

# **XXII - CONDUITE A TENIR DEVANT UNE HYPOGLYCÉMIE (LES HYPOGLYCÉMIES AU COURS DU DIABETE ÉTANT EXCLUES)**

Les hypoglycémies sont des états pathologiques avec manifestations cliniques liées à l'abaissement de la glycémie veineuse en dessous de 0,50 g/l. L'enquête étiologique va s'attacher à rechercher un insulinome, pathologie rare mais curable.

## **1- DIAGNOSTIC POSITIF**

Les signes cliniques d'hypoglycémie sont variables et non spécifiques. Ils relèvent de deux mécanismes distincts

### **1-1- Signes liés à une réponse adrénérgique de contre régulation**

Sueurs, tremblements, tachycardie, sensation de faim impérieuse, pâleur, poussée tensionnelle.

### **1-2- Signes de souffrance cellulaire : neuroglycopénie**

Céphalées, troubles visuels, troubles de la vigilance, troubles du comportement (agitation, agressivité ...). A l'extrême, il peut s'agir de convulsions, perte de connaissance, coma.

Le diagnostic sera confirmé idéalement par la mesure de la glycémie au moment du malaise (ceci est difficile à réaliser en pratique).

Un bon argument clinique de diagnostic est la disparition des symptômes après resucrage.

## **2- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

Il peut se poser avec n'importe quel malaise ou perte de connaissance d'autre origine, notamment cardiaque ou neurologique, mais aussi avec une intoxication éthylique, des crises de tétanie, l'hystérie, des troubles psychiatriques...

## **3- DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE**

### **3-1- Interrogatoire**

Il va s'attacher à retrouver des éléments d'orientation en faveur du caractère fonctionnel ou organique de l'hypoglycémie. Il faut préciser les signes de gravité des malaises, les circonstances et l'horaire de survenue, le caractère répétitif ou non des épisodes, les antécédents personnels et familiaux (diabète de type 2), les habitudes alimentaires, le poids et l'évolution pondérale.

### 3-2- Étiologies

#### 3-2-1 causes à éliminer lors de la première consultation

Avant d'envisager une épreuve de jeûne, les causes évidentes d'hypoglycémies doivent être éliminées lors de la première consultation à l'aide d'un interrogatoire, d'un examen clinique et d'un bilan biologique de base.

Il faut ainsi éliminer :

- un alcoolisme qui peut entraîner des hypoglycémies surtout lorsque l'alcoolisation est aiguë, massive et chez un patient à jeun.
- l'insuffisance rénale ou hépatique sévère
- l'insuffisance surrénalienne périphérique ou anté-hypophysaire. Elles peuvent entraîner des glycémies à la limite inférieure de la normale aux alentours de 0,50 ou 0,60 g/l. Des glycémies plus basses sont exceptionnelles lors de ces pathologies et sont alors toujours associées à des troubles hydro-électrolytiques dans le cadre d'une insuffisance surrénalienne décompensée.

#### 3-2-2 Insulinome

Il s'agit d'une tumeur hypoglycémisante avec prolifération de cellules pancréatiques  $\beta$ .

- L'incidence est de 1 cas/ 250 000 habitants, d'âge préférentiel entre 40 et 60 ans.
- Les insulinomes sont, dans la grande majorité des cas, uniques (95 %), de localisation pancréatiques (98 %) et bénins (90 %).

##### a) Clinique

Ce sont des hypoglycémies sévères, pouvant s'accompagner de troubles neurologiques, survenant le matin à jeun ou parfois à l'effort, améliorées par le resucrage. On observe classiquement une prise de poids associée (25%).

##### b) Biologie

- Dosage de la glycémie, du C peptide et de l'insulinémie lors des malaises, ou de manière répétée. La glycémie est abaissée, le C peptide et l'insulinémie sont inadaptes, normaux ou augmentés.

- Test à l'insuline : ce test doit être impérativement réalisé en milieu spécialisé. Ce test consiste à induire l'apparition d'une hypoglycémie par injection de 0,1U/Kg d'insuline. Normalement, le C peptide doit alors diminuer de plus de 70%, ce qui n'est pas le cas s'il y a un insulinome. Test d'interprétation parfois difficile.

