

## Hyperglycémie à la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux au CNHU-HKM de Cotonou (BENIN)

### HYPERGLYCEMIA EARLY STAGE OF STROKE IN CNHU-HKM COTONOU (BENIN)

GNONLONFOUN D.<sup>1\*</sup>, ADJIEN C.<sup>1</sup>, KEREKOU A.<sup>2</sup>, OSSOU-NGUIET P.  
M.<sup>3</sup>, AGBETOU M.<sup>1</sup>, ADOUKONOU T.<sup>4</sup>, HOUINATO D.<sup>1</sup>, AVODE D. G.<sup>1</sup>

*1*Clinique Universitaire de Neurologie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga  
(CNHU-HKM) de Cotonou (BENIN) BP : 386 Cotonou

*2*Clinique Universitaire d'Endocrinologie et de Maladies Métaboliques du Centre National Hospitalier et  
Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou

*3*Service de neurologie du CHU de Brazaville (CONGO)

*4*Service de Médecine du Centre Hospitalier Départemental de Parakou (BENIN)

\*Auteur correspondant, Email : dignon2002@yahoo.fr

Tel : +229 95059677 / 96533895

#### RESUME

**Introduction :** Un des facteurs potentiellement modifiable associé à une évolution défavorable de l'accident vasculaire cérébral (AVC) en phase aiguë, est l'hyperglycémie même en l'absence de diabète connu. Au Bénin, aucune étude n'est disponible sur l'hyperglycémie à la phase aiguë des AVC. **Objectif :** déterminer la fréquence des hyperglycémies et identifier leurs effets délétères sur l'évolution à court terme dans les AVC à la phase aiguë. **Méthodes :** 113 patients, non diabétiques, victimes d'un AVC aigu (moins de 72 heures) admis dans le service de neurologie du CNHU-HKM ont été recrutés. La gravité de l'AVC sur la base du score NIHSS et la glycémie ont été étudiées. L'évolution a été appréciée sur une période de 30 jours après la survenue de l'AVC. Une analyse bivariée et multivariée ont permis d'identifier les facteurs associés à la mortalité à court terme. **Résultats :** La fréquence de l'hyperglycémie était de 38,9%. La sévérité de l'AVC (65,9% avec NIHSS>13 p=0,0001) et la mortalité à J30 (25% vs. 18,8%, p=0,003) étaient significativement plus élevées chez les patients ayant une hyperglycémie. Lors de l'analyse multivariée, seule l'existence d'une hyperglycémie (OR= 2,99 ; 95% IC=1,37-6,50) et l'HTA à l'admission (OR=30,75 ; 95% IC=15,1-62,6) étaient associées à la mortalité par AVC dans la population de patients. **Conclusion :** L'hyperglycémie à la phase aiguë des AVC a une valeur prédictive de morbidité et de mortalité à court terme sur l'évolution des AVC. Il est donc utile de maintenir une normoglycémie lors de l'admission des malades ayant un AVC.

**Mots clés :** accident vasculaire cérébral, hyperglycémie, mortalité, morbidité, Bénin.

#### ABSTRACT

**Introduction :** One of the potentially modifiable factors associated with an unfavorable evolution of the stroke in the acute phase, is hyperglycemia even in the absence of known diabetes. In Benin, no study is available on the hyperglycemia of admission in the acute phase of stroke. **Objective:** To determine the frequency of admission hyperglycemia and identify their adverse effects on short-term evolution in acute stroke. **Methods:** 113 patients without diabetes, who presented a stroke which has occurred less than 72 hours before, and admitted to the neurological department of CNHU-HKM were collected. The severity of stroke on the basis of the NIHSS score and blood glucose level were studied. Outcome was assessed over a period of 30 days after onset of stroke. Bivariate and multivariate analysis have identified the factors associated with short-term mortality. **Results:** The frequency of hyperglycemia was 38.9%. The severity of stroke (65.9% with NIHSS> 13 p = 0.0001) and mortality at day 30 (25% vs. 18.8%, p = 0.003) were significantly higher in patients with hyperglycemia. In multivariate analysis, only the existence of hyperglycemia (OR = 2.99, 95% CI = 1.37 to 6.50) and hypertension at admission (OR = 30.75; 95 % CI = 15.1 to 62.6) were associated with stroke mortality in the patient population. **Conclusion:** Hyperglycemia in the acute phase of stroke was predictive of morbidity and mortality in the short term evolution of stroke. It is therefore useful to maintain normoglycemia during early stage of stroke.

