

Caractéristiques épidémiologiques de l'hyperglycémie de stress chez les sujets âgés aux urgences

Epidemiological features of stress hyperglycemia in elderly at emergency department.

Olfa Chakroun-Walha ¹, Imen Rejeb ¹, Mariem Boujelben ¹, Anis Chaari ², Hichem Ksibi ¹, Leila Kammoun ¹, Adel Chaari ¹, Mounir Bouaziz ², Nouredine Rekik ¹

1-service des urgences et samu04 / faculté de médecine de Sfax

2-service de réanimation polyvalente / faculté de médecine de Sfax

R É S U M É

Prérequis: L'hyperglycémie observée lors de la phase initiale d'une pathologie aigue est de plus en plus décrite dans les études mais reste encore peu étudiée chez les sujets âgés.

Objectifs : Les objectifs de ce travail ont été d'étudier le profil épidémiologique des personnes âgées ayant une hyperglycémie de stress à leur admission aux urgences.

Méthodes : Etude rétrospective incluant tout patient âgé de 65 ans ou plus, hospitalisé au secteur de soins intensifs des urgences et ayant une glycémie sérique à son admission. Les patients connus diabétiques ou dont le diagnostic de sortie a été un diabète de primo-découverte ont été exclus. Les patients ayant une glycémie initiale supérieure à 6,9 mmol/l ont été inclus dans le groupe de patients ayant une hyperglycémie de stress.

Résultats : Nous avons inclus 165 patients. Les patients ayant une hyperglycémie de stress étaient au nombre de 94 (56,9%). En analyse multivariée, seules les pathologies vasculaires ont été plus pourvoyeuses d'hyperglycémie de stress ($p=0,014$, odds-ratio=2,8, IC=1,2-6,4). La mortalité des patients ayant une hyperglycémie de stress n'a pas été corrélée à l'intensité de l'hyperglycémie à l'admission ($p=0,068$, aire sous la courbe =0,5)

Conclusion : L'hyperglycémie de stress est une pathologie assez fréquente mais sous-estimée aux urgences. Son impact sur le pronostic des sujets âgés reste à étudier.

Mots-clés

Hyperglycémie de stress ; sujets âgés ; urgences ; épidémiologie

S U M M A R Y

Background : Stress hyperglycemia among patients having an acute pathology is frequently described in recent studies.

Aims: The objectives of this work were to describe epidemiologic features of elderly patients hospitalized in the emergency department and having a hyperglycemia due to stress.

Methods: A retrospective chart review identified patients older than 65 years with obtained serum glucose levels. Patients with diabetes were excluded. Two levels of serum glucose were considered ($>6,9$ mmol/l and $\leq 6,9$ mmol/l).

Results: We included 165. There were 94 patients with high level of serum glucose level (56,9%). Multivariate analysis found that only cardio-vascular pathologies were more predictive of having stress hyperglycemia ($p=0,014$, odds-ratio=2,8, IC=1,2-6,4). There were no correlation between serum glucose levels and mortality.

Conclusion: Stress hyperglycemia is a fairly common disorder but underestimated in emergency department. Its impact on the prognosis of elderly patients remains to be studied.

Key- words

Stress hyperglycemia; elderly; emergency department; epidemiology.

Les sujets âgés représentent une population en augmentation exponentielle en médecine d'urgence dans notre pays, comme partout dans le monde. L'hyperglycémie observée lors de la phase initiale d'une pathologie aiguë est de plus en plus décrite dans les études [1, 2]. Elle a été attachée au début à un phénomène d'adaptation au stress sauf que plusieurs études réalisées en soins intensifs ont établi son rôle comme facteur indépendant d'aggravation du pronostic des patients hospitalisés même chez les non diabétiques [3]. La corrélation de l'hyperglycémie de stress au pronostic des patients en réanimation a été démontrée dans plusieurs études. Afin d'étudier ce phénomène aux urgences, nous avons mené cette étude pour décrire le profil épidémiologique des sujets âgés développant une hyperglycémie de stress à leur admission.

