

Antihyperglycémiantes et insulines

Audrée Elliott, Bpharm, Msc
D^{re} Sophie Gosselin, MD, CSPQ, FRCPC, FAACT, FACMT
Toxicologue médicale, CAPQ

Révisé par
D^{re} Maude St-Onge, MD, PhD, FRCPC
Directrice médicale, CAPQ
2022

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale
Québec

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés



Centre antipoison du Québec (CAPQ) :
1 800 463-5060

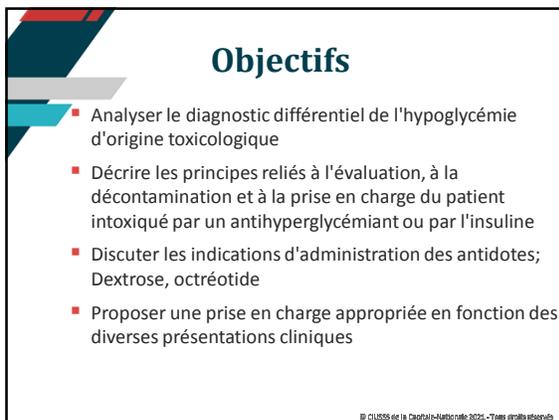
Numéro de téléphone destiné aux professionnels de la santé :
1 833 648-2849

<https://www.ciuss-capitalnationale.gouv.qc.ca/antidotes>

GUIDE CANADIEN DES ANTIDOTES EN TOXICOLOGIE D'URGENCE

en collaboration avec
Canadian Association of Poison Control Centres
Association canadienne des centres antipoison

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés



Objectifs

- Analyser le diagnostic différentiel de l'hypoglycémie d'origine toxicologique
- Décrire les principes reliés à l'évaluation, à la décontamination et à la prise en charge du patient intoxiqué par un antihyperglycémiant ou par l'insuline
- Discuter les indications d'administration des antidotes; Dextrose, octréotide
- Proposer une prise en charge appropriée en fonction des diverses présentations cliniques

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Hypoglycémie

- Reconnaître une hypoglycémie (Triade de Whipple) :
 - Symptômes compatibles avec une hypoglycémie
 - Apparition de symptômes autonomes ou neuroglycopéniques
 - Une glycémie basse
 - Inférieure à 3,9 mmol/L
 - Mesurée avec une méthode fiable
 - Un soulagement des symptômes après l'administration de glucides

Harrison's, Internal Medicine, 20^e ed et Lignes directrices de pratique clinique 2018, Canadian Journal of Diabetes © CLUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Hypoglycémie

D Déficits neurologiques

E Environnement et exposition

Interventions générales

- Secours de la glycémie capillaire
- Evaluation de l'état de conscience et des pupilles (symétrie, diamètre et réactivité)
- Evaluation du tonus musculaire, des réflexes et de la présence de clonus
- Traitement de l'hypoglycémie
- Traitement des convulsions avec des benzodiazépines (éviter d'utiliser la phénytoïne dans un contexte toxicologique)

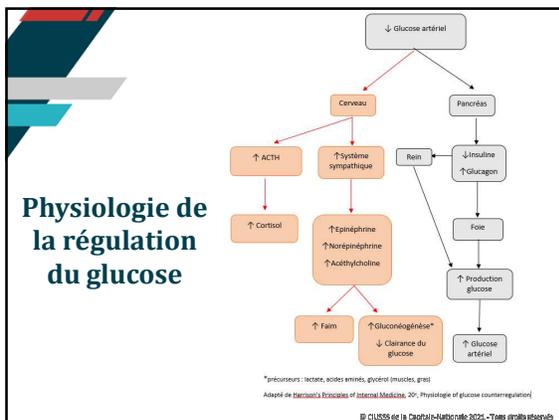
Interventions spécifiques

- **Malade muéti ou épileptique** : Administrer de la thiamine
- **Malade, observé de la famille des grandes, hépatose** : Administrer de la pyridoxine si présence de convulsions
- **Sabotés avec altération de l'état de conscience** : Administrer du dextrose

Bilans sanguins toxicologiques initiaux

- Formule sanguine
- Sodium, Potassium, Chlorures
- Calcium, Magnésium, Phosphore
- Urée, Créatinine, Glucose, Lactates, CK
- Drogabilité sérique
- Ethanolémie
- Gaz sanguin
- Calcul des ions anionique et cationique
- Bilan hépatique
- xif
- Concentration sérique d'acétylsalicylique
- Concentration sérique de salicylés

L'hypoglycémie devrait être envisagée chez tout patient présentant des épisodes de confusion, une altération de l'état de conscience ou une crise convulsive.



