Introduction

A Le diagnostic d'une hypoglycémie est généralement aisé dans le contexte du diabète traité par insuline (cf. Item 247 – Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte), sulfonylurées (sulfamides hypoglycémiants) ou glinides. Les hypoglycémies postprandiales immédiates, réactives, après chirurgie du pylore ou surtout après chirurgie de restriction de l'estomac sont également de diagnostic facile.

En dehors de ce contexte, le diagnostic peut être difficile. Il est souvent porté par excès, en particulier chez des patients qui viennent en consultation avec la ferme conviction d'avoir des « hypoglycémies ». Cela peut conduire à la réalisation d'examens inutiles, coûteux et non dépourvus de risques. Ainsi, les « hypoglycémies » dites fonctionnelles — manifestations neurovégétatives en l'absence d'hypoglycémie, éventuellement rythmées par la prise alimentaire — restent un diagnostic incertain, qu'on ne devrait pas évoquer en l'absence d'hypoglycémie veineuse documentée.

La démarche diagnostique devant une symptomatologie évocatrice d'hypoglycémie chez un sujet non diabétique demande par conséquent beaucoup de rigueur tant à l'étape du diagnostic positif de l'hypoglycémie qu'à celle du diagnostic étiologique. L'étape du diagnostic étiologique est dominée par la recherche d'un insulinome, cause la plus fréquente des hypoglycémies organiques de l'adulte.

I. Définition

Le diagnostic d'hypoglycémie repose sur la constatation simultanée de signes de neuroglucopénie et d'une ***glycémie veineuse*** **(et pas seulement capillaire)** basse, ainsi que sur la correction des symptômes lors de la normalisation de la glycémie : c'est la triade de Whipple. Dans cette définition, deux points méritent l'attention :

- les symptômes et la glycémie basse doivent être simultanés. Ainsi, une glycémie basse isolée ne suffit pas à porter le diagnostic. En effet, la glycémie veineuse normale d'un sujet sain après 72 heures de jeûne peut atteindre chez certains sujets 0,40 g/l (essentiellement chez des jeunes femmes minces). Il faut cependant noter que chez certains patients présentant des hypoglycémies à répétition dans le cadre d'hypoglycémies organiques, des mécanismes d'adaptation se mettent en place et des valeurs basses pathologiques de glycémie peuvent ne pas s'accompagner des signes cliniques habituels ;
- les symptômes spécifiques de neuroglucopénie doivent être différenciés de ceux, peu spécifiques et inconstants, de la réaction adrénergique qui précèdent et accompagnent l'hypoglycémie.

Le niveau seuil de glycémie habituellement retenu pour le diagnostic d'une hypoglycémie en dehors du diabète est de **0,50 g/l [2,75 mmol/l]**.

Chez le diabétique, la valeur retenue est de 0,70 g/l [3,9 mmol/l].

II. Physiopathologie

B Plusieurs systèmes hormonaux participent au maintien de la glycémie entre 0,60 et 0,90 g/l [3,3 à 5,0 mmol/l] à jeun et 1,20 à 1,30 g/l [6,7 à 7,2 mmol/l] après les repas. Lors d'un jeûne prolongé, la glycémie baisse et le cerveau utilise d'autres substrats, essentiellement les corps cétoniques.

Tableau 13.2. B **Effets indésirables des antithyroïdiens de synthèse.**

Communs (5–15 %)	– Rashs cutanés et urticaire – Arthralgie – Leuconeutropénie transitoire – Alopécie – Perturbations mineures des fonctions hépatiques, n'imposant pas l'arrêt de l'ATS
Rares et sévères (< 1 %)	– Agranulocytose aiguë (0,2–0,5 %) – Hypoplasie médullaire – Hépatite cytolytique (dérivés thio-uraciles) – Hépatite rétentionnelle (imidazolés) – Vascularites allergiques liées aux ANCA - pancréatite – Hypoglycémies par anticorps anti-insuline

(Source : CEEDMM, 2021.)

Encadré 13.1

Agranulocytose aux antithyroïdiens de synthèse

NB : Une neutropénie modérée (< 1,5 G/l) peut accompagner une hyperthyroïdie (NFS de référence).
Dépistage de l'agranulocytose par NFS régulière les deux premiers mois du traitement.
NFS si fièvre, signes pharyngés (angine) sous antithyroïdiens de synthèse.

