

# Description du contrôle glycémique obtenu avec un protocole de perfusion d'insuline intraveineuse pour les patients hospitalisés à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

Valérie Béland<sup>1,2</sup>, B.Pharm., M.Sc., Julie Racicot<sup>3,4</sup>, B.Pharm., M.Sc., Frédéric Picard<sup>5,6</sup>, Ph.D.

<sup>1</sup> Candidature à la Maîtrise en pharmacothérapie avancée, Faculté de pharmacie, Université Laval et résidente à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Québec, (Québec) Canada au moment de la rédaction;

<sup>2</sup> Pharmacienne, CSSS de Maskinongé, Louiseville (Québec) Canada;

<sup>3</sup> Pharmacienne, Adjointe au chef du département de pharmacie - Services cliniques et enseignement, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Québec (Québec) Canada;

<sup>4</sup> Professeure de clinique, Faculté de pharmacie Université Laval, Québec (Québec) Canada;

<sup>5</sup> Professeur agrégé, Faculté de pharmacie Université Laval, Québec (Québec) Canada;

<sup>6</sup> Chercheur, Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Québec (Québec) Canada

Reçu le 16 décembre 2013; Accepté après révision par les pairs le 27 février 2014

## Résumé

**Objectifs :** L'objectif principal est de décrire le contrôle glycémique obtenu avec le protocole d'une perfusion d'insuline intraveineuse pour les patients hospitalisés à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec aux unités de soins généraux (USG) et aux unités de soins intensifs (USI).

**Méthodologie :** Les sujets adultes devaient avoir été admis entre août 2011 et février 2013 et avoir reçu le protocole pendant une durée minimale de 48 heures aux USI et de 36 heures aux USG. Les données collectées rétrospectivement proviennent de la consultation des dossiers médicaux.

**Résultats :** Soixante-neuf (69) patients ont été inclus dans l'étude (23 USG et 46 USI). Les moyennes obtenues pour le délai d'atteinte de la première glycémie dans l'intervalle cible ( $12,0 \pm 6,1$  h USG *vs*  $12,5 \pm 10,5$  h USI), le nombre de prises de glycémie par 24 heures ( $10,5 \pm 0,9$  USG *vs*  $10,7 \pm 0,8$  USI), la proportion de glycémies dans l'intervalle cible ( $46,8 \pm 17,6$  % USG *vs*  $46,4 \pm 17,9$  % USI) et le temps passé dans l'intervalle cible ( $49,5 \pm 17,2$  % USG *vs*  $50,1 \pm 18,9$  % USI) étaient respectivement du même ordre dans le groupe USG et dans le groupe USI. Trois épisodes d'hypoglycémie ( $< 4,0$  mmol/L) sont survenus, et aucune hypoglycémie sévère ( $< 2,2$  mmol/L) n'a été répertoriée.

**Conclusion :** Les résultats de cette étude laissent entendre que le protocole d'insuline intraveineuse de l'établissement est efficace et sûr, tant pour les patients hospitalisés aux USG que pour ceux admis aux soins intensifs. Il permet d'obtenir un bon contrôle glycémique et est associé à une très faible incidence d'hypoglycémies.

**Mots clés :** Hospitalisé, hyperglycémie, insuline, perfusion, protocole, unités de soins

## Introduction

L'hyperglycémie est un problème très fréquent parmi les patients hospitalisés. Une étude a démontré que 38 % des patients admis à l'hôpital présentaient une hyperglycémie, bien que le tiers d'entre eux ne souffrait pas de diabète avant l'admission<sup>1</sup>. L'hyperglycémie peut avoir plusieurs conséquences, telles qu'une augmentation de la mortalité, de la durée de l'hospitalisation, de la nécessité d'admettre les patients aux soins intensifs et ainsi générer des coûts pour le système de santé<sup>2,3</sup>. Elle peut aussi entraîner plusieurs comorbidités en affectant le système immunitaire, le système cardiovasculaire et le système nerveux central<sup>4</sup>. L'hyperglycémie peut affecter la guérison des plaies

postopératoires en augmentant le risque d'infection<sup>5,6</sup>. Les patients qui subissent un pontage aortocoronarien courent un risque accru d'infection de la plaie du sternum, de délirium, d'insuffisance rénale et d'insuffisance respiratoire par la présence de diabète diagnostiqué en période préopératoire<sup>7,8</sup>. Ainsi, le contrôle efficace et sûr de la glycémie est souhaitable pour favoriser l'amélioration des résultats cliniques des patients hospitalisés, et l'insuline constitue l'agent de choix pour y arriver<sup>2</sup>.

En 2001, l'étude de Van Den Berghe et coll. ( $n = 1548$ ), dans laquelle les sujets étaient traités avec une insulinothérapie intraveineuse (IV) intensive (glycémie visée entre 4,4 et 6,1 mmol/L) comparativement à une insulinothérapie

conventionnelle (glycémie visée entre 10,0 et 11,1 mmol/L), a démontré une diminution de la mortalité des patients hospitalisés aux soins intensifs (mortalité de 4,6 % avec le traitement intensif et de 8,0 % avec le traitement conventionnel,  $p < 0,04$ )<sup>9</sup>. Une diminution cliniquement significative de la morbidité a aussi été observée (diminution des septicémies, des polyneuropathies et de l'insuffisance rénale aiguë [IRA]). Une diminution des marqueurs de l'inflammation (protéine C réactive, décompte des globules blancs, température corporelle) a aussi été observée. Cependant, cette étude n'a été réalisée que dans un seul centre hospitalier, dans une seule unité de soins intensifs (USI) chirurgicaux (surtout chirurgie cardiaque). Par ailleurs, l'hypoglycémie sévère (glycémie  $\leq 2,2$  mmol/L) était plus fréquente parmi les patients recevant une insulinothérapie intensive (5,1 % des patients) comparativement au traitement conventionnel (0,8 % des patients). Les résultats de cette étude n'ont pu être reproduits dans des études subséquentes, notamment en ce qui a trait à la diminution de la mortalité.

Cinq ans plus tard, une seconde étude de Van Den Berghe et coll. ( $n = 1200$ ) a été réalisée auprès de patients des soins intensifs médicaux cette fois. Globalement, cette étude n'a pas démontré de diminution significative de la mortalité parmi les patients qui étaient traités avec une insulinothérapie intensive (glycémie visée entre 4,4 et 6,1 mmol/L) comparativement au traitement conventionnel, mais elle a démontré une diminution de la morbidité (diminution de l'IRA, de la durée de la ventilation mécanique ainsi que de la durée de séjour à l'USI et à l'hôpital)<sup>10</sup>. On a observé une diminution de la morbidité et de la mortalité parmi les patients ayant séjourné à l'USI pendant une durée égale ou supérieure à trois jours. Ici encore, l'hypoglycémie était plus fréquente comparativement au traitement conventionnel, et l'étude n'a été réalisée que dans un seul centre hospitalier.