Physiologie de la régulation du glucose

- ↓ Insuline
- ↑ Glucagon
- ↑ Épinéphrine
- Si hypoglycémie perdure pour plus de 4 heures
 - Cortisol et hormone de croissance

© CLUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés

Physiologie de la régulation du glucose

- Néoglucogénèse (précurseurs) :
 - Muscles : lactate, pyruvate, alanine, glutamine et autres acides aminés
 - Gras : triglycérides → glycérol + acide gras → cétones
 - Acide gras = énergie pour les tissus, mais pas le cerveau
 - Cétones = énergie pour le cerveau

© CLUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés

S/S Hypoglycémie

- **Neuroglycopénique (SNC)**
 - Changement de comportement, difficulté de concentration, confusion, fatigue, faiblesse, somnolence, troubles visuels, troubles d'élocution, céphalées, étourdissements
 - Jusqu'aux convulsions, perte de conscience, mort...
- **Autonome**
 - Symptômes adrénergiques
 - Palpitation, ↑ FC, ↑ TA
 - Tachycardie sinusale, FA, contraction ventriculaire prématurée sont associés aux hypoglycémies
 - IM (par demande O₂ > apport)
 - Tremblements
 - Anxiété

© CLUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés

S/S Hypoglycémie

- **Symptômes cholinergiques (Ach)**
 - Sudation
 - Faim
 - Nausées
 - Paresthésie
- **Hypothermie**
 - 32 – 35 °C (modérée)

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Gravité de l'hypoglycémie

Légère	<ul style="list-style-type: none"> ■ Présence de symptômes autonomes ■ La personne est en mesure de se traiter elle-même
Modérée	<ul style="list-style-type: none"> ■ Présence de symptômes autonomes et neuroglycopéniques ■ La personne est en mesure de se traiter elle-même
Grave	<ul style="list-style-type: none"> ■ La personne a besoin de l'aide d'une autre personne ■ Une perte de conscience peut survenir ■ La glycémie est habituellement inférieure à 2,8 mmol/L

Ligne directrice de pratique clinique Canadian Journal of Diabetes 2018 © CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Causes d'hypoglycémies chez l'adulte

Causes	
<p>Médicaments :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acide valproïque • Antagoniste β-adrénergique • Antidiabétiques • Disopyramide • Gatifloxacine • Indométhacine • Insuline • Pentamidine • Propoxyphène • Quinine • Quinine • Salicylates • Sulfonamides • Venlafaxine <p>Conditions médicales :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcoolisme • Déficience en hormones : cortisol, hormone de croissance, glucagon • Maladie hépatique : carcinome, cirrhose = déordre de la gluconogénèse • Maladie rénale : hémodialyse chronique, IRC = ↓ prod. glucose et ↓ clairance insuline • Tumeurs (ex. : tumeur mesenchymal) • Hypoinsulinisme endogène (ex. : insulinoïde, hypoglycémie auto-immune à l'insuline) • Sepsis • Arthrite rhumatoïde • Lupus érythémateux • Postchirurgie bariatrique 	<p>Autres substances :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éthanol • Méthylencyclopropylglycine (Litchi) <p>Autres conditions :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exercice excessif • Grossesse • Hypoglycémie malveillante • Hypoglycémie accidentelle (ex. : erreur dans la médication) • Malnutrition (déficit calorique et protéique)

Norman S Principes d'intensivité 2017 et Galfrank's 11^e ed © CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antihyperglycémiantes oraux