MÉTHODES

Cadre de l'étude : En Tunisie, les services des urgences restent le premier recours des patients vu leur facilité d'accès et le moindre coût des soins dans le secteur publique. Notre étude s'est déroulée au secteur de soins intensifs des urgences. Il s'agit du seul service universitaire d'accueil et de traitement des urgences de toute la région sud de la Tunisie. Le nombre de passages annuels est aux alentours de 130000. Ce service se compose de trois secteurs : un secteur d'accueil des urgences, un secteur d'hospitalisation et d'accueil des urgences vitales et un secteur de médecine pré-hospitalière avec deux équipes médicalisées de SMUR.

Type et période de l'étude

Cette étude est rétrospective. Nous avons revu les dossiers de tous les patients âgés de 65 ans ou plus hospitalisés au secteur d'accueil des urgences vitales durant l'année 2011 (1^{er} Janvier à 31 Décembre) et ayant eu un dosage de la glycémie sérique à leur admission. Les données recueillies sont d'ordres démographiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs.

Population étudiée : Les patients inclus ont répondu aux critères suivants :

Critères d'inclusion : tout patient âgé de 65 ans ou plus et hospitalisé à l'unité de soins intensifs des urgences durant la période d'étude et ayant une glycémie sérique à l'admission.

Critères d'exclusion : Tout dossier ne comportant pas de chiffre de glycémie sérique à l'admission ou n'ayant pas de diagnostic retenu évident. Les patients connus diabétiques ou chez qui le diagnostic définitif aux urgences a été un diabète nouvellement découvert ont également été exclus afin d'éviter la confusion entre hyperglycémie de stress et déséquilibre de diabète.

Définitions utilisées : Nous avons choisi de définir le

terme hyperglycémie de stress par toute glycémie veineuse dépassant 6,9 mmol/l comme le recommande l'Association Américaine de Diabète (ADA) [1].

Analyse statistique : Les données recueillies ont été exploitées par les logiciels: SPSS (version 18) et EXCEL (version 17). Deux groupes de patients ont été comparés : le premier groupe a été celui des patients ayant à leur admission une hyperglycémie de stress et le deuxième groupe a été celui des patients n'ayant pas d'hyperglycémie de stress. Ces deux groupes ont été comparés de point de vue démographique, clinique, biologique, thérapeutique et pronostique. Pour la comparaison des fréquences nous avons utilisé le test de Chi-Deux (X^2). Pour la comparaison des moyennes, nous avons utilisé le test de Student ou l'« Independent Sample T Test ». L'analyse multivariée a été réalisée par régression logistique binaire. La différence a été jugée significative si $p < 0,05$.

RÉSULTATS

Nous avons inclus 165 patients parmi les 3868 hospitalisés durant la période d'étude (Figure n° 1). Le groupe des patients ayant une hyperglycémie de stress s'est composé de 94 patients (56,9%) et celui des patients sans hyperglycémie de stress a représenté 43,1% de l'échantillon (71) (Figure 1). La moyenne d'âge était de $75,7 \pm 6,8$ ans avec des extrêmes allant de 65 à 93 ans et le sex-ratio était de 1,4. Aucun antécédent pathologique n'a été noté chez 22 patients (8%). Les moyennes d'âges ont été comparables dans les deux groupes de patients ($75,8 \pm 6,7$ ans versus $76,4 \pm 7,3$ ans ; $p=0,59$). Les femmes ont été plus fréquentes dans le premier groupe ($p=0,027$) (Tableau 1). Sur le plan clinique, hormis la pression artérielle qui a été plus basse chez le deuxième groupe, l'état neurologique et respiratoire ont été comparables entre les deux groupes (Tableau 1).

En analyse multivariée, parmi les paramètres biologiques étudiés, seul un taux de bicarbonates sériques au-delà de 14 mmol/L a été associé à un risque élevé de développer une hyperglycémie de stress. ($p=0,014$, aire sous la courbe =0,63). Les pathologies vasculaires (embolie pulmonaire, infarctus mésentérique, thrombophlébite) ont été plus pourvoyeuses d'hyperglycémie de stress que les autres pathologies ($p=0,014$, odds-ratio=2,8, IC=1,2-6,4). Sur le plan thérapeutique, les patients ayant une hyperglycémie de stress n'ont pas eu plus besoin d'intubation trachéale avec ventilation mécanique ($p=0,6$), de recours aux catécholamines ($p=0,16$), de remplissage vasculaire ($p=0,4$) ou d'antibiothérapie ($p=0,52$). Ils ont cependant eu plus besoin de diurétiques que les normoglycémiques (31,9% versus 15,5%, $p=0,013$). Enfin, les besoins en insuline ont été plus élevées chez le premier groupe (24,4% versus 11,3% ; $p=0,029$).

