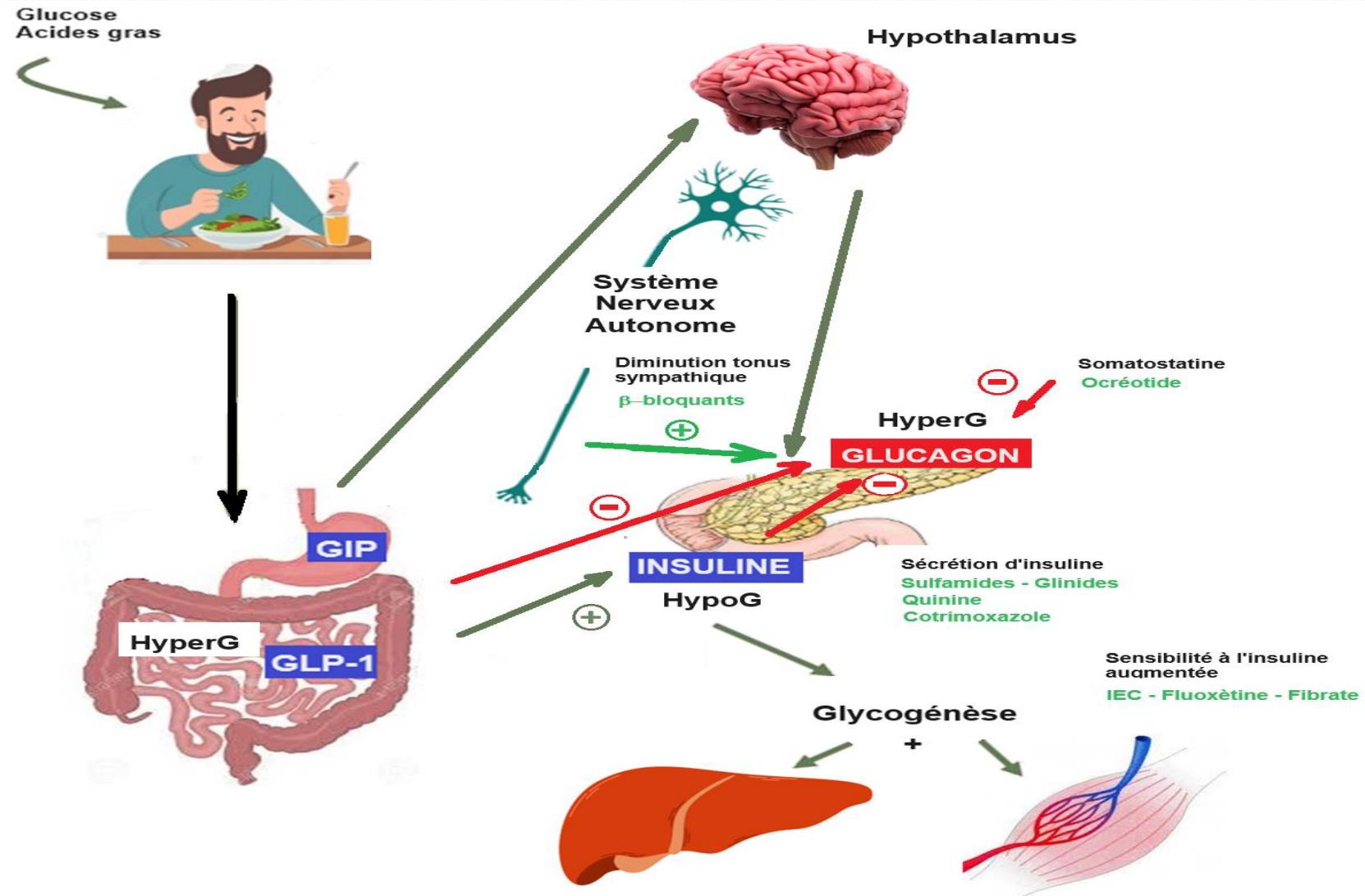
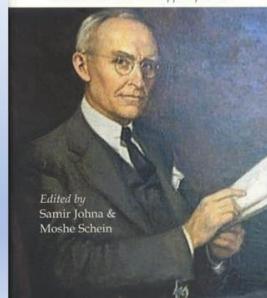


Hypoglycémie en MIR

Quelques cas démonstratifs,...

Contrôle de la glycémie





Allen Oldfather Whipple
September 2, 1881 – April 6, 1963

*Former Chairmen of the Department of
Surgery at Columbia University*

Whipple procedure:
PANCREATICODUODENECTOMY



Triade de Whipple

◆ 1. Symptômes compatibles avec une hypoglycémie

- Signes neurovégétatifs (tremblements, sueurs, faim, palpitations...)
- et/ou
- signes neuroglycopéniques (confusion, troubles du comportement, somnolence, convulsions, coma, ...).