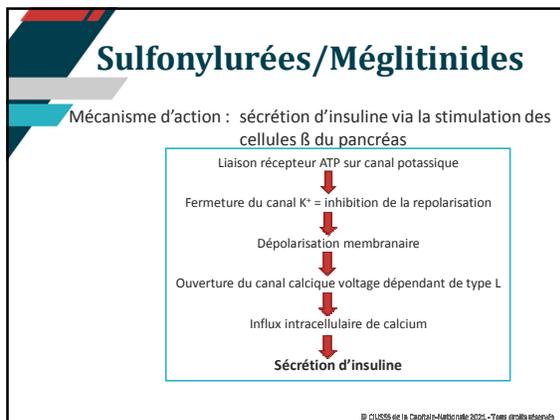
Agents	Risque d'hypoglycémie en surdose	Pic sanguin (heures)	Durée d'action (heures)
Sulfonylurées			
Glyburide	Élevé	2 - 4	18 - 24
Glimépiride	Élevé	2 - 3	24
Gliclazide	Élevé	4 - 6 MR : ~ 6	12 - 24 MR : 24
Chlorpropamide	Élevé	2 - 4	24 - 72
Tolbutamide	Élevé	3 - 4	6 - 24
Méglitinide			
Répaglinide	Élevé	1	2 - 6

© CLUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antihyperglycémiantes oraux

Agents	Risque d'hypoglycémie en surdose	Toxicité à surveiller
Biguénide		
Metformine	Faible	E.S GI, Acidose métabolique et lactacidémie
Inhibiteurs de la DPP-4		
Alogliptine	Faible	Paracétamol Saxagliptine : prudence en IC
Lixapliptine	Faible	
Saxagliptine	Faible	
Sitagliptine	Faible	
Agoniste des récepteurs du GLP-1		
Sémaglutide	Faible	E.S GI Calcul biliaire
Inhibiteur des alpha-glucosidases		
Acarbose	Faible	E.S GI
Inhibiteurs du SGLT2		
Canagliflozine	Faible	Acidocétose métabolique infection urinaire et génitale Hypotension Canagliflozine : fractures et amputations
Dapagliflozine	Faible	
Émpagliflozine	Faible	
Émpagliflozine	Faible	
Thiazolidinediones		
Pioglitazone	Élevé	Innocuité CV, IC, IM augmenté (rosiglitazone)
Rosiglitazone	Élevé	

© CLUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés



Bébé Océane (nom fictif)

- Appel entrant d'une mère qui affirme que sa fille de 2 ans a possiblement ingéré un comprimé de glyburide 5 mg il y a quelques minutes. Pas plus d'information sur l'histoire
- Enfant asymptomatique
- Référence au CH
 - Toute prise accidentelle de sulfonylurée est considérée comme potentiellement toxique chez un enfant

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Bébé Océane (nom fictif)

- Arrivée au CH
 - Glycémie initiale : 4,4 mmol/L
- 2 h postingestion
 - Glycémie 4,3 (après le souper)
 - SV stable : 112/62 FC : 114
 - GCS : 15
- 6 h postingestion
 - Glycémie 3,8 mmol/L
 - Yogourt sucré et 30 minutes plus tard → 2,7 mmol/L
 - Dextrose 10 % bolus 60 mL = 0,4g/kg
- Malgré l'administration de bolus de dextrose IV
 - Récurrence d'hypoglycémies
 - Glycémie à 2,3 mmol/L 13 h postingestion
- **Que se passe-t-il ?**

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Sulfonylurées/Méglitines

- Effets cliniques :
 - **Hypoglycémies** et s/s associés
 - Hypokaliémie (shift intracellulaire de potassium)
 - Diabétique de type 1 (insulinodépendant)
 - Il est peu probable que le patient développe une hypoglycémie
 - Si prise volontaire, référence au CH quand même!

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Sulfonylurées/Méglitines

- Facteurs de risque d'hypoglycémies induites par les sulfonylurées :
 - Jeune âge
 - Dénutrition
 - Consommation d'alcool
 - Insuffisance rénale et hépatique
 - Polypharmacie vs interactions médicamenteuses :
 - Repaglinide vs Clopidogrel (inh CYP2C8)
 - Repaglinide vs Genfibrozil (inh CYP2C8)

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Sulfonylurées/Méglitines

Prise en charge en CH :

