portant sur des patients non diabétiques présentant une septicémie et ne recevant pas d'alimentation de soutien, la glycémie moyenne était de 10,8 et le taux d'hyperglycémie, d'environ 50 %. Chez

Le D^r Raymond Thibodeau, omnipraticien, est chef du service de médecine générale au Centre hospitalier régional de Lanaudière (CHRD), à Joliette.

les victimes de traumatismes du même hôpital ayant le même score APACHE (indice de gravité de maladie utilisé aux soins intensifs, calculé à partir de plusieurs éléments : fonction rénale, pression artérielle, etc.), la glycémie moyenne était de 9,1³.

Par ailleurs, l'augmentation de la glycémie attribuable à la nutrition parentérale totale augmente en fonction de l'âge et du score APACHE⁴.

Les causes de l'hyperglycémie aux soins intensifs

Les causes de l'hyperglycémie aux soins intensifs sont multiples⁵⁻⁷ :

- excès d'hormones de contre-régulation : glucagon, hormone de croissance, catécholamines, glucocorticoïdes ;
- taux élevé de cytokines, en particulier de TNF alpha et d'interleukines 1 et 6 ;
- alimentation parentérale ;
- administration d'amines.

Les conséquences des modifications physiologiques et métaboliques attribuables à l'excès d'hormones et au taux élevé de cytokines sont :

Les causes de l'hyperglycémie aux soins intensifs sont multiples : excès d'hormones, taux élevé de cytokines, alimentation parentérale, administration d'amines.

- impossibilité pour l'insuline de supprimer la néoglucogenèse hépatique, malgré l'hyperglycémie ;
- diminution de l'action de l'insuline (captation du glucose) sur les muscles et les adipocytes. Une étude démontre que la résistance hépatique à l'insuline pourrait être plus importante que la résistance dans les muscles squelettiques.

L'administration d'amines vasoactives provoque aussi une hausse de la glycémie. L'épinéphrine et la norépinéphrine augmentent la néoglucogenèse ; la norépinéphrine stimule aussi la lipolyse. La dopamine et la dobutamine n'augmentent probablement pas la glycémie.

D'autre part, les glucocorticoïdes, l'hormone de croissance et l'épinéphrine font monter le taux d'acides gras libres, tandis que l'hyperglycémie favorise la protéolyse par un mécanisme inconnu⁸.

Les conséquences de l'hyperglycémie aux soins intensifs

Les infections

Un grand nombre d'études ont démontré l'effet délétère de l'hyperglycémie sur la fonction immune⁹. L'hyperglycémie est associée à une augmentation du risque d'infections post-opératoires. Nous retrouvons une augmentation du taux de complications infectieuses chez les patients soumis à une alimentation parentérale totale qui sont suralimentés et hyperglycémiques¹⁰.

Dans une étude menée auprès de malades ayant subi un pontage aorto-coronarien, le taux d'infection de plaie était de 7,5 % chez les patients diabétiques contre 0,9 % chez les personnes non diabétiques¹¹.

Dans une autre étude portant sur des patients en période post-opératoire, il y avait trois fois plus d'infections chez les sujets diabétiques dont la glycémie était supérieure à 12,2 (le lendemain de l'opération seulement) que chez ceux dont la glycémie était inférieure à 12,2¹².

Les troubles cérébraux

Chez des patients ayant subi un accident vasculaire cé-

rébral, le degré d'hyperglycémie (non le diabète en soi) est relié au taux de mortalité et dépend de la concentration d'hormones de contre-régulation¹³.

Par ailleurs, selon une autre étude, le taux de transformation hémorragique à la suite de la thrombolyse d'un accident vasculaire cérébral se situait à 9 % en présence d'une glycémie normale, mais à 25 % lorsque la glycémie était supérieure à 11¹⁴.

Chez des patients non diabétiques ayant subi un traumatisme crânien, le degré d'hyperglycémie est associé à un pronostic plus sombre¹⁵. Toutefois, il peut s'agir d'un épiphénomène lié aux hormones de contre-régulation. Aucune étude ne démontre une amélioration du pronostic lorsque la glycémie est équilibrée chez les patients d'un tel groupe.

L'avantage d'un meilleur équilibre glycémique

Lorsque l'hyperglycémie est traitée, la durée du séjour et le taux de réadmission des patients hospitalisés diminuent¹⁶.

Dans une étude non randomisée portant sur 2000 patients ayant subi une intervention chirurgicale au cœur, le taux d'infection était de 2 % chez les diabétiques traités par l'administration d'insuline par voie sous-cutanée contre 0,8 % chez ceux qui recevaient de l'insuline par voie intraveineuse¹⁷.

Dans l'étude DIGAMI, les chercheurs ont suivi pendant trois ou quatre ans 620 victimes d'infarctus. Le taux de mortalité atteignait 33 % dans le groupe traité de façon intensive contre 44 % dans le groupe témoin.

L'étude du D^r Van den Berghe

L'étude du D^r Van den Berghe a vraiment démontré l'importance de normaliser la glycémie chez les patients aux soins intensifs¹.

Les sujets

L'étude à répartition aléatoire portait sur 1548 patients qui avaient subi une intervention chirurgicale (dont 63 % avaient été opérés au cœur) et qui étaient ventilés méca-

L'hyperglycémie est associée à une augmentation du risque d'infections post-opératoires.

L'étude du D^r Van den Berghe a vraiment démontré l'importance de normaliser la glycémie chez les patients aux soins intensifs.

