

AER 2019



AER

ACTUALITÉS EN RÉANIMATION

25^{ème} AER : 19 & 20 novembre 2020

Contrôle glycémique

*Session paramédicale
AER Nov 2019*

Dr Vincent BRUNOT

Médecine Intensive – Réanimation – Brûlés

Hôpital Lapeyronie – CHU Montpellier

Pourquoi s'y intéresser ?

Actes très fréquents

- Charge de travail importante ...

Effet potentiellement grave

- Hypoglycémie ... Coma...

A l'admission d'un patient en réanimation

Equipe soignante : Jour : IDE N>12 AS N>12
 Entré : 15:30 bloc

TEMP	FR	PA	F.C.	8	10	12	14	16	18
°C	l/min	mmHg	x/min						
	50	25	150						
42			140					VAC	
41	40		130					15:30/	
40		20	120					16:00	
39	30		110					PPH	
38		15	100					P19	
37	20		90					P14	
36			80						
35	10		70					84	
34			60					67	
	Apnée	5	50					51	
			40					54	
Saturation O2									
BRONCHO-ASPI									
AEROSOLS									
Reflux VVC / KI A									
Sonde Gastrique									
Conscience / Agitation									
Echelle									
Pupilles									
EVA / BPS									
TOILETTE / CHANGE / PE									
SOINS YEUX / BOUCHE									
CAPILUVE									
SOINS INT / TRACHEO									
Kiné (respi / musc-sque)									
Mobilisation									
BOISSONS									
ALIMENTATION									
Glycémie Capillaire									
				8	10	12	14	16	18

Handwritten notes in red and blue ink on the chart include: "VAC", "15:30/", "16:00", "PPH", "P19", "P14", "84", "67", "51", "54", "WCE", "PASS 5", "RES -", "TAR 2", "RES 5", and "P.56".

- Choc septique
- Péritonite stercorale
- Post opératoire
- Pas d'ATCD Diabète

A l'admission d'un patient en réanimation

Equipe soignante : Jour : IDE Nsk AS Nsk
Entré : 15:30 bloc

TEMP	FR	PA	F.C.	8	10	12	14	16	18
50	25								
42									
41	40								
40		20							
39	30								
38		15							
37	20								
36		10							
35	10								
34		5							
Saturation O2									
BRONCHO-ASPI									
AEROSOLS									
Reflux VVC / K.A									
Sonde Gastrique									
Conscience / Agitation									
Echelle									
Pupilles									
EVA / BPS									
TOILETTE / CHANGE / P.E									
SOINS YEUX / BOUCHE									
CAPILUVE									
SOINS INT / TRACHEO									
Kiné (respi / musc-sque)									
Mobilisation									
BOISSONS									
ALIMENTATION									
Glycémie Capillaire									

Handwritten notes on the chart:
- 16: VAC
- 16: 150
- 16: 140
- 16: 130
- 16: 120
- 16: 110
- 16: 100
- 16: 90
- 16: 80
- 16: 70
- 16: 60
- 16: 50
- 16: 40
- 16: 30
- 16: 20
- 16: 10
- 16: 5
- 16: 0
- 16: -5
- 16: -10
- 16: -15
- 16: -20
- 16: -25
- 16: -30
- 16: -35
- 16: -40
- 16: -45
- 16: -50
- 16: -55
- 16: -60
- 16: -65
- 16: -70
- 16: -75
- 16: -80
- 16: -85
- 16: -90
- 16: -95
- 16: -100
- 16: -105
- 16: -110
- 16: -115
- 16: -120
- 16: -125
- 16: -130
- 16: -135
- 16: -140
- 16: -145
- 16: -150
- 16: -155
- 16: -160
- 16: -165
- 16: -170
- 16: -175
- 16: -180
- 16: -185
- 16: -190
- 16: -195
- 16: -200
- 16: -205
- 16: -210
- 16: -215
- 16: -220
- 16: -225
- 16: -230
- 16: -235
- 16: -240
- 16: -245
- 16: -250
- 16: -255
- 16: -260
- 16: -265
- 16: -270
- 16: -275
- 16: -280
- 16: -285
- 16: -290
- 16: -295
- 16: -300
- 16: -305
- 16: -310
- 16: -315
- 16: -320
- 16: -325
- 16: -330
- 16: -335
- 16: -340
- 16: -345
- 16: -350
- 16: -355
- 16: -360
- 16: -365
- 16: -370
- 16: -375
- 16: -380
- 16: -385
- 16: -390
- 16: -395
- 16: -400
- 16: -405
- 16: -410
- 16: -415
- 16: -420
- 16: -425
- 16: -430
- 16: -435
- 16: -440
- 16: -445
- 16: -450
- 16: -455
- 16: -460
- 16: -465
- 16: -470
- 16: -475
- 16: -480
- 16: -485
- 16: -490
- 16: -495
- 16: -500
- 16: -505
- 16: -510
- 16: -515
- 16: -520
- 16: -525
- 16: -530
- 16: -535
- 16: -540
- 16: -545
- 16: -550
- 16: -555
- 16: -560
- 16: -565
- 16: -570
- 16: -575
- 16: -580
- 16: -585
- 16: -590
- 16: -595
- 16: -600
- 16: -605
- 16: -610
- 16: -615
- 16: -620
- 16: -625
- 16: -630
- 16: -635
- 16: -640
- 16: -645
- 16: -650
- 16: -655
- 16: -660
- 16: -665
- 16: -670
- 16: -675
- 16: -680
- 16: -685
- 16: -690
- 16: -695
- 16: -700
- 16: -705
- 16: -710
- 16: -715
- 16: -720
- 16: -725
- 16: -730
- 16: -735
- 16: -740
- 16: -745
- 16: -750
- 16: -755
- 16: -760
- 16: -765
- 16: -770
- 16: -775
- 16: -780
- 16: -785
- 16: -790
- 16: -795
- 16: -800
- 16: -805
- 16: -810
- 16: -815
- 16: -820
- 16: -825
- 16: -830
- 16: -835
- 16: -840
- 16: -845
- 16: -850
- 16: -855
- 16: -860
- 16: -865
- 16: -870
- 16: -875
- 16: -880
- 16: -885
- 16: -890
- 16: -895
- 16: -900
- 16: -905
- 16: -910
- 16: -915
- 16: -920
- 16: -925
- 16: -930
- 16: -935
- 16: -940
- 16: -945
- 16: -950
- 16: -955
- 16: -960
- 16: -965
- 16: -970
- 16: -975
- 16: -980
- 16: -985
- 16: -990
- 16: -995
- 16: -1000

Hyperglycémie



L'hyperglycémie : incidence - définition



Glycémie à jeun > 6,9mmol/L (1,26g/L)
Glycémie > 11,1mmol/L (2g/L)

**DIABÈTE
SUCRÉ**

Très fréquent en réanimation

80% des patients au cours des 48 premières heures (Plummer MP, ICM 2014)

A l'admission en réa (APACHE II > 12) : 23% glycémie >11,1mmol/L (Cely, Chest 2004)