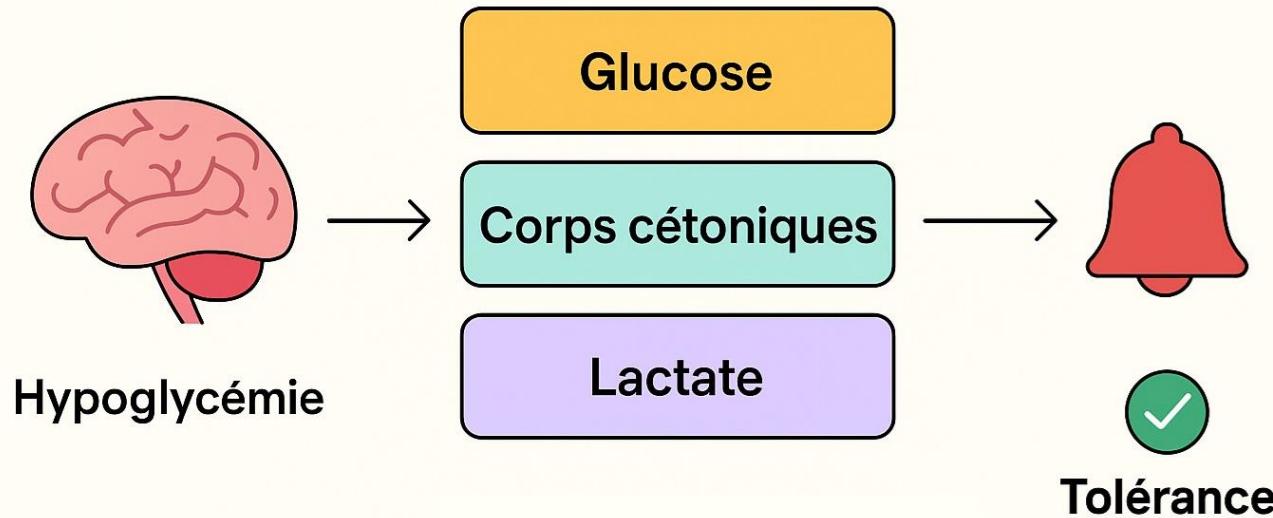
◆ 2. Glycémie basse —→ sur sang veineux

- Glycémie $< 0,50 \text{ g/L (2,75 mmol/L)}$ au moment des symptômes.
- Chez le diabétique $< 0,70 \text{ g/l (3,9 mmol/l)}$

◆ 3. Disparition des symptômes après correction

- Amélioration rapide après **apport de glucose** (per os ou IV).

Tolérance à l'hypoglycémie



👉 Transporteurs (GLUT1, GLUT3)

Hypoglycemia-associated autonomic Failure (HAAF)
perte de la réponse adrénnergique



Causes médicamenteuses

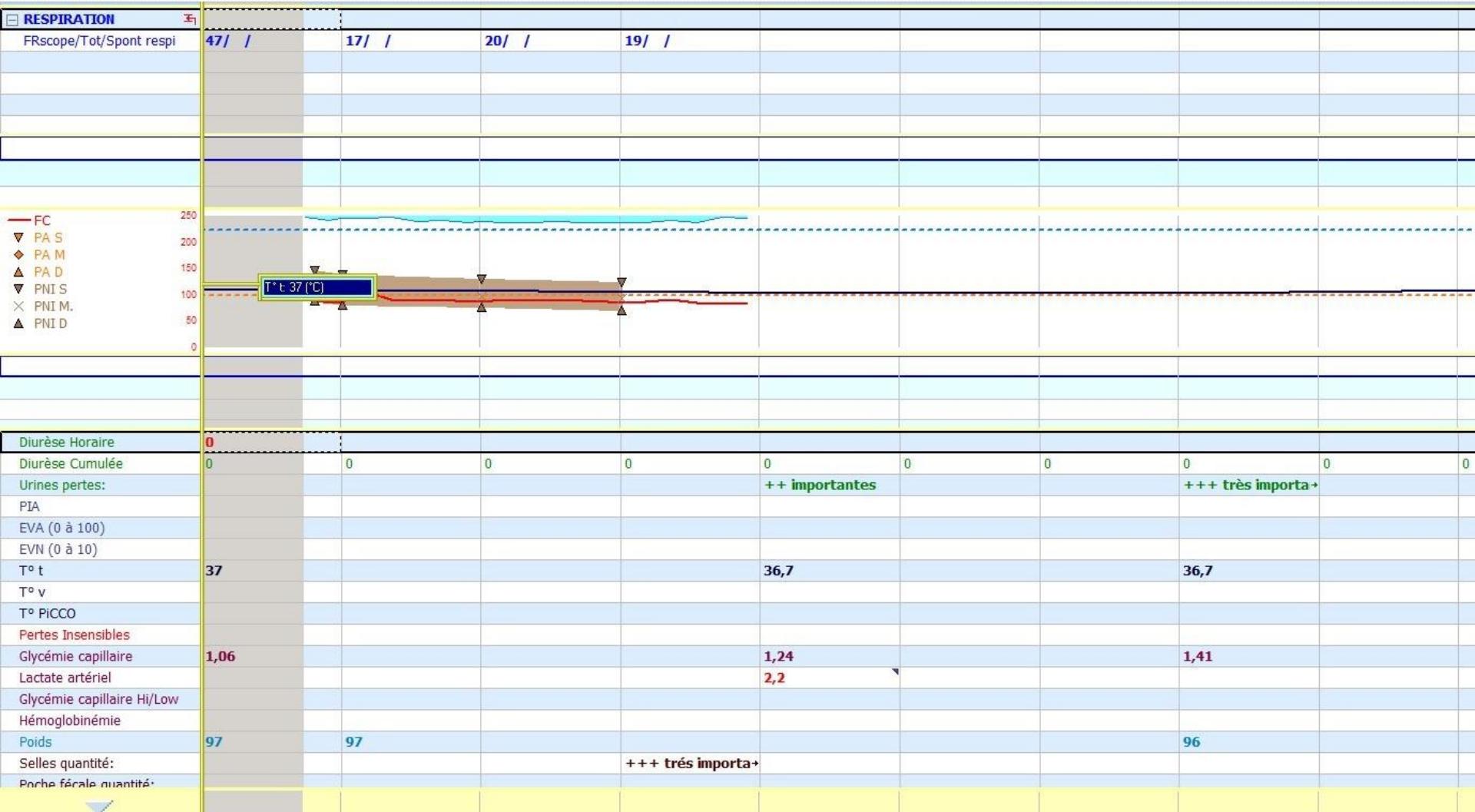
Tableau 3 – Liste des principaux médicaments hypoglycémiants connus