L'étude VISEP, une étude multicentrique à répartition aléatoire réalisée en 2008 dans 18 hôpitaux de soins tertiaires allemands ( $n = 537$ ), a comparé l'administration d'un protocole d'insulinothérapie IV intensive (glycémie visée entre 4,4 et 6,1 mmol/L) à des patients en choc septique à l'USI par rapport à une insulinothérapie conventionnelle (glycémie visée entre 10,0 et 11,1 mmol/L)<sup>11</sup>. L'étude a été interrompue prématurément à cause de l'incidence beaucoup plus élevée d'hypoglycémie sévère (17,0 % vs 4,1 %,  $p < 0,001$ ) et des effets secondaires qui y sont liés (10,9 % vs 5,2 %,  $p = 0,01$ ) dans le groupe recevant l'insulinothérapie intensive. Elle n'a pas démontré de diminution de la mortalité sous l'effet de l'insulinothérapie intensive. Il en est de même pour l'étude GLUCONTROL, réalisée en 2009 ( $n = 1078$ ) auprès de patients des soins intensifs chirurgicaux et médicaux, qui a également été interrompue prématurément à cause des préjudices subis par plusieurs patients (incidence d'hypoglycémie de 8,7 % avec l'insulinothérapie intensive visant 4,4 à 6,1 mmol/L vs 2,7 % avec l'insulinothérapie conventionnelle visant 7,8 à 10,0 mmol/L,  $p < 0,0001$ ; mortalité similaire dans les deux groupes)<sup>12</sup>.

L'étude NICE-SUGAR, une étude multicentrique à répartition aléatoire internationale, a été réalisée en 2009 dans 42 hôpitaux ( $n = 6104$ )<sup>13</sup>. Elle avait pour objectif primaire de mesurer l'effet d'un contrôle glycémique intensif (glycémie visée entre 4,5 et 6,0 mmol/L) sur la mortalité et la morbidité à 90 jours, toutes causes confondues, parmi des patients des

soins intensifs médicaux et chirurgicaux. Les chercheurs en sont arrivés à la conclusion que le contrôle intensif de la glycémie ne présentait aucun avantage, puisqu'il augmentait la mortalité (27,5 % insulinothérapie intensive vs 24,9 % insulinothérapie conventionnelle,  $p = 0,02$ ) et qu'il causait plus d'hypoglycémie sévère par rapport au contrôle glycémique conventionnel (6,8 % vs 0,5 %,  $p < 0,001$ ), dont la glycémie visée était  $\leq 10,0$  mmol/L.

Une méta-analyse, celle de Giesdale et coll., portant sur l'insulinothérapie IV intensive appliquée à des patients des soins intensifs (13 567 patients provenant de plusieurs études à répartition aléatoire, dont l'étude NICE-SUGAR), a été réalisée en 2009<sup>14</sup>. À la lumière des études publiées, les auteurs ont conclu qu'un contrôle intensif des glycémies (4,4 à 6,1 mmol/L) pourrait être bénéfique pour les patients chirurgicaux seulement, particulièrement pour ceux ayant subi un pontage aortocoronarien. Le contrôle intensif de la glycémie des autres patients des soins intensifs n'a pas démontré d'avantages en terme de mortalité. Un taux d'hypoglycémie significativement plus élevé était lié à l'insulinothérapie intensive.

En plus des soins intensifs, des études contrôlées à répartition aléatoire ont évalué les effets d'un contrôle intensif de la glycémie dans le contexte d'un syndrome coronarien aigu, d'une chirurgie cardiaque et d'une urgence hyperglycémique. Vinik et coll. ont étudié spécifiquement un protocole de perfusion d'insuline pour les patients des unités de soins généraux (USG)<sup>15</sup>. Dans cette étude, le temps moyen pour atteindre la glycémie visée  $< 8,3$  mmol/L était de neuf heures. Trois patients sur trente ont présenté un épisode d'hypoglycémie (glycémie  $< 3,3$  mmol/L). Quelques études observationnelles, toujours menées auprès de patients des USG, tendent à démontrer que l'hyperglycémie serait associée à une augmentation de la morbidité (augmentation des complications perhospitalisation, de la durée d'hospitalisation et de la nécessité d'admission aux soins intensifs) et de la mortalité<sup>1,16,17</sup>. Toutefois, la littérature médicale est pauvre au sujet des avantages d'un contrôle glycémique pour les patients des USG, surtout en ce qui a trait à la glycémie à viser.

À la lumière de ces études, l'Association américaine des endocrinologues cliniques (*American Association of Clinical Endocrinologists* [AACE]) et l'Association américaine du diabète (*American Diabetes Association* [ADA]) ont émis des recommandations sur le contrôle glycémique des patients hospitalisés<sup>18</sup>. La glycémie visée des patients des soins intensifs est de 7,8 à 10,0 mmol/L. Ils recommandent de viser une glycémie à jeun des patients des USG inférieure à 7,8 mmol/L et une glycémie aléatoire inférieure à 10,0 mmol/L<sup>17,18</sup>. La Société de médecine de soins intensifs (*Society of Critical Care Medicine* [SCCM]) propose, quant à elle, d'appliquer aux patients traités aux soins intensifs le protocole d'une perfusion d'insuline IV lorsque la glycémie est supérieure ou égale à 8,3 mmol/L. Elle recommande de maintenir la glycémie sous cette valeur pour la plupart des patients et de maintenir absolument la glycémie de ces patients en dessous de 10,0 mmol/L<sup>19</sup>. Récemment, l'Association canadienne du diabète a publié de nouvelles recommandations pour le traitement de l'hyperglycémie des patients hospitalisés. Pour les patients aux USI, elle recommande de viser une glycémie se situant entre 8,0 et

10,0 mmol/L<sup>20</sup>. Pour les patients aux USG, elle recommande de viser une glycémie préprandiale de 5,0 à 8,0 mmol/L et une glycémie aléatoire inférieure à 10,0 mmol/L<sup>20</sup>.

Depuis 2001, l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ) utilisait un protocole de perfusion d'insuline IV pour les patients hospitalisés aux soins intensifs, le protocole de Louvain modifié (PLM). Ce protocole visait à l'origine une glycémie de 4,5 à 7,0 mmol/L et il avait été étudié en 2004 par un résident en pharmacie. L'étude avait révélé un contrôle glycémique non optimal avec au moins un épisode d'hypoglycémie (glycémie < 3,5 mmol/L) subi par 57 % des patients<sup>21</sup>. À la suite des résultats des études publiées entre 2006 et 2009 et des recommandations de l'AACE et de l'ADA, le protocole de l'IUCPQ a été modifié, et la glycémie visée a été majorée pour atteindre 7,0 à 10,0 mmol/L. Le risque d'hypoglycémie étant réduit, l'IUCPQ a décidé d'élargir l'utilisation de ce même protocole aux patients hospitalisés aux unités de soins généraux (USG), c'est-à-dire en dehors des soins intensifs (Le protocole de l'IUCPQ est disponible en annexe).