Une population hétérogène

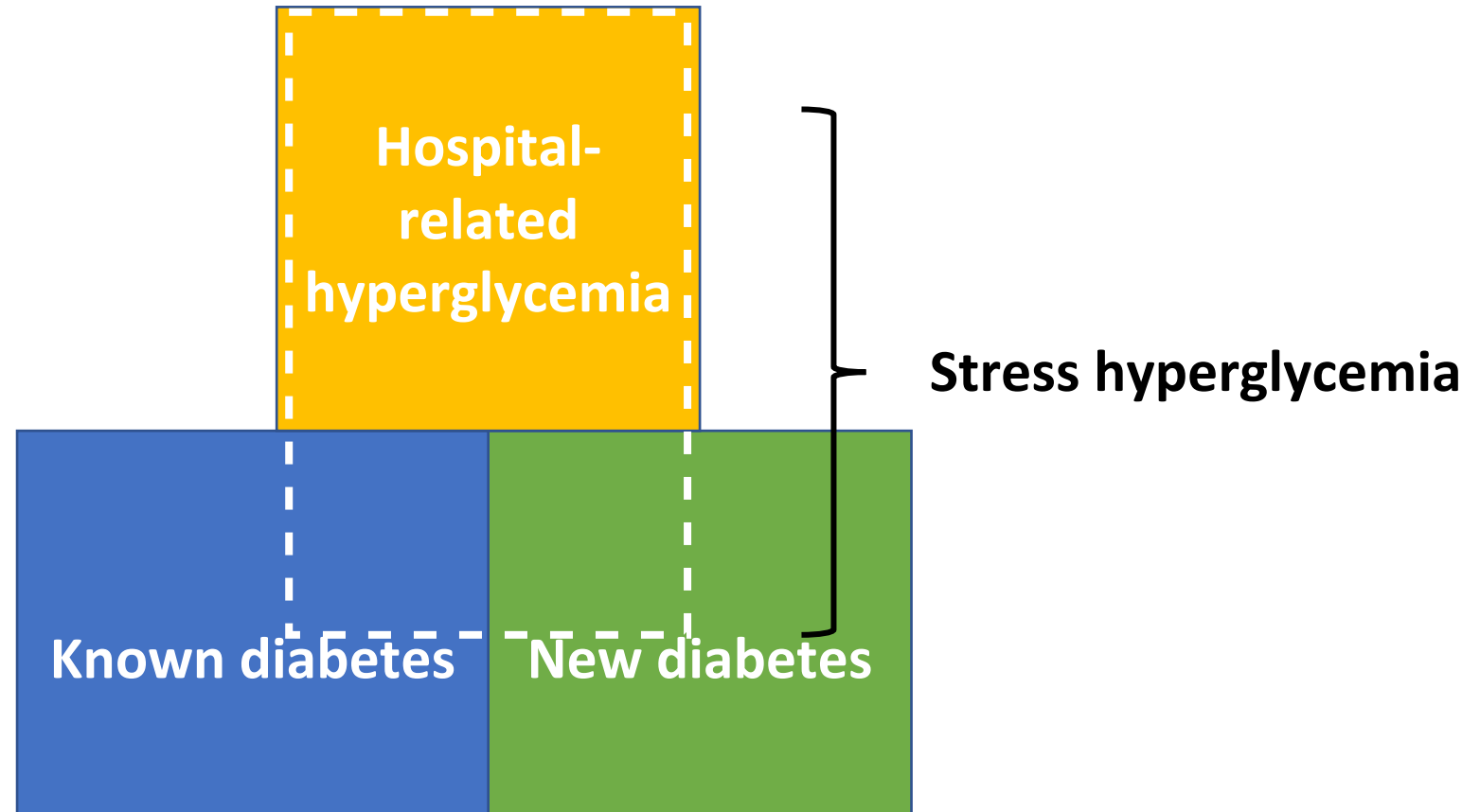
Hyperglycémie liée à
l'hospitalisation

Diabète connu

Découverte d'un
diabète

30%
des cas

Hyperglycémie de stress

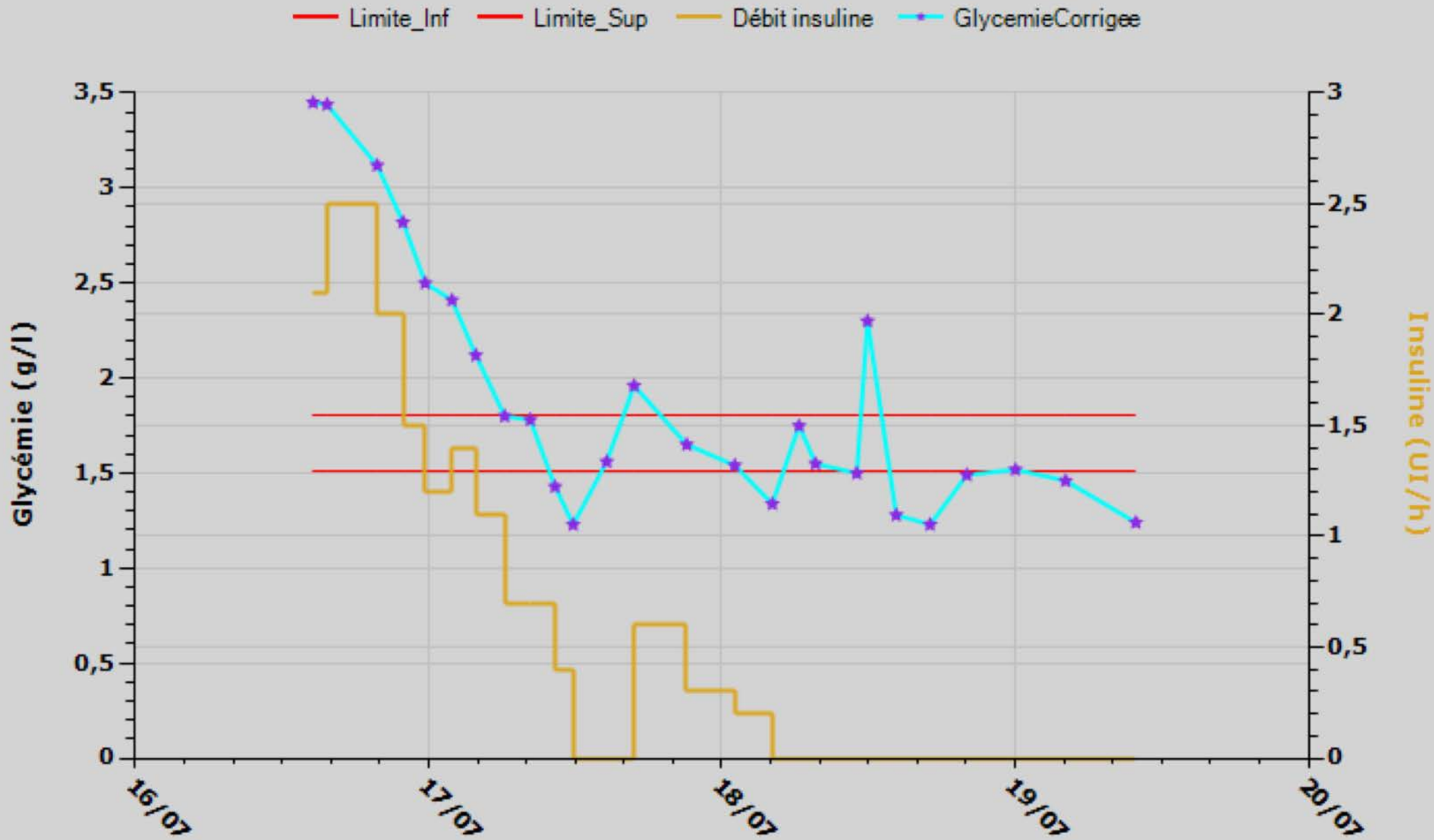


Hyperglycémie de stress

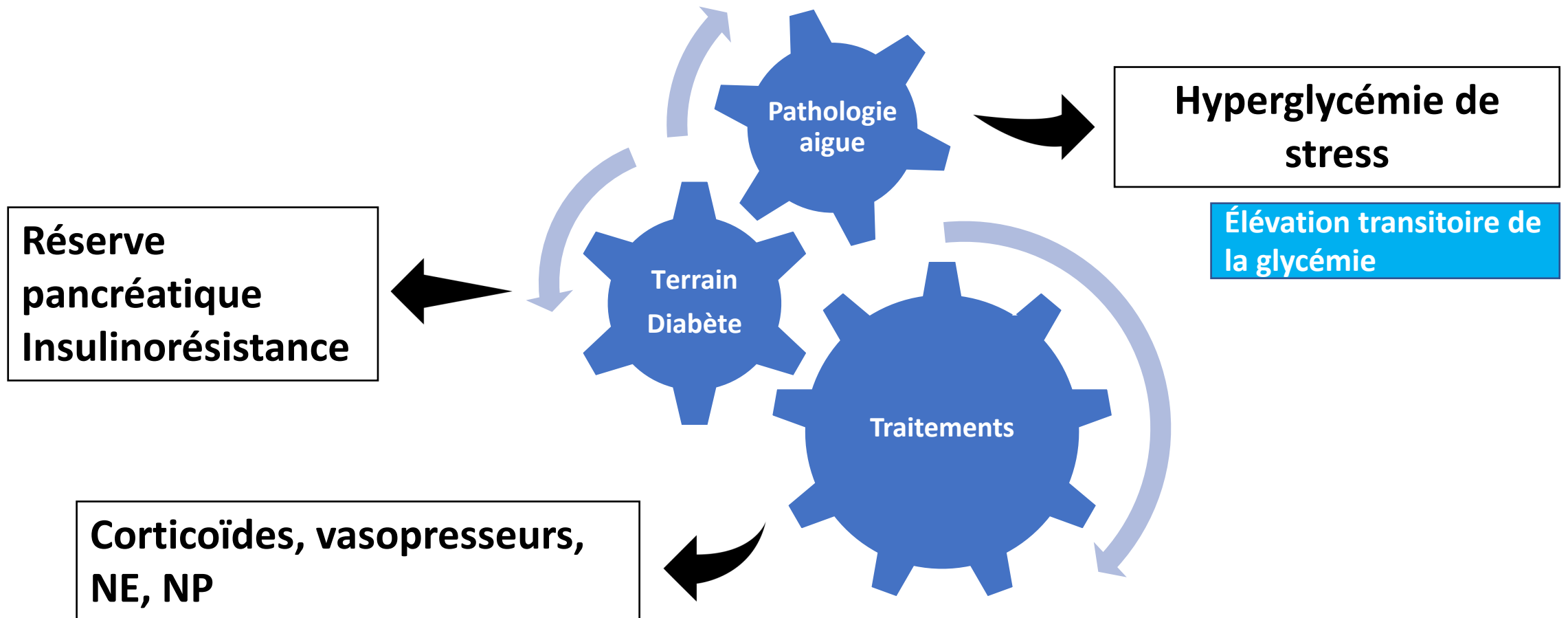
Élévation transitoire de la glycémie au cours d'une agression

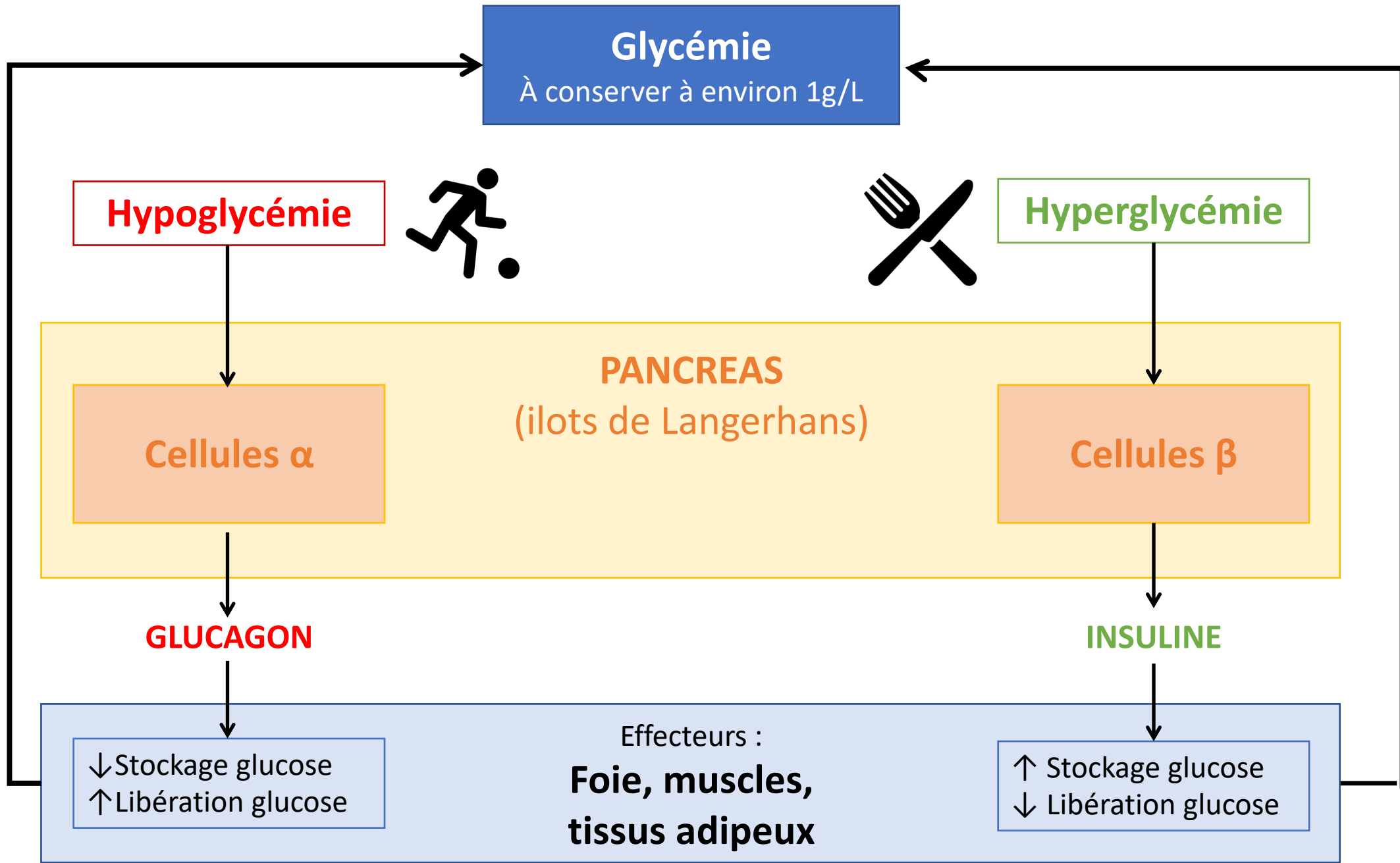
Glycémie $\geq 1,80\text{g/L}$ (10mmol/L) puis retour à la normale $< 1,26\text{g/L}$ (7mmol/L)

Non Diabétique ou Diabétique



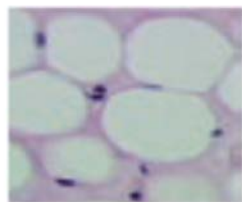
Hyperglycémie en réanimation





Insulino-mediated tissues (GLUT-4)

Adipose tissue



Skeletal muscle



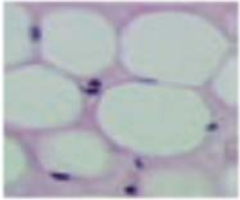
Heart



*Decreased glucose uptake
= peripheral insulin resistance*

Insulino-mediated tissues (GLUT-4)

Adipose tissue



Skeletal muscle



Heart



*Decreased glucose uptake
= peripheral insulin resistance*

**Gluconeogenesis
(alanine, glycerol, lactate)**

Non insulin-mediated hepatic permeability to glucose (GLUT-2)