Principaux médicaments hypoglycémiants	
Antidiabétiques parentéraux	Insuline
Antidiabétiques oraux	Sulfamides hypoglycémiant
	Glinides
Antihypertenseurs	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)
	β-bloquants
Antiarythmiques	Lidocaïne, disopyramide (Rythmodan®), cibenzoline (Cipralan®), flécaïnide (Flécaïne®), quinidine (Quinimax®)
Anti-infectieux	Cotrimoxazole (Bactrim®)
	Quinine (Quinimax®)
Anti-dépresseur	Fluoxétine
Hypolipémiant	Fibrate
Anti-tumoral endocrinien, antihypertenseur portal	Octréotide (Sandostatine®)

Metformine

- Patient 53 ans
- Ingestion de 30 comprimés de Stagid® (Metformine embonate) 700 mg
 - Correspond à 8,4 g de metformine base
 - Aux urgences :
 - stabilité hémodynamique et neurologique,
 - absence d'hypoglycémie,
 - épisode de vomissement associé à une douleur abdominale diffuse sans défense.
 - Le bilan biologique :
 - Lactatémie veineuse : 2.7 mmol/l.
 - Créatinémie : 121 µmol/l (correspondant à sa fonction rénale de base)

Metformine peu hypoglycémiant : diminue la néoglucogenèse



IMV metformine

Différences par rapport au surdosage involontaire :

- Molécule hydrophile
 - Nécessite un transfert intestinal actif (PMAT, OCT3)
 - Transporteur saturable
 - biodisponibilité 500 mg = 60 % / biodisponibilité 1500 mg = 30 %
- Dose toxique entre 35 et 50 g de metformine – létale sans ttt au delà.
 - Risque d'hypoglycémie faible :
 - ↓ production hépatique de glucose,
 - ↑ sensibilité à l'insuline
 - Acidose lactique : reste rare
 - Soit dose massive
 - Soit présence d'une insuffisance rénale sévère acquise ou antérieure (10 à 20 g de metformine peuvent suffire)
 - Tableau digestif au premier plan :
 - Metformine sous forme de sel hypertonique
 - Nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée osmotique.

Hypoglycémie du non diabétique

Étiologies non médicamenteuses et non toxiques de l'hypoglycémie	
Causes non tumorales	Causes nutritionnelles Jeun prolongé, anorexie sévère, syndrome de renutrition
	Insuffisance hépatocellulaire sévère ($> 80\%$)
	Sepsis sévère, choc septique
	Insuffisance surrénale primaire ou secondaire
	Insuffisance cardiaque évoluée (pédiatrie)
	Insuffisance rénale sévère
	Maladies auto-immunes
Causes iatrogènes	Chirurgie du phéochromocytome
	Post-vagotomie ou chirurgie gastrique
Causes tumorales	Insulinome
	Hyperplasie des îlots de Langerhans
	Tumeurs extrapancréatiques

Hypoglycémies récidivantes

- Patiente 47 ans, SDF
- Antécédents :
 - Toxicomanie
 - VIH depuis 2010 en rupture thérapeutique
 - Cirrhose Child A
 - Epilepsie
 - Troubles psycho-affectifs
- Histoire de la maladie :
 - Sortante depuis 15 jours d'infectiologie pour une spondylodiscite à *S. aureus*
 - Se présente le 15 et le 16/08 pour des hypoglycémies sévères qui sont resucrés avant retour à domicile.

- Revient le 17/08, revient pour hypoglycémie avec coma Glasgow 3.
 - Reçoit deux ampoules de G30%
 - Convulsions généralisées cédant après Valium IM (voie veineuse non fiable) + 2 ampoules de G30%.
 - Reprise de conscience, Glasgow 14, somnolente.
-
- Clinique :
 - Taille : 158 cm ; Poids : 40 kg ; BMI : 16,62
 - Reste de l'examen sans particularité

Insuffisance hépatocellulaire ?

