

## Hypoglycémie

*J. BESSEREAU<sup>1</sup>, L. JACQUIN<sup>2</sup>, R. TOESCA<sup>3</sup>, P. MICHELET<sup>4</sup>*

### Points essentiels

- L'hypoglycémie est une urgence diagnostique et thérapeutique.
- L'hypoglycémie est une baisse du taux sanguin de glucose en dessous de 0,5 - 0,6 g/l suivant les auteurs.
- En urgence, la mesure de la glycémie est réalisée au lit du patient à l'aide de lecteurs de glycémie et de bandelettes réactives.
- Les signes cliniques de l'hypoglycémie sont polymorphes, aspécifiques, variables d'un individu à l'autre ou pour un même individu lors d'évènements récurrents.
- Il existe des signes généraux adrénergiques tels que sueurs, tremblements, fatigue, sensation de faim désagréable et troubles vasomoteurs.
- Il existe aussi des signes neuroglucopéniques très divers qui peuvent simuler un tableau neurologique ou psychiatrique aigu et tout symptôme neuropsychique impose un dosage de la glycémie.
- Il peut exister des manifestations cardiaques graves assez peu connues qu'il faut rechercher à l'aide d'un électrocardiogramme.

1. J. Bessereau – SAMU 13, Pôle RUSH, CHU La Timone – 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 5. Tél. : 04 91 38 58 16. Fax : 04 91 38 69 43. E-mail : jacques.bessereau@ap-hm.fr.

2. L. Jacquin – SAMU 13, Pôle RUSH, CHU La Timone – 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 5. Tél. : 04 91 38 58 16. Fax : 04 91 38 69 43. E-mail : laurent.jacquin@ap-hm.fr.

3. R. Toesca – SAMU 13, Pôle RUSH, CHU La Timone – 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 5. Tél. : 04 91 38 58 16. Fax : 04 91 38 69 43. E-mail : richard.toesca@ap-hm.fr.

4. P. Michelet – Réanimation des urgences et médicale, Pôle RUSH, CHU La Timone – 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 5. Tél. : 04 91 38 58 16. Fax : 04 91 38 69 43.

E-mail : pierre.michelet@ap-hm.fr .

- Le traitement est urgent et fait appel à l'apport de sucre par voie orale ou intraveineuse.
- L'éducation du patient diabétique et de son entourage est primordiale afin de prévenir et corriger ces incidents.

## 1. Introduction

L'hypoglycémie est une baisse anormale du taux sanguin de glucose. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique car elle peut entraîner des lésions neurologiques irréversibles. L'hypoglycémie fait partie de la vie des patients diabétiques insulinodépendants (DID, type I) mais aussi des patients diabétiques non insulinodépendants ou devenus insulinorequérants (DNID, type II) traités par insuline ou par certains traitements antidiabétiques oraux (ADO).

Les événements hypoglycémiques existent également en réanimation en raison d'un contrôle glycémique plus strict pratiqué ces dernières années (1).

L'hypoglycémie s'accompagne de manifestations cliniques très polymorphes. Si les manifestations neurologiques de la glycopénie sont bien connues, les conséquences cardiaques semblent réelles mais ne font pas partie des descriptions classiques (2). L'étiologie de l'épisode hypoglycémique est toujours à rechercher et la prise en charge repose sur l'administration de glucose par voie orale le plus souvent, parfois par voie parentérale.

## 2. Définition

Chez le sujet normal, la glycémie varie entre 0,8 g/l en fin de nuit et 1,2 g/l environ 1 h 30 après un repas (1g/l équivaut à 5,5 mmol/l). L'hypoglycémie est habituellement définie par un chiffre inférieur à une limite fixée entre 0,50 g/l et 0,6 g/l selon les auteurs (2-4). Elle est considérée comme sévère lorsque l'intervention d'une tierce personne est nécessaire pour la corriger (resucrage oral par l'entourage, injection de glucagon ou de glucose). Un seuil fixé à 0,4 g/l est utilisé pour définir l'hypoglycémie comme sévère dans les récentes études sur le contrôle strict de la glycémie chez les patients de réanimation (1).