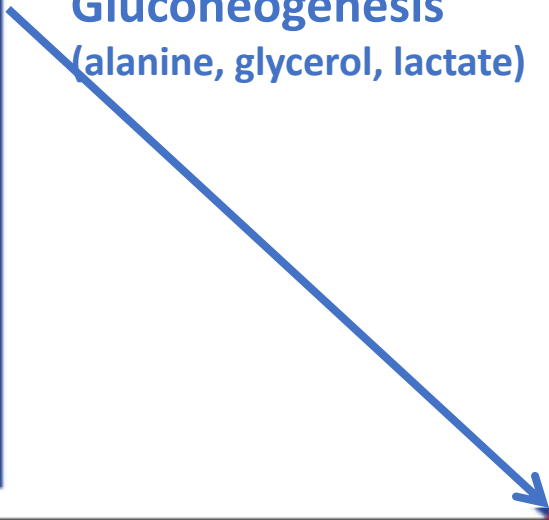


Inability to inhibit EGP = central insulin resistance

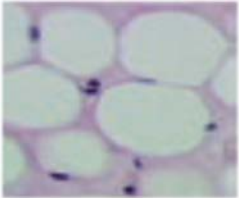
Increased endogenous glucose production (EGP)


Counter-regulating hormones


glycogenolysis



Insulino-mediated tissues (GLUT-4)

Adipose tissue 

Skeletal muscle 

Heart 

Decreased glucose uptake = peripheral insulin resistance

Gluconeogenesis
(alanine, glycerol, lactate)

Cytokines
(TNF, IL1)

HYPERGLYCEMIA

Non insulino-mediated tissues (GLUT-1 & 3)

Increased glucose uptake

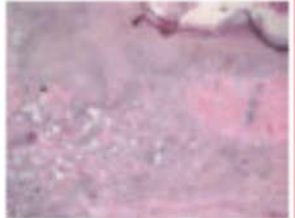
Erythrocytes (GLUT-1)



Brain (GLUT-1 & 3)




Immune, inflammatory cells and macrophages, (GLUT-1)



Renal medullar (GLUT-1)



Non insulino-mediated hepatic permeability to glucose (GLUT-2)

LIVER 

Increased endogenous glucose production (EGP)

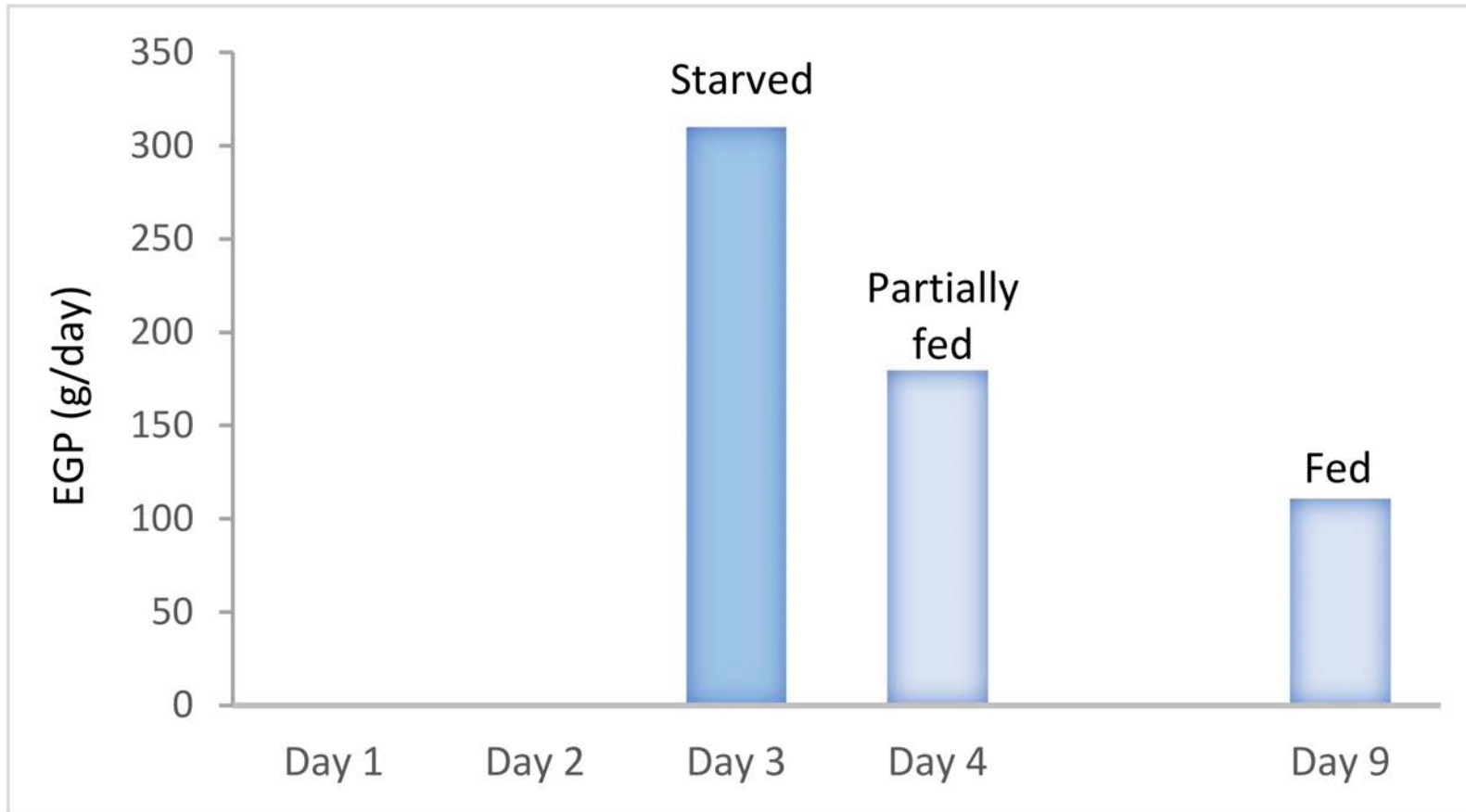
glycogenolysis

Counter-regulating hormones

Inability to inhibit EGP = central insulino resistance

Glucose

Production endogène de glucose

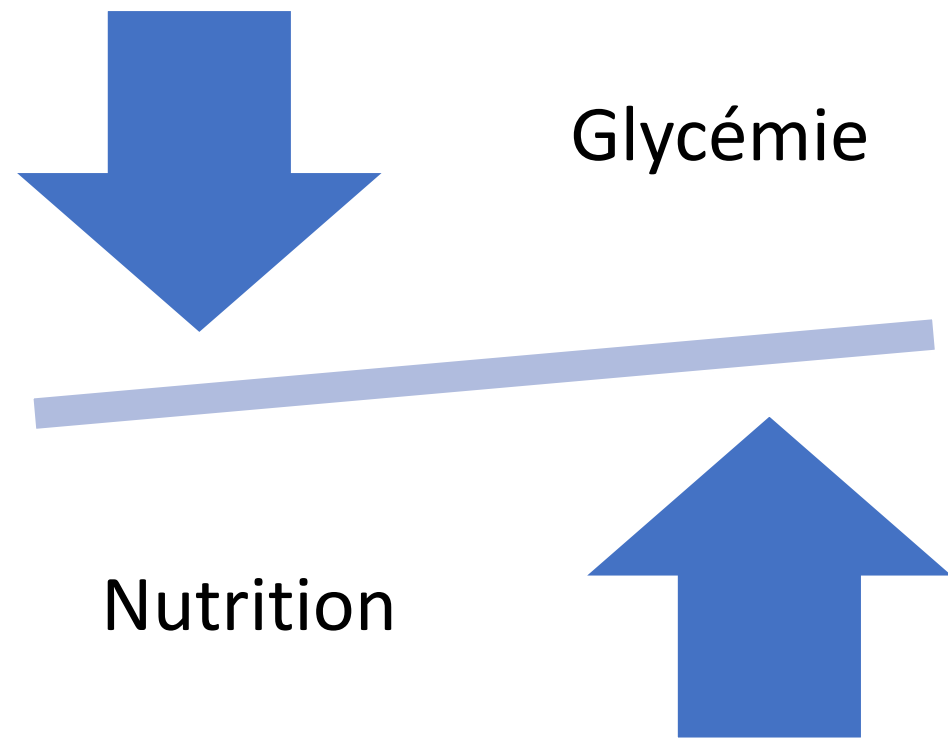
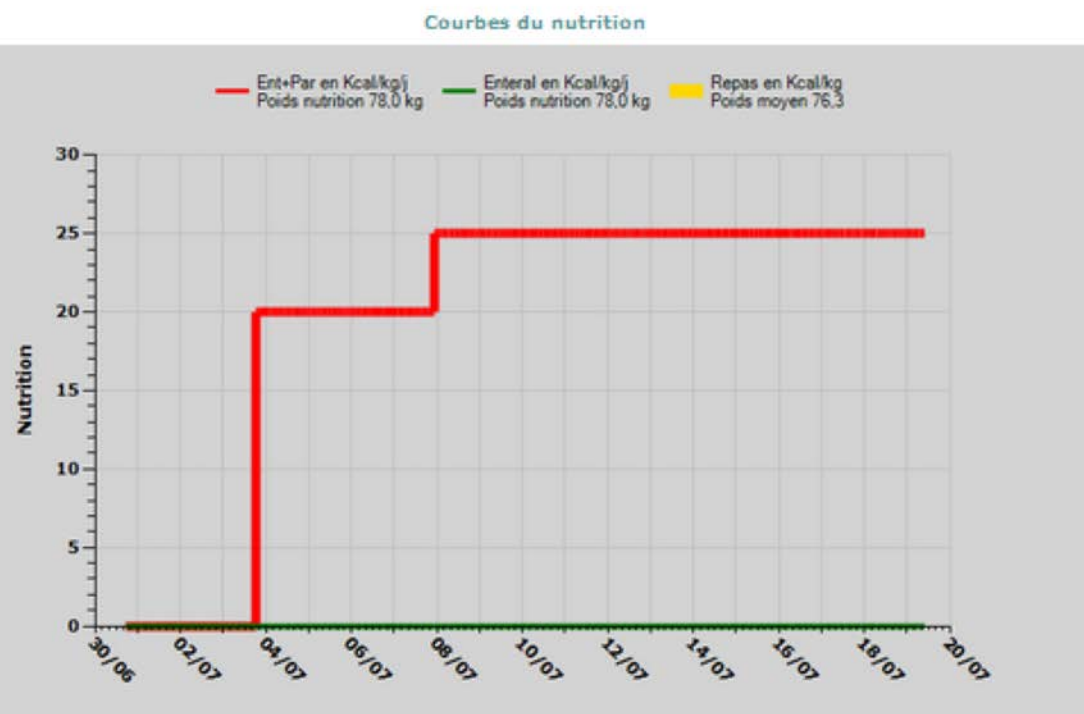
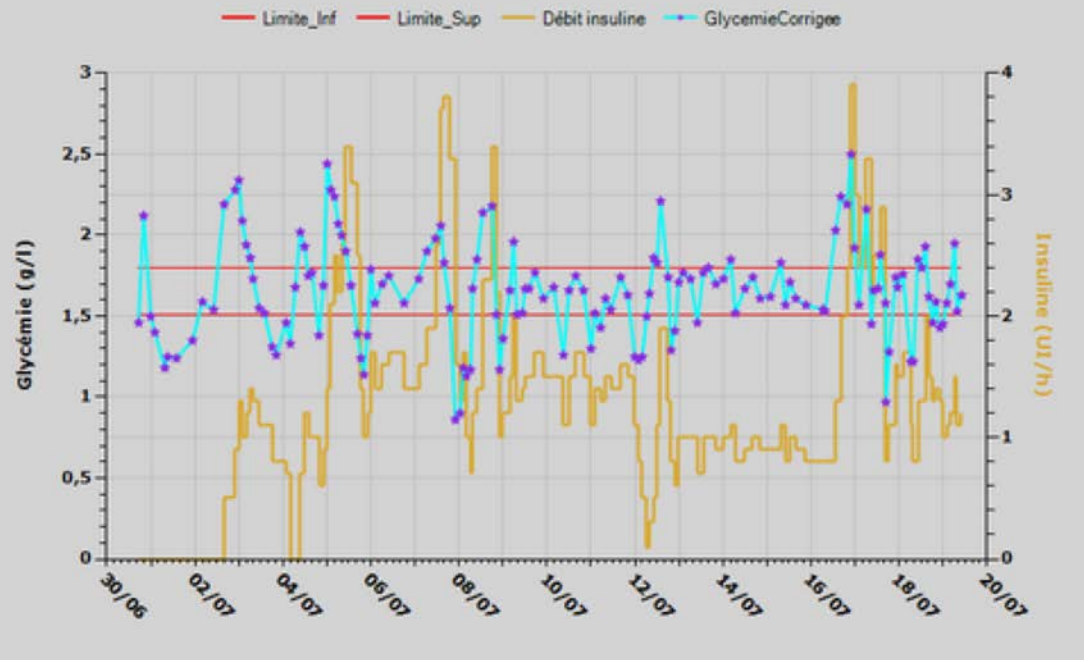


**Production
endogène de sucre**

Non régulée

**Apport en
sucre limité ?**

**Nutrition
progressive**



Arrêt nutrition ---> insuline ?

