

Impact de l'utilisation de la metformine sur la valeur pronostique du lactate dans le sepsis



SERVICE DES URGENCES - CHU MONASTIR

www.urgencemonastir.com

Présenté Le 16 – 04 – 2013

Par Ezzi Aziza

Impact de l'utilisation de la metformine sur la valeur pronostique du lactate dans le sepsis

The
American Journal of
Emergency Medicine

November 2012

The American Journal of Emergency Medicine

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073567571200040X>

Jeffrey P. Green, MDa, , , Tony Berger, MD, MSa, , Nidhi Garg, MD_b, , Alison Suarez, MD_b, , Yolanda Hagar, PhD_c, , Michael S. Radeos, MD, MPH_b, , Edward A. Panacek, MD, MPH_a,

a Department of Emergency Medicine, UC Davis School of Medicine, Sacramento, CA 95817, USA

b Department of Emergency Medicine, Weill Cornell Medical College, New York Hospital Queens, Flushing, NY 11355, USA

c Department of Public Health Sciences and Biostatistics, University of California, Davis, Davis, CA 95616, USA

L'objectif de cette étude est de déterminer si l'utilisation de metformine affecte la prévalence et la valeur pronostique de hyperlactatémie pour prédire la mortalité dans les chocs septiques des adultes aux urgences

Le dosage de lactate est le test sérologique le plus couramment utilisé pour la stratification du risque dans les sepsis sévères ; Un taux de lactate élevé est associé à un risque accru de mortalité dans le sepsis sévère

MAIS

L'Hyperlactatémie peut être causée par des conditions autres que la septicémie.

Même dans le sepsis, le degré d'élévation du lactate peut être affecté par plusieurs facteurs, qui pourraient influencer sa valeur pronostique

La metformine est un antidiabétique oral (classe des biguanides). Les biguanides sont connus par leur interférence avec le métabolisme mitochondrial et leur inhibition de l'absorption hépatique de lactate sérique. Contrairement à d'autres biguanides, l'utilisation de la metformine ne semble pas augmenter la prévalence de l'hyperlactatémie. **Toutefois, pendant les périodes de stress physiologique telles que la septicémie, l'utilisation de metformine augmente la probabilité de développer une hyperlactatémie..**

AINSI

Un utilisateur de la metformine 'septique 'pourrait accumuler le lactate comme une conséquence directe de la septicémie, de l'impact de diabète et l'utilisation de la metformine , ou par une combinaison de ces mécanismes physiologiques

Méthodes

❖ Conception de l'étude

étude de cohorte rétrospective de patients adultes hospitalisés pour suspicion de sepsis

❖ Cadre de l'étude et de la population

Un protocole a été mis en place pour tester le niveau de lactate sérique et d'autres marqueurs de dysfonction d'organes sur des patients adultes ayant une probable infection

Critères : adultes (≥ 21 ans) ayant une infection causant deux ou plus de syndrome de réponse inflammatoire systémique

Protocole

Toutes les données ont été recueillies à partir des bases des données informatiques .

Seuls les niveaux de lactate sérique initiales ont été utilisés.

Déterminer si les patients ont été traités par la metformine ou non

(Les patients ayant utilisés un médicament contenant de la metformine ont été considérés comme des utilisateurs de metformine)

la médiane de survie a été prise à 28 jours

(pour les patients qui ont été sortis vivants avant 28 jours la survie a été évaluée à partir de registre des morts de la sécurité sociale (SSDI))

Table 1 Patient demographics and clinical characteristics for all subjects stratified by metformin use and 28-day mortality