- Glycémie q 1 h initialement
- Surveiller s/s adrénurgique d'hypoglycémie
- Traitement de la toxicité
 - Décontamination :
 - Si moins d'une heure : considérer le CBA
 - Méglitinide : début d'action très rapide, charbon possiblement non indiqué
 - Antidote :
 - Dextrose (PO ou IV)
 - Éviter l'administration de dextrose IV en prévention des hypoglycémies
 - Octréotide :
 - Inhibition de la libération de l'insuline
 - Hypoglycémies réfractaires à l'administration de dextrose IV
 - Glucagon IM ou SC (si pas de voie IV)
 - Augmentation de l'élimination
 - Non indiqué

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Dextrose IV

- Ne pas administrer **en prophylaxie** si absence d'hypoglycémie
 - Stimule la libération d'insuline
- Hypoglycémie sans coma ou atteinte de l'état de conscience :
 - Faire boire liquide sucré
 - Si hypoglycémie récidivante → Octréotide
- Hypoglycémie avec coma :
 - Dextrose 50 % IV bolus
 - Si hypoglycémie récidivante → administrer l'octréotide
 - Si pas d'accès IV : glucagon 1 mg IM
- Suivre ions; K⁺ PO⁴, Mg²⁺
- Osmolarité maximale pour perfusion IV en périphérie : 12,5 %

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Glucagon

- Début d'action lent : 10 minutes
- Inefficace si réserve en glycogène épuisée
 - Réserve de glycogène hépatique :
 - Hypoglycémie x plusieurs heures
 - Patient dénutri
 - Alcoolisme
 - Personne âgée
- Stimule la libération d'insuline du pancréas → hypoglycémies prolongées
- Effets indésirables : N/V

Utile si pas de voie IV
Surtout utilisé en extrahospitalier

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antidote : octréotide

- Analogue peptidique synthétique de la somatostatine

Mécanisme d'action :

Liaison récepteurs de la somatostatine-2 couplés aux protéines G dans les cellules B

↻

Diminution de l'influx de calcium intracellulaire

↻

Inhibition de la sécrétion d'insuline

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Pharmacocinétique

- Administration S/C
 - T_{max} : 15 - 30 minutes
 - Début d'action?
- $T_{1/2}$: 1,7 à 1,9 h
 - Durée d'action : 6 - 8 h? Dépend de la dose, de la fonction rénale et hépatique
- Métabolisme hépatique : 40 %
- 20 % éliminé inchangé dans l'urine

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antidote : ocréotide

- Efficacité : Fasano et al., 2008
- Population adulte avec hypoglycémie (< 3,3 mmol/L) à l'admission à l'urgence sous sulfonylurée ou sulfonylurée + insuline
- Étude prospective randomisée double insu contrôlée avec placebo
 - Thérapie standard (std) + ocréotide 75 mcg sc ou thérapie standard + placebo
 - Thérapie standard = une ampoule de dextrose 50 % IV et glucose PO

	Thérapie std + placebo N= 18	Thérapie std + ocréotide 75 mcg sc N= 22
Âge moyen	66 ans	70 ans
Glycémie initiale	1,9 mmol/L	2,1 mmol/L
Différences de glycémies en fonction du temps	0 h : 0,05 mmol/L, p = 1,0 1 à 3 h : 3,1 mmol/L, p = 0,08 4 à 8 h : 7,05 mmol/L, p = 0,001 9 à 12 h : 0,88 mmol/L, p = 0,99 13 à 16 h : 0,11 mmol/L, p = 1,0	
Récurrence d'hypoglycémie	6 patients (33 %) Plusieurs épisodes pour 3 patients (50 %) Temps vs hypoglycémie : 1 à 18 h	10 patients (45 %) Un épisode seulement par patient Temps vs hypoglycémie : 5 pts : 1 heure postocréotide 5 pts : 3 à 13 heures

Fasano et al., Comparison of Octreotide and Standard Therapy versus Standard Therapy Alone for the Treatment of Sulfonylurea-Induced Hypoglycemia, Ann Emerg Med, 2008;51:602-606. © CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés.