L'objectif général de la présente étude était de décrire le contrôle glycémique obtenu avec le protocole d'insuline IV utilisé à l'IUCPQ pour les patients hospitalisés aux USI (unité coronarienne, soins intensifs de chirurgie cardiaque, soins intensifs généraux et respiratoires) ainsi qu'aux USG. Les objectifs primaires de cette étude étaient de décrire le temps nécessaire pour l'atteinte de l'écart glycémique visé, le temps passé à l'intérieur de cet écart et le nombre d'épisodes d'hypoglycémie survenus, à quoi s'ajoute la prise en compte des causes. Les objectifs secondaires étaient de décrire la durée moyenne d'utilisation du protocole, le nombre moyen de prises de glycémie par jour ainsi que les erreurs liées à l'application et à l'ajustement du protocole d'insuline par le personnel infirmier.

## Méthodes

### Protocole de recherche de l'étude

Nous avons mené une étude longitudinale descriptive. Elle portait sur une population de patients adultes, admis à l'IUCPQ entre le 1<sup>er</sup> août 2011 et le 4 février 2013 et recevant le protocole d'insuline IV (voir annexe). Les patients des USI inclus dans l'étude devaient avoir reçu le protocole d'insuline IV pendant au moins 48 heures et les patients des USG, pendant 36 heures; tous devaient être âgés d'au moins 18 ans. La durée minimale d'utilisation du protocole n'est pas la même pour les patients des USI et des USG, étant donné que l'application du protocole d'insuline IV dure moins longtemps pour les patients admis aux USG. Les patients recevant le protocole d'insuline IV dans un contexte d'acidocétose diabétique ou de coma hyperosmolaire étaient exclus de l'étude.

À l'IUCPQ, la perfusion d'insuline est préparée à partir de 125 unités d'insuline à action régulière (Humulin R<sup>MD</sup> ou Novolin GE Toronto<sup>MD</sup>) dans 250 mL de NaCl 0,9 %, pour une concentration de 0,5 unité/mL. Les glycémies sont mesurées par des glucomètres de marque Accu-Check<sup>MD</sup> (compagnie Roche) à partir d'échantillons capillaires, méthode simple et rapide mais qui peut être imprécise dans certaines situations,

particulièrement lors d'hypoperfusion (œdème, hypotension, agents vasopresseurs)<sup>19</sup>. L'autorisation du comité d'éthique de l'IUCPQ et le consentement des sujets n'étaient pas requis, puisque cette étude n'impliquait aucune intervention sur ces derniers. Une autorisation de la Direction des services professionnels de l'IUCPQ a été obtenue pour consulter les dossiers aux archives médicales.

### Collecte des données et mesures

Les données collectées rétrospectivement du 5 février au 1<sup>er</sup> mars 2013 proviennent de la consultation des dossiers aux archives médicales. Les patients étaient sélectionnés selon l'unité de soins où ils se trouvaient lorsque la prescription a été saisie dans le logiciel de la pharmacie et selon la durée de l'ordonnance inscrite dans le logiciel, qui devait être d'au moins 72 heures pour les patients des USI et d'au moins 48 heures pour ceux des USG (cette durée a été déterminée en fonction de la période réelle d'utilisation du protocole, qui est généralement plus brève que la durée de l'ordonnance indiquée dans le logiciel). La collecte de données a été effectuée par la chercheuse principale à partir d'un outil préalablement testé auprès d'une collègue résidente en pharmacie.

Cet outil a permis de collecter des données au sujet de diverses variables descriptives dont : a) les variables anthropomorphiques (âge, sexe et indice de masse corporelle [IMC]); b) la raison de l'hospitalisation (chirurgie cardiaque, chirurgie bariatrique, autres types de chirurgies, infection, troubles cardiovasculaires, troubles pulmonaires, autres); c) le statut diabétique avant l'admission (c.-à-d., non diabétique, diabétique de type I, diabétique de type II). La sous-catégorie diabétique de type II était subdivisée en quatre options selon le type de traitement reçu : (1) diète/sans traitement médical; 2) insuline seulement; 3) hypoglycémifiants oraux (HGO) seulement; 4) Insuline + HGO; d) les principales classes de médicaments ayant un effet sur la glycémie et utilisées en concomitance avec le protocole d'insuline IV (c.-à-d., amines vasopressives, corticostéroïdes par voie orale ou IV, quinolones, bêtabloqueurs, gavages ou nutrition parentérale totale).

L'outil a aussi permis de collecter des données sur les diverses variables de résultats, dont : a) la glycémie avant le début de la perfusion d'insuline; b) le temps nécessaire pour atteindre une première glycémie dans l'intervalle visé après le début de la perfusion, qui se définit comme étant le temps écoulé entre le début de la perfusion et la première glycémie dans l'intervalle cible c) la durée d'utilisation du protocole; d) le nombre de prises de glycémie par 24 heures; e) la proportion de glycémies dans l'intervalle cible; f) le temps total passé dans l'intervalle cible; g) le temps passé dans l'intervalle cible après l'atteinte de la normoglycémie. La durée d'une glycémie est calculée en additionnant la moitié de la différence de temps située entre la glycémie donnée et la glycémie précédente avec la moitié de la différence de temps située entre la glycémie donnée et la glycémie suivante. Cela permet de déterminer le temps passé à l'intérieur de l'intervalle visé, au total et après l'atteinte de la normoglycémie (c.-à-d. après avoir atteint une première glycémie dans l'intervalle cible). Les autres variables collectées étaient h) le nombre d'épisodes d'hypoglycémie et d'hypoglycémies sévères par sujet, l'hypoglycémie et l'hypoglycémie sévère se définissant

respectivement comme une glycémie inférieure à 4,0 mmol/L et à 2,2 mmol/L; i) Les erreurs liées à l'administration du protocole d'insulinothérapie. Ces dernières ont été compilées une à une et seulement lorsqu'il y avait présence d'un rapport d'erreur lié à l'administration du protocole d'insuline IV présent au dossier.

## Analyses

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour traiter les données. Les variables quantitatives sont présentées à l'aide d'une médiane ou d'une moyenne accompagnée d'un écart type pour permettre d'en apprécier la tendance centrale et la dispersion. Les variables qualitatives sont exprimées au moyen de proportions.

## Résultats

Entre le 1<sup>er</sup> août 2011 et le 4 février 2013, 2583 patients ont reçu une ordonnance du protocole d'insuline IV à l'IUCPQ, ce qui représente 3034 ordonnances au total (certains patients ont eu plus d'une ordonnance). Trois cent quarante-quatre (344) d'entre eux (47 aux USG, 297 aux USI) avaient une ordonnance d'au moins 72 heures (USI) et d'au moins 48 heures (USG) selon la durée inscrite dans le logiciel de la pharmacie. Parmi ces derniers, 184 patients (47 aux USG, 137 aux USI) ont été sélectionnés, et 69 ont été inclus dans l'étude. Les 115 autres sujets ont été exclus soit en raison d'une durée réelle d'utilisation du protocole insuffisante (n = 66) ou parce que le protocole n'avait pas été utilisé (n = 47). Deux sujets ont été exclus parce qu'ils avaient été admis dans un contexte d'acidocétose diabétique. Les caractéristiques des sujets inclus dans l'étude sont présentées

au tableau I. Il importe de préciser qu'aucun patient n'a été transféré d'une USI à une USG avec une ordonnance de perfusion intraveineuse d'insuline.