- Conduite à tenir : neutrophiles < 0,8 G/l (consensus de la SFE, 2016) :
  - arrêt des ATS ;
  - suivi.
- Neutrophile < 0,5 G/l → Agranulocytose avec **risque infectieux majeur** :
  - hospitalisation urgente en milieu protégé ;
  - arrêt définitif des ATS ;
  - antibiothérapie large ;
  - facteur de croissance hématopoïétique, G-CSF (*Granulocyte-Colony Stimulating Factor*), non obligatoire ;
  - suivi de la récupération.

surveillance repose sur le dosage de la TSH tous les 3 mois pendant la durée du traitement médical ;

- pour dépister l'agranulocytose : surveiller la NFS tous les 10 jours pendant les deux premiers mois, avertir le patient et mentionner sur l'ordonnance d'arrêter le traitement et de faire une NFS en urgence en cas de fièvre et de signes infectieux (angine).

Traitement chirurgical

- Thyroïdectomie totale en cas de maladie de Basedow après une préparation médicale par ATS ayant permis d'obtenir l'euthyroïdie pour éviter une crise toxique postopératoire. Le risque de lésion des parathyroïdes et des nerfs récurrents est faible avec un chirurgien entraîné à cette chirurgie, mais n'est pas nul (1 à 4 %). En avertir le patient.
- Thyroïdectomie totale en cas de goitre multinodulaire toxique après une préparation médicale courte si nécessaire (pas de risque de crise toxique) ; même risque parathyroïdien et récurrentiel.
- Lobectomie du côté de la lésion en cas d'adénome toxique, après une préparation médicale courte si nécessaire.

- B l'insulinothérapie intraveineuse continue comme pour une cétoacidose, 0,1 U/kg/h, sans dépasser 7 U/h. Il est cependant essentiel de contrôler la vitesse de diminution de la glycémie et de se fixer un seuil bas supérieur à 2,5 g/l ;
- les apports en potassium suivent les mêmes règles que dans la cétoacidose, avec la même prudence initiale chez des sujets souvent en insuffisance rénale ;
- la surveillance clinique (conscience, pouls, PA, température, diurèse) et biologique (ionogramme sanguin et créatininémie) ;
- il est essentiel de prévenir les complications de décubitus, de traiter un facteur déclenchant, de prévenir les thromboses veineuses, les obstructions bronchiques par un mucus épaissi ;
- il est essentiel d'éviter, par une réhydratation prudente, un passage par une situation d'hypo-osmolarité, associée à un risque de myélinose centropontique.

À distance de cet épisode aigu, il est souvent possible de reprendre un traitement hypoglycémiant oral. Mais la poursuite d'une insulinothérapie simplifiée permet souvent le passage au domicile d'un personnel de santé, et donc une meilleure prévention des récidives.

Dans les situations d'hyperosmolarité chez des sujets jeunes, sans insuffisance rénale, en général dues à une consommation massive de boissons sucrées, l'arrêt de ces apports inadaptés fait l'essentiel du travail, associé à une réhydratation orale ou parentérale et une insulinothérapie.

Les apports en potassium sont essentiels. Chez tout patient dont on ne connaît pas la consommation habituelle d'alcool et a fortiori chez les alcooliques, la prescription de vitamine B1 est essentielle lors de toute initiation d'une insulinothérapie, en prévention de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke.

C. Hypoglycémies

A Nous invitons à lire le chapitre 11 (cf. Item 240 – Hypoglycémie) pour les éléments physiopathologiques et cliniques.

1. Généralités

L'hypoglycémie est quasi inévitable chez tout diabétique de type 1 « bien équilibré », souvent pluri-hebdomadaire. Cependant, la mise à disposition des nouvelles technologies (pompes/capteurs de glucose) permet de réduire ce risque. Les pancréas artificiels hybrides (pompe partiellement asservie aux données de glucose interstitiel) dont la commercialisation est proche, apportent une réduction supplémentaire du risque hypoglycémique.

Les hypoglycémies ne s'observent que chez les diabétiques traités par l'insuline, les sulfonylurées (sulfamides hypoglycémiants tels que glibenclamide, gliclazide, glimépiride, glipizide, etc.) ou les glinides (répaglinide). Les analogues de l'insuline, rapides (asparte, lispro et glulisine) ou lents (détémir, glargine, degludec), sont associés à un plus faible risque hypoglycémique que les insulines plus anciennes. De plus, l'utilisation de la pompe à insuline réduit le risque d'hypoglycémies sévères comparativement à un traitement par injections multiples.