## 3. Méthodes de mesure

Le diagnostic d'hypoglycémie évoqué sur des signes cliniques repose finalement sur la mesure de la glycémie. Le dosage de la glycémie sur sang veineux au laboratoire est la méthode de référence.

Cependant, la glycémie capillaire au doigt mesurée à l'aide d'auto-piqueurs et de bandelettes réactives est la technique la plus usitée en urgence, elle ne peut toutefois constituer une preuve absolue du diagnostic d'hypoglycémie. Les

lecteurs de glycémie (ou glucomètres) disponibles en France donnent des chiffres de glycémie en 5 à 30 secondes suivant les modèles. Ils sont considérés comme assez fiables mais acceptent quand même une marge d'erreur d'environ 20 %. Dans une étude chez des patients de réanimation, la mesure de la glycémie à l'aide de lecteurs de glycémie surestime le chiffre de glycémie affiché dans respectivement 29 % et 19 % des cas quand il s'agit de prélèvement capillaire ou artériel par rapport à la technique de référence, entraînant le risque de méconnaître une réelle hypoglycémie (5). Tous les lecteurs ne sont pas aussi performants les uns que les autres pour des valeurs très basses de glycémie (6, 7). Le prélèvement s'effectue à l'aide d'un auto-piqueur, sans désinfection préalable de la peau pour éviter toute interaction entre l'antiseptique utilisé et le réactif de la bandelette.

Le dosage de la glycémie sur sang veineux au laboratoire est le gold-standard. Il existe néanmoins des faux-positifs en cas de prélèvement sur un tube ne contenant pas de bloqueur de la glycolyse et laissé trop longtemps à température ambiante, ou alors dans le cas de certaines situations pathologiques comme les leucémies ou les hémolyses (8, 9).

## 4. Physiopathologie

Le glucose est le métabolite obligatoire du cerveau en situation physiologique puisqu'il ne peut ni le synthétiser ni le stocker au-delà de quelques minutes. La glycémie doit être maintenue dans une gamme de valeurs comprises entre 0,6 g/l et 1,2 g/l, quel que soit l'apport alimentaire, le moment de cet apport et la dépense énergétique de l'individu.

Chez le sujet sain, la régulation de la glycémie et la lutte contre l'hypoglycémie font intervenir plusieurs mécanismes. D'abord, la sécrétion d'insuline diminue fortement lorsque la glycémie chute en dessous de 0,8 g/l. Presque en même temps, quand la glycémie baisse en dessous de 0,7 g/l, c'est la sécrétion d'adrénaline et de glucagon qui augmente. Enfin, quand la glycémie baisse en dessous de 0,6 g/l, c'est la sécrétion de cortisol et d'hormone de croissance qui augmente.

Chez le sujet diabétique (population la plus menacée par l'hypoglycémie), en cas d'hypoglycémie, la régulation de l'insulinémie est altérée, le glucose continue d'être catabolisé et sa production hépatique est inhibée. Cela est majoré par une altération de la réponse physiologique à l'hypoglycémie, le glucagon est moins libéré et la réponse adrénérique diminue avec l'évolution de la maladie. Il existe donc un risque accru d'hypoglycémie chez le diabétique du fait de l'absence des signes classiques d'alerte de l'hypoglycémie (cf. tableau 1) liés à la réduction simultanée d'adrénaline et de glucagon.

**Tableau 1** – Principaux signes cliniques de l’hypoglycémie

Principaux signes rencontrés dans l’hypoglycémie	
<b>Signes adrénérquiques</b>	Tremblements
	Tachycardie, hypertension artérielle
	Sueur
	Anxiété, sensation de faim
	Pâleur
<b>Signes neuroglupéniques</b>	Troubles visuels, diplopie
	Sensation de malaise, lipothymie
	Confusion, vertiges
	Troubles du comportement
	Symptomatologie psychiatrique
	Déficit neurologique focalisé
	Crise comitiale
	Trouble de conscience, coma

## 5. Conséquences cliniques de l’hypoglycémie

Il n’existe aucun signe spécifique de l’hypoglycémie et les signes cliniques peuvent être très polymorphes, variables d’un individu à l’autre ou pour un même individu lors de deux épisodes différents.