Mécanismes de l'hyperglycémie en réa.



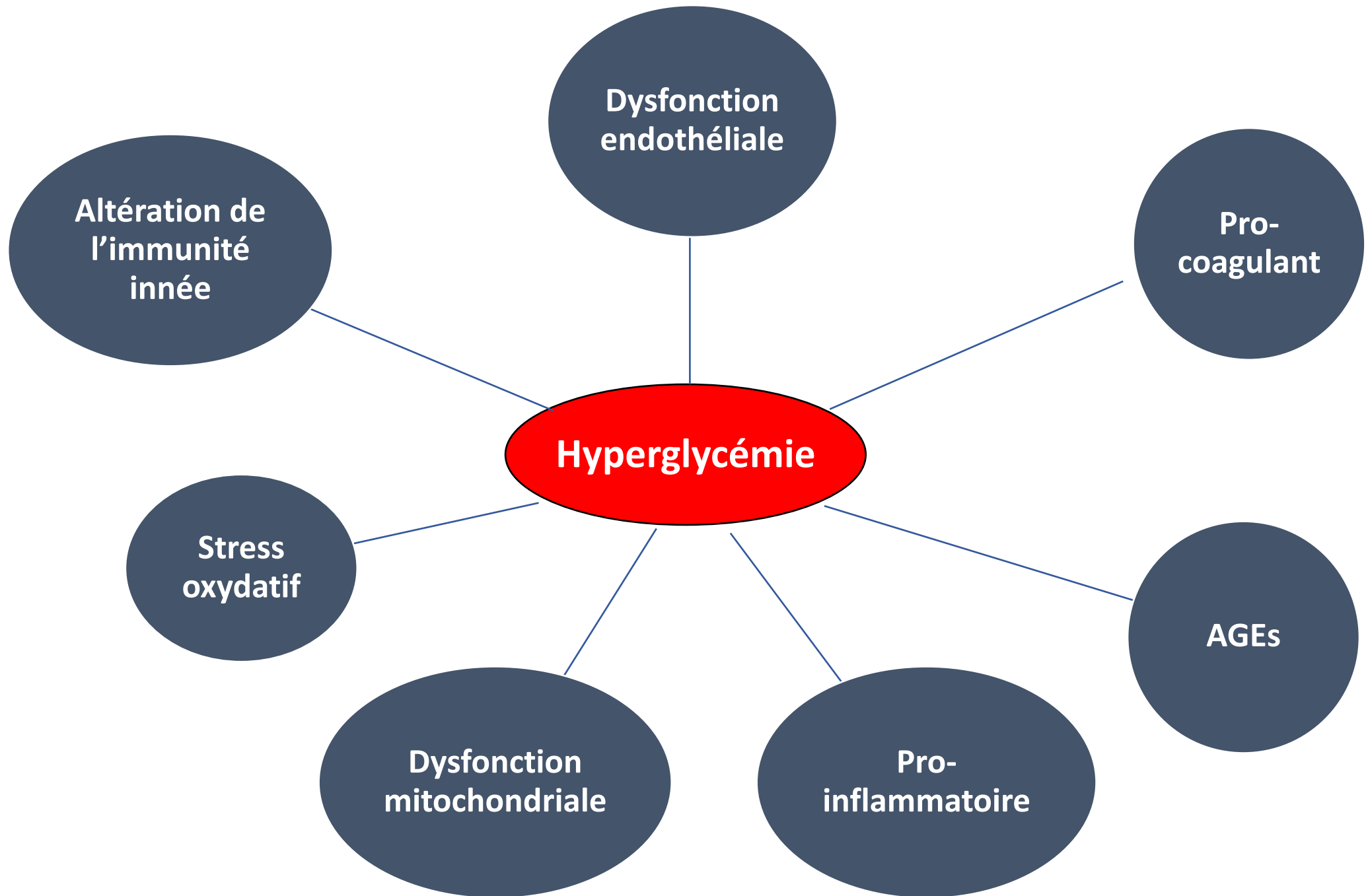
Insulinorésistance

- Périphérique
- Centrale

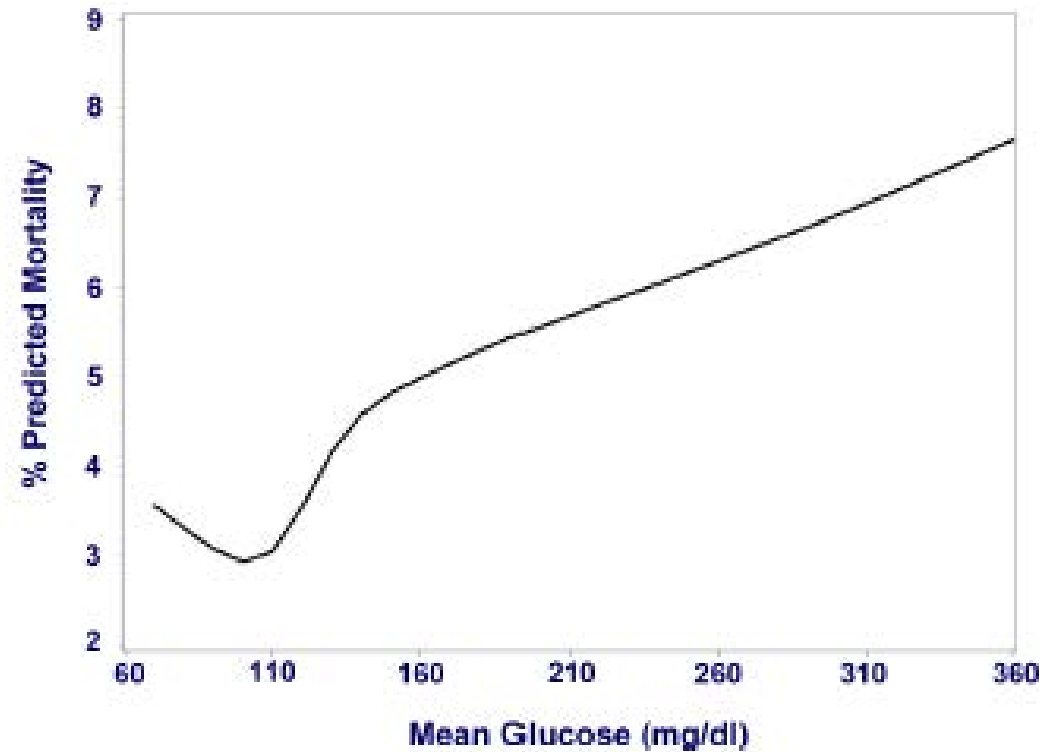


Augmentation de la production de glucose

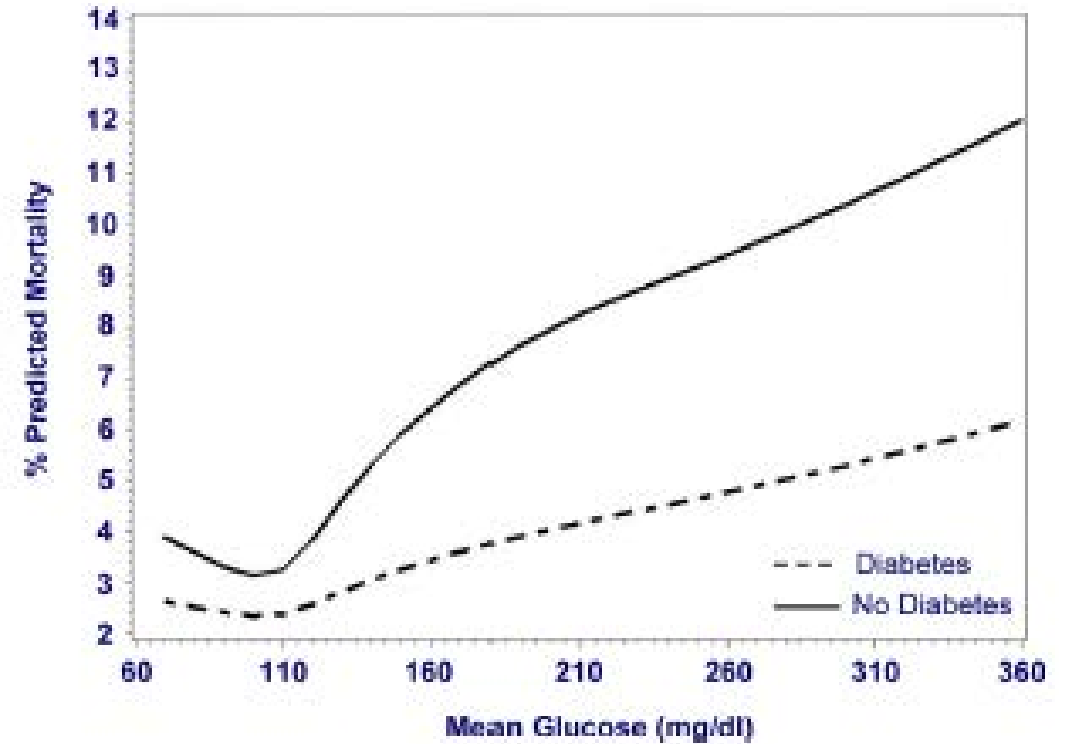
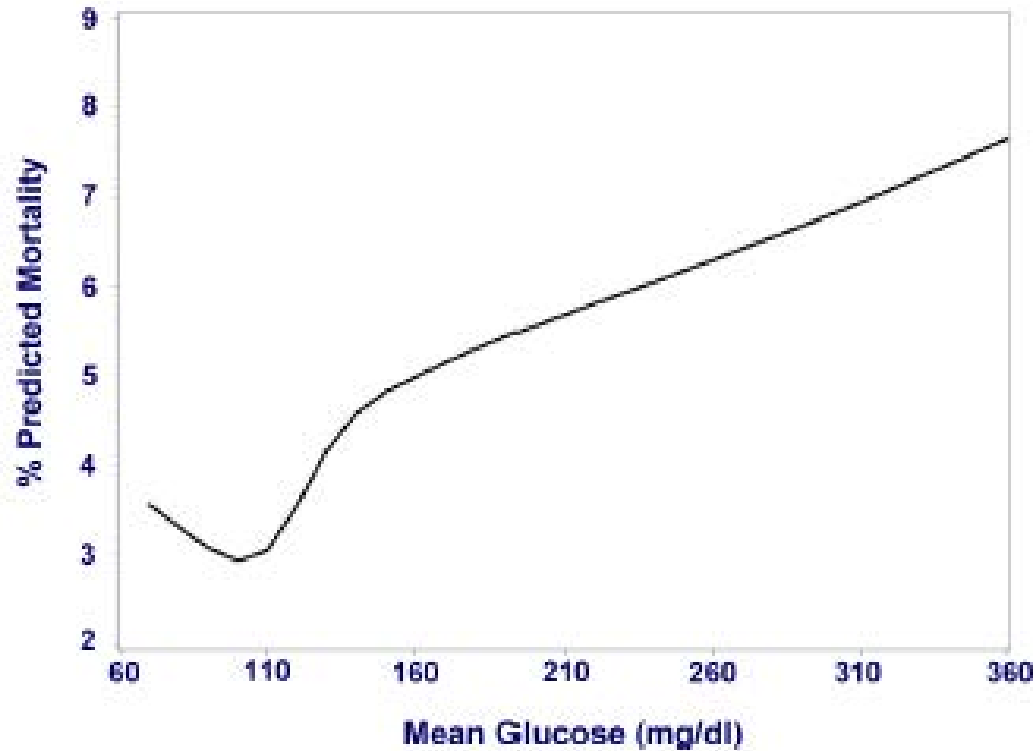
- Catécholamine ; hormones de contre régulation ; Glucagon
- Glycogénolyse ; Néoglucogénèse