Figure 1: schéma explicatif de l'inclusion des dossiers dans notre étude

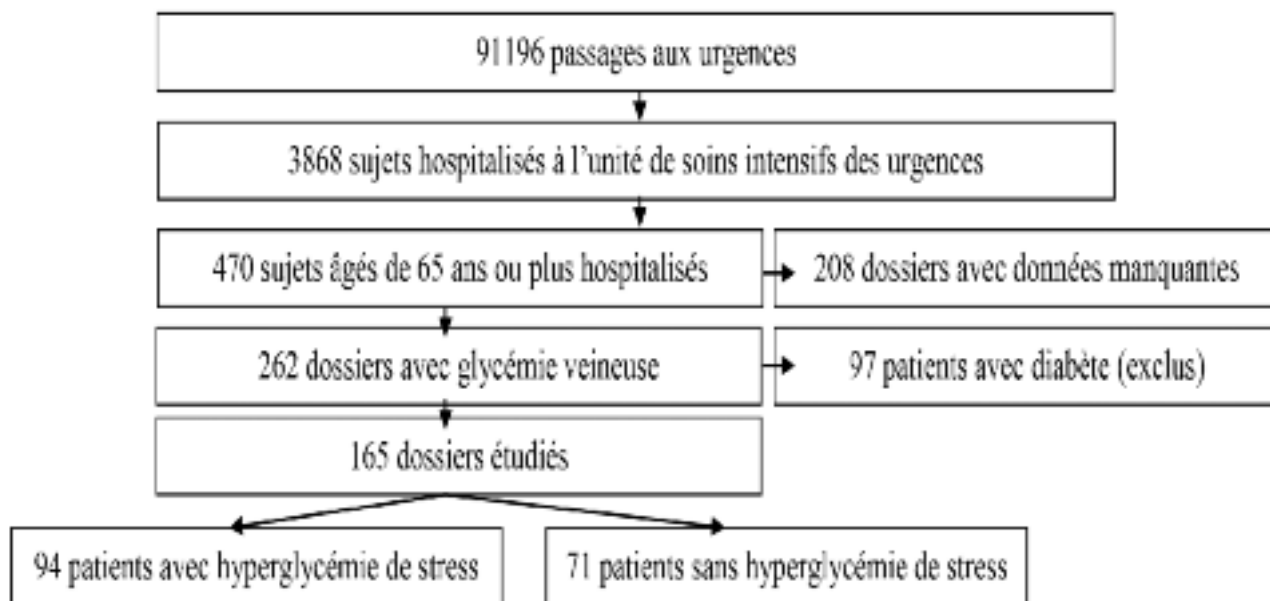


Tableau 1 : comparaison des données démographiques, cliniques et biologiques des deux groupes.