- TA stable
- Transaminases Nle
- Lactate 1,2 mmol/L
- TP : 100%

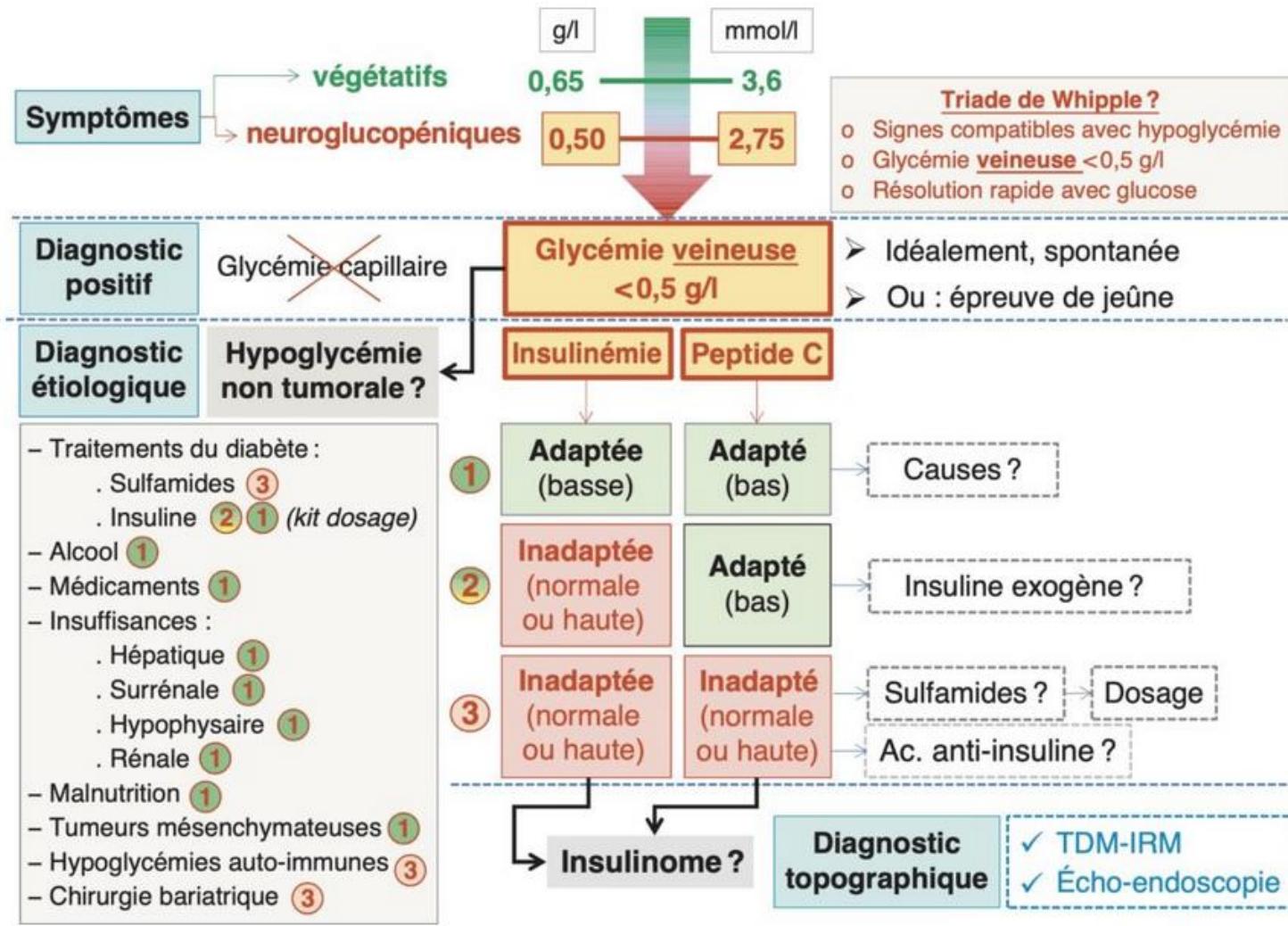
Sd de renutrition

- K : 3,86 mmol/L
- P : 1,05 mmol/L
- pH 7,43
- Pas de corps cétoniques

Hyperinsulinisme ?

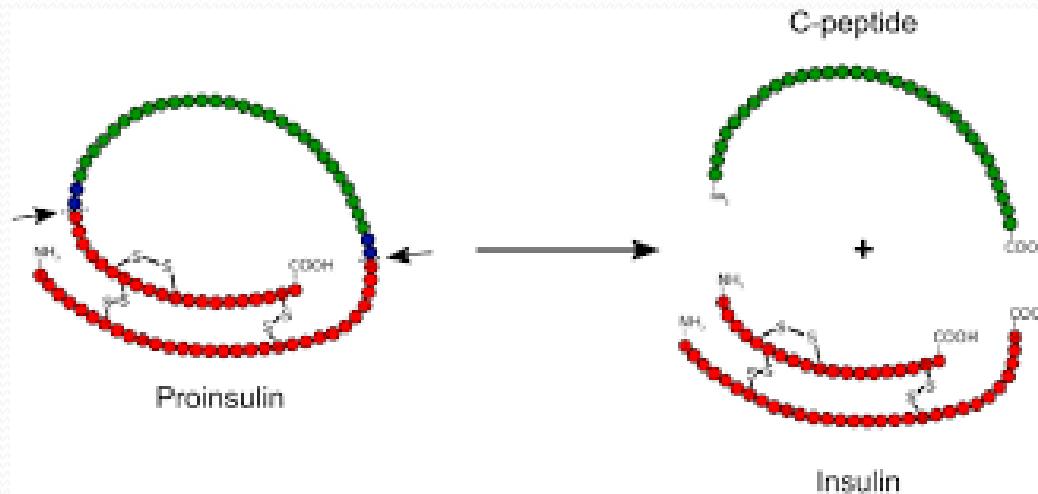
- Iatrogène :
 - Notion de stylo à insuline !
- Endogène :
 - Insulinome ?

Etapes du diagnostic d'hypoglycémie



(Source : CEEDMM, 2021.)

Hyperinsulinémie iatrogénique



→ Si le pancréas produit de l'insuline, on observe :

- insuline élevée,
- peptide C élevé,
- parfois **proinsuline augmentée** (notamment en cas de tumeur insulinomateuse ou d'hyperstimulation pancréatique).