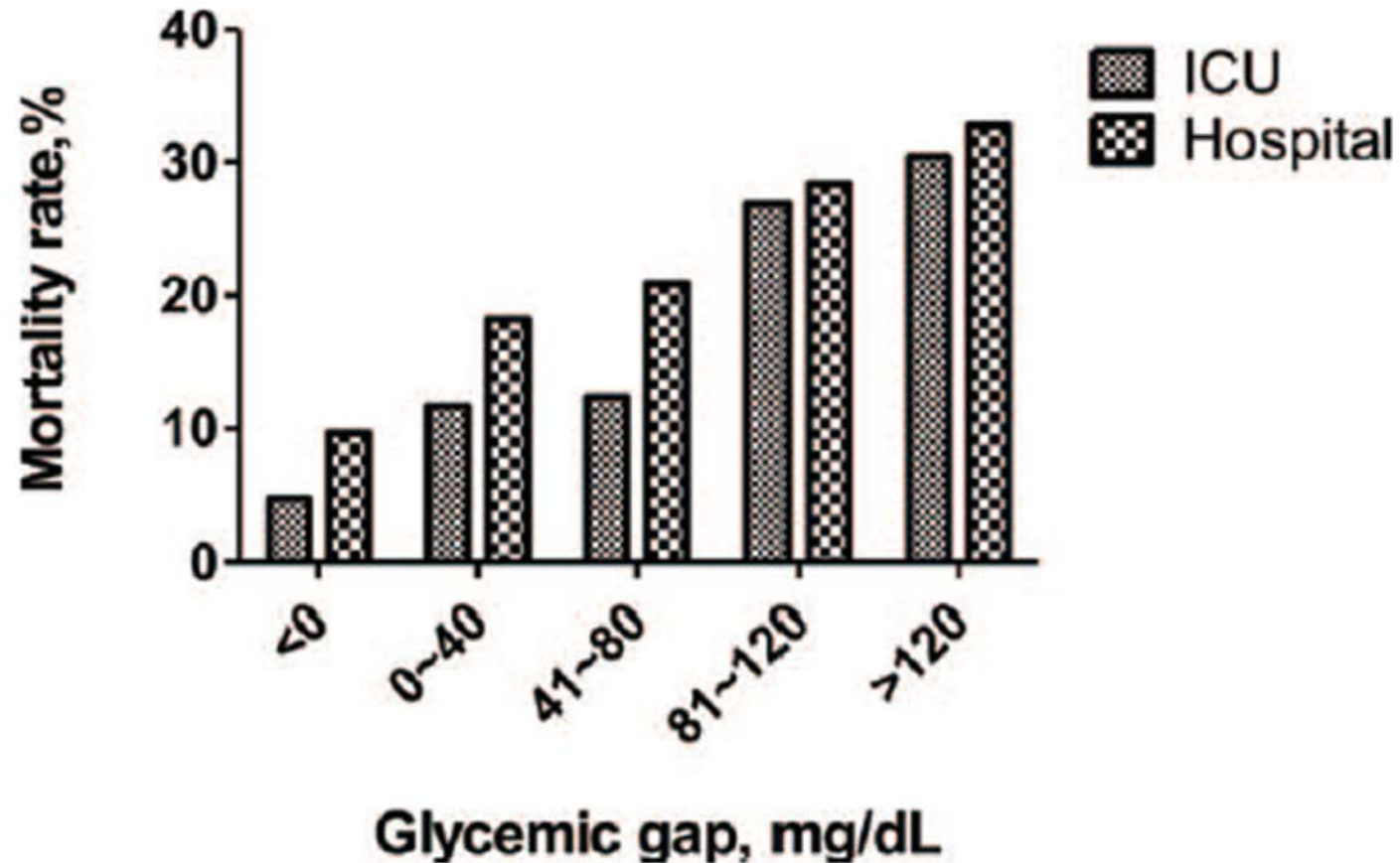
Hyperglycemia-Related Mortality in Critically Ill Patients Varies with Admission Diagnosis



Hyperglycemia-Related Mortality in Critically Ill Patients Varies with Admission Diagnosis



Usefulness of glycemic gap to predict ICU mortality in critically ill patients with diabetes



Traiter l'hyperglycémie ?

1. Durant de nombreuses années négligée : « adaptation métabolique normale au stress ».
2. Effets délétères chez des patients admis pour une affection aigue : IDM et AVC
3. **Altérations du système immunitaire**, une majoration du **stress oxydatif** et des **dysfonctions endothéliales**.
4. L'HdS a parfois été associée à une **augmentation du risque infectieux**, surtout en période péri opératoire.
5. Progressivement au cours des années le contrôle glycémique s'est donc imposé en réanimation.
6. Cependant, le niveau de contrôle glycémique optimal est débattu et fait l'objet de nombreuses controverses

Insuline ...

- Normaliser la glycémie
- Prévenir la dysfonction endothéliale
- Préserver la structure mitochondriale
- Améliorer l'immunité innée
- Moduler l'inflammation
- Réguler l'apoptose
- Contrôler la dyslipidémie de stress
- Normaliser l'état pro-coagulant
- Réguler le stress oxydatif
- Atténuer l'hypercatabolisme de stress

Insuline ...

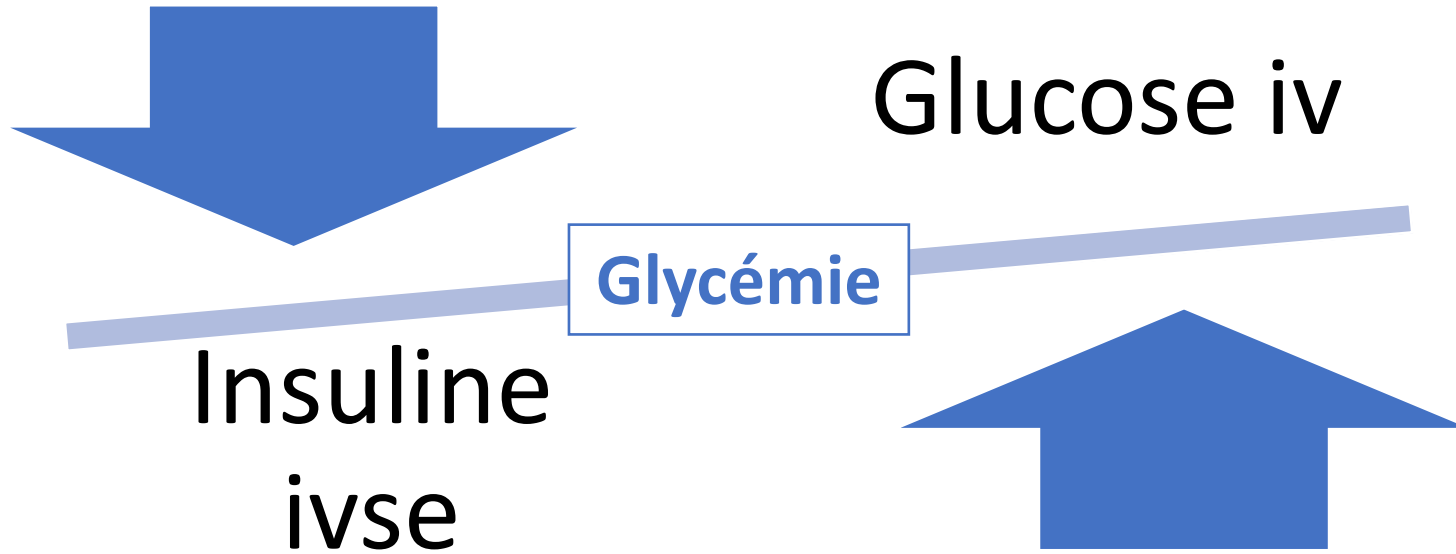
- Normaliser la glycémie
- Prévenir la dysfonction endothéliale
- Préserver la structure mitochondriale
- Améliorer l'immunité innée
- Moduler l'inflammation
- Réguler l'apoptose
- Contrôler la dyslipidémie de stress
- Normaliser l'état pro-coagulant
- Réguler le stress oxydatif
- Atténuer l'hypercatabolisme de stress

VS

HYPOGLYCEMIE

iatrogène

Effets de l'insuline et du glucose en réa ?

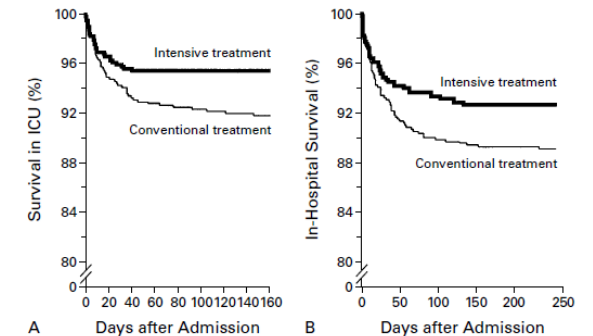


- Eviter d'apporter de trop grandes quantités de glucose IV (3 à 4 mg/Kg/j)
- Hyperglycémie
 - augmenter les doses d'insuline
 - adapter les apports en hydrate de carbone (si >6ui/h pdt 24h)

Traiter l'hyperglycémie avec un contrôle strict?