**Keywords :** stroke, hyperglycemia, mortality, morbidity, Benin.

#### INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) demeurent une cause importante de mortalité et de morbidité aussi bien dans les pays en développement que dans les pays développés (Asplund, 1998 ; Ogun, 2005). Plusieurs facteurs tels que le type de l'AVC, sa localisation, la présence de complications, l'absence de soins spécialisés et la non disponibilité des unités neurovasculaires expliquent la morbidité élevée liée à cette affection (Barber, 2004). Un des facteurs potentiellement modifiable associé à une évolution défavorable de l'AVC en phase aiguë, est l'hyperglycémie même en l'absence de diabète connu. Bien que la relation exacte entre l'hyperglycémie d'admission et l'issue de l'AVC reste controversée, les mécanismes par lesquels l'hyperglycémie exerce ses

effets délétères ont été postulés. Cette hyperglycémie réactionnelle au stress est la conséquence d'anomalies hormonales et métaboliques complexes. Initialement considérée comme adaptative et bénéfique elle semble favoriser des lésions tissulaires et une dysfonction vasculaire (Schlienger, 2009). Au Bénin, il n'existe aucune étude sur l'hyperglycémie réactionnelle dans les AVC à la phase aiguë. Il est souhaitable de disposer de ces données compte tenu du caractère potentiellement néfaste mais modifiable de ce facteur. Cette étude a pour objectifs de déterminer la fréquence des hyperglycémies à la phase aiguë des AVC et d'identifier les effets délétères de l'hyperglycémie d'admission sur l'évolution à court terme (mortalité et morbidité) des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral.

## METHODES

### Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale et prospective à visée descriptive et analytique qui s'était déroulée dans le service de neurologie du CNHU-HKM de Cotonou, Bénin, du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2010.

### Critères d'inclusion et de non inclusion

Étaient inclus les patients ayant présenté un AVC pendant la période d'étude et admis dans le service de neurologie moins de 72 heures après l'accident. Tous les patients admis après 72 heures ou ceux admis avant la 72ème heure mais qui avaient un antécédent de diabète n'étaient pas inclus.

### Les variables d'étude

La variable indépendante était la mortalité par AVC à 30 jours. Le diagnostic d'AVC reposait sur des critères cliniques et tomodensitométriques. Ainsi, tout patient présentant des signes neurologiques de focalisation survenus brutalement et qui sont demeurés persistants pendant plus d'une heure a été considéré comme présentant un accident vasculaire cérébral (Who, 2005). Le bilan a été complété par un examen tomodensitométrique du cerveau. Le type d'AVC a été soit ischémique (AVCI) soit hémorragique (AVCH). Les variables sociodémographiques étudiées étaient l'âge et le sexe. Quant aux antécédents médicaux et chirurgicaux, il s'agissait essentiellement de rechercher l'existence d'hypertension artérielle, de diabète, d'antécédents d'AVC, d'obésité, de tabagisme. Nous avons procédé à un examen clinique pour documenter les déficits neurologiques et préciser la gravité ou non de l'AVC. La gravité de l'AVC à l'admission a été évaluée à l'aide de l'échelle de NIHSS (Asplund, 1998). Ceux qui avaient un score NIHSS supérieur à 13 ont été considérés comme ayant un AVC grave, et ceux avec un score inférieur ou égal à 13 sont considérés comme ayant un AVC modéré (Uchino, 2001 ; Alvarez-Sabin, 2003). Étaient considérés comme ayant une hypertension artérielle d'admission, tout patient dont la pression artérielle systolique prise à l'admission était supérieure ou égale à 140 mm de mercure et la diastolique supérieure ou égale à 90 mm de mercure (Who, 2005). Tous les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un dosage de la glycémie centrale dès leur admission. Ainsi, l'hyperglycémie a été définie comme une glycémie supérieure ou égale à 1,11g/l. Ces variables étaient de type dichotomique avec deux modalités

### Analyse statistique

Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epiinfo version 3.1. Des analyses univariées étaient utilisées pour le calcul des fréquences, des moyennes, et des écarts-types. Puis, par des analyses bivariées, nous avons comparé le décès par AVC aux variables indépendantes. Le test du  $\chi^2$  a été utilisé et les résultats exprimés avec un risque d'erreur de 5%. Pour les variables indépendantes qui étaient associées avec la mortalité par AVC au 30ème jour lors de l'analyse bivariée, nous avons fait enfin une analyse multivariée. Ces analyses multivariées ont permis de mesurer l'association entre ces facteurs de risque et la mortalité par AVC avec calcul des odds ratios (OR) pour les variables qui lui sont associées. Les résultats sont exprimés avec un intervalle de confiance à 95%. Un  $p < 0,05$  a été considéré comme statistiquement significatif.