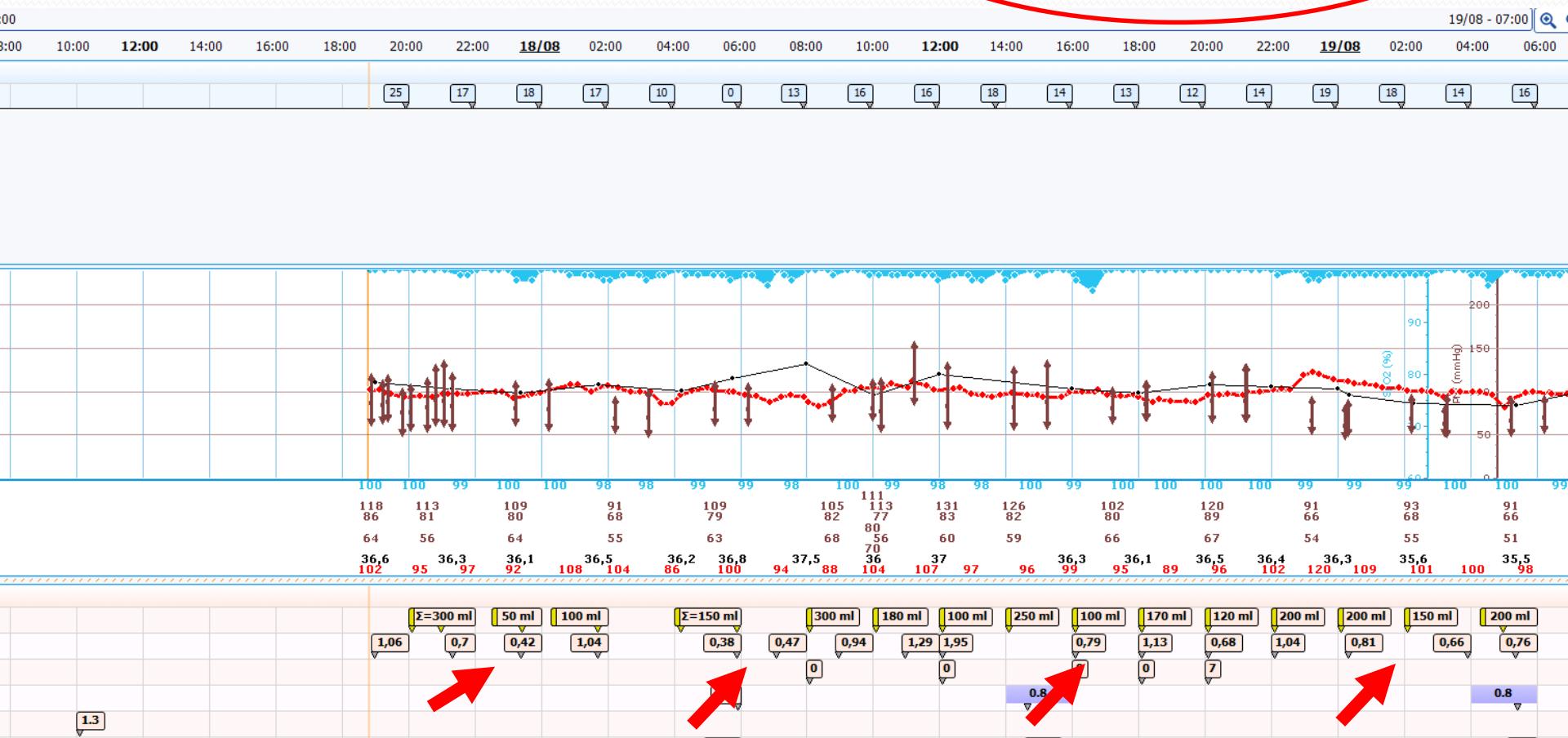
→ Après une injection d'insuline de synthèse :

- **insuline plasmatique** : élevée,
- **peptide C** : bas ou indétectable,
- **proinsuline** : normale ou basse.

Dosages

- Pro-insuline : <20 pg/mL [30-180]
- Insuline : **194** mUI/L [3-25]
- Peptide C : 305 ng/mL [200-1300]

Prise d'insuline de synthèse



Place du glucagon en hospitalisation ?

◆ Indications principales

- Hypoglycémie
- impossibilité du resucrage oral
- Absence d'accès intraveineux immédiat

◆ Situations typiques

- Patient diabétique traité par insuline ou sulfamides hypoglycémiants, trouvé inconscient à domicile ou sur la voie publique.
- En milieu hospitalier, en attente de perfusion de glucose.
- En éducation thérapeutique des proches

◆ Posologie et voie d'administration

- **Adultes : 1 mg de glucagon en injection intramusculaire (IM) ou sous-cutanée (SC).**
- Enfants < 25 kg : 0,5 mg (ou 20-30 µg/kg).
- Effet attendu : remontée de la glycémie en **5 à 15 minutes**.
- Si échec : resucrage IV.

◆ Situations d'inefficacité

1. Jeûne prolongé :

- Déplétion du glycogène hépatique

2. Intoxication ou consommation d'alcool : importante

- Blocage de la néoglucogenèse

3. Insuffisance hépatique sévère :

- Réserves hépatiques épuisées

4. Hypoglycémie d'origine non diabétique :

- **Insulinome** (tumeur sécrétant de l'insuline),
- **Sepsis sévère**
- **Hypoglycémie post-prandiale**,
- **Troubles endocriniens** (insuffisance surrénalienne, déficit en hormone de croissance).

En MIR, hypoglycémie iatrogénique +++

- Utilisation très fréquente de l'insuline (sepsis, corticoïdes)
- Deux situations dramatiques par le passé :

◆ Défaut de calibration :

- Appareils anciens (nécessitant une calibration manuelle)
 - Chaque nouvelle boîte de bandelettes avait un code ou une puce à entrer dans l'appareil.
→ Si le code était erroné → recalibrer l'appareil manuellement.
- Appareils récents (autocalibrés)
 - Lecteurs modernes automatiquement calibrés (par puce électronique ou QR code).
 - Aucun réglage manuel mais contrôler de la précision régulièrement.