On distingue des signes neurovégétatifs ou adrénérquiques qui surviennent classiquement pour des glycémiés inférieures à 0,6 g/l et des signes neurogluco-péniques pour des glycémiés inférieures à 0,5 g/l. Ces signes sont rassemblés dans le tableau 1.

### 5.1. Symptômes généraux de l’hypoglycémie

Ils sont dominés par les signes adrénérquiques, complètement aspécifiques. Cependant, lorsqu’ils s’intègrent dans la triade de Whipple (signes cliniques évocateurs concomitants avec un chiffre de glycémie inférieur à 0,5-0,6 g/l, réversibles après apport de glucose), le diagnostic d’hypoglycémie devient évident (10).

### 5.2. Cerveau et hypoglycémie

Les premières manifestations neuroglupéniques incluent souvent une sensation de fatigue inhabituelle, des modifications du comportement, allant de l’apathie à l’excitation psychomotrice. Des signes focaux sont possibles comme une diplopie,

une hémiparésie ou une hémiplégie imposant une mesure de la glycémie capillaire devant toute suspicion d'accident vasculaire cérébral. Tous les troubles de la conscience sont également possibles, allant de la simple confusion ou obnubilation jusqu'au coma, volontiers agité et hyper-réflexique en début d'hypoglycémie puis calme et aréflexique si l'hypoglycémie se prolonge (4). Enfin, une hyperexcitabilité corticale peut apparaître et entraîner une crise comitiale voire un état de mal comitial. Des séquelles neuropsychiques peuvent se voir et sont surtout le fait de coma hypoglycémiques prolongés traités tardivement ou répétés. Des syndromes pseudobulbaires, démentiels et des déficits permanents neurologiques ou amyotrophiques des membres ont été décrits. L'hypoglycémie peut donc mimer toutes sortes de tableaux psychiatrique ou neurologique aigus.

### 5.3. Cœur et hypoglycémie

En dehors de la tachycardie, inconstante, des troubles de la conduction ou de la repolarisation semblent être un fait marquant mais assez méconnu de l'hypoglycémie.

Plusieurs auteurs ont rapporté des allongements de l'intervalle QT dans les hypoglycémies chez des patients diabétiques ou des hypoglycémies provoquées chez des volontaires sains (11, 12). Ces anomalies seraient liées à l'activation du système nerveux sympathique (11) et du système rénine-angiotensine (SRA) (13). Ces allongements de l'intervalle QT proarythmogènes entraînent un risque théorique de troubles du rythme au cours des épisodes d'hypoglycémie. The « dead-in-bed syndrome » expliquerait même 20 à 40 % des morts subites chez le jeune patient diabétique par arythmies cardiaques (14-17). L'ECG rarement pratiqué chez les patients hypoglycémiques devrait devenir plus systématique.

## 6. Principales causes d'hypoglycémies

### 6.1. Causes médicamenteuses

Parmi les causes iatrogènes, le traitement du diabète lui-même est le plus à risque de donner des événements hypoglycémiques. L'insuline et les traitements insulino-sécréteurs (ADO de la classe des sulfamides hypoglycémisants et des glinides, cf. tableau 2) peuvent entraîner des épisodes hypoglycémiques. Les autres ADO n'entraînent en principe pas d'hypoglycémie. Ces mêmes traitements pris dans un contexte d'intoxication volontaire ou accidentelle peuvent également provoquer les mêmes phénomènes. Par exemple, l'intoxication médicamenteuse volontaire à l'insuline est classique dans certains milieux comme les professionnels de santé (18).

D'autres médicaments peuvent provoquer des hypoglycémies. Ils sont rassemblés dans le tableau 3. Certaines prescriptions médicamenteuses comme la quinine dans le neuropoludisme ou l'octréotide dans les ruptures de varices œsophagiennes doivent s'accompagner de prescription de surveillance glycémique stricte.