La proportion de sujets admis aux USG, dans un contexte de chirurgie bariatrique s'élevait à 95,7 %. Il s'agit des patients dont la moyenne d'âge est la plus faible et l'IMC moyen le plus élevé. Tous les sujets des USG étaient connus comme étant diabétiques avant l'admission (diabète de type II dans 95,7 % des cas) et la plupart d'entre eux (60,9 %) étaient traités avec de l'insuline associée à des hypoglycémifiants oraux (HGO). Quant à ceux admis aux USI, la presque totalité d'entre eux, soit 95,2 %, traités aux soins intensifs généraux et respiratoires, souffraient également de diabète de type II. La plupart des sujets qui n'étaient pas connus comme étant diabétiques avant l'admission étaient traités aux soins intensifs de chirurgie cardiaque. D'ailleurs, ce sont les sujets dont l'IMC était le plus faible. Globalement, les sujets étaient majoritairement de sexe masculin et souffraient en grande partie d'obésité ainsi que de diabète de type II. Un seul sujet était connu pour un diabète de type I (USG). La médecine interne a été consultée au sujet de ce patient, tel que le prévoit le protocole. Les principales classes de médicaments ayant un effet sur la glycémie et ayant été utilisées en concomitance avec le protocole d'insuline IV sont présentées au tableau II.

La prise d'amines vasopressives et les apports nutritionnels sous forme de gavage ou de nutrition parentérale totale (NPT) avaient lieu aux USI seulement. C'est aux soins intensifs respiratoires et généraux que les quinolones et les corticostéroïdes ont été le plus prescrits. Les  $\beta$ -bloqueurs, quant à eux, ont été administrés aux sujets de toutes les unités de soins. L'utilisation de solutés de dextrose était difficile à évaluer étant donné que la colligation de

**Tableau I.** Caractéristiques des sujets inclus dans l'étude

Variables*	Unités de soins généraux (n = 23)	Unités de soins intensifs (n = 46)		
		Chirurgie cardiaque (n = 10)	Général et respiratoires (n = 21)	Unité coronarienne (n = 15)
<b>Variables anthropomorphiques</b>				
Sexe masculin	14 (60,9 %)	7 (70 %)	13 (61,9 %)	11 (73,3 %)
Âge moyen (années)	53 ± 9	65 ± 17	64 ± 13	68 ± 10
IMC moyen (kg/m <sup>2</sup> )	48,3 ± 8,5	28,0 ± 5,9	34,6 ± 10,5	30,6 ± 6,0
<b>Raison d'hospitalisation</b>				
Chirurgie cardiaque	--	10 (100 %)	--	--
Chirurgie bariatrique	22 (95,7 %)	--	1 (4,8 %)	--
Autre type de chirurgie	1 (4,3 %)	--	5 (23,8 %)	--
Infection	--	--	6 (28,6 %)	--
Cardiovasculaire	--	--	3 (14,3 %)	15 (100 %)
Pulmonaire	--	--	5 (23,8 %)	--
Autre	--	--	1 (4,8 %)	--
<b>Statut diabétique avant admission</b>				
Non diabétique	--	6 (60 %)	1 (4,8 %)	4 (26,7 %)
Diabétique de type 1	1 (4,3 %)	--	--	--
Diabétique de type 2	22 (95,7 %)	4 (40 %)	20 (95,2 %)	11 (73,3 %)
Diète / sans médication	--	1 (10 %)	--	--
Insuline seulement	3 (13,0 %)	--	3 (14,3 %)	5 (33,3 %)
HGO seulement	5 (21,7 %)	3 (30 %)	11 (52,4 %)	1 (6,7 %)
Insuline + HGO	14 (60,9 %)	--	6 (28,6 %)	5 (33,3 %)

HGO : hypoglycémifiants oraux; IMC : indice de masse corporelle

\*Les données sont présentées sous forme de moyenne ± écart-type ou n (%)

**Tableau II.** Principales classes de médicaments ayant un effet sur la glycémie, utilisées en concomitance avec le protocole d'insuline intraveineuse

Médicaments concomitants*	USG (n = 23)	USI (n = 46)		
		Chirurgie cardiaque (n = 10)	Généraux et respiratoires (n = 21)	Unité coronarienne (n = 15)
Amines vasopressives	0 (0 %)	10 (100,0 %)	13 (61,9 %)	12 (80,0 %)
Corticostéroïdes per os ou IV	2 (8,7 %)	1 (10,0 %)	11 (52,4 %)	5 (33,3 %)
Quinolone)	1 (4,3 %)	0 (0 %)	10 (47,6 %)	3 (20,0 %)
Bêta-bloqueur	8 (34,8 %)	4 (40,0 %)	9 (42,9 %)	8 (53,3 %)
Gavage	0 (0 %)	7 (70,0 %)	14 (66,7 %)	12 (80,0 %)
NPT	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (19,0 %)	0 (0 %)

IV : intraveineux; NPT : nutrition parentérale totale; USG : unité de soins généraux; USI : unité de soins intensifs

\* Les données sont présentées sous forme n (%)

l'information dans les dossiers n'était pas uniforme ou était incomplète. Par ailleurs, de l'insuline par voie sous-cutanée (SC) a été volontairement administrée de façon concomitante à l'insuline IV aux quatre sujets, selon une prescription du médecin pour trois d'entre eux (1 sujet USG, 2 sujets USI), alors que l'administration au quatrième sujet (USG) semble avoir été accidentelle.

Les résultats de l'utilisation du protocole d'insuline IV sont présentés au tableau III. Les patients à l'USG avaient une glycémie moyenne de 12,9 mmol/L avant le début de la perfusion, et la glycémie de ceux de l'USI était de 15,8 mmol/L. Le temps médian que les patients des USG ont mis pour atteindre une première glycémie dans la cible était de 10,1 heures, alors qu'il a été de 8,8 heures pour les patients des USI. Un des sujets (USG) n'a pas atteint l'intervalle glycémique visé. Les glycémies des patients des USG sont demeurées dans l'intervalle cible 49,5 ( $\pm$  17,2) % du temps et celles des patients des USI, 50,1 ( $\pm$  18,9) % du temps (tableau III). Cette proportion augmente respectivement à 68,0 ( $\pm$  21,8) % et à 56,2 ( $\pm$  18,1) % si l'on considère le temps passé dans l'intervalle cible une fois la normoglycémie atteinte. La proportion des glycémies dans l'intervalle cible était de 46,8 % aux USG et de 46,4 % aux USI (tableau III).

