

Le rapport insulémie sur glycémie à 30 minutes de l'hyperglycémie provoquée par voie orale est un critère diagnostique des hypoglycémies hyperinsulinémiques après un bypass gastrique.

Mohammed Barigou^{*a}, Marie Pigeyre^b, Charlotte Vauris^a, Hélène Hanairé^a, Delphine Vezzosi^a, François Pattou^c, Patrick Ritz^a
^a Pôle cardiovasculaire et Métabolique, CHU Toulouse, Toulouse, FRANCE ; ^b INSERM U859, service de Nutrition, CHRU Lille, Lille, FRANCE ; ^c INSERM U859, Service de chirurgie endocrinienne, CHRU Lille, Lille, FRANCE
 *correspondance: med_barigou@yahoo.fr

Introduction: L'hypoglycémie hyperinsulinémique (HoHyp) est une complication fréquente du Bypass gastrique (BPG) pour laquelle nous manquons de critères diagnostiques. L'Endocrine Society (E.S), dans ses dernières recommandations, transpose les critères diagnostiques des hypoglycémies postabsorptives, validés lors d'épreuve de jeûne, aux situations d'hypoglycémies réactives, dont l'hypoglycémie post BPG[1].

Objectifs : Etablir des critères diagnostiques de HoHyp au cours de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO 75g) chez les patients après BPG. Comparer ces critères aux recommandations de l'E.S

Méthodes : Étude bicentrique prospective (Cohorte Lilloise ABOS + cohorte Bypass Toulousaine), comparant les courbes de glycémie, insulémie et C-peptide, chez 43 patients présentant une HoHyp (symptômes et glycémie < 3 mmol/l à l'HGPO) et chez 272 contrôles, tous non diabétiques. Les comparaisons utilisaient le test de T de Student, ou le test de Mann-Whitney en fonction de la distribution des données (fig. 1)

Résultats: Les patients HoHyp étaient plus jeunes (38 ± 11 vs 41 ± 10 ans $p = 0,066$), avec un IMC préopératoire plus bas ($43,2 \pm 5,7$ Vs $47,4 \pm 6,9$ kg/m² $p < 0,001$) et une perte d'excès de poids post-opératoire plus importante ($85,88 \pm 25,25\%$ Vs $70,35 \pm 19,75\%$ $p < 0,001$) (Tableau 1). A l'HGPO, le rapport insulémie sur glycémie à 30 minutes (Ins/Gly30) était significativement plus élevé chez les patients HoHyp que chez les contrôles ($16,11 \pm 10,35$ vs $9,28 \pm 8,91$ mUI/mmol $p < 0,001$) (Tableau 2, fig. 2 et 3). En comparaison avec les critères recommandés par l'E.S, une valeur de 12 mUI/mmol du rapport Ins/Gly30 offrait une meilleure spécificité (97 % vs 91,5 %) et une meilleure valeur prédictive positive (VPP) (77 % vs 63,5 %) (Tableau 3).

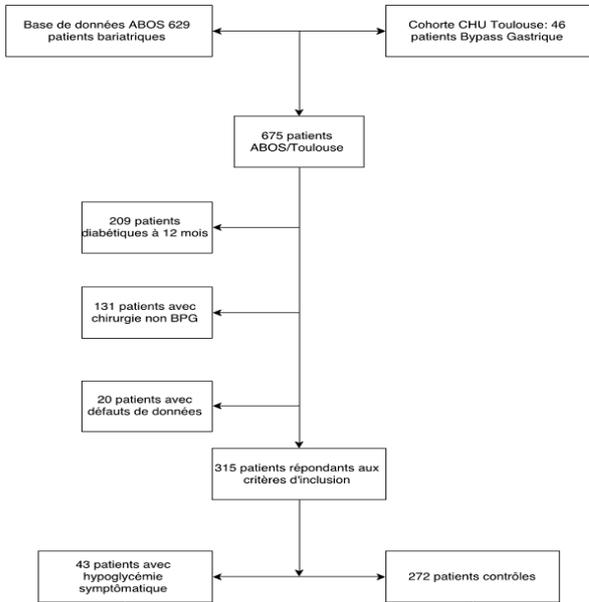


Figure 1: diagramme de recueil des données.

| | Groupe Symptomatique N = 43 | | Groupe Contrôle N = 272 | | p |
|--|-----------------------------|-------|-------------------------|-------|---------|
| | Moyenne | DS | Moyenne | DS | |
| Age (années) | 38 | 11 | 41 | 10 | = 0,066 |
| IMC préopératoire (kg/m ²) | 43,2 | 5,7 | 47,4 | 6,9 | < 0,001 |
| % de perte d'excès de poids | 85,88 | 25,25 | 70,35 | 19,75 | < 0,001 |
| Glycémie à jeun (mmol/l) | 4,4 | 0,33 | 4,8 | 0,65 | < 0,001 |
| HbA1C % | 5,22 | 0,32 | 5,45 | 0,41 | < 0,001 |

Tableau 1: caractéristiques de la population.