**Tableau 2 – Principaux médicaments antidiabétiques oraux**

Noms commerciaux et DCI des ADO hypoglycémiants		
Famille de médicament	Nom commercial	DCI
<b>Glinides</b>	Novonorm®	Répaglinide
<b>Sulfamides hypoglycémiants</b>	Glibénèse®	Glipizide
	Minidiab®	Glipizide
	Amarel®	Glimépiride
	Daonil®	Glibenclamide
	Hémidaonil®	Glibenclamide
	Daonil Faible®	Glibenclamide
	Euglucan®	Glibenclamide
	Miglucan®	Glibenclamide
	Glutril®	Glibornuride
	Diamicron®	Gliclazide
	Ozidia®	Glipizide LP
	Glucidoral®	Carbutamide

**Tableau 3 – Liste des principaux médicaments hypoglycémiants connus**

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

## 6.2. Causes toxiques

L'alcool est le toxique qui donne le plus d'hypoglycémies lorsque le stock de glycogène est épuisé. Il inhibe la néoglucogénèse en réduisant l'oxydation des lactates et entraîne des hypoglycémies de jeûne. Un dosage de la glycémie doit être effectué devant toute ivresse aiguë.

Les autres causes toxiques sont plus rares : éthylène-glycol, tétrachlorure de carbone, amanite phalloïde.

## 6.3. Causes non médicamenteuses et non toxiques

Une hypoglycémie chez un patient non diabétique doit faire rechercher des étiologies particulières en dehors d'un contexte de prise médicamenteuse ou toxique (tableau 4). Le contexte de jeûne prolongé ou d'efforts prolongés est à prendre en compte également. L'avis du spécialiste est alors souhaité compte-tenu des explorations biologiques ou d'imagerie à effectuer.

**Tableau 4** – Causes d'hypoglycémies à rechercher chez un patient non diabétique connu

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

## 7. Démarche diagnostique aux urgences

La triade de Whipple qui associe hypoglycémie inférieure à 0,50-0,6 g/l, signes cliniques évocateurs d'hypoglycémie réversibles après prise de sucre doit faire rechercher une étiologie à toute hypoglycémie quand la notion de diabète n'est

pas connue. Les hypoglycémies les plus fréquentes sont celles secondaires au traitement hypoglycémiant chez le patient diabétique (insuline, sulfamide hypoglycémiant, glinide). En dehors de ce cas, on distingue schématiquement les hypoglycémies de jeûne des hypoglycémies postprandiales qui peuvent être précoces ou plus tardives selon les cas.

L'insulinome est une cause d'hypoglycémie de jeûne aisée à évoquer après une épreuve de jeûne. La prise en charge diagnostique d'une hypoglycémie chez un patient non diabétique connu doit être effectuée en milieu spécialisé, médecine interne ou endocrinologie.

## 8. Traitement et prise en charge

La prise en charge de l'hypoglycémie consiste à faire remonter la glycémie au-dessus de 0,6 g/l afin d'obtenir la disparition des symptômes. Selon l'état de conscience du patient, le « resucrage » peut être réalisé *per os* ou par voie parentérale (tableau 5).

**Tableau 5** – Traitement parentéral de l'hypoglycémie

Prise en charge du patient diabétique sous insuline présentant des troubles de conscience, ou pour lequel l'apport oral est difficile (agitation, crise comitiale)	
Si l'entourage est éduqué et « capable »	Si l'entourage est non éduqué ou « incapable »
Glucagon (GlucaGen®), 1g IM ou SC (0,5g si < 25 kg ou < 6-8 ans)	G30% (Glucosé à 30 %), 3-4 ampoules 20 ml en IVD administré par IDE ou médecin
Puis apport oral de sucre « lent » dès que l'état clinique le permet	Relais par perfusion IV de G10% (Glucosé à 10 %) en garde-veine

En l'absence de trouble de la conscience, le patient peut ingérer, seul ou avec aide, d'abord n'importe quel sucre à index glycémique rapide (glucose, morceaux de sucre ou saccharose, boisson sucrée, friandises sucrées) suivi d'un aliment à index glycémique plus lent (féculent, riz, pâtes, pommes de terre) pour limiter l'effet rebond qui suit une hausse rapide de la glycémie et une nouvelle hypoglycémie retardée, fréquente après ADO.

En revanche, en cas de troubles de la conscience ou d'agitation rendant difficile ou dangereuse toute prise alimentaire, le patient doit recevoir selon les cas du glucagon ou du glucose par voie parentérale.