	Hyperglycémie de stress (n=94)	Pas d'hyperglycémie de stress (n=71)	p
Age (années $\pm$ écart type)	75,8 $\pm$ 6,7	76,4 $\pm$ 7,3	0,59
Sex-ratio (Hommes / Femmes)	1,4	2,9	0,027
Antécédents			
Hypertension artérielle (n (%))	45 (47,9)	26 (36,6)	0,13
Cardiopathie ischémique (n (%))	5 (5,4)	4 (5,6)	0,9
Cardiopathie arythmogène (n (%))	6 (6,4)	3 (4,2)	0,73
Insuffisance cardiaque (n (%))	11 (11,7)	3 (4,2)	0,09
Accident vasculaire cérébral (n (%))	22 (23,4)	9 (12,7)	0,07
Insuffisance respiratoire chronique (n (%))	10 (10,6)	10 (14,1)	0,52
Insuffisance rénale chronique (n (%))	7 (7,4)	5 (7)	0,9
Paramètres cliniques			
Pression artérielle systolique (mmHg)	134 $\pm$ 36	118 $\pm$ 31	0,003
Fréquence cardiaque (bat/mn)	95,1 $\pm$ 30,5	97,2 $\pm$ 28,7	0,6
Fréquence respiratoire (cycles /mn)	24 $\pm$ 8,2	24 $\pm$ 8,3	0,9
Saturation percutanée en oxygène (%)	90 $\pm$ 12,9	87,8 $\pm$ 16,9	0,2
Score de Glasgow (points)	12 $\pm$ 3	12 $\pm$ 4	0,9
Paramètres biologiques			
Glycémie (mmol/l)	10,3 $\pm$ 5,1	6,8 $\pm$ 5,8	<0,001
Natrémie (mmol/l)	137,7 $\pm$ 7,6	137,3 $\pm$ 7,7	0,7
Osmolalité (mosmol/l)	284,6 $\pm$ 16,4	282,3 $\pm$ 18,7	0,8
pH	7,33 $\pm$ 0,14	7,30 $\pm$ 0,15	0,2
PaCO ₂ (mmHg)	42,5 $\pm$ 22,4	36,3 $\pm$ 17,1	0,08
Bicarbonates (mmol/l)	20,8 $\pm$ 7,2	17,6 $\pm$ 5,4	0,014
Trou anionique	19,5 $\pm$ 13,2	16,6 $\pm$ 8,4	0,47
Scores de gravité			
LODS (points)	3,6 $\pm$ 2,3	3,8 $\pm$ 2,5	0,63
SAPSS II (points)	34,7 $\pm$ 10,8	37,1 $\pm$ 12,1	0,17
Mortalité prédite par le LODS (%)	16,7 $\pm$ 14,3	19,3 $\pm$ 18,9	0,31
Mortalité prédite par le SAPSS II (%)	19,7 $\pm$ 17,2	23,7 $\pm$ 21	0,19

L'évaluation de la gravité par les scores SAPS II et LOD ainsi que la durée d'hospitalisation aux urgences ont été semblables aux deux groupes ($2,2 \pm 1,9$ jours, versus $2,4 \pm 1,8$ jours ; $p=0,55$) (Tableau I). La mortalité aux urgences durant les premières 48 heures dans les deux groupes a été comparable ($26,5\%$ versus $30,9\%$, $p=0,56$).

DISCUSSION

Les deux résultats les plus importants de cette étude sont la haute prévalence d'hyperglycémie de stress chez les sujets âgés ayant une pathologie vasculaire aiguë sans impact sur la mortalité ni durée de séjour aux urgences. Ce phénomène étant plus étudié chez les patients en réanimation, nos résultats sont différents de ceux décrits dans la littérature.

Le terme « hyperglycémie de stress » a été décrit pour la première fois en 1877 par Claude Bernard [4, 5]. Elle est définie par une élévation transitoire de la glycémie veineuse associée à une autre pathologie aiguë. La valeur seuil pour la glycémie à partir de laquelle on peut parler d'hyperglycémie de stress n'est pas fermement attribuée [1, 6]. Les études qui se sont intéressées à ce sujet ont choisi le seuil de $1,26 \text{ g/l}$ ou 2 g/l [1, 4]. En fonction des études, la glycémie est tantôt analysée comme glycémie à l'admission, tantôt comme glycémie à jeun. Suleiman et al. [7] ont étudié la différence entre glycémie à jeun et à l'admission. Ils ont observé une assez bonne corrélation entre les deux mesures. Toutefois, l'étude de la mortalité à 30 jours a été moins puissante en utilisant la glycémie à l'admission que celle à jeun [7]. Dans notre étude, nous avons choisi de parler d'hyperglycémie de stress à partir d'un seuil de $6,9 \text{ mmol/l}$. Sa fréquence a été à $56,9\%$ de la population étudiée.

L'hyperglycémie observée dans les pathologies aiguës est fréquente chez les patients non diabétiques. Les mécanismes de cette hyperglycémie sont nombreux. Au cours d'une pathologie aiguë, de nombreuses hormones liées au stress sont sécrétées en excès. Parmi leurs divers effets métaboliques, ils favorisent une élévation de la glycémie. Ces hormones sont globalement le cortisol, les catécholamines, le glucagon et l'hormone de croissance (GH) [2, 8-11]. Les interleukines (IL6) et le TNF α ont également un rôle hyperglycémiant via un effet direct mais aussi en favorisant l'apparition d'insulinorésistance [8-11]. Les taux d'insuline sont en général normaux ou bas malgré l'apparition d'une insulinorésistance hépatique majeure [2, 8-11]. L'hyperglycémie est également favorisée par les traitements utilisés dans les états aigus ; catécholamines, thiazidiques, sérum glucosé, nutrition parentérale [2].