◆ Fausse hyperglycémie selon l'enzyme utilisée :

- Glucose oxydase (GOx)
 - Sensible à l'oxygène, à la vitamine C, à certains agents oxydants/réducteurs
- Glucose déshydrogénase-PQQ (GDH-PQQ)
 - Risque d'interférence avec d'autres sucres (maltose, galactose, xylose)
- Glucose déshydrogénase-FAD ou GDH-NAD
 - Plus spécifique du glucose → peu d'interférences

- Patiente 64 ans
- Antécédents :
 - DNID insulinorequérant sous insuline basal/bolus
 - Syndrome dépressif
 - Alcoolisme

Traitements : oxaxépam, loxapine, insuline rapide et lente (Trésiba®).

- Histoire de la maladie :
 - Admission 1 mois auparavant pour acidocétose suite à une rupture thérapeutique après une dispute familiale.
 - Admission pour coma calme :
 - Dernier contact la veille à 23h par son fils. Il la retrouve inconsciente le lendemain à 15h.
 - Une bouteille de vin vide ainsi que des blisters de SERESTA à ses côtés
 - A l'arrivée du SMUR, coma Glasgow 5, glycémie capillaire LOW
 - Test au flumazénil = réponse transitoire

- Aux urgences,
 - Apyrexie, hémodynamique stable
 - VS sous 3 l/mn d'O₂, saturation 98%
 - Glasgow 9 (E3M5V1) à l'admission puis se dégrade à Glasgow 5 (E3M1V1)
 - Coma calme, hypotonique, sans signe de localisation.
 - Pas de raideur de nuque, pas de purpura.
- Biologie à l'admission :
 - Sodium : 141 mmol/L
 - Potassium : 3,6 mmol/L
 - Chlore : 107 mmol/L
 - Glycémie : 9,91 mmol/L
 - Urée : 2,2 mmol/L
 - Créatinine : 57 micromol/L
 - CRP : 20 mg/L
- GDS en FiO₂ 30%
 - pH : 7,528 -
 - pO₂ : 110 mmHg
 - pCO₂ : 25,6 mmHg
 - Saturation : 98,9 %
 - Bicarbonates : 21,1 mmol/L
- NFS :
 - Leucocytes : 9,3 Giga/L
 - Plaquettes : 164 Giga/L
 - Hémoglobine : 9,6 g/dL
- ECG : 90bpm, sinusal, régulier, ondes p bifides, BBD connu, pas de signe d'ischémie
- TDM cérébral et TSA : absence d'anomalie
- IOT avec ISR pour protection des voies aériennes.

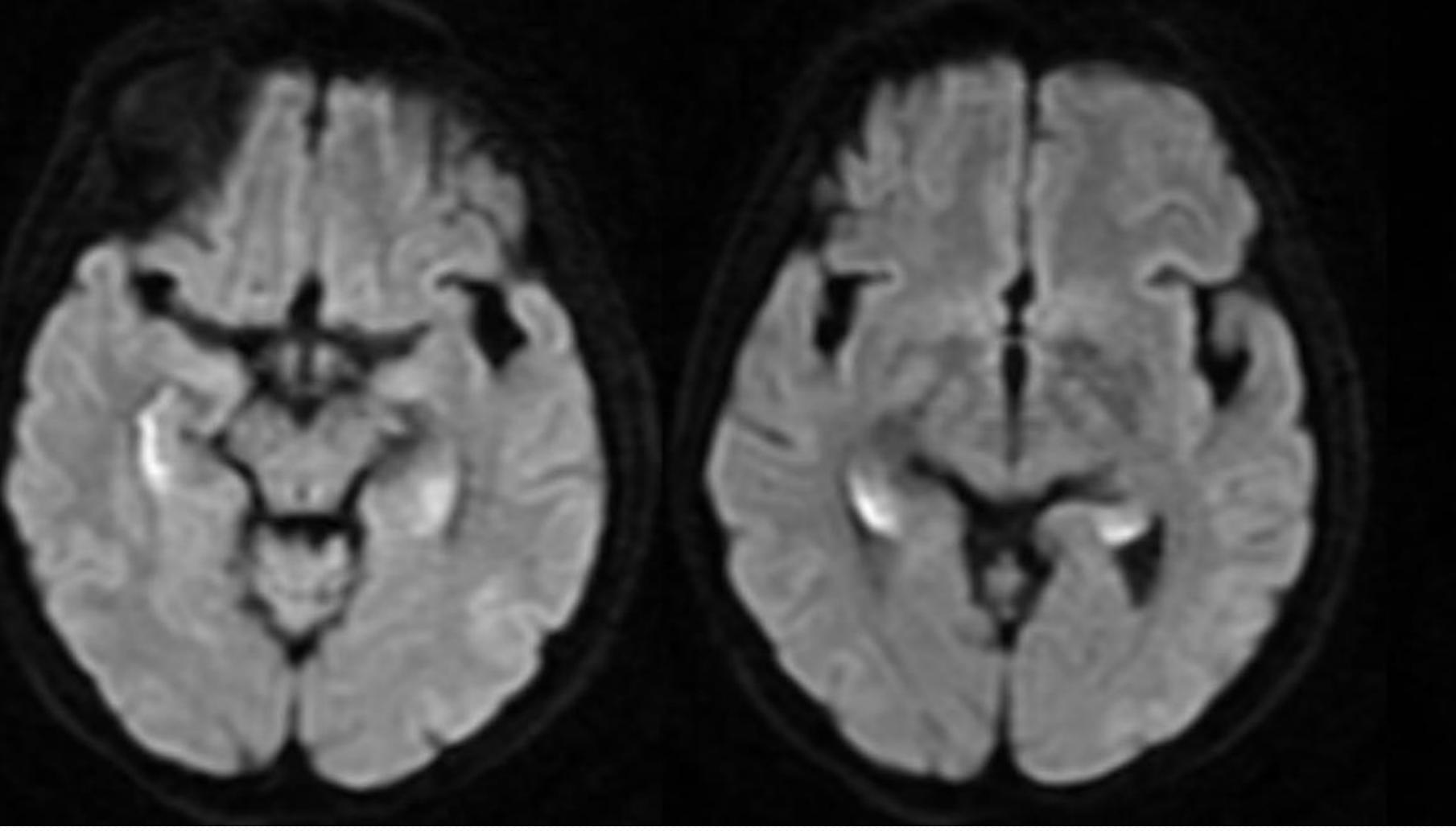
- Arrêt des sédations
- Mise sous Acyclovir mais 2 échecs de PL
 - Reste apyrétique, peu d'argument : arrêt
- Toxiques urinaires : positifs aux BZD
- Retard de réveil :
 - Gsw9 (E4M4V1)
 - Vigile mais non consciente.