Le glucagon peut être administré par voie intramusculaire (IM) ou sous-cutanée (SC) par l'entourage du patient diabétique à la condition qu'il ait été éduqué (19). Le délai d'action du glucagon est de 10 à 15 minutes. Le patient doit être averti de la possibilité de nausées 60 à 90 minutes suivant son injection. L'efficacité du glucagon dépend des réserves hépatiques en glycogène. Il est donc peu efficace



et non indiqué dans les situations d'hyperinsulinisme (jeûne, hypoglycémie prolongée, prise d'ADO insulinosécréteurs).

L'injection intraveineuse (IV) de glucose sera par contre réalisée par du personnel médical ou paramédical (infirmière diplômée d'Etat ou IDE). Le réveil souvent immédiat, complet, permet l'apport ultérieur de glucides par voie orale.

Dans les cas d'injection massive d'insuline réalisés dans un but suicidaire ou criminel, l'apport de glucose peut être très important et prolongé (parfois plusieurs jours) et nécessiter alors l'administration de sérum glucosé, plutôt sur cathéter veineux central en raison de la veinotoxicité du G30% (18, 20).

## 9. Régulation des appels au centre 15

La régulation médicale des appels au secours (CRRRA du SAMU-centre 15) pour le motif « malaise » doit rechercher les notions d'antécédent diabétique (type I ou type II), de traitement par insuline ou par ADO hypoglycémiant. L'interrogatoire doit faire préciser l'état de conscience, une éventuelle agitation, des mouvements anormaux évoquant une crise comitiale.

Si la personne est calme et ne présente pas de troubles de la conscience, le médecin régulateur conseillera à son entourage d'apporter du glucose par voie orale et de le rappeler au 15 pour le tenir au courant de l'évolution des troubles (tableau 5).

En cas de crise comitiale, d'agitation, ou de troubles de la conscience, l'envoi d'un moyen permettant un apport parentéral de glucose doit être systématique. Suivant les départements et les moyens de secours locaux, ce moyen peut être un SMUR, un médecin généraliste type SOS Médecin ou correspondant du SAMU, une IDE (libérale avec prescription orale téléphonique ou sapeur-pompier volontaire avec protocole écrit). Par exemple, le SAMU des Bouches-du-Rhône a envoyé en 2008 sur la seule ville de Marseille 268 SMUR pour le motif « hypoglycémie sévère ».

Il faut s'attacher à rechercher un facteur déclenchant à l'épisode hypoglycémique (douleur thoracique, infection intercurrente, erreur thérapeutique, défaut d'apport alimentaire).

## 10. La décision d'admission aux urgences ou de « laisser sur place »

Concernant le devenir immédiat du patient « resucré », le patient pourra être laissé au domicile s'il est éduqué, entouré, et si on s'est assuré qu'il a bien compris pourquoi une hypoglycémie est arrivée. Toutefois, une récente étude prospective réalisée en région parisienne a montré que seuls 52 % et 59 % respectivement

des personnes habitant sous le même toit qu'un patient diabétique connaissaient les signes de l'hypoglycémie ou savaient quoi faire en cas de « malaise hypoglycémique ». Le glucagon est présent dans seulement 28 % des foyers et 9 % des proches disaient savoir utiliser ce produit (21).

Dans les autres cas, si le patient ou son entourage est mal éduqué, ou si la cause de l'hypoglycémie n'est pas bien comprise, le patient doit être admis aux urgences pour une surveillance (et/ou bilan d'affection intercurrente) au minimum de quelques heures. La lecture du carnet de surveillance, quand il existe, permet d'avoir une idée de l'équilibre glycémique moyen et du besoin pour le patient d'avoir un accès rapide au spécialiste hospitalier ou de revoir rapidement son médecin traitant ou son diabétologue en ville.

## 11. Conclusion

L'hypoglycémie est une urgence diagnostique et thérapeutique en raison du risque de lésion neurologique irréversible. Il s'agit le plus souvent d'hypoglycémies iatrogènes provoquées par le traitement hypoglycémiant du patient diabétique mais d'autres causes sont possibles et à rechercher le cas échéant. La prise en charge en urgence fait appel à l'administration de sucre afin de faire remonter la glycémie au-dessus de 0,5-0,6 g/l, par voie orale à chaque fois que cela est possible. Si ce n'est pas possible, l'injection parentérale de glucagon ou de glucose s'impose rapidement. Enfin une meilleure compréhension des manifestations cardiovasculaires s'impose en raison du risque de survenue de trouble grave du rythme cardiaque. Dans ce contexte, la réalisation d'un ECG devrait être systématique devant toute hypoglycémie.