T A B L E A U

Résultats de l'étude du D^r Van den Berghe

	Traitement conventionnel	Traitement intensif
Mortalité aux soins intensifs (SI)	8 %	4,6 %
Mortalité aux SI si séjour aux SI > 5 jours	20,2 %	10,6 %
Mortalité à l'hôpital	10,9 %	7,2 %
Mortalité à l'hôpital si séjour aux SI > 5 jours	26,3 %	16,8 %
Ventilation mécanique > 2 semaines	12 %	7,5 %
Hémodialyse	8,2 %	4,8 %
Septicémie	7,8 %	4,2 %

niquement. Treize pour cent des patients étaient diabétiques et 75 % présentaient une glycémie supérieure à 6,1.

Le protocole

Le protocole consistait à donner de l'insuline aux patients du groupe traité lorsque leur glycémie dépassait 6,1 afin de la stabiliser entre 4,4 et 6,1. Les patients du groupe témoin recevaient de l'insuline lorsque leur glycémie était plus élevée que 11,8 afin de ramener le taux entre 10 et 11.

Tous les patients ont reçu une solution de dextrose à l'admission, puis ont été alimentés de façon entérale ou parentérale par la suite.

Les résultats

Trente-neuf pour cent des patients suivant une thérapie conventionnelle ont reçu de l'insuline contre 99 % dans le groupe en traitement intensif. La glycémie à jeun était de 8,5 dans le premier groupe conventionnel et de 5,7 dans le second (voir le tableau).

Les patients du groupe en traitement intensif ont aussi connu 2,6 fois moins de polyneuromyopathie des soins intensifs (pour les patients testés) et ont reçu deux fois moins de transfusions.

Les limites de l'étude

L'étude ne peut être extrapolée aux soins intensifs médicaux. Le D^r Van den Berghe (communication personnelle) ne suggère pas de donner de l'insuline aux patients non alimentés.

CETTE ÉTUDE DEVRAIT nous inciter à adopter un traitement plus énergique de l'hyperglycémie aux soins intensifs, particulièrement lorsque les patients risquent d'y passer plus de cinq jours. ☞

Date de réception : le 26 mai 2003

Date d'acceptation : le 18 juin 2003

Mots clés : hyperglycémie, hormones de contre-régulation, cytokines.

Bibliographie

1. Van den Berghe G, et coll. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1359-66.
2. Stuart CA, Shangraw RE, Prince MJ, et coll. Bed-rest-induced insulin resistance occurs primarily in muscle. *Metabolism* 1988 ; 37 : 802-6.
3. Frankenfield DC, Omert LA, Badellino MM, et coll. : Correlation between measured energy expenditure and clinically obtained variables in trauma and sepsis patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994 ; 18 : 398-403.
4. Desai D, March R, Watters JM. Hyperglycemia after trauma increases with age. *J Trauma* 1989 ; 29 : 719-23.
5. McCowen K, Malhotra A, Bistrian B. Stress-induced hyperglycemia. *Critical Care Clinics* 2001 ; 19 : 107-24.
6. Gelfand RA, Matthews DE, Bier DM, et coll. Role of counterregulatory hormones in the catabolic response to stress. *J Clin Invest* 1984 ; 74 : 2238-48.
7. Shamoon H, Hender R, Sherwin RS. Synergistic interactions among anti-insulin hormones in the pathogenesis of stress hyperglycemia in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1981 ; 52 : 1235-41.
8. Flakoll PJ, Hill JO, Abumrad NN. Acute hyperglycemia enhances proteolysis in normal man. *Am J Physiol* 1993 ; 265 : E715-E21.



Congrès de formation médicale continue FMOQ

Décembre 2003

4 et 5 **L'appareil locomoteur**
Hôtel Delta Centre-Ville, Montréal

Février 2004

12 et 13 **La pneumologie**
Hôtel Delta Québec

Mars 2004

18 et 19 **L'endocrinologie**
Hôtel Bonaventure Hilton, Montréal

Avril 2004

22 et 23 **La cardiologie**
Hôtel Delta Québec

Mai 2004

du 8 au 15 **La FMOQ sous d'autres cieux**
Strasbourg, France

Juin 2004

3 et 4 **La médecine hospitalière**
Hôtel des Seigneurs, Saint-Hyacinthe

S U M M A R Y

Hyperglycaemia in Intensive Care. Hyperglycaemia is very frequent in the intensive care unit, due to the stress hormones among others. It has been known for a while that hyperglycaemia is related to an increased risk of infection. A recent study showed that a tight glycemic control (4.4 - 6.1) is associated with an improved outcome (decreased mortality, ventilator days, hemodialysis, sepsis) among patients admitted for more than five days in a surgical intensive care unit.

Key words: hyperglycaemia, counter-regulatory hormones, cytokines.

9. Khaodhlar L, McCowen K, Bistrian B. Perioperative hyperglycemia, infection or risk. *Curr Opin Clin Nutr Metabolic Care* 1999; 1: 79-82.
10. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients: The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-32.
11. Fietsam R, Bassett J, Glover JL. Complications of coronary artery surgery in diabetic patients. *Am Surg* 1991; 57: 551-7.
12. Pomposelli JJ, Baxter JK III, Babineau JJ, et coll. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22: 77-81.
13. O'Neill PA, Davies I, Fullerton KJ, et coll. Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the elderly. *Stroke* 1991; 22: 842-7.
14. Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, et coll. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30: 34-9.
15. Young B, Ott L, Dempsey R, et coll. Relationship between admission hyperglycemia and neurologic outcome of severely brain-injured patients. *Ann Surg* 1989; 210: 466-72.
16. Koproski J, McCowen K, Poretsky L. Effects of an intervention by a diabetes team in hospitalized patients with diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 1553-55.
17. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, et coll. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 356-61.
18. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction. *Circulation* 1999; 2626.

**Accès instantané
à vos données
médicales en cas
d'urgence**



MedicAlert
Toujours là
www.medicalert.ca

Pour information
1 800 668-6381