- **Acte 1 : Van den Berghe, NEJM 2001**

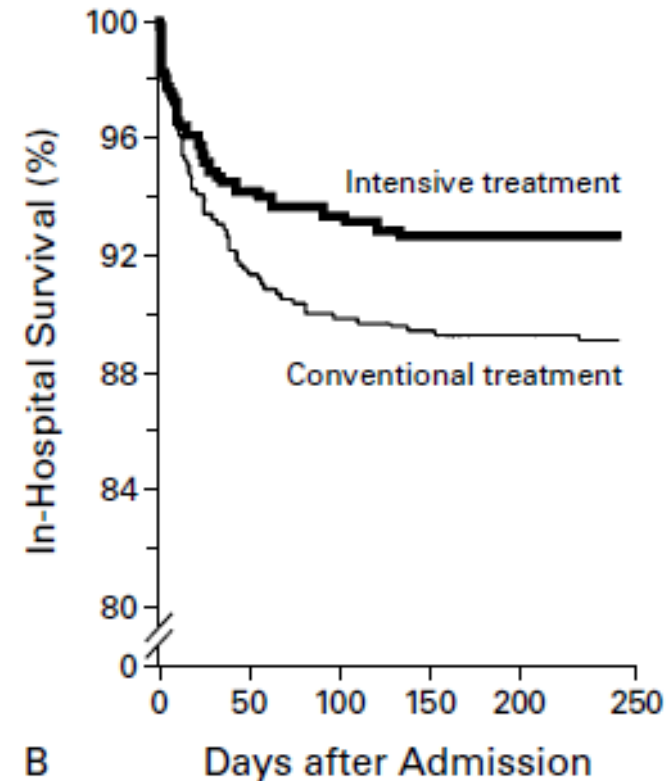
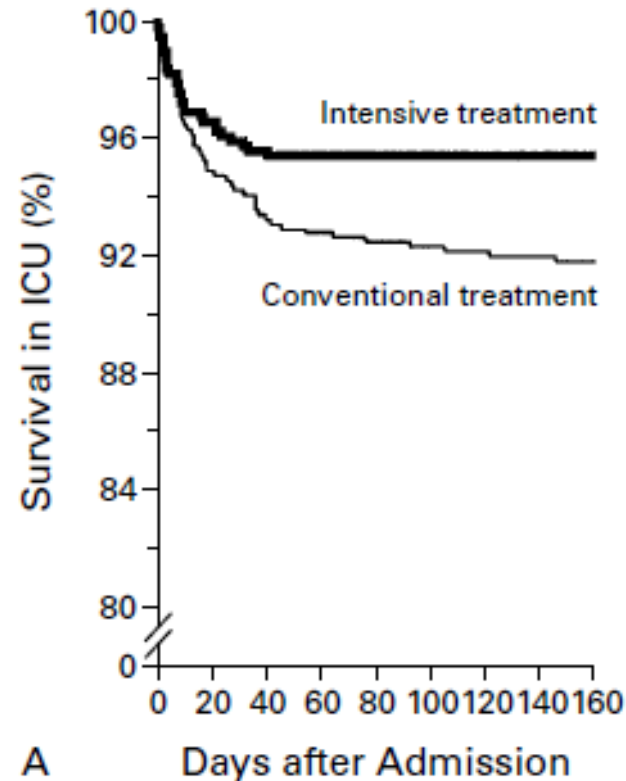
- Étude monocentrique
- Réanimation chirurgicale ; n = 1548
- Patients sous ventilation mécanique
- **Cibler euglycémie stricte : 0,80 – 1,10g/L**



Traiter l'hyperglycémie avec un contrôle strict?

- **Acte 1 : Van den Berghe, NEJM 2001**

Diminution de 32% de la mortalité en réa



Diminution AKI, durée de VM, infections si LOS > 5j

L'heure des doutes ...

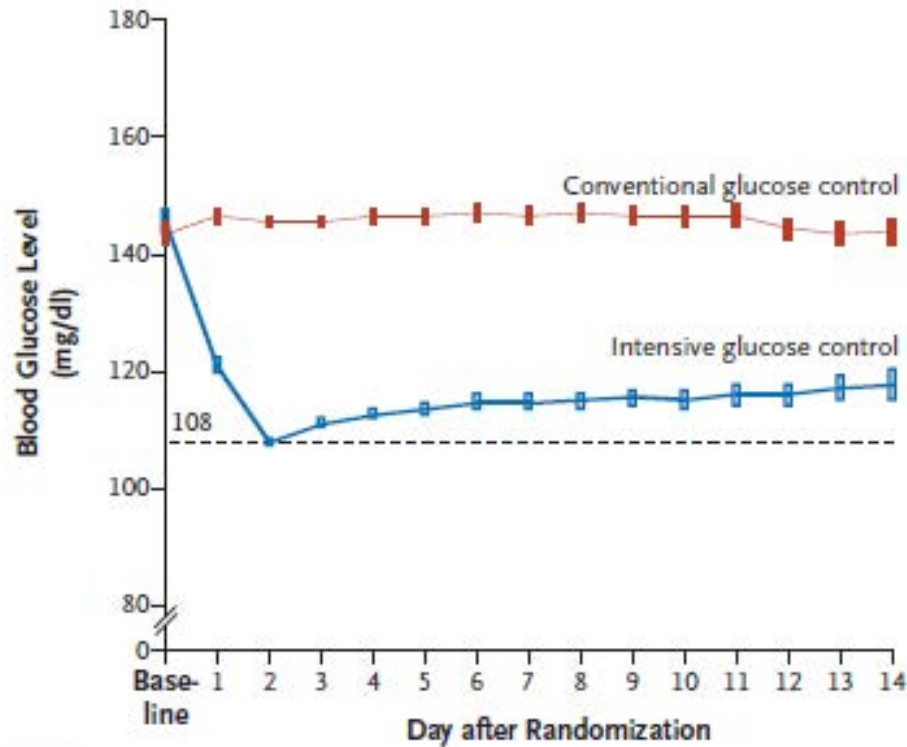
- **Acte 2 : pas de confirmation ...**

- **Van den Berghe, NEJM 2006** : population de réa médicale : diminution de la morbidité, diminution de la mortalité chez les patients hospitalisés > 3j

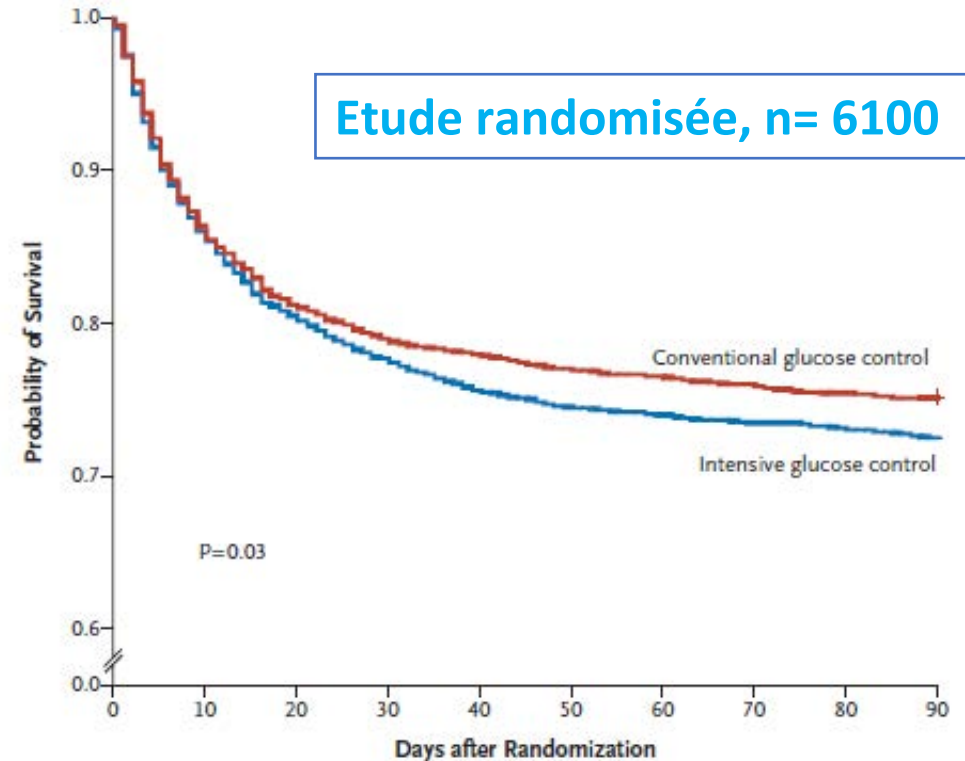
- **Deux études interventionnelles ultérieures, contrôle strict vs standard ont du être stoppées prématurément**

- Pour futilité - **Preiser J-C, ICM 2009**
- **VISEP (Brunkhorst FM, NEJM 2008)** : arrêt pour sécurité - augmentation du risque d'hypoglycémie dans le groupe intervention (0,80 – 1,10g/L)

Nice sugar, NEJM 2009



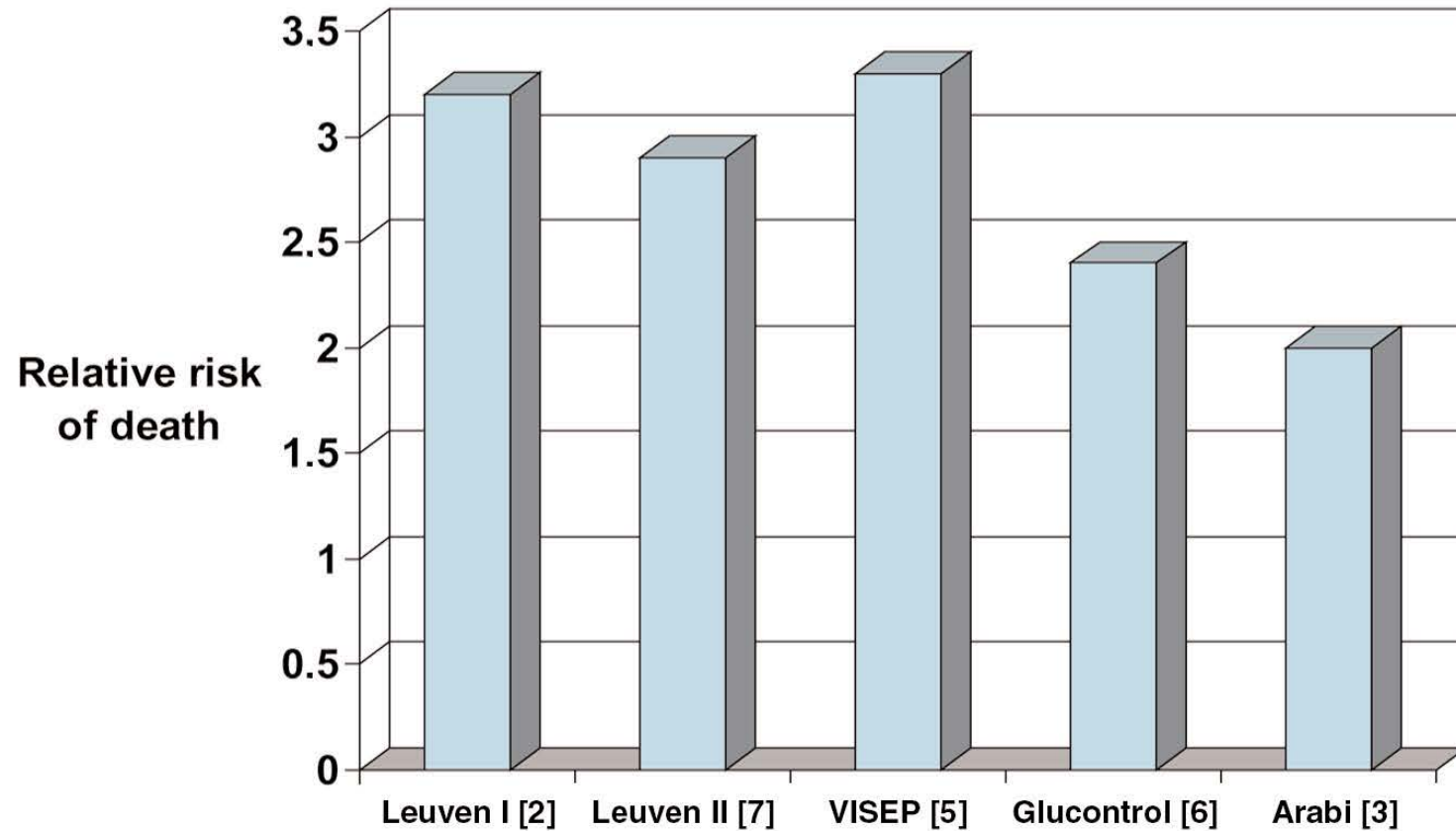
No. of Patients					
Conventional control	2995	2233	1380	909	583
Intensive control	2989	2260	1428	908	562



No. at Risk					
Conventional control	3014	2379	2304	2261	
Intensive control	3016	2337	2227	2182	

➔ Contrôle intermédiaire : 140 – 180mg/dL

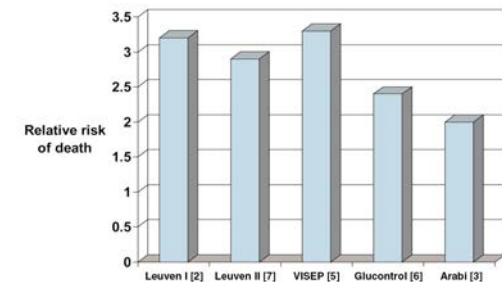
Hypoglycémies sévères ($\leq 0,4\text{g/L}$)