La metformine, les inhibiteurs des α-glucosidases intestinales (acarbose), les inhibiteurs de la DPP-4 (sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine), les agonistes du récepteur du GLP-1 (exénatide, liraglutide, dulaglutide, semaglutide) et les inhibiteurs de SGLT2 ne sont jamais directement la cause d'une hypoglycémie chez le diabétique mais peuvent cependant potentialiser le risque hypoglycémique de l'insuline et des sulfamides/glinides.

Les hypoglycémies sont classiquement plus fréquentes chez les diabétiques proches des objectifs thérapeutiques (HbA1c < 6,5–7 %). Avec les modalités modernes de prise en charge du diabète (nouveaux antidiabétiques oraux dans le diabète de type 2, nouvelles technologies dans le diabète de type 1 : pompes, capteurs), cette association « HbA1c proche des objectifs »/« hypoglycémies plus fréquentes » tend à disparaître.

Question 5
Réponse : B, D.

Question 6
Réponse : B.

Question 7
Réponse : E (à la recherche d'un syndrome de Klinefelter).

Question 8
Réponse : C, D.

Question 9
Réponse : A, B, D, E.

DP 19

Question 1
Réponse : B, C.

Question 2
Réponse : C.

Question 3
Réponse : A, C, D, E.

Question 4
Réponse : A, B, C, E.

Question 5
Réponse : B.

Question 6
Réponse : D.

Question 7
Réponse : B, C, E.

DP 20

Question 1
Réponse : B.

Question 2
Réponse : D, E.

Question 3
Réponse : A, E.

Question 4
Réponse : A, D.

Question 5
Réponse : A, B, D.

Question 6
Réponse : A, E.

Question 7
Réponse : A, B, C, D.

Question 8
Réponse : C, D, E.

DP 21

Question 1
Réponse : C.
Commentaire : Le dépistage est recommandé en France en cas de surpoids ou d'âge ≥ 35 ans ou d'antécédents familiaux de diabète au premier degré ou d'antécédent personnel de DG ou d'un enfant macrosome.

Question 2
Réponse : A.
Commentaire : Seul le dosage de la glycémie à jeun est recommandé à ce stade. Le seuil rénal de réabsorption du glucose est diminué pendant la grossesse. De ce fait, la glycosurie n'est pas utilisable comme outil de dépistage/sélection. D'après la HAS, l'HbA1c ne doit pas être utilisée comme un outil diagnostique des états hyperglycémiques. En outre, son interprétation pendant la grossesse est difficile en raison de l'hémodilution.

Question 3
Réponse : B.
Commentaire : Le seuil pathologique est entre 0,92 et 1,25 g/l (DG précoce). On parle de diabète avéré découvert pendant la grossesse en cas de glycémie ≥ 1,26 g/l. Le test est donc normal et élimine un DG précoce.

Question 4
Réponse : C.

Question 5
Réponse : B.
Commentaire : Il suffit d'une seule valeur anormale pour conclure à un diabète gestationnel :
- glycémie à jeun = 0,92–1,25 g/l ;
- glycémie à 1 heure post-charge = 1,80 et plus ;
- glycémie à 2 heures post-charge = 1,53–1,99 g/l.

On définit le diabète avéré découvert pendant la grossesse si la glycémie à jeun est ≥ 1,26 g/l ou la glycémie à 2 heures post-charge est ≥ 2,0 g/l — les seuils diagnostiques utilisés en dehors de la grossesse —, mais il n'y a pas de norme pour la glycémie à 1 heure post-charge.

Question 6
Réponse : A, B.
Commentaire :
- pas de malformations congénitales qui surviennent pendant l'organogenèse (8 premières semaines de grossesses). Pour mémoire, la glycémie à jeun était normale en début de grossesse ;
- mortalité périnatale augmentée s'il y a diabète préexistant à la grossesse ;
- risque d'hypoglycémie néonatale mais pas de diabète néonatal — hyperinsulinisme fœtal persistant 48 heures si le diabète maternel n'est pas contrôlé les jours précédant la grossesse.