L'hyperglycémie de stress représente un facteur de mauvais pronostic chez les malades de soins intensifs. En effet, elle diminue les défenses de l'organisme par l'intermédiaire de son action sur le complément et les

polynucléaires et elle intensifie les phénomènes inflammatoires [2]. Les pathologies auxquelles est fréquemment associé le phénomène d'hyperglycémie de stress comme facteur de mauvais pronostic, on peut citer les brûlures, l'infarctus du myocarde, le traumatisme crânien ou l'accident vasculaire cérébral. Ces faits ont été décrits pour une glycémie veineuse dépassant $1,26 \text{ g/L}$ à jeun (soit $6,9 \text{ mmol/L}$) et chez des personnes non diabétiques [12]. Cette hyperglycémie a également été corrélée à une hausse de la morbi-mortalité intra-hospitalière [12]. Pourtant, la glycémie ne figure pas parmi les items qui participent au calcul des scores de gravité SAPS II et APACHE [13].

Au domaine des urgences, rares sont les études qui se sont intéressées à l'évaluation de cette anomalie chez les sujets âgés, pourtant passagers assez fréquents dans ces services. La fréquence de l'hyperglycémie est assez variable selon les études menées aux urgences. Prince et al. ont trouvé que $11,7\%$ des patients aux urgences ont une glycémie veineuse qui dépasse $1,26 \text{ g/l}$ [12]. La moitié de la population dans cette étude avait plus que 59,4 ans avec une légère prédominance féminine non significative et concordante à l'échantillon global [12]. Dans cette même étude, les patients hyperglycémiques étaient hospitalisés dans $74,6\%$ des cas contre $25,6\%$ des normo-glycémiques. Le chef de file des diagnostics retenus chez les patients hyperglycémiques aux urgences a été les pathologies respiratoires ($11,03\%$) suivi par la douleur ($9,31\%$) et les pathologies cardiaques ($8,97\%$) [12]. Silverman [14] a dosé l'hémoglobine glyquée pour tous les patients ayant aux urgences une glycémie au-delà de $1,1 \text{ g/L}$. Il a trouvé que chez les patients ayant une glycémie supérieure à 2 g/L , la valeur de l'hémoglobine glyquée dépassait la valeur de $6,5\%$ dans 85% des cas, soit en faveur du diagnostic de diabète. Dans notre étude, plus qu'un sujet âgé sur deux a développé une hyperglycémie sans être diabétique. Les femmes ont été plus concernées par cette anomalie que les hommes. L'âge n'a pas été un élément déterminant dans l'apparition de ce trouble. Les co-morbidités étudiées n'ont également pas eu d'impact sur le risque d'apparition d'hyperglycémie de stress chez nos patients. Seules les pathologies englobant une atteinte vasculaire (ischémie, thrombose) ont été corrélées à un plus haut risque d'apparition d'hyperglycémie de stress. Les patients en hyperglycémie n'ont pas été plus graves cliniquement que les autres à leur admission.

Plusieurs auteurs recommandent un contrôle strict de l'hyperglycémie de stress par une insulinothérapie intensive afin d'améliorer le pronostic des patients dans de nombreuses pathologies sévères, infectieuses ou cardiaques. Ce résultat n'a pas été démontré dans beaucoup d'autres pathologies et reste sujet de controverse [2, 12, 15]. L'amélioration du pronostic semble essentiellement liée à la récupération de l'efficacité du système immunitaire et à la modulation des