Antidote : ocréotide

- Efficacité : revue de littérature 2012
- Population pédiatrique, intoxication sulfonylurées
- N = 14
- Âge = 1 à 17 ans
- Ingestion de sulfonylurée 2^e génération
- Temps vs hypoglycémie : 1,5 à 16 h
- Ocréotide si réfractaire au dextrose IV
 - Dose : 0,5 - 2,5 mcg/kg IV ou SC
 - Correction des hypoglycémies pour tous les patients
 - 6 patients = récurrence d'hypoglycémie
 - Temps vs récurrence d'hypoglycémie : 6 - 17 h
 - Dose additionnelle d'ocréotide IV bolus ou infusion

Miguel Galisteo et al., Octreotide for the Treatment of Sulfonylurea Poisoning, Clinical Toxicology 2012, 50, 795-804. © CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés.

Posologie

- Non établie
- Guide des antidotes :
 - Pédiatrie : 1 mcg/kg (max. 50 mcg) SC ou IV q 6 h; **ajuster la dose et l'intervalle en fonction de l'effet**
 - Adulte : 50 mcg SC ou IV q 6 h; **ajuster la dose et l'intervalle en fonction de l'effet**

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés.

Bébé Océane (nom fictif)

- 13 h postingestion :
 - Octréotide x 1 dose SC administrée
 - Pas de récidence d'hypoglycémie par la suite
- Période d'observation de 24 h après la dernière dose d'octréotide

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antihyperglycémiants oraux (suite)

Agent	Risque d'hypoglycémie en surdose	Toxicité à surveiller
Biguamide		
Metformine	Faible	E.S GI, acidose métabolique et lactatémie
Inhibiteurs de la DPP-4		
Alogliptine	Faible	Pancréatite Saxagliptine : prudence en IC
Liraglutine	Faible	
Saxagliptine	Faible	
Sitagliptine	Faible	
Agoniste des récepteurs du GLP-1		
Sémaglutide	Faible	E.S GI Calcul biliaire
Inhibiteur des alpha-glucosidases		
Acarbose	Faible	E.S GI
Inhibiteurs du SGLT2		
Canagliflozine	Faible	Acidocétose euglycémique Infection urinaire et génitale HypoTA Canagliflozine : fractures et amputations
Dapagliflozine	Faible	
Empagliflozine	Faible	
Empagliflozine	Faible	
Thiazolidinediones		
Pioglitazone	Élevé	Innocuité CV, IC, IM augmenté (rosiglitazone)
Rosiglitazone	Élevé	

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antihyperglycémiants parentéraux

Agent	Risque d'hypoglycémie	Autre toxicité à surveiller
Agoniste des récepteurs du GLP-1		
<ul style="list-style-type: none"> ■ Dulaglutide ■ Exénatide ■ Liraglutide ■ Lixésénatide ■ Sémaglutide 	Faible	E.S GI Calcul biliaire

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

M. Jonas (nom fictif)

- Homme, 58 ans
- ATCD : alcoolisme, toxicomanie, diabète, néoprostata
- Arrive au CH à 22 h
 - Se plaint d'un mal de dos x 1 semaine
 - Prise de cocaïne il y a 2 jours
 - Gaz : 7,15/30/10
 - Lactates : 18 mmol/L
 - TA : 33
 - Créat. : 623 mcml/L (créat. base : 83)
 - Afébrile, orienté, TA 108/54, FC : 88
- Tx : Bolus de BIC + Thiamine IV q 8 h + consultation néphro

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

M. Jonas (nom fictif)

- Selon DSQ dans sa médication usuelle :
 - Metformine 2,5 g/jour...
 - **Metformine immédiatement suspendu par équipe traitante**
- Bilans dans la nuit :
 - Gaz : 7,26/28/12
 - Créat. : 598
 - Lactates : 18 → 16 mmol/L

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Metformine

Mécanisme d'action :
 Inhibition du complexe mitochondrial 1
 Activation de l'adénosine monophosphate protéine kinase (AMPK)
 Effet antihyperglycémique

- Inhibition de la gluconéogenèse hépatique
- Augmentation de la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques
- Diminution de l'absorption intestinale du glucose (altération du microbiote intestinal)

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Metformine

- Absorption :
 - Biodisponibilité : 50 – 60 % à jeun
- T_{max} :
 - 2 - 3 h (libération immédiate)
 - 4 - 8 h (libération prolongée)
- Liaison aux protéines négligeable
- Vd : 1 - 5 L/kg
- T_{1/2} : 4 - 9 h
- Élimination : 90 % rénale sous forme inchangée
 - C-l si Clcr < 15 mL/min