Hypoglycémies sévères ($\leq 0,4\text{g/L}$)

Études	Intensif	Standard
Van des Berghe, 2001	5 %	0,7 %
Van den Berghe, 2006	18,7 %	3,1 %
GLUCONTROL	8,7 %	2,7 %
WISEP	17,0 %	4,1 %
NICE-SUGAR	6,8 %	0,8 %

REA MED > REA CHIR



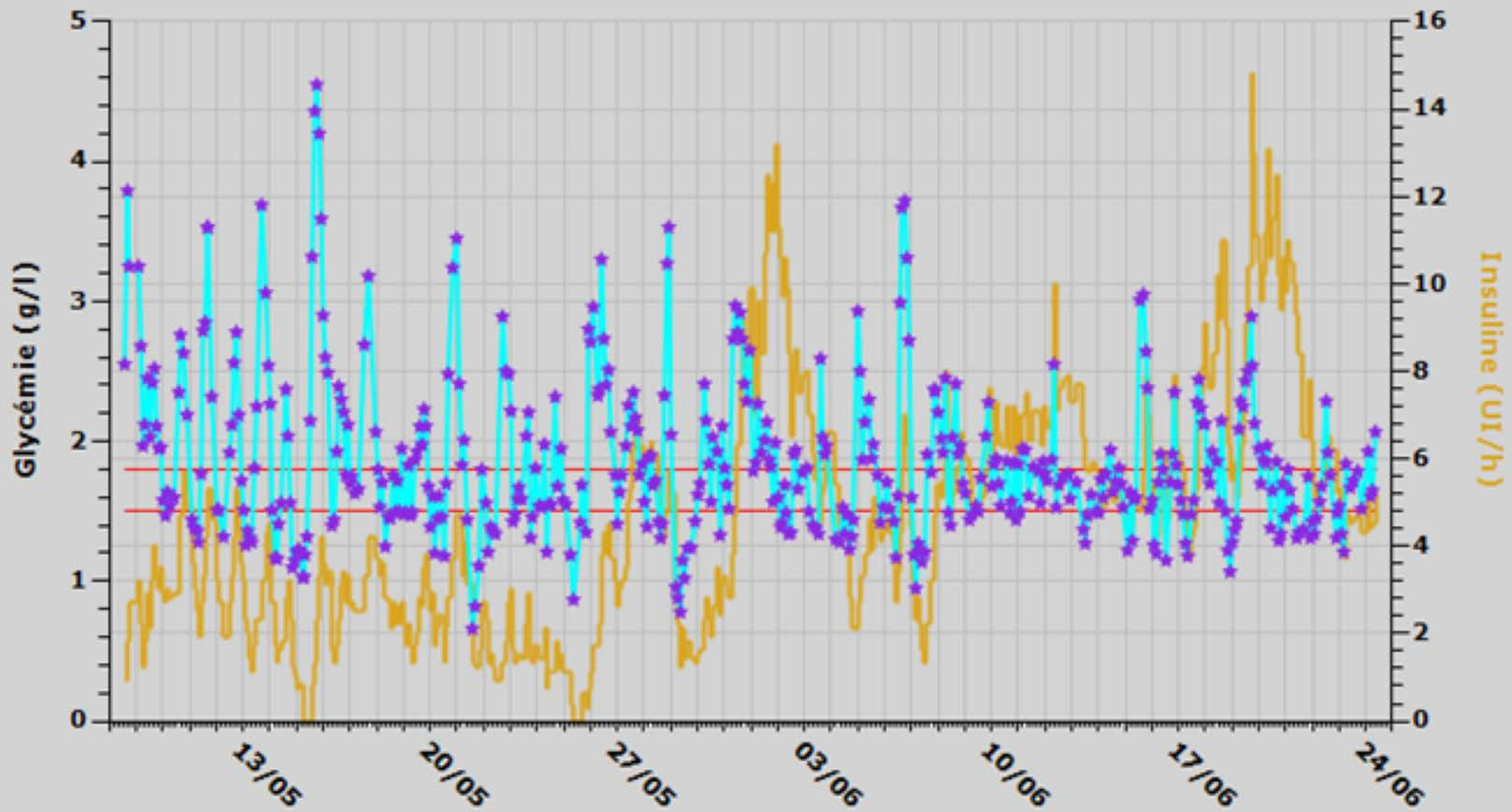
Hypoglycémie : diagnostic et risques en réanimation

- **Hypoglycémie** = glycémique $< 3,3 - 4\text{mmol/l}$ (0,6-0,7g/l)
- **Hypoglycémie sévère** = glycémie $< 2,2\text{mmol/l}$ (0,4g/l)
- Il ne faut pas se baser uniquement sur les signes cliniques pour dépister les épisodes d'hypoglycémies
- **Toujours rechercher l'étiologie des hypoglycémies**

Hypoglycémies sévères ($\leq 0,4\text{g/L}$) : facteurs de risque

- ✓ **interruption ou diminution de l'alimentation**
- ✓ EER : CVVH
- ✓ Sepsis
- ✓ Amines
- ✓ ATCD de diabète
- ✓ Sexe Féminin

— Limite_Inf — Limite_Sup — Débit insuline — GlycémieCorrigée



Risque de mortalité et contrôle glycémique en réanimation

Hyperglycémie $> 10\text{mmol/L}$

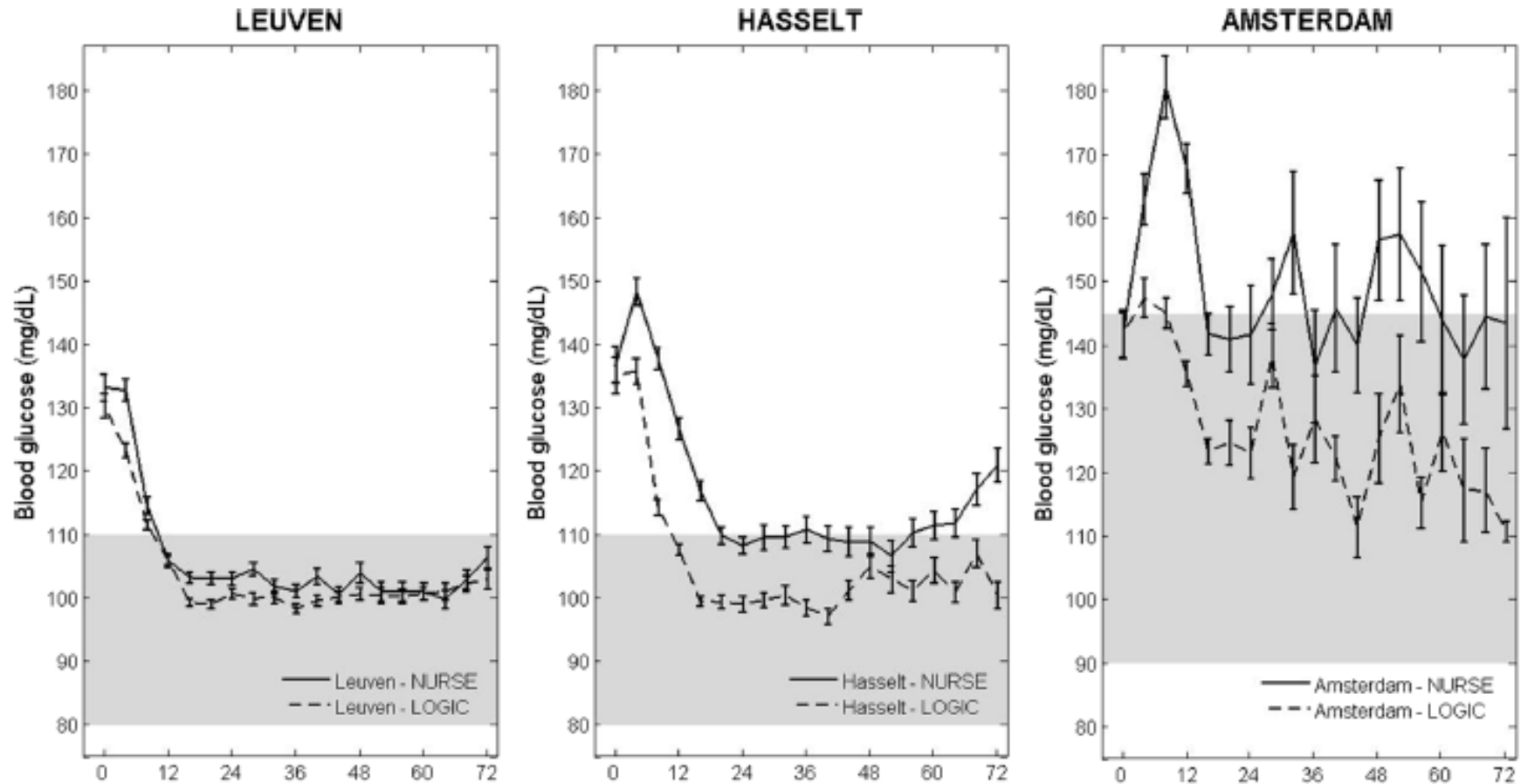
Hypoglycémie modérée $< 4\text{mmol/L}$

Variabilité $> 20\%$

Time In Range



Software versus IDE



Protocole tabulé « complexe » sur papier

TABLE 1. INSULIN INFUSION PROTOCOL TABLE AND PARTIAL INSTRUCTIONS

Column 1		Column 2		Column 3		Column 4		Column 5		Column 6	
BG	Units/h	BG	Units/h	BG	Units/h	BG	Units/h	BG	Units/h	BG	Units/h
<70	0.05	<70	0.05	<70	0.05	<70	0.05	<70	0.05		
70-74	0.1	70-74	0.1	70-74	0.1	70-74	0.1	70-74	0.1		
75-79	0.1	75-79	0.2	75-79	0.2	75-79	0.2	75-79	0.2		
80-84	0.2	80-84	0.2	80-84	0.3	80-84	0.3	80-84	0.3	80-84	0.3
85-89	0.3	85-89	0.4	85-89	0.4	85-89	0.5	85-89	0.6	85-89	0.6
90-94	0.4	90-94	0.6	90-94	0.7	90-94	0.8	90-94	1.0	90-94	1.2
95-99	0.5	95-99	0.8	95-99	1.1	95-99	1.4	95-99	1.9	95-99	2.3
100-104	0.7	100-104	1.3	100-104	1.8	100-104	2.4	100-104	3.3	100-104	4.3
105-109	1	105-109	2	105-109	3	105-109	4	105-109	6	105-109	8
110-127	1.2	110-121	2.3	110-122	3.5	110-127	5	110-122	7	110-127	10
128-144	1.5	122-133	2.6	123-134	4	128-144	6	123-134	8	128-144	12
145-162	1.7	134-144	3	135-147	4.5	145-179	8	135-159	10	145-162	14
163-179	2	145-162	3.5	148-159	5	180-214	10	160-184	12	163-179	16
180-249	3	163-179	4	160-209	7	215-249	12	185-209	14	180-214	20
250-319	4	180-249	6	210-259	9	250-319	16	210-259	18	215-249	24
320-389	5	250-319	8	260-309	11	320-389	20	260-309	22	250-319	32
≥390	6	≥320	10	≥310	13	≥390	24	≥310	26	≥320	40

BG is given in units of mg/dL. Partial instructions are:

- Start insulin drip assigned to Column 2 and adjust drip rate according to Column 2.
 - If BG \geq 180 for 2 h, AND NOT FALLING at least 30 mg/dL each hour, go to next higher column.
 - If BG \geq 110 at every test time for past 8 h on the current column, go to the next higher column.
 - If BG \geq 110 now, but if some BG $<$ 110 in past 8 h, do not change column.
 - If $80 \leq$ BG $<$ 110 now, and if at least one BG \geq 110 during past 8 h, do not change column.
 - If on Column 2-6 for past 8 h, AND BG $<$ 110 at all times for past 8 h, go to next lower column.
 - If BG $<$ 80 now, and on Column 2-6, go to next lower column, and check BG every 1 h until BG \geq 80.
 - If BG $<$ 70, treat according to hypoglycemia protocol (not shown) and go to next lower column.
 - Initially, or after any reassignment to a higher column, test BG every 1 h.
 - If on same column for 4 h, may change frequency of BG testing to every 2 h.
- Record insulin drip rate changes on ICU flow sheet. Record column assignments on ICU flow sheet and on the medication administration record.
Request new glycemic management plan 2 h before discontinuing drip.