| | Groupe Symptomatique N = 43 | | Groupe Contrôle N = 272 | | P value. |
|--------------------|-----------------------------|-------|-------------------------|-------|----------|
| | Moyenne | DS | Moyenne | DS | |
| Glyc 00' (mmol/l) | 4,43 | 0,33 | 4,86 | 0,65 | < 0,001 |
| Glyc 30' (mmol/l) | 9,84 | 2,30 | 10,96 | 2,86 | = 0,028 |
| Glyc 120' (mmol/l) | 2,53 | 0,43 | 4,71 | 1,93 | < 0,001 |
| Ins 00' (mUI/L) | 5,05 | 3,22 | 5,95 | 4,07 | = 0,165 |
| Ins 30' (mUI/L) | 151,89 | 89,31 | 94,58 | 79,61 | < 0,001 |
| Ins 120' (mUI/L) | 10,47 | 11,22 | 13,87 | 24,21 | < 0,001 |
| Cpep 00' (ng/ml) | 1,65 | 0,75 | 2,38 | 2,14 | < 0,001 |
| Cpep 30' (ng/ml) | 11,98 | 4,40 | 10,85 | 8,39 | = 0,0124 |
| Cpep 120' (ng/ml) | 4,11 | 1,93 | 5,65 | 5,44 | = 0,0064 |

Tableau 2: Valeurs des moyennes \pm écart-type : de glycémie (mmol/l), Insulinémie (mUI/l) et C-peptide (ng/ml) durant l'épreuve de charge orale de 75g de glucose. Ces valeurs ont été mesurées à jeun (00 minutes), puis à 30 et à 120 minutes de l'HGPO. Glyc= Glycémie, Ins=Insulinémie, Cpep= C-peptide

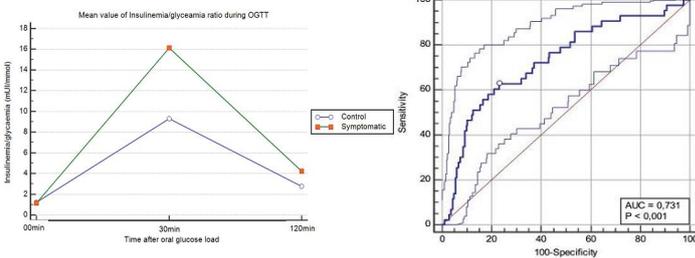


Figure 2: Courbe du rapport insulémie/glycémie durant l'HGPO.

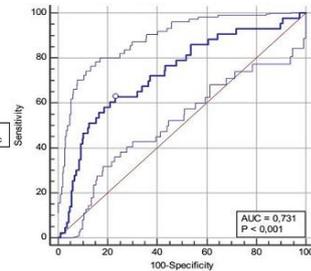


Figure 3: Courbe de Roc de sensibilité vs (1-spécificité) du rapport Ins/Gly30

| Critères diagnostiques dérivés du profil insulémique et glycémique lors de l'HGPO | Sensibilité | Spécificité | VPP | VPN |
|---|-------------|-------------|--------|--------|
| Ins 30 min > 115mUI + Gly120min < 3mM | 58,14% | 97,79% | 80,65% | 93,66% |
| Ins/Gly 30min > 12mUI/mM + Gly120 < 3mM | 62,79% | 97,06% | 77,14% | 94,29% |
| Critères de l'Endocrine society (Gly120 < 3mM + Ins > 3mUI/l + Cpep > 0,6ng/l) | 93,02% | 91,54% | 63,49% | 98,81% |

Tableau 3: Comparaison des sensibilités spécificités, VPP et VPN des différents critères diagnostiques

Discussion: Cette étude montre que les paramètres d'insulino-sécrétion mesurés au pic glycémique lors de l'HGPO à 30 minutes (Ins30 & Ins/Gly30), sont de bons critères diagnostiques de l'HoHyp post BPG. Comparés aux recommandations de l'E.S, ces critères combinés au critère glycémie < 3 mmol/l à 120 minutes de l'HGPO, offrent un meilleur potentiel discriminatif lié à leurs VPP et à leurs spécificités plus élevées pour le diagnostic d'HoHyp. Les critères de l'E.S ont une forte sensibilité, et une VPN supérieure à celles du rapport Ins/Gly30. Cependant, dans la situation d'hypoglycémie réactive après HGPO, les taux circulants de C-peptide et d'insuline à l'instant même de l'hypoglycémie ne reflètent pas le taux réel d'insulinosécrétion du fait de leur demi vie prolongée. Ainsi les critères de l'E.S semblent inadaptés à la situation d'HoHyp post BPG

Conclusion: Les hypoglycémies post BPG sont hyper-insulinémiques. Les critères de l'hyperinsulinisme se basent sur l'insulinémie rapportée à la glycémie à 30 minutes de l'HGPO. Des seuils d'Insulinémie à 30 minutes > 115 mUI/l ou un rapport Ins/Gly30min > 12 mUI/ml sont suggérés comme critères diagnostiques de l'HoHyp post BPG.

References: [1] P. E. Cryer, L & al, "Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline," *JCEM.*, vol. 94, no. 3, pp. 709–728, Mar. 2009.

Déclaration de conflits d'intérêts: Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts par rapport à cette communication.