Conformément au principe du secret professionnel, la confidentialité a été rigoureusement respectée lors de l'enquête. Le consentement verbal ou écrit du patient était obtenu avant l'entrevue.

## RÉSULTATS

Au total 113 patients présentant un AVC ont été recrutés dont 63 (55,6%) de sexe masculin et 50 (44,4%) de sexe féminin soit une sex-ratio de 1,26. Ils étaient âgés en moyenne de  $56,6 \pm 13,7$  ans. Les facteurs de risque étaient dominés par l'HTA (63,7%). Ils avaient une HTA à l'admission (170/100 mmHg) avec un score NIHSS à 12. Le tableau I présente les caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population générale.

**Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients**

	Masculin (n=63)	Féminin (n=50)	Total (n=113)	Statistiques
Age moyen	59,9±14,3	53,6±17	56,6±13,7	p=0,09
Moyenne TAS	161±36 mmhg [128-195]	168±29,6 mmhg [131-198]	170±40,7 mmhg [128-198]	p=0,32
Moyenne TAD	98±17mmhg [67-108]	95±12,2mmhg [65-110]	100±15,8mmhg [65-110]	p=0,21
NIHSS admission	12 [9-25]	14 [10-27]	12 [9-27]	médiane
Antécédent d'HTA	40 (55,6%)	32 (44,4%)	72 (63,7%)	p=0,31
Antécédent d'AVC	3 (60%)	2 (40%)	5 (4,4%)	p=0,45
Tabagisme	19 (90,5%)	2 (9,5%)	21 (18,6%)	p=0,0003*

\*Résultats significatifs

Sur le plan sociodémographique, les deux groupes (normoglycémique et hyperglycémique) avaient les mêmes caractéristiques pour ce qui est de l'âge ( $54,2 \pm 12,5$  vs  $58,6 \pm 13,7$ ;  $p=0,09$ ) et du sexe (55,1% vs 56,8%;  $p=0,2$  pour les sujets de sexe masculin). Sur le plan clinique, l'AVC était plus grave chez les hyperglycémiques que chez les normoglycémiques (NIHSS > 13, 65,9% vs 24,7%;  $p=0,0001$ ). La mortalité à J30 était de 21,2% dans la population. Elle est plus élevée dans le groupe hyperglycémie que le groupe normoglycémie (25% vs 18,8%;  $p=0,003$ ).

Le tableau II compare les aspects sociodémographiques et cliniques entre le groupe hyperglycémie et le groupe normoglycémie. A l'analyse bivariée, les facteurs associés à la mortalité à J30 étaient l'antécédent d'HTA (OR : 3,3 ; IC95% [1,37-6,67]), l'antécédent d'AVC (OR : 1,85 ; IC95% [1,06-3,25]), le tabagisme (OR : 2,55 ; IC95% [1,51-4,35]), l'hypertension à l'admission (OR : 1,89 ; IC95% [1,03-3,45]) et l'hyperglycémie (OR : 2,24 ; IC95% [1,29-3,90]).

**Tableau II : Tableau comparatifs des aspects sociodémographiques et cliniques entre le groupe hyperglycémie et le groupe normoglycémie**

Caractéristiques	Groupe hyperglycémie (glycémie > 1,1g/l ; n=44)	Groupe normoglycémie (glycémie ≤ 1,1g/l ; n=69)	Statistiques
Age moyen	58,6±13,7	54,2±12,5	p=0,09
Sexe masculin	25 (56,8%)	38 (55,1%)	
Sexe féminin	19 (43,2%)	31 (44,1%)	p=0,2
Glycémie moyenne	1,9±0,1 g/l [1,2-3,4]	0,8±0,1 g/l [0,7-1,1]	p=0,0002*
NIHSS admission			
<13	15 (34,1%)	52 (75,3%)	
>13	29 (65,9%)	17 (24,7%)	p=0,0001*
Mortalité à 30 jours	11 (25%)	13 (18,8%)	p=0,003*

\*Résultats significatifs

A l'analyse multivariée, l'hyperglycémie (OR : 2,99 ; IC95% [1,37-6,5]) et l'hypertension à l'admission (OR : 30,75 ; IC95% [15,1-62,6]) étaient les deux facteurs associés à la mortalité par AVC. Les résultats de l'analyse bivariée et multivariée sont présentés au tableau III.