- Épreuve de jeûne : Test de référence, jeûne aglucidique, réalisé dans un service spécialisé sur 3 jours,+ /- complété le 4 ème jour par une épreuve d'effort. Elle peut être interrompue en cas de malaise avec hypoglycémie veineuse confirmée. En fonction des résultats d'insulinémie, de C-peptide et de proinsulinémie lors d'une glycémie veineuse inférieure à 0,45 g/l, plusieurs cadres nosologiques peuvent être individualisés :

Insuline, C-peptide, proinsuline plasmatique élevés :hypoglycémie par sécrétion inappropriée d'insuline. Il s'agit alors dans la grande majorité des cas d'un insulinome et un bilan d'imagerie devra alors être réalisé. Plus rarement ce tableau biologique peut révéler une nésioblastose (= hyperplasie pancréatique : le bilan morphologique sera alors négatif) ou une prise occulte de sulfamides ou de glinides (médicaments majorant l'insulinosécrétion)

Insulinémie élevée avec un C-peptide plasmatique effondré : on s'orientera vers des injections non avouées d'insuline. La proinsulinémie sera alors basse.

Insuline, C-peptide, proinsuline plasmatique bas le diagnostic de tumeurs extra-pancréatiques sécrétant de l'insulin like growth factor-II (IGF-II, un polypeptide présentant une activité insuline-like) ou un de ses précurseurs devra être évoqué

##### c) Explorations morphologiques

Les insulinomes sont habituellement de petites tumeurs, difficiles à localiser. On peut utiliser :

- Le scanner, les nouvelles techniques de scanner plus performantes en font le gold standard.
  - L'échographie, très opérateur dépendante.
  - L'IRM
  - L'échoendoscopie
  - Test de stimulation calcique avec cathéterisme sélectif des artères coeliaque et mésentérique supérieure pour prélèvements veineux sus-hépatiques du C peptide et de l'insulinémie à la recherche d'un gradient de sécrétion. (indications restreintes)
- parfois le diagnostic topographique est fait en cours d'intervention à la palpation aidée de l'échographie..

#### **d) Traitement**

Le traitement de l'insulinome est chirurgical. Le chirurgien réalise une exérèse de la tumeur (énucléation), ou une pancréatectomie partielle. Si le patient n'est pas opérable, on peut proposer un traitement médicamenteux par sulfamide hyperglycémiant (Diasoxide ou Proglidem\*) ou par analogues de la somatostatine.

**NB** : L'insulinome peut s'associer à une hyperparathyroïdie primaire et à un adérome hypophysaire dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type I.

#### **3-2-3 Tumeurs extra-pancréatiques**

Il s'agit le plus souvent de tumeurs mésoenchymateuses intra-thoraciques ou rétro-péritonéales, souvent malignes, sécrétant de l'IGF2, avec insulinémie et C-Peptide bas.

#### **3-2-4 Causes congénitales**

Intolérance au galactose, au fructose, glycogénoses, responsables d'une réduction du débit glucosé hépatique.

#### **3-2-5 Hypoglycémies fonctionnelles**

La réalité du diagnostic d'hypoglycémie fonctionnelle est très débattue aujourd'hui. Il s'agirait en effet non pas de vraies hypoglycémies mais de variations rapides de la glycémie en période postprandiale. Classiquement, ces hypoglycémies fonctionnelles surviennent en post prandial, de façon réactionnelle à une prise alimentaire riche en sucre, sans manifestations de neuroglucopénie. Elles se voient chez les intolérants au glucose, ainsi que dans les circonstances où le transit digestif est accéléré (gastrectomie), et chez les patients présentant une dystonie neurovégétative. Des mesures simples d'hygiène alimentaire avec éviction des glucides rapides et apports réguliers et suffisants de sucres lents doivent être proposées. Si ces règles hygiéno-diététiques ne permettent pas d'améliorer la symptomatologie, une épreuve de jeûne pourra alors être réalisée dans un second temps afin d'éliminer le diagnostic d'hypoglycémie organique.

#### **3-2-6 Hypoglycémies induites**

##### **a) Médicamenteuses :**

Elles interviennent le plus souvent sur un terrain favorisant (sujet âgé, dénutrition, insuffisance rénale, sepsis, jeûne, ...) :

- antalgiques : DIANTALVIC\* (Dextropropoxyphène)
- antiarythmiques, AINS, Salicylés
- antidépresseurs
- bêtabloquants.

##### **b) Factices :**

- Par prise de sulfamides hypoglycémiants ou d'insuline

- Mise en évidence difficile car déni du patient, nécessitant une prise en charge psychiatrique.