Risque d'erreurs

Surcharge de travail

Nurse-centered system

Quel protocole d'insuline ?

Utiliser une limite inférieure $> 0,9\text{g/L}$

Utiliser une échelle dynamique pour titrer l'insuline (ivse)

Adapter à l'environnement local

Comment éviter les fluctuations de la glycémie ?

Sensibiliser et former

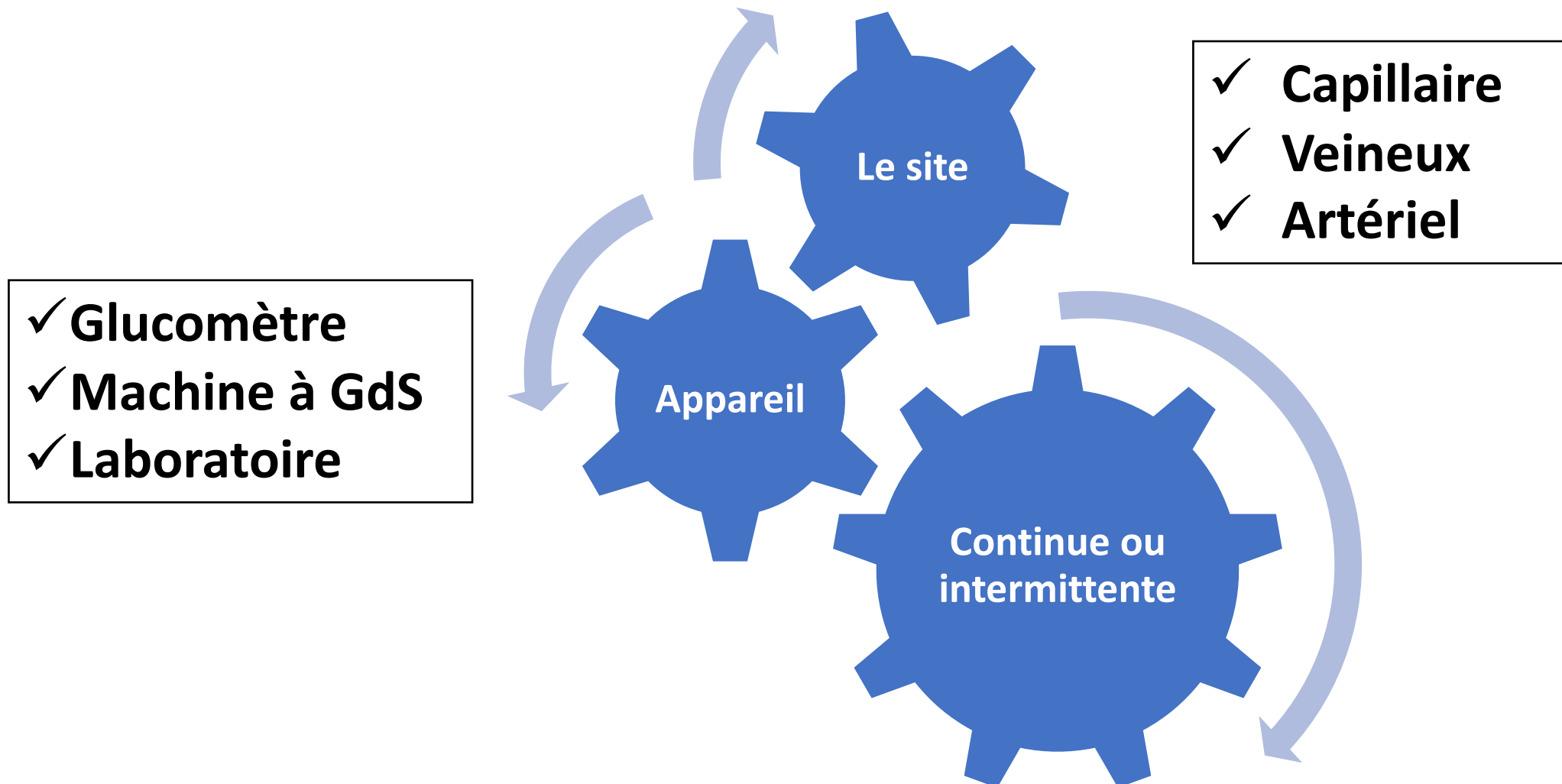
Algorithme simple ou informatisé

Nutrition Entérale / Parentérale continue

Insuline IVSE, pas de bolus, au plus près du patient



La mesure de la glycémie



Le prélèvement et l'analyse

KTA

>

VVC

>

Capillaire

Laboratoire

>

**Machine à
GdS**

>

Glucomètre

Le glucomètre en réanimation

Interférences

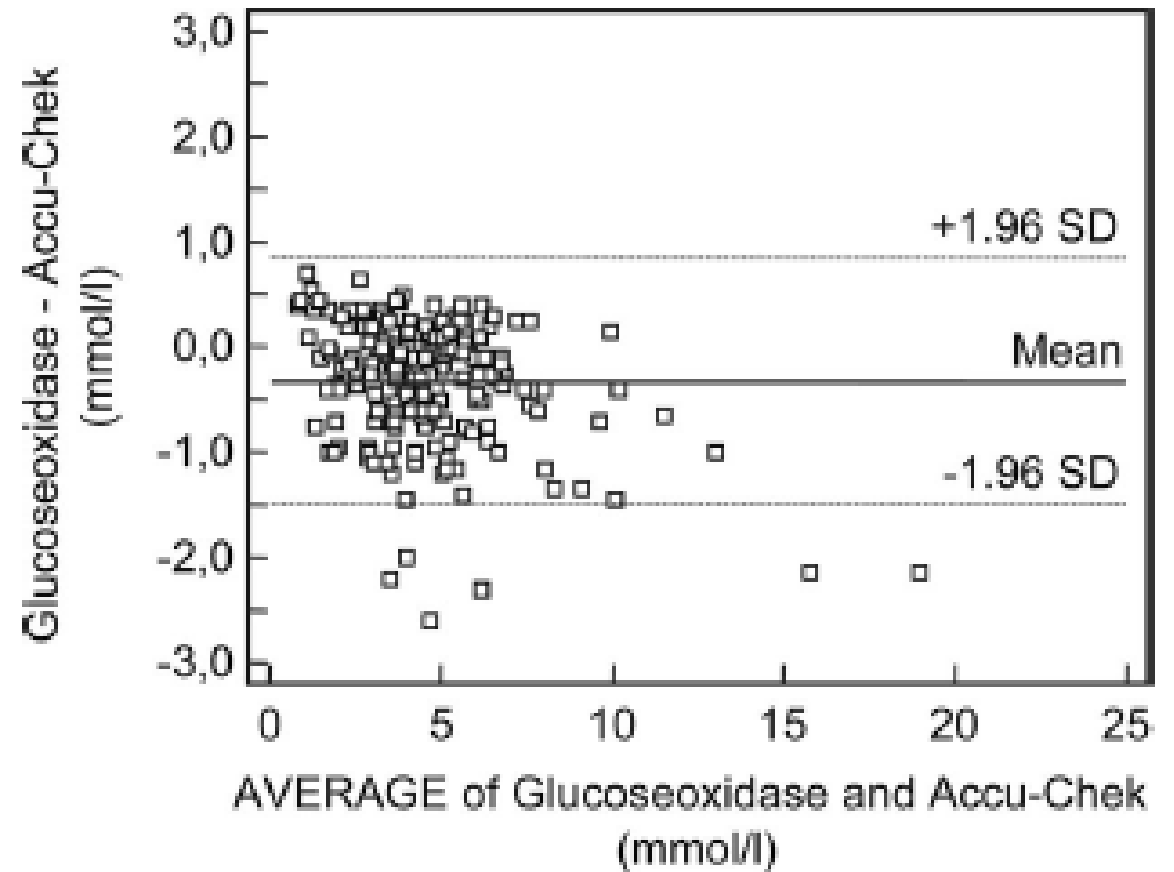
Vitamine C
Paracétamol

Conditions

HypoTA
Hypothermie
Anémie
pH

Selon les modèles : surestimé ou sous-estimé

- **Glycémie faussement élevée**
- **Insuline à tord**
- **Hypoglycémies masquées**



Mesure de la glycémie en réanimation

INSTABLE

- Prélèvements artériels
- Si KTA indisponible - VVC
- **Glycémie capillaire ne doit pas être utilisée**

GdS
Labo

STABLE

- La **glycémie capillaire** peut être utilisée
- **Glucomètre** acceptable



ESPEN guidelines - 2018

Recommendation 53

Blood glucose should be measured initially (after ICU admission or after artificial nutrition initiation) and at least every 4 h, for the first two days in general.

Grade of recommendation: GPP – strong consensus (93% agreement)

Recommendation 54

Insulin shall be administered, when glucose levels exceed 10 mmol/L.

Grade of recommendation: A – strong consensus (93% agreement)

INSULINE

-

**Quand et
comment faire
un relais sous-
cutané en
réanimation**



Chez un patient cliniquement stable



Reprise de l'alimentation : basal / bolus



Insuline SC au moins 2 h avant la fin de la perfusion ivse pour diminuer les hyperglycémies

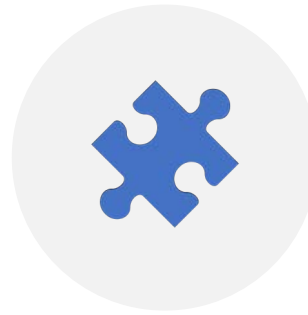


Eviter l'insuline au coup par coup

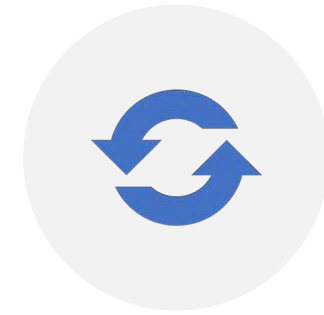


Attention aux ADO

Le futur...



CONTRÔLE GLYCÉMIQUE
CONTINUE



BOUCLE FERMÉE



AMÉLIORATION DES
ALGORITHMES



PERSONNALISATION DE
L'OBJECTIF GLYCÉMIQUE

Conclusions

- ✓ **La glycémie doit être surveillée pendant tout le séjour en réanimation.**
- ✓ **L'hyperglycémie est une réponse ancestrale au stress.**
- ✓ **Glucotoxicité : 1,8 g/l est la limite supérieure à respecter**
- ✓ **Le contrôle glycémique doit limiter :**
 1. Les hyperglycémies sévères;
 2. Les hypoglycémies;
 3. Les fluctuations glycémiques.
- ✓ **Un monitoring continu de la glycémie pourrait améliorer le contrôle glycémique, et diminuer la charge de travail infirmier.**
- ✓ **La cible glycémique est peut-être à adapter à chaque patient ainsi qu'au cours du séjour.**



Merci de votre attention