Variable	All subjects	Nonmetformin users	Metformin users	Survivors	Nonsurvivors
n (%)	1947	1755 (90)	192 (10)	1642 (84)	305 (16%)
Age (y)	72 ± 17.4	72 ± 17.7	71 ± 13.7	70 ± 17.6	81 ± 12.5
Sex (male), n (%)	938 (48%)	846 (48%)	92 (48%)	801 (49%)	137 (45%)
Race					
White	928 (48%)	851 (48%)	77 (40%)	755 (46%)	173 (57%)
Asian	384 (20%)	342 (19%)	42 (22%)	323 (20%)	61 (20%)
Black	230 (12%)	199 (11%)	31 (16%)	202 (12%)	28 (9%)
Hispanic	242 (12%)	217 (12%)	25 (13%)	224 (14%)	18 (6%)
Other	161 (8%)	144 (8%)	17 (9%)	136 (8%)	25 (8%)
Not reported	2 (0.1%)	2 (0.1%)	0 (0%)	2 (0.1%)	0 (0%)
Vital signs					
Temperature (°F) ^a	100.3 ± 2.3	100.3 ± 2.3	100.6 ± 2.1	101 ± 2.2	99 ± 2.5
Heart rate (beats per minute) ^a	105 ± 21.5	105 ± 21.5	105 ± 21.0	105 ± 20.9	104 ± 24.3
Respiratory rate (breaths per minute) ^a	22 ± 5.2	22 ± 5.2	22 ± 5.2	21 ± 4.9	23 ± 6.1
Systolic blood pressure (mm Hg) ^a	126 ± 31.1	125 ± 30.9	133 ± 31.8	128 ± 30.4	112 ± 31.0
Oxygen saturation (%) ^a					
Median (IQR)	97 (95-99)	97 (95-99)	96 (94-98)	97 (95-99)	97 (93-100)
Comorbidities					
Diabetes mellitus	535 (27%)	343 (20%)	192 (100%)	456 (28%)	79 (26%)
Chronic pulmonary disease	479 (25%)	432 (25%)	47 (24%)	382 (23%)	97 (32%)
Chronic renal insufficiency	316 (16%)	297 (17%)	19 (10%)	237 (14%)	79 (26%)
Congestive heart failure	425 (22%)	392 (22%)	33 (17%)	320 (19%)	105 (34%)
Sepsis categories					
Suspected sepsis	387 (20%)	350 (20%)	37 (19%)	367 (22%)	20 (7%)
Severe sepsis ^b	1334 (69%)	1196 (68%)	138 (72%)	1125 (69%)	209 (69%)
Septic shock ^c	226 (12%)	209 (12%)	17 (9%)	150 (9%)	76 (25%)
Laboratory data					
White blood cell count (10 ³ /mm ³)	13 ± 8.0	14 ± 8.3	12 ± 5.4	13 ± 7.1	16 ± 11.6
Immature neutrophils (10 ³ /mm ³)					
Median (IQR)	1 (0-13)	1 (0-13)	1 (0-14)	1 (0-13)	2 (0-17)
Platelets (10 ³ /mm ³)	258 ± 129	258 ± 129	262 ± 120	255 ± 123	277 ± 152
Glucose (mg/dL)	158 ± 105	153 ± 102	210 ± 117	158 ± 107	159 ± 89
Creatinine (mg/dL)	1.6 ± 1.4	1.6 ± 1.5	1.3 ± 0.7	1.5 ± 1.4	1.9 ± 1.5
Bilirubin, total (mg/dL)	1.2 ± 0.9	1.2 ± 0.9	1.1 ± 0.5	1.1 ± 0.8	1.4 ± 1.4
Anion gap (mEq/L)	10.3 ± 3.8	10.2 ± 4.0	10.5 ± 3.3	10.0 ± 3.5	11.5 ± 4.8
Lactate (mmol/L)					
Median (IQR)	1.9 (1.3-2.9)	1.9 (1.3-2.8)	2.2 (1.6-3.2)	1.8 (1.2-2.7)	2.5 (1.7-4.5)
Categorical lactate					
0-1.9 mmol/L	994 (51%)	919 (52%)	75 (39%)	891 (54%)	103 (34%)
2.0-3.9 mmol/L	691 (35%)	606 (35%)	85 (44%)	578 (35%)	113 (37%)
≥4.0 mmol/L	262 (13%)	230 (13%)	32 (17%)	173 (11%)	89 (29%)
PIRO score	11 ± 5.0	11 ± 5.0	11 ± 4.7	10 ± 4.8	14 ± 4.8
Metformin use	192 (10%)	–	–	177 (11%)	15 (5%)
28-d mortality	305 (16%)	290 (17%)	15 (8%)	–	–

Continuous, parametric values presented as mean ± SD; continuous, nonparametric data presented as median (IQR); and categorical data presented as frequency (percentage) among groups.

^a Triage or first ED vital sign recorded.

^b Defined as sepsis with objective evidence of organ dysfunction [22].

^c Defined as persistent hypotension (systolic blood pressure, <90 mm Hg) following an isotonic fluid bolus.

Table 2 Multiple logistic regression demonstrating adjusted OR for 28-day inpatient mortality categorized by metformin use and categorized lactate

Parameter	Lactate stratum	n	OR	95% CI	<i>P</i>
A. Model for all patients in the study cohort (n = 1947)					
Nonmetformin users	<2.0 mmol/L	919	Reference ^a		
	2.0-3.9 mmol/L	606	1.27	0.92-1.78	.15
	≥4.0 mmol/L	230	3.18	2.12-4.66	<.01
Metformin users	<2.0 mmol/L	75	0.59	0.21-1.70	.32
	2.0-3.9 mmol/L	85	0.77	0.34-1.78	.54
	≥4.0 mmol/L	32	0.54	0.15-1.83	.33
B. Model including only diabetic patients within the study cohort (n = 535)					
Nonmetformin users	<2.0 mmol/L	168	Reference ^a		
	2.0-3.9 mmol/L	127	1.41	(0.72-2.78)	.32
	≥4.0 mmol/L	48	3.68	(1.62-8.38)	<.01
Metformin users	<2.0 mmol/L	75	0.60	(0.19-1.88)	.38
	2.0-3.9 mmol/L	85	0.81	(0.32-2.07)	.66
	≥4.0 mmol/L	32	0.60	(0.16-2.25)	.45

Résultats

Dans cette étude l'utilisation de metformine était associée à une légère augmentation des niveaux de lactate et de la prévalence de l'hyperlactatémie

Mais cette différence n'était pas statistiquement significative.

Dans les études précédentes le risque de mortalité à 28 jours était plus élevée avec l'augmentation des taux de lactate. **Toutefois, parmi les utilisateurs de metformine, on n'a pas observé la même association entre les niveaux élevés de lactate et une mortalité accrue.**

En effet il n'y a aucune association quelconque entre l'hyperlactatémie et la mortalité chez les patients prenant de la metformine dans la population d'étude.

Conclusion

Dans cette étude les patients 'septiques' aux urgences utilisateurs de metformine avaient légèrement un taux plus élevé de lactate aussi la prévalence de l'hyperlactatémie est plus importante. Cependant, hyperlactatémie ne prédit pas un risque accru de mortalité chez ces patients là.