

## Hypoglycémies auto-immunes par syndrome de Hirata secondaires à des anticorps anti-insuline chez une patiente traitée par Thiamazole pour une maladie de Basedow

M. Fichet<sup>a</sup> (Mlle), B. Moreau<sup>a</sup> (Dr), L. Peltier<sup>b</sup> (Dr), M. Bichali Alroumani<sup>a</sup> (Dr), C. Derrien<sup>a</sup> (Dr), I. Guilhem<sup>a</sup> (Dr)

<sup>a</sup> Service endocrinologie-diabétologie-nutrition CHU Rennes ; <sup>b</sup> Service hormonologie CHU Rennes, FRANCE

### Introduction

Encore appelé *insuline auto-immun syndrome* (IAS), ce syndrome associe des hypoglycémies, une hyperinsulinémie et la présence d'auto-anticorps anti-insuline chez des patients naïfs d'insuline exogène. La formation de complexes {anticorps}-{insuline endogène} constitue un réservoir biologiquement inactif, entraînant des hyperglycémies post-prandiales fréquentes et surtout des hypoglycémies secondaires, pouvant être profondes, dues au relargage imprévisible de l'insuline.

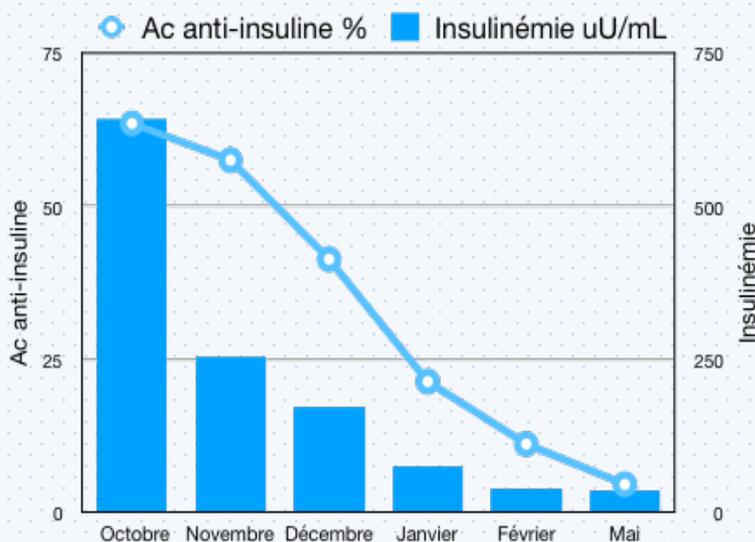
### Observation

Notre patiente de 41 ans, sans antécédent notable, aux origines sino-cambodgiennes, était sous Thiamazole depuis 15 jours pour une maladie de Basedow (TRAK et anticorps anti-TPO positifs) lors des premières hypoglycémies, symptomatiques, allant jusqu'à 1,7 mmol/l de glycémie veineuse.

<b>Glycémie</b> mmol/L	<b>1,7</b>	<b>--</b>
<b>Insulinémie</b> N 3,2-16,3 uU/mL	<b>9752</b>	<b>++++</b>
<b>Peptide C</b> N 0,8-4,2 ng/ml	13,4	+
<b>Pro-insuline</b> N 3,3-28 pmol/L	72,5	+
<b>3 hydroxybutyrate</b> N 0-300 umol/L	116	N
<b>Anticorps anti-insuline</b> N <5,5 %	<b>79,6</b>	<b>+++</b>

L'insulinémie était élevée de façon majeure (>1000 uU/mL), en regard d'un peptide C et d'une pro-insuline restant modérément augmentés.

La forte positivité des anticorps anti-insuline associé à ce tableau biologique nous a permis de retenir le diagnostic de syndrome de Hirata.



Initialement, le Thiamazole a été remplacé par du Propylthiouracile pour maintenir le contrôle du bilan thyroïdien.

Malgré l'arrêt du Thiamazole, les hypoglycémies ont persisté, nécessitant la mise en place d'un fractionnement alimentaire, l'introduction d'une corticothérapie à 1 mg/kg/jour et de Diaxozide à visée hyperglycémiante.

Insulinémie et anticorps anti-insuline se sont normalisés en 6 mois, permettant une régression des hypoglycémies et un arrêt progressif des mesures thérapeutiques ajoutées.

### Discussion

Ce syndrome rare concerne principalement les asiatiques, notamment les Japonais, atteints le plus souvent d'une pathologie auto-immune. L'introduction d'un médicament comportant un groupement sulfhydryle (tel le Thiamazole/Carbimazole) entraîne l'apparition d'anticorps anti-insuline dans les semaines suivantes, sans que le mécanisme ne soit clairement établi.

L'évolution est favorable dans 80% des cas après l'arrêt du traitement en cause. Des thérapeutiques adjuvantes sont parfois nécessaires: corticothérapie, immuno-suppresseurs, Diaxozide, Octréotide, plasmaphérese.

La survenue d'hypoglycémies inexplicables chez un patient sous Thiamazole/Carbimazole doit faire évoquer ce diagnostic, inciter au dosage des anticorps anti-insuline et conduire au switch pour un anti-thyroïdien sans groupe sulfhydryle tel le Propylthiouracile.