© OUSSE de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Metformine

- Effets indésirables :
 - GI : diarrhées
 - Déficience en vitamine B12
 - Anémie hémolytique
 - **Acidose métabolique avec hyperlactatémie**
 - Facteurs de risque :
 - Insuffisance rénale
 - Insuffisance cardiaque
 - Surdose
 - Septicémie
 - Maladie hépatique
 - Âge avancé
 - Alcool
 - Agent de contraste avec Insuffisance rénale

© OUSSE de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Metformine : acidose métabolique avec hyperlactatémie

- Mécanisme :
 - Dysfonction mitochondriale
 - Inhibition du complexe 1 de la chaîne d'électron
 - Interruption de la phosphorylation oxydative
- S/S :
 - Toxicité légère à modérée : douleur abdominale, N/V, malaise, myalgie, étourdissement
 - Toxicité sévère : acidose métabolique sévère, lactate élevé, confusion, dépression du SNC, insuffisance respiratoire, hypothermie, cécité, hypotension

© OUSSE de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Metformine : acidose métabolique avec hyperlactatémie

- Prise en charge :
 - Laboratoires :
 - Gaz, lactates, ions, créat.
 - Concentration metformine non disponible
 - Décontamination :
 - CBA si < 1 heure postingestion
 - Traitement de soutien :
 - Intubation au besoin
 - Bicarbonates au besoin
 - Vasopresseurs au besoin
 - Augmentation de l'élimination :
 - Hémodialyse

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés

Metformine : acidose métabolique avec hyperlactatémie

- Critères EXTRIP : www.extrip-workgroup.org
 - L'hémodialyse est **recommandée** si présence d'un des critères suivants :
 - Lactatémie supérieure à 20 mmol/L
 - pH inférieur ou égal à 7
 - Échec aux thérapies de soutien
 - L'hémodialyse est **suggérée** si présence d'un des critères suivants :
 - Lactatémie entre 15 et 20 mmol/L
 - pH : 7 - 7,1
 - Présence d'un facteur de comorbidité, diminue le seuil pour débiter l'hémodialyse :
 - Diminution du niveau de conscience, choc, IR, IH
 - Suivi étroit postdialyse

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés

M. Jonas (nom fictif)

- Patient transféré vers centre avec HD
- HD x 8 heures
 - Bilans post-HD
 - Gaz : 7,41/46/29
 - Lactates : 1 mmol/L
 - Créat. : 227 mcml/L
- Évolution favorable, pas d'autres séances HD, congé
- Conclusion
 - Intoxication involontaire à la metformine sur IRA

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés

Autres antihyperglycémiantes

Inhibiteurs de la DPP-4

- Inhibe le DPP-4, l'enzyme qui dégrade le GLP-1
- Étude rétrospective (2006 à 2013), NPDS, exposition rapportée aux inh DPP4
 - 2 % = effet modéré
 - Patient non diabétique
 - Erreur à la pharmacie : reçoit sitagliptine 100 mg à la place de son atb
 - Après 2 doses : N/V, glycémie 3,1 mmol/L
 - Tx : glucose PO, congé le lendemain
 - 0,2 % effet majeur
 - Patient non diabétique qui prend accidentellement le sitagliptine 25 mg de sa femme
 - Hypoglycémie : 1,8 mmol/L à l'urgence
 - Hypoglycémies récurrentes
 - Tx : dextrose bolus + perfusion
 - Hospitalisation de 2 jours

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Autres antihyperglycémiantes

Agoniste GLP-1

- ↑ sécrétion d'insuline, ↓ sécrétion glucagon, ↓ vidange gastrique
- Risque d'hypoglycémie très faible, risque plus élevé chez les patients non diabétiques
- N/V sévère possible
- Entraîne un retard de l'absorption des médicaments ingérés

Cas rapportés :

- Surdose accidentelle de 18 mg de liraglutide chez une patiente diabétique type 2
 - 1 h post : N/V, glycémie 3,6 mmol/L
 - 13 h post : arrêt des vomissements (vomissement x 19)
 - Congé 24 h après l'admission
- Surdose intentionnelle de liraglutide chez un pt non diabétique 36 mg SC de liraglutide
 - 5 h post : hypoglycémie 1,3 mmol/L puis récurrence d'hypoglycémie par la suite
 - Tx : dextrose IV bolus + perfusion dextrose x 48 h
 - Vomissement x 8 + Hypok + Hypophosphatémie

(Elmehdawi et al., 2014.) (Solverson et al., 2018.)