## Références

1. Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F., Verwaest C., Bruyninckx F., Schetz M. et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1359-1367.
2. Lachérade J.C. Consequences of hypoglycemia. *Réanimation* 2008 ; 17 : 437-441.
3. Bertherat J. Hypoglycémies de l'adulte. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition*, 2010 ; 10-364-E 10 : 8 p.
4. Cryer P.E., Davis S.N., Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 1902-1912.
5. Kanji S., Buffie J., Hutton B., Bunting P.S., Singh A., McDonald K. et al. Reliability of point-of-care testing for glucose measurement in critically ill adults. *Crit Care Med* 2005 ; 33 : 2778-2785.
6. Sonmez A., Yilmaz Z., Uckaya G., Kilic S., Tapan S., Talshipinar A., Aydogdu A. et al. The accuracy of home glucose meters in hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther* 2010 ; 12 : 619-626.
7. Critchell C.D., Savarese V., Callahan A., Aboud C., Jabbour S., Marik P. Accuracy of bedside capillary blood glucose measurements in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2007 ; 33 : 2079-2784.

8. Goodenow T.J., Malarkey W.B. Leukocytosis and artifactual hypoglycemia. JAMA 1997 ; 237 : 1961-1962.
9. Macaron C.I., Kadri A., Macaron Z. Nucleated red blood cells and artifactual hypoglycemia. Diabetes Care 1981 ; 4 : 113-115.
10. Whipple A.O. The surgical therapy of hyperinsulinism. J Int Chir 1938 ; 3 : 237-276.
11. Robinson R.T., Harris N.D., Ireland R.H., Lindholm A., Heller S.R. Comparative effect of human soluble insulin and insulin aspart upon hypoglycaemia-induced alterations in cardiac repolarization. Br J Clin Pharmacol 2003 ; 55 : 246-251.
12. Landstedt-Hallin L., Englund A., Adamson U., Lins P.E. Increased QT dispersion during hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus. J Intern Med 1999 ; 246 : 299-307.
13. Due-Andersen R., Hoi-Hansen T., Larroude C.E., Olsen N.V., Kanters J.K., Boomsma F., Pedersen-Bjergaard U. et al. Cardiac repolarization during hypoglycaemia in type 1 diabetes: impact of basal rennin-angiotensin system activity. Europace 2008 ; 10 : 860-867.
14. Tattersall R.B., Gill G.V. Unexplained deaths of type 1 diabetic patients. Diabet Med 1991 ; 8 : 49-58.
15. Thordarson H., Sovik O. Dead in bed syndrome in young diabetic patients in Norway. Diabet Med 1995 ; 12 : 782-787.
16. Borch-Johnsen K., Helweg-Larsen K. Sudden death and human insulin: is there a link? Diabet Med 1993 ; 10 : 255-259.
17. Marques J.L., George E., Peacey S.R., Harris N.D., MacDonald I.A., Cochrane T. et al. Altered ventricular repolarization during insulin-induced hypoglycemia. Diabet Med 1997 ; 14 : 648-654.
18. Roberge R.J., Martin T.G., Delbridge T.R. Intentional massive insulin overdose: recognition and management. Ann Emerg Med 1993 ; 2 : 228-234.
19. Modalités d'emploi du GlucaGen® disponible via le lien internet suivant : [http://bef.novonordisk.be/Images/Images\\_dvra/GlucaGenHypokit\\_F.pdf](http://bef.novonordisk.be/Images/Images_dvra/GlucaGenHypokit_F.pdf) .
20. Lawson D.H., Henry D.A. Drug therapy reviews: intravenous fluid therapy. Am J Hosp Pharm 1977 ; 34 : 1332-1338.
21. Education of diabetic patients: EDUCATED study. Lapostolle F., Hamdi N., Capette J.D., Avenel A., Darricau S., Desmaizières M. Presse Med 2010 ; 39 : 1096-7.