Trois patients (4,4 % des patients) ont présenté un épisode d'hypoglycémie (glycémie < 4,0 mmol/L), ce qui représente 0,127 % du nombre total de glycémies mesurées à tous les patients inclus dans l'étude, soit quatre mesures sur 3143. Ces patients étaient tous trois traités aux USI, et chacun n'a présenté qu'un seul épisode d'hypoglycémie pendant la durée d'utilisation du protocole. Ces hypoglycémies ont été causées, dans un cas, vraisemblablement par le sevrage d'une amine vasopressive et dans le second cas, par la fin du gavage du patient et la poursuite de la perfusion d'insuline à faible débit (1 ml/h). Selon le protocole de l'IUCPQ, la perfusion d'insuline aurait dû être abandonnée lors de l'interruption du gavage. Le patient a présenté une hypoglycémie malgré le fait qu'il recevait un soluté de dextrose 20 % avant l'arrêt du gavage, soluté qui s'est poursuivi au même débit après l'arrêt du gavage. Dans le troisième cas, la cause de l'hypoglycémie n'a pu être déterminée. Cependant, dans ce cas, les causes les plus fréquentes d'hypoglycémie ont été exclues (sevrage d'amines ou de corticostéroïdes, interruption de l'apport nutritionnel ou de dextrose, administration de médicaments, tels que les quinolones). Par ailleurs, aucun patient de l'étude n'a présenté d'hypoglycémie sévère (glycémie < 2,2 mmol/L).

La durée moyenne d'utilisation du protocole était d'environ deux jours (47,2 heures  $\pm$  9,0 heures) pour les sujets des USG et de 5,6 jours (133,3 heures  $\pm$  79,9 heures) pour les sujets des USI (tableau III). La durée minimale d'utilisation du protocole a été de 38,6 heures (USG), alors que la durée maximale a été de 410,0 heures, soit 17 jours (USI). Quatre sujets des USI ont reçu le protocole pendant une durée supérieure à 10 jours. Le nombre moyen de prises de glycémie par 24 heures était de 10,5 pour les patients de l'USG et de 10,7 pour les patients de l'USI.

Trois rapports d'erreurs en relation avec l'utilisation du protocole ont été répertoriés. Un de ces rapports signale que les glycémies du patient ont été mesurées toutes les quatre heures plutôt que toutes les deux ou trois heures, comme le prévoit le protocole. Les deux autres rapports d'erreurs rapportent le fait qu'on ait interrompu temporairement le gavage du patient pour procéder à une intervention tout en poursuivant la perfusion d'insuline, alors que, selon le protocole, la perfusion aurait dû être interrompue, et l'application d'une échelle d'insuline SC aurait dû commencer. Un soluté de dextrose 10 % (40 mL/h) a été administré à l'un des sujets pendant l'interruption du gavage, alors que l'autre n'en a pas reçu. Dans tous les cas, le patient n'a subi aucune conséquence manifeste.

## Discussion

Les résultats de cette étude laissent entendre que le protocole d'insuline IV de l'IUCPQ est sécuritaire, tant pour les patients hospitalisés aux USG que pour ceux admis aux soins intensifs. Il permet d'obtenir une bonne régulation glycémique et est associé à une très faible incidence d'hypoglycémies. Bien qu'il soit difficile de faire une comparaison directe avec les études portant sur les divers protocoles d'insuline IV, la présente étude démontre des résultats similaires aux autres protocoles étudiés portant sur le contrôle glycémique et les hypoglycémies. Le tableau IV présente un bref résumé des études apparentées à celle-ci, que ce soit sur le plan du nombre de sujets inclus (n < 100) que sur celui de la cible glycémique visée.

Les protocoles étudiés auprès de patients des soins intensifs démontrent que le temps d'atteinte de l'intervalle cible oscille généralement entre huit et 12 heures (exprimé à l'aide d'une médiane la majeure partie du temps), ce qui a également été observé avec le protocole actuel de l'IUCPQ aux USI mais également aux USG<sup>23</sup>. Dans une étude réalisée

**Tableau III.** Résultats liés à l'utilisation du protocole d'insuline intraveineuse de l'IUCPQ

Critères	USG (M ± ÉT)	USI (M ± ÉT)
Glycémie moyenne avant début perfusion (mmol/L)*	12,9 ± 2,5	15,8 ± 5,9
Délai moyen d'atteinte 1 <sup>re</sup> glycémie dans l'intervalle cible (h)†	12,0 ± 6,1	12,5 ± 10,5
Temps médian d'atteinte 1 <sup>re</sup> glycémie dans cible (h)‡	10,1	8,8
Durée moyenne d'utilisation du protocole (h)	47,2 ± 9,0	133,3 ± 79,9
Nombre moyen de prises de glycémie/24 h	10,5 ± 0,9	10,7 ± 0,8
Proportion glycémies dans l'intervalle cible (%):‡	46,8 ± 17,6	46,4 ± 17,9
Temps total passé dans l'intervalle cible (%):‡	49,5 ± 17,2	50,1 ± 18,9
Temps passé dans l'intervalle cible (%) après atteinte de la 1 <sup>re</sup> glycémie dans la cible‡	68,0 ± 21,8	56,2 ± 18,1
Épisodes d'hypoglycémie par sujet	0,0	0,04 ± 0,21
Épisodes d'hypoglycémie sévère par sujet	0,0	0,0

ÉT : écart type; h : heure; M : moyenne; USG : unité de soins généraux; USI : unité de soins intensifs

\*Calcul sur n = 21 pour USG et n = 43 pour USI (donnée manquante pour 5 sujets)

†Calcul sur n = 22 pour USG (un sujet n'a pas atteint l'intervalle cible)

‡Un sujet dans le groupe USG n'a pas atteint l'intervalle cible

auprès de patients non traités dans une USI, ce temps était de neuf heures, alors qu'il était de 10,1 heures dans notre étude<sup>15</sup>.

Pour ce qui est du temps total passé à l'intérieur de l'intervalle cible de glycémies, la méthodologie varie beaucoup selon les études. Le protocole de l'IUCPQ se situe légèrement au-dessus de la valeur obtenue pour un autre protocole (49,5 % USG et 50,1 % USI vs 44,6 % dans le protocole étudié par Petrov et coll)<sup>22</sup>. De plus, dans cette dernière étude, l'intervalle cible était légèrement supérieur à celui de l'IUCPQ, soit de 6,7 à 10,0 mmol/L.

Une étude réalisée au Centre de santé et de services sociaux (CSSS) Rimouski-Neigette a obtenu une proportion de temps dans l'intervalle visé de 77,9 % après l'atteinte de la première glycémie dans l'intervalle cible<sup>23</sup>. Il s'agit d'un résultat supérieur à ce qui a été obtenu avec le protocole de l'IUCPQ (68,0 % USG et 56,2 % USI), mais ce protocole visait un intervalle plus large (de 6,0 à 10,0 mmol/L). De plus, les sujets inclus dans l'étude avaient un IMC plus faible (moyenne de 27 mg/m<sup>2</sup>) et 30 % d'entre eux n'étaient pas diabétiques avant l'admission, ce qui laisse croire qu'ils présentaient une résistance à l'insuline probablement moindre que les patients de l'IUCPQ. La glycémie avant le début de la perfusion était également plus faible (en moyenne 11,3 mmol/L).