A ce stade, le diagnostic hésite encore entre une IMV ou une encéphalopathie hypoglycémique.

Comment faire le diagnostic ?

IRM en **diffusion-weighted image** - DWI

- Hypoglycémie :
 - inhibition pompes membranaires sodium/potassium (Na^+/K^+) dépendantes de l'ATP
 - Accumulation de sodium extracellulaire
 - **œdème cytotoxique**
- **IRM en diffusion pondérée (DWI)** :
 - mesure la mobilité des molécules d'eau dans le tissu cérébral.
 - très sensible aux **ischémies aiguës, encéphalopathies métaboliques, infections**, etc.



CONCLUSION :

Anomalie de signal hippocampique bilatérale avec doute sur une atteinte associée plus modérée du splénium du corps calleux, compatible avec une étiologie métabolique de type hypoglycémique.

Absence d'atteinte corticale ou des noyaux gris centraux.

Quel pronostic fonctionnel chez cette patiente ?

- Pas d'attitude protocolée comme dans l'ACR
 - EEG :
 - Trouble global non spécifique de l'électrogenèse cérébrale et variations du niveau de vigilance.
 - Pas d'argument pour un état de mal.
 - PES N₂₀ : présents et bilatéraux.
- A J₁₅, examen clinique quasi-inchangé. Toujours sous VM.
- Dilemme éthique : faut-il arrêter les soins ?

Que dit la littérature médicale ?

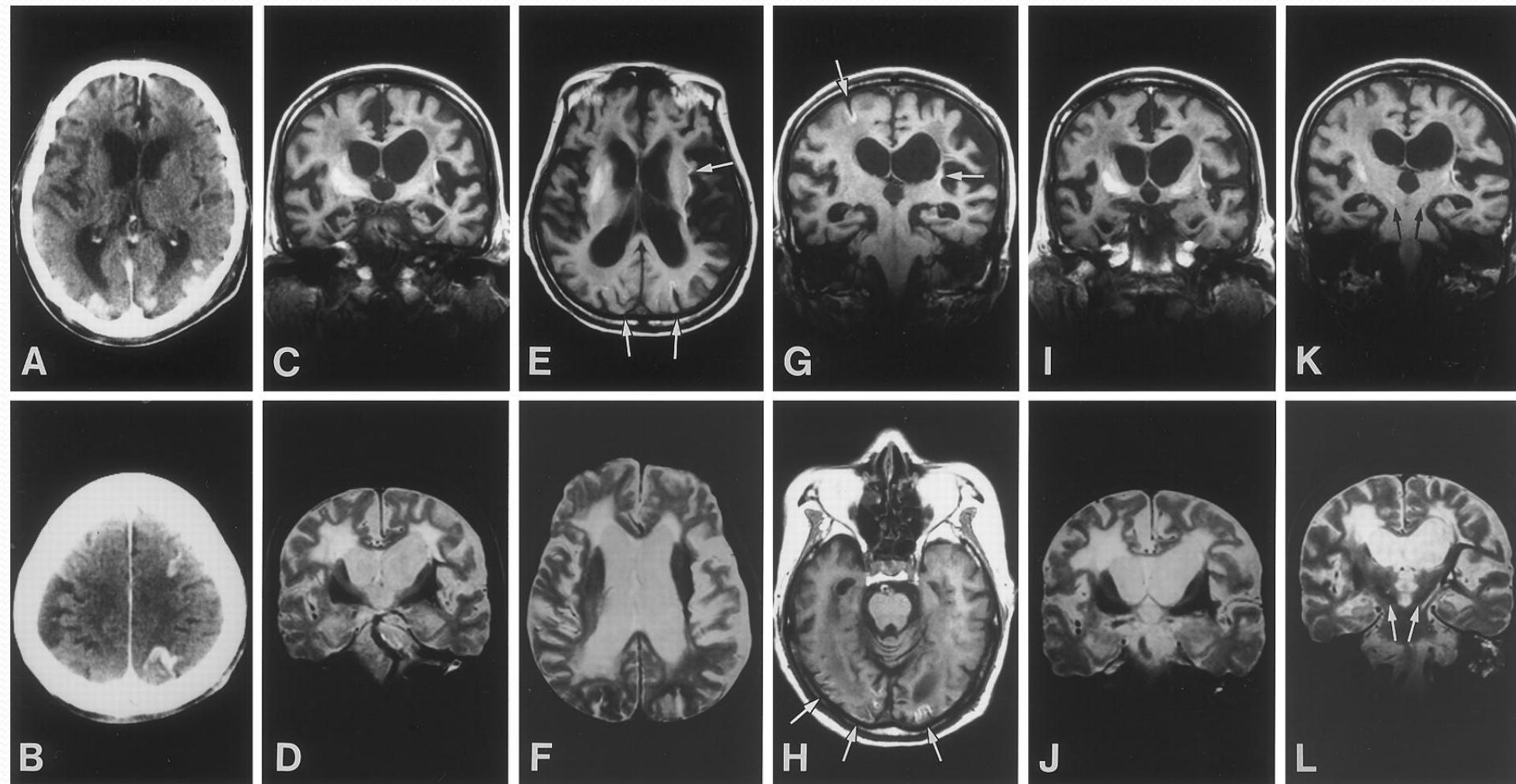
- En règle générale :
 - Evolution favorable sans séquelles si réveil dans les premières heures.
 - Au-delà, le risque de séquelles dépend de l'ampleur des lésions cérébrales.