**Tableau III** : Résultats de l'analyse bi et multivariée

Variables	Odds ratio (OR)	Intervalle de confiance (95%)
<b>Analyse bivariée</b>		
Age	1,57	0,93-2,66
Sexe	1,10	0,66-1,85
Antécédent d'HTA	3,03	<b>1,37-6,67*</b>
Antécédent d'AVC	1,85	<b>1,06-3,25*</b>
Tabagisme	2,55	<b>1,51-4,35*</b>
HTA admission	1,89	<b>1,03-3,45*</b>
NIHSS admission	1,06	0,28-4,04
Hyperglycémie	2,24	<b>1,29-3,90*</b>
Normoglycémie	0,83	0,35-1,97
<b>Analyse multivariée</b>		
Hyperglycémie admission	2,99	1,37-6,5*
HTA admission	30,75	15,1-62,6*

\*Résultats significatifs

## DISCUSSION

La fréquence de l'hyperglycémie à la phase aiguë de l'AVC chez les patients non diabétiques était de 38,9%. Selon Jean-Louis Schlienger et al. (2009), l'hyperglycémie est fréquente à la phase aiguë d'un AVC même en l'absence de diabète connu. Cette hyperglycémie réactionnelle au stress est la conséquence d'anomalies hormonales et métaboliques complexes (Schlienger, 2009). Cette fréquence est supérieure aux 34% retrouvé par Wahab et al. (2007) au Nigéria quand bien même ceux-ci ont inclus dans leur étude des patients aussi bien diabétiques que non diabétiques (Wahab, 2007). Les patients étaient relativement jeunes avec un âge moyen de  $56,6 \pm 13,7$  ans. Une prédominance masculine était notée avec une sex-ratio 1,26. Ils avaient à l'admission une hypertension artérielle systolo-diastolique à cause probablement de l'antécédent d'HTA retrouvé chez la plupart des malades (63,7%). Ces constats avaient été faits par d'autres auteurs (Touré, 2008 ; Mohan, 2009). Les sujets du groupe hyperglycémie et ceux du groupe normoglycémie avaient les mêmes âges ( $p=0,09$ ) avec une prédominance masculine ( $p=0,2$ ). Ceci montre que les deux groupes sont homogènes et proviennent de la même population. Les comparaisons pouvaient donc se faire aisément. En effet, le score NIHSS des patients hyperglycémiques était dans 65,9% des cas supérieur à 13 ( $p=0,0001$ ) et montre clairement que l'AVC des patients ayant une hyperglycémie à l'admission était plus grave que l'AVC des patients normoglycémiques. De plus, la mortalité à court terme définie ici comme la mortalité à 30 jours était significativement plus élevée chez les patients du groupe hyperglycémique (25%)  $p=0,003$ . Dans une étude sur l'hyperglycémie de stress et l'issue des AVC, Capes et al. (2001) ont rapporté qu'il y a deux fois plus de risque de mortalité à court terme (avant 1 mois) après un AVC avec une hyperglycémie d'admission (Capes, 2001). Williams et al. (2002), dans une étude sur 656 hospitalisés pour un AVC ischémique aigu, ont constaté que l'hyperglycémie admission était présente dans 40% des cas et augmentait le risque de décès à 30 jours, 1 an et 6 ans après un AVC (Williams, 2002). Kiers et al. (1992) ont observé que la mortalité était significativement plus élevée chez les patients avec une hyperglycémie de stress, et ceux-ci ont également tendance à faire un AVC plus sévère à l'admission (Kiers, 1992).

A l'analyse bivariée, il ressort que plusieurs facteurs étaient associés à la mortalité à court terme notamment les antécédent d'HTA et d'AVC, le tabagisme, l'HTA et l'hyperglycémie à l'admission. A l'analyse multivariée, seuls l'existence d'une hyperglycémie (OR=2,99 ; 95% IC=1,37-6,50) et l'HTA à l'admission (OR=30,75 ; 95% IC=15,1-62,6) étaient associés de manière statistiquement significative à la mortalité par AVC dans la population de patients.