Pour ce qui est du pourcentage des glycémies dans l'écart visé, il varie de 34,7 à 72,0 % dans les autres études<sup>12,24-27</sup>. Cette variabilité fait en sorte qu'il est difficile d'en tirer une conclusion. Somme toute, les résultats obtenus avec le protocole de l'IUCPQ sont constants pour chaque groupe de patients (46,8 % USG et 46,4 % USI), et ils sont globalement acceptables si on les compare (de façon indirecte) à ceux qui ont été obtenus dans l'étude de divers protocoles.

De façon générale, les études présentées au tableau IV (sauf celle du CSSS de Rimouski-Neigette), révèlent

que l'hypoglycémie et l'hypoglycémie sévère sont plus fréquentes qu'avec le protocole de l'IUCPQ. Tout comme dans notre étude, deux études n'ont pas répertorié d'hypoglycémie sévère<sup>23,26</sup>. Le pourcentage de glycémies inférieures à 4,0 mmol/L avec le protocole de l'IUCPQ, qui est de 0,127 % (4 mesures sur 3143), est également inférieur aux données rapportées avec plusieurs autres protocoles<sup>12,24-27</sup>. Bien entendu, certains de ces protocoles visent un contrôle glycémique plus intensif, ce qui augmente le risque d'hypoglycémie. Le très faible nombre d'hypoglycémies survenues avec le protocole de l'IUCPQ en regard du sevrage d'amines vasopressives ne permet pas d'émettre de recommandation visant une plus grande sécurité sur ce plan.

Cette étude s'est penchée sur le protocole d'insuline IV appliqué à une population bien précise des USG à l'IUCPQ : des patients souffrant d'obésité morbide, subissant une chirurgie bariatrique. Cette population restreinte limite la validité externe de cette étude, et il est difficile de généraliser les résultats obtenus aux autres types d'USG. Il existe très peu de données sur l'utilisation d'un tel protocole dans un contexte aussi particulier. Une étude rétrospective (n = 350) a comparé l'utilisation d'un protocole d'insuline IV à l'administration d'insuline SC en période périopératoire de chirurgie bariatrique à des patients souffrant d'obésité morbide (IMC moyen de 50,1 kg/m<sup>2</sup>) et de diabète de type II<sup>28</sup>. La perfusion d'insuline avait été entreprise avant l'opération et s'était poursuivie pendant 24 heures. La glycémie visée par ce protocole était de 4,4 à 6,7 mmol/L. Le monitoring des glycémies se faisait toutes les heures. Aucun épisode d'hypoglycémie n'est apparu chez les patients traités avec l'insuline IV, et les auteurs concluent que l'administration d'insuline IV dans ce contexte peut être considérée comme sûre. Globalement, les besoins en insuline dans les deux groupes étudiés étaient plus élevés que ce à quoi les auteurs s'attendaient. Selon une autre étude, réalisée auprès de patients chirurgicaux aux USI (n = 946), le recours à une perfusion d'insuline était d'autant plus nécessaire que les patients avaient un IMC élevé<sup>29</sup>. À l'IUCPQ, les sujets à qui le protocole a été administré aux USG souffraient d'obésité morbide (IMC moyen de 48,3 ± 8,5 kg/m<sup>2</sup>). Il n'est pas étonnant de constater que tous ces sujets étaient connus pour être diabétiques avant leur admission et que 95,6 % d'entre eux souffraient du diabète de type II, étant donné le phénomène de résistance à l'insuline très souvent inhérent à ce type de patients. Parmi eux, 73,9 % étaient déjà traités régulièrement avec de l'insuline (± HGO). On aurait pu s'attendre à une moins bonne régulation glycémique avec l'utilisation du protocole d'insuline IV étant donné les besoins accrus en insuline dans cette population. Cependant, le délai moyen d'atteinte de la première glycémie dans l'intervalle cible, la proportion des glycémies dans l'intervalle cible et le temps passé à l'intérieur de l'intervalle cible sont du même ordre que les valeurs calculées pour les patients des USI, ce qui sous-entend que le protocole permet d'atteindre une régulation glycémique similaire pour ce type de patients. En revanche, on aurait pu remarquer une différence de quantité d'insuline nécessaire pour réaliser la stabilisation glycémique, mais ce paramètre n'a pas été mesuré dans le cadre de cette étude. Par ailleurs, l'utilisation du protocole pour cette population semble sûre étant donné l'absence d'hypoglycémie. Il n'en demeure pas moins que le taux

**Tableau IV.** Résumé de plusieurs études portant sur l'utilisation d'un protocole d'insuline intraveineuse

Auteur	Type de patients (n)	Intervalle cible (mmol/L)	Temps pour atteindre l'intervalle visé (h)*†	Temps à l'intérieur de l'intervalle visé (%)†	Glycémies à l'intérieur de l'intervalle visé (%)†	Hypoglycémie†	Hypoglycémie sévère (< 2,2 mmol/L)†
Brunkhorst <sup>11</sup>	USI - sepsis sévère (n = 537)	10,0 à 11,1 vs 4,4 à 6,1	ND	ND	ND	ND	4,1 % des patients
Preiser <sup>12</sup>	USI – chirurgicaux ou médicaux (n = 1078)	7,8 à 10,0 vs 4,4 à 6,1	ND	ND	34,7	ND	2,7 % des glycémies mesurées
Finfer <sup>13</sup>	USI – chirurgicaux ou médicaux (n = 6104)	≤ 10,0 vs 4,5 à 6,0	ND	ND	ND	ND	0,5 % des patients
Vinik <sup>15</sup>	Non-USI (n = 30)	< 8,3	9	ND	ND	< 3,3 mmol/L: 3 épisodes (0,1 épisode/pt)	ND
Petrov <sup>22</sup>	USI (n = 344)	6,7 à 10,0 vs 4,4 à 10,0	ND	44,6	ND	< 3,9 mmol/L: 0,29 épisode/pt	0,03 épisode/pt
Picard <sup>23</sup>	Soins intensifs et coronariens (n = 54)	6,0 à 10,0 vs 4,5 à 8,0	9,0 ± 12,9	77,9 (après atteinte de la 1 <sup>re</sup> glycémie dans la cible)	ND	< 4,0 mmol/L: aucune	Aucune
Chant <sup>24</sup>	USI (n = 86)	5,0 à 8,0	15 (2 glycémies consécutives)	ND	52,0	< 4,0 mmol/L: 3,8 % des glycémies mesurées	0,2 % des glycémies mesurées
Bland <sup>25</sup>	USI prédominance non cardiaque (n = 10)	10,0 à 11,1 vs 4,4 à 6,1	ND	ND	72,0	2,2 à 3,3 mmol/L: 3 épisodes (0,6 épisode/pt) et 0,2 % des glycémies mesurées	2 épisodes chez un même patient (0,4 épisode/pt) et 0,1 % des glycémies mesurées
Magaji <sup>26</sup>	Postchirurgie cardiaque (n = 306)	6,2 à 7,8	5,03	ND	43,3	2,2 à 3,8 mmol/L: 0,84 % des glycémies mesurées	0,0 % des glycémies mesurées
Watts <sup>27</sup>	Postchirurgie (n = 24)	6,7 à 10,0	8	ND	ND	ND	ND

h : heure; ND : donnée non disponible; pt : patient; USI : unité de soins intensifs

\*Moyenne ± écart type ou médiane

†Dans le groupe dont la glycémie cible se rapproche le plus de 7,0 à 10,0 mmol/L si comparaison de 2 ou plusieurs protocoles

très élevé de patients diabétiques rend les résultats moins généralisables aux patients des USG.