On est bien avancé dans les formes graves !!!

- Evaluation des lésions par IRM de diffusion :
 - Les auteurs ne sont pas tous d'accord pour la valeur pronostic de l'IRM !

Cependant, à l'analyse des articles, il est possible de préciser le pronostic.

Timing de l'IRM : avant 48h



Réaliser très précocement l'IRM met en évidence des lésions des capsules internes, uni ou bilatéralement parfois de la substance blanche. A 48h, ces lésions disparaissent chez les patients ayant récupérés => **lésions réversibles d'œdème**

Johkura, 2012

Timing de l'IRM : après 48h

- Les lésions correspondent à de l'ischémie fixée
- Vulnérabilité cérébrale hétérogène :
 - Très sensible :
 - hippocampe,
 - aires associatives : aires pariéto-temporo-frontales
 - aires motrices, sensoriels et visuels plus résistantes
 - noyau caudé et putamen.
 - Peu sensible :
 - thalamus
 - cervelet
 - hypothalamus
 - tronc cérébral.

Par ordre d'intensité et de durée de l'hypoglycémie :

- Lésions hippocampiques :
 - amnésie antérograde et rétrograde
- 
- lésions des hémisphères cérébraux, épargnant les aires motrices, sensorielles et visuelles.
 - syndrome aphaso-agnoso-aphasique
- 
- atteinte des noyaux gris centraux :
 - état pauci-relationnel ou état de conscience minimale

La récupération des formes sévères (Rankin Scale modifiée (RSm) > 3) après 28 jours est d'environ de +/- 1 point et fixé définitivement à 6 mois.

Evolution

- J30 : sortie du service :
 - extubée, eupnéique sans O₂, protège ses VAS.
 - vigilante avec cycle veille-sommeil.
 - réponse aux ordres de simples aléatoires.
 - ouverture spontanée des yeux mais pas de poursuite du regard,
 - mange avec aide sans trouble de déglutition.
 - tonus conservé, pas de déficit moteur.
- Etat pauci-relationnel ?

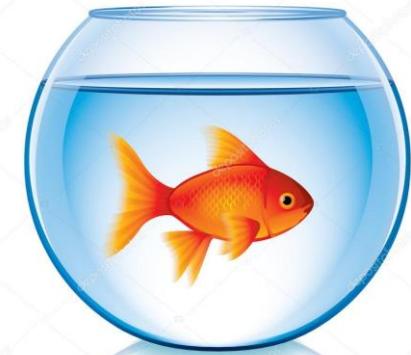
Evolution

- J30 : sortie du service :
 - extubée, eupnéique sans O₂, protège ses VAS.
 - vigilante avec cycle veille-sommeil.
 - réponse aux ordres de simples aléatoires.
 - ouverture spontanée des yeux mais pas de poursuite du regard,
 - mange avec aide sans trouble de déglutition.
 - tonus conservé, pas de déficit moteur.

- Etat pauci-relationnel ?



Evolution



- A 6 mois :
 - **désorientation temporelle et spatiale majeure**, affirmant avoir 24 ans et un fils de 17 ans. Elle ne comprend pas le motif de son hospitalisation ni de sa consultation.
 - **comportement** est marqué par une **anxiété importante**, une **revendication fréquente**, et un **comportement d'utilisation compulsive** (ex. boire de manière excessive). Le **discours** est pauvre, parfois confus, avec **thymie basse**.
 - Sur le plan **cognitif**, le **MMSE à 13/30** met en évidence un **trouble cognitif global sévère**, avec atteinte de :
 - **l'orientation** (temporelle et spatiale),
 - **l'attention et le calcul**,
 - **le rappel mnésique**,
 - **le langage et la praxie**.
- Les **fonctions exécutives** sont également très altérées (**BREF 5/18**) : troubles de la flexibilité mentale, du contrôle inhibiteur, de la planification et de la programmation motrice.
La **mémoire épisodique** est déficitaire : difficultés de stockage, de consolidation, nombreuses **intrusions** et **fausses reconnaissances**.
- Sur le plan **fonctionnel**, la patiente est **non autonome** pour les activités instrumentales (IADL 4/4) : téléphone, transports, prise de médicaments, gestion financière.

Conclusion :

- Neuropronostication est plus difficile que pour l'ACR.
- En absence de lésions massives notamment des noyaux gris centraux => pronostic à évaluer à 1 mois.
- Evolutivité possible encore 6 mois mais séquelles cognitives souvent majeures.

Cure de Sakel

- **La cure de Sakel ou thérapie par coma insulinique**, est une ancienne méthode psychiatrique utilisée dans les années 1930 à 1950 pour traiter la **schizophrénie**.
- L'idée était que ce choc métabolique “réinitialiserait” le cerveau ou améliorerait les symptômes psychotiques.
- **Déroulement**
 - Le patient recevait une injection d'insuline chaque jour.
 - La dose augmentait progressivement jusqu'à provoquer un **coma hypoglycémique** (perte de conscience).
 - Après quelques minutes, on stoppait le coma par une **injection de glucose** pour réveiller le patient.
 - Le traitement durait plusieurs semaines, avec des dizaines de comas successifs.