phénomènes inflammatoires grâce à l'obtention d'une glycémie proche de la normale [2]. L'insuline pourrait également avoir un rôle dans cette modification du pronostic [1, 2]. L'impact de l'hyperglycémie sur le pronostic des patients de réanimation ou des autres unités de soins intensifs est confirmé. Cet impact est toutefois sujet de controverse surtout chez les patients séjournant moins que 3 jours aux soins intensifs [16]. Une étude rétrospective portant sur les patients hospitalisés en soins intensifs pour sepsis a trouvé que l'hyperglycémie de stress n'est pas corrélée à une mortalité accrue, au contraire, l'hyperglycémie de stress avait un rôle protecteur chez les patients admis aux soins intensifs pour sepsis [17]. Dans notre série, les éléments associés à l'apparition d'une hyperglycémie de stress ont été les pathologies vasculaires (probablement via l'hypoxie cellulaire) et un taux de bicarbonates supérieur à 14 mmol/L. Des troubles de l'équilibre acido-basique a été évoqué par Dungan [1] comme étant l'un des effets tissulaires et au même temps cause d'hyperglycémie de stress. Cette hyperglycémie de stress n'a cependant pas

eu d'impact sur la mortalité au cours des premières 24 heures, ni de la mortalité globale aux urgences. Elle n'a également pas été un élément prédictif de prolongation de la durée de séjour aux urgences.

L'une des limites de ce travail est son caractère rétrospectif. Aussi, une étude de la mortalité à J28 ou hospitalière globale n'a également pas pu être réalisée.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous confirmons qu'aux urgences, l'hyperglycémie de stress est un phénomène assez fréquent chez les personnes âgées. Cette hyperglycémie en soit ne représente pas un facteur prédictif de haute mortalité chez ces patients. Les facteurs liés à son apparition chez les sujets âgés sont encore flous. Le contrôle strict de la glycémie aux urgences chez les personnes âgées reste alors sujet de controverse, en attente d'une étude prospective confirmant son intérêt et son impact sur le pronostic de ces patients.

Références

1. Dungan K M., Braithwaite S., Preiser JCh. Stress hyperglycemia. *Lancet* 2009; 373: 1798–807.
2. N. Jeandidier, S. Boullu-Sanchis. Hyperglycémie et pathologies aiguës. *Ann. Endocrinol.*, 2006 ; 67, 3 : 224-232.
3. Umpierrez G, Isaacs S, Bazargan N, You X, Thaler L, Kitabchi A. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 ; 87 : 978-2.
4. C Finlayson, D Zimmerman. Hyperglycemia Not Due to Diabetes Mellitus. *Finlayson and Zimmerman. Vol. 10, No. 4* : 252-255.
5. Nylen ES, Muller B. Endocrine changes in critical illness. *J Intensive Care Med* 2004;19:67-82
6. Faustino EV, Apkon M. Persistent hyperglycemia in critically ill children. *J Pediatr* 2005;146:30-4.
7. Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction. A prospective study. *Circulation* 2005; 111:754–60.
8. Eliastam M. Elderly patients in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1989;18: 1222-1229.
9. Dandona P, Mohanty P, Chaudhuri A, Garg R, Aljada A. Insulin infusion in acute illness. *J Clin Invest* 2005 ; 115 : 2069-72.
10. Marik P, Raghavan M. Stress-hyperglycemia, insulin and immunomodulation in sepsis. *Intens Care Med* 2004 ; 30 : 748-56.
11. Turina M, Fry D, Polk H. Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular, and molecular aspects. *Crit Care Med* 2005 ; 33 : 1624-33.
12. Prince L.A., Rodriquez E., Campagna J., Brown L., Fischer D., Grant W.D. Hyperglycemia in ED patients with no history of diabetes. *Am J Emerg Med* 2008;26, 532–536.
13. Devos Ph., Preiser J.C. Prise en charge de la glycémie du patient en état critique. *Réanimation* 2002 ; 11 : 421-5.
14. Silverman RA., Pahk R, Carbone M, et al. The Relationship of Plasma Glucose and HbA1c Levels among Emergency Department Patients with No Prior History of Diabetes Mellitus. *Academic Emergency Medicine* 2006; 13:722–726.
15. Deltour S. Hyperglycémie et infarctus cérébral. *Médecine des maladies Métaboliques* - Novembre 2007 - Vol. 1 - N°4.
16. Losser M.R., Damoisel C., Payen D. Métabolisme du glucose en situation pathologique aigue. *An Fran Anesth Réa* 2009 : 28 : e181–e192.
17. Tiruvoipati R., Chiezey B., Lewis D., et al. Stress hyperglycemia may not be harmful in critically ill patients with sepsis. *J Critical Care* 2012 : 27, 153–158.