Un faible nombre d'erreurs sont apparues à la lecture des rapports d'erreurs déposés aux dossiers des patients. En effet, deux rapports mentionnaient l'interruption temporaire du gavage et un autre, l'omission d'interrompre la perfusion d'insuline. De façon générale, la diminution d'apport en glucides constitue une cause fréquente d'hypoglycémie lors de l'utilisation d'une perfusion d'insuline IV<sup>13,23,30</sup>. Un des sujets, dont le gavage avait été interrompu, a reçu un soluté de dextrose pendant cette interruption, l'autre non. Selon le protocole de l'IUCPQ, lorsque le gavage est interrompu temporairement, la perfusion d'insuline devrait l'être aussi, et une échelle d'insuline sous-cutanée devrait s'appliquer. Il n'existe aucune indication demandant d'administrer une perfusion de dextrose lors de l'interruption du gavage. Cependant, aucune conséquence n'a été rapportée dans les deux rapports d'erreurs concernés. Ainsi, il suffirait probablement de rappeler aux équipes traitantes la conduite à suivre lors d'interruption de l'apport nutritionnel, et de la mettre davantage en évidence dans la mise en page du protocole.

Par ailleurs, l'étude du protocole de l'IUCPQ a permis de constater que de l'insuline SC a été administrée en concomitance avec la perfusion d'insuline IV (par erreur chez un des sujets). L'ajout d'une clause précisant de cesser toutes les ordonnances précédentes d'insuline et d'hypoglycémisants oraux lors de la mise en place du protocole d'insuline IV pourrait s'avérer pertinent.

Cette étude comporte quelques limites. Premièrement, la taille de la population étudiée aurait pu être plus importante. Deuxièmement, la collecte des données a été effectuée de façon rétrospective, ce qui laisse place à certains biais d'information. En effet, certaines informations manquaient parfois dans les dossiers (p. ex. mesures de glycémie avant le début de la perfusion), bien que toutes les informations nécessaires concernant la majorité des patients inclus dans l'étude y figuraient. Les patients qui ne disposaient pas de toutes les données ont tout de même été inclus dans l'étude de manière à ce que la situation reflète l'utilisation réelle du protocole aux unités de soins. Ensuite, il se peut que des informations importantes et pertinentes pour cette étude n'aient pas été colligées au dossier. En ce sens, le nombre de rapports d'erreurs retrouvés dans les dossiers des patients pourrait être inférieur au véritable nombre d'erreurs liées

à l'administration du protocole, car la constatation d'une d'erreur ne débouche pas toujours sur l'émission d'un rapport d'erreur.

Ensuite, les données en relation avec l'utilisation du protocole d'insuline IV (glycémies, débits) paraissent soit sur les feuilles d'administration des médicaments, soit sur les feuilles spécialement destinées à l'administration de l'insuline. Cependant, dans certains dossiers, les données étaient parfois colligées à ces deux endroits en même temps ou en alternance, ce qui rendait difficile l'interprétation de l'utilisation du protocole. D'ailleurs, ce manque d'uniformité augmente certainement le risque d'erreurs liées à l'utilisation du protocole. Il serait donc nécessaire d'uniformiser l'endroit où le personnel infirmier collige les données.

Finalement, la plupart des patients inclus dans l'étude recevaient plus d'une classe de médicaments pouvant avoir un effet sur la glycémie. L'effet individuel de chacune de ces classes de médicaments sur l'utilisation du protocole d'insuline IV n'a cependant pas été évalué, cet aperçu aurait pourtant été intéressant, car il aurait permis de bien caractériser la population et les facteurs ayant pu influencer les résultats. Les conclusions de notre étude illustrent toutefois très bien le fait que les patients recevant le protocole d'insuline IV sont exposés à de multiples facteurs pouvant influencer la glycémie, et que cette dernière n'est jamais le reflet d'un seul facteur. Dans cette étude, les médicaments concomitants étaient surtout pris en considération dans le but de déterminer si les hypoglycémies répertoriées étaient de cause médicamenteuse.

Par ailleurs, en plus de noter le temps pendant lequel la glycémie se situe dans l'écart visé, il aurait été intéressant de noter le temps pendant lequel la glycémie était supérieure à 10,0 mmol/L ou située entre 4,0 et 6,9 mmol/L, ce qui aurait donné une idée encore plus précise de la régulation glycémique que permet d'obtenir le protocole. Pour le protocole actuel, ce facteur aurait permis de constater de façon tangible que lorsque les glycémies n'étaient pas dans l'intervalle cible, elles se situaient la plupart du temps très près de cet intervalle. Ainsi, si une étude semblable devait être refaite, il serait très pertinent de noter les glycémies qui se situent dans l'écart thérapeutique et aux alentours de celui-ci.

En contrepartie, cette étude comporte certains points forts. Premièrement, la collecte de données a été effectuée par une seule et même personne (la chercheuse principale), à partir d'un outil préalablement testé auprès d'une collègue résidente en pharmacie. Enfin, comme le protocole est en vigueur depuis mars 2011 et que cette étude incluait des patients qui avaient reçu le protocole d'insuline IV entre août 2011 et février 2013, les données recueillies permettent de dresser le portrait de son utilisation depuis son implantation (à quelques mois près, le temps que le personnel infirmier y soit habitué). Étant donné que toutes les unités de soins pouvaient être incluses, cette étude représente bien l'utilisation globale du protocole d'insuline IV à l'IUCPQ. Ces résultats pourront être extrapolés aux patients des autres hôpitaux du Québec, qui comportent des unités de soins semblables, si les caractéristiques des patients sont globalement les mêmes. Il faut néanmoins rappeler que les résultats obtenus avec les patients aux

USG de l'IUCPQ sont peu généralisables aux autres USG du Québec.

## Conclusion

Cette étude a permis de démontrer que le protocole d'insuline IV, qui est actuellement utilisé à l'IUCPQ, est sécuritaire et efficace non seulement pour les patients des USI, mais également pour les patients obèses des USG, ayant subi une chirurgie bariatrique. Bien que les glycémies ne soient dans les cibles que 50 % du temps, ces résultats sont similaires à ceux publiés dans les autres études. Seules quelques modifications mineures (ajout de clauses ou mises en garde auprès des équipes soignantes) pourraient suffire à optimiser l'utilisation du protocole d'insuline IV de l'IUCPQ. Cette étude a également permis de mieux cibler l'utilisation du protocole d'insuline IV en dehors des USI. Le protocole s'est également montré d'usage sûr pour une population très spécifique des USG, c'est-à-dire en postchirurgie bariatrique. Il serait nécessaire d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'un tel protocole dans une autre USG qui serait plus représentative de la majorité des USG.

## Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par les auteurs.

## Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec le présent article.

## Annexe

Cet article comporte une annexe. Elle est disponible sur le site Pharmactuel ([www.pharmactuel.com](http://www.pharmactuel.com)). L'autorisation de publier ce protocole a été obtenue de la direction de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec.

## Mise en garde

*Le Protocole d'utilisation d'une perfusion intraveineuse d'insuline* a été créé par et pour les professionnels de la santé de l'IUCPQ. Plusieurs informations contenues dans ce protocole sont adaptées à la pratique de cet établissement, qui est un centre offrant des soins tertiaires en cardiologie et en pneumologie. Ainsi, si le présent protocole est utilisé à l'extérieur de l'IUCPQ, il nécessite les adaptations requises en fonction du jugement du professionnel et du milieu de soins. Malgré toute l'attention apportée et les efforts déployés pour s'assurer que les renseignements contenus dans le présent protocole soient exacts au moment de sa publication, l'IUCPQ et ses professionnels n'en garantissent pas le caractère opportun ou exhaustif. Ainsi, l'utilisateur doit tenir compte de la date de révision et du fait que certaines informations peuvent être désuètes ou erronées.

## Références

1. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Tahler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-82.
2. Moghissi ES. Addressing hyperglycemia from hospital admission to discharge. *Curr Med Res Opin* 2010;26:589-98.
3. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007. *Diabetes Care* 2008;31:596-615.
4. Lewis KS, Lane-Gill SL, Bobek MG, Dasta JF. Intensive insulin therapy for critically ill patients. *Ann Pharmacother* 2004;38:1243-51.
5. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:77-81.
6. McAlister FA, Man J, Bistriz L, Amad H, Tandon P. Diabetes and coronary artery bypass surgery: an examination of perioperative glycemic control and outcomes. *Diabetes Care* 2003;26:1518-24.
7. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. In-hospital management of diabetes. *Clinical Practice Guidelines* 2008:S71-6.
8. Brandt M, Harder K, Walluscheck KP, Fraund S, Böning A, Cremer J. Coronary artery bypass surgery in diabetic patients. *J Card Surg* 2004;19:36-40.
9. Van Den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M et coll. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Eng J Med* 2001;345:1359-67.
10. Van Den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I et coll. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Eng J Med* 2006;354:449-61.
11. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, German Competence Network Sepsis (SepNet). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Eng J Med* 2008;358:125-39.
12. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, Mélot C, Annane D, Groeneveld J et coll. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med* 2009;35:1738-48.
13. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V et coll. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Eng J Med* 2009;360:1283-97.
14. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heviand DK, Cook DJ, Malhotra A et coll. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ* 2009;180:821-7.
15. Vinik R, Jones RE, Pendleton RC, Ku SY. Safety and efficacy of an insulin infusion protocol designed for the non-intensive care setting. *Endocr Pract* 2009;15:682-8.
16. Baker EH, Janaway CH, Phillips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM et coll. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006;61:284-9.
17. McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care* 2005;28:810-5.
18. Moghissi ES, Korytkowski MT, Dinardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB et coll. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatients glycemic control. *Endocr Pract* 2009;15:1-17.
19. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C et coll. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012;40:3251-76.
20. Canadian Diabetes Association. Clinical practice guidelines on in-hospital management of diabetes. [en ligne] <http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter16> (site visité le 22 avril 2013).
21. Blain H, Racicot J, Daleau P. Étude descriptive du contrôle glycémique obtenu avec le protocole de Louvain modifié à l'Hôpital Laval (essai). Université Laval; 2004.
22. Petrov KI, Burns TL, Drincic A. Evaluation of an adult insulin infusion protocol at an academic medical center. *P&T* 2012;37:283-6.
23. Picard AM, Bergeron L, Paradis FSM. Évaluation de l'implantation d'un nouveau protocole d'insulinothérapie intraveineuse aux soins intensifs et coronariens du CSSS de Rimouski-Neigette (essai). Université Laval; 2012.
24. Chant C, Wilson G, Friedrich JO. Validation of an insulin infusion nomogram for intensive glucose control in critically ill patients. *Pharmacotherapy* 2005;25:352-9.
25. Bland DK, Fankhanel Y, Langford E, Lee M, Lee SW, Maloney C et coll. Intensive versus modified conventional control of blood glucose level in medical intensive care patients: a pilot study. *Am J Crit Care* 2005;14:370-6.
26. Magaji V, Nayak BS, Donihi AC, Willard L, Jampala S, Nivedita P et coll. Comparison of insulin infusion protocols targeting 110-140 mg/dL in patients after cardiac surgery. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:1013-7.
27. Watts NB, Gebhart SS, Clark RV, Phillips LS. Postoperative management of diabetes mellitus: steady-state glucose control with bedside algorithm for insulin adjustment. *Diabetes Care* 1987;10:722-8.
28. Blackstone R, Kieran J, Davis M, Rivera L. Continuous perioperative insulin infusion therapy for patients with type 2 diabetes undergoing bariatric surgery. *Surg Endosc* 2007;21:1316-22.
29. Pieracci F, Hydo L, Eachempati S, Pomp A, Shou J, Barie PS. Higher body mass index predicts need for insulin but not hyperglycemia, nosocomial infection, or death in critically ill surgical patients. *Surg Infect* 2008;9:121-30.
30. Krikorian A, Ismail-Beigi F, Moghissi ES. Comparison of different insulin infusion protocols: a review of recent literature. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:198-204.

### Abstract

**Objective:** The main objective was to describe glycemic control achieved with an intravenous insulin infusion protocol for general ward (GW) and intensive care unit (ICU) patients at the Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec.

**Methodology:** Adult subjects had to have been admitted between August 2011 and February 2013 and been on the protocol for at least 48 hours in an ICU or 36 hours in a GW. The data were collected retrospectively by chart review.

**Results:** Sixty-nine patients were included in the study (23 GWs and 46 ICUs). The means obtained for the time to the first target range blood glucose level ( $12.0 \pm 6.1$  h GWs vs.  $12.5 \pm 10.5$  h ICUs), the number of blood glucose determinations per 24 hours ( $10.5 \pm 0.9$  GWs vs.  $10.7 \pm 0.8$  ICUs), the proportion of blood glucose levels within the target range ( $46.8 \pm 17.6$  % GWs vs.  $46.4 \pm 17.9$  % ICUs) and the time spent in the target range ( $49.5 \pm 17.2$  % GWs vs.  $50.1 \pm 18.9$  % ICUs) were similar in the GW group and the ICU group. Three episodes of hypoglycemia ( $< 4.0$  mmol/L) occurred, and no severe hypoglycemia ( $< 2.2$  mmol/L) was noted.

**Conclusion:** The results of this study suggest that this facility's intravenous insulin protocol is effective and safe, both for GW and ICU patients. It enables patients to achieve good glycemic control and is associated with a very low incidence of hypoglycemic episodes.

**Key words:** Care units, hospitalized, hyperglycemia, infusion, insulin, protocol