Ces résultats montrent qu'en contrôlant l'effet des autres variables prédictives, l'hyperglycémie est associée à la létalité par AVC. De nombreuses études expérimentales et cliniques ont mis en cause l'hyperglycémie comme un facteur prédictif de mauvais pronostic dans l'AVC aigu (Kiers, 1992 ; Weir, 1997 ; Capes, 2001). Parsons et al, utilisant la diffusion pondérée et la perfusion pondérée en imagerie par résonance magnétique chez les patients AVC, ont démontré de manière convaincante que les niveaux élevés de glucose sanguin dans l'AVC aigu sont associés à une augmentation du taux d'hypoperfusion du tissu cérébral (Parsons, 2002). Initialement considérée comme adaptative et bénéfique elle semble en fait à même de favoriser des lésions tissulaires et une dysfonction vasculaire. Des études épidémiologiques et des études d'intervention ont suggéré que l'hyperglycémie était associée à la morbidité des maladies graves dont elle constituait un facteur de mauvais pronostic. Le seuil de toxicité de l'hyperglycémie reste débattu mais la restauration d'une normoglycémie par une insulinothérapie intensive améliore le pronostic des sujets hospitalisés en milieu de soins intensifs au prix toutefois d'hypoglycémies dont les répercussions délétères sont à prendre en compte chez ces patients en état critique. En revanche, l'intérêt de la correction stricte de la glycémie n'a pas été formellement démontré à la phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral ischémique (Schlienger, 2009).

## CONCLUSION

L'hyperglycémie d'admission à la phase aiguë des AVC a une valeur prédictive de morbidité et de mortalité à court terme sur l'évolution des AVC. Ainsi dans la gestion de l'AVC à la phase aiguë, une attention particulière devrait être prêtée à l'hyperglycémie qui est un facteur de risque modifiable dont la prise en charge pourrait réduire cette morbidité. Des études ultérieures seront nécessaires pour déterminer l'effet bénéfique de la prise en charge de l'hyperglycémie d'admission et quantifier la réduction du risque de morbidité.

## REFERENCES

- Alvarez-Sabin J, Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Huertas R, Ribo M. 2003. Effects of admission hyperglycaemia on stroke outcome in reperfused tissue plasminogen activator-treated patients. *Stroke*, 34 : 1235-1241.
- Asplund K, Stegmayr B, Peltonen M. 1998. From the twentieth to the twenty-first century: a public health perspective on stroke. *Boston Blackwell Science*, 36: 901 - 918.
- Barber M, Wright F, Stott DJ, Langhorne P. 2004. Predictors of early neurological deterioration after ischaemic stroke: a case-control study. *Gerontology*, 50 : 102-109.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. 2001. Stress hyperglycaemia and prognosis of stroke in non-diabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*, 32 : 2426-2432.
- Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC. 1992. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55 : 263-270.
- Mohan KM, Crichton SL, Grieve AP, Rudd AG, Wolfe CDA, Heuschmann PU. 2009. Frequency and predictors for the risk of stroke recurrence up to 10 years after stroke: the South London Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 80 : 1012-1018.
- Ogun SA, Ojini FI, Ogungbo B, Kolapo KO, Danesi MA. 2005. Stroke in South West Nigeria A 10-Year Review. *Stroke*, 36 : 1120 - 1122.

Parsons MW, Barber PA, Desmond PM, Baird TA, Darby DG, Byrnes G. 2002. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: A magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Ann Neurol*, 52 : 20-28.

Schlienger JL, Pradignac A, Vinzio S, Luca F, Suna C, Grunenberger F, Goichot B. 2009. Hyperglycémie dans les maladies aiguës : signification et prise en charge. *Presse Med*, 38 : 562 - 570.

Touré K, Thiam A, Sene-Diouf F, Sebera F, Ndiaye M, Tal-Dia A, Diop A.G, Mouhamadou M.N, Ibrahima P.N. 2008. Facteurs prédictifs de mortalité par accident vasculaire cérébral (AVC) à la clinique neurologique du CHU de Fann, Dakar-Sénégal. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 56 : 91-92.

Uchino K, Billheimer D, Cramer SC. 2001. Entry criteria and baseline characteristics predict outcome in acute stroke trials. *Stroke*, 324 : 909-916.