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Autres antihyperglycémiantes

Inhibiteurs des SGLT-2

- ↓ la réabsorption rénale du glucose = ↑ l'excrétion urinaire du glucose = effet glycosurique
- Étude rétrospective : expositions aux inhibiteurs du SGLT-2 (2013 à 2016)
 - Aucun patient n'a développé d'hypoglycémie
- Facteurs de risque de l'acidocétose euglycémique
 - Maladie infectieuse
 - Maladie grave (IM, AVC)
 - Chirurgie bariatrique
 - Autres chirurgies majeures
 - Diète faible en glucides
 - Effort physique
 - Prise importante d'alcool
 - Cesser l'inhibiteur du SGLT-2 chez les patients hospitalisés avec une maladie active
 - Suivre : cétones urinaires, pH, TA
 - Traitement : Tx standard de l'acidocétose diabétique

Schaeffer et al., Retrospective Review of SGLT2 Inhibitors Exposures Reported to 13 Poison Centers, Clinical Toxicology 2017.

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Autres antihyperglycémiantes

- **Thiazolidinediones**
 - ↑ la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques et du foie
 - Presque plus utilisés depuis 2007 vs méta analyse montrant une augmentation du risque d'IC
 - Hypoglycémie possible en surdose (surtout si combinaison avec un agent sécrétagogue)
- **Inhibiteurs des alpha-glucosidases**
 - Hypoglycémie non attendue en surdose

© CLUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Insulines

- Quantité d'insuline?
- Sites injections?
- Type d'insuline?
- Patient diabétique ou non?

© CLUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Insulines

Insuline	Début action (minutes)	Pic action (heures)	Durée action (heures)
Action très rapide			
Apidra (Guliline)	10 - 15	1 - 1,5	3,5 - 5
Humalog et Admelog (linsipr)	10 - 15	1 - 2	3,5 - 4,75
NovoRapid et Trurapi (Aspart)	10 - 20	1 - 1,5	3 - 5
Fiasp (Aspart)	4	0,5 - 1,5	3 - 5
Réguliers			
Humulin R	15 - 30	2 - 3	6 - 8
Novolin ge Toronto			
Entuity (500 u/mL)			
Humulin N	60 - 120	5 - 8	Jusqu'à 18 h
Novolin ge NPH			
Longue action			
Lantus et Basaglar (Glargine 100 u/mL)	90	Aucun	Lantus 100 u/mL : 24
Toujeo (Glargine 300 u/mL)			Lantus 300 u/mL : plus de 30
Levemir (Débémir)			16 - 24
Ultra-longue action			
Tresiba (Dégludec)	60 - 120	Aucun	42

© CLUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Insulines (suite)

Insulines	Début action (minutes)	Pic action (heures)	Durée action (heures)
Insuline régulière et Intermédiaire (NPH) prémélangées			
Humulin 30/70 Novolin ge 30/70 Novolin ge 40/60 Novolin ge 50/50	15 - 30	2 - 3	Jusqu'à 18
Insuline analogues prémélangées (lispro-lispro protamine)			
NovoMix 30 (aspart)	10 - 20	1 - 4	Jusqu'à 24
HumalogMix25 (lispro) HumalogMix50	10 - 15	1 - 2	Jusqu'à 22

© CLUSIS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Insulines

- Synthèse endogène :
 - Proinsuline peptide → insuline + C-peptide (inactif)
cellule β
 - Dosage C-peptide pour distinguer si insuline endogène ou exogène (geste malicieux, confirmer histoire)

© CLUSIS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

M. Rioux (non factif)

- Histoire : geste volontaire à 18 h hier
 - Injection de 200 unités tresiba
 - Ingestion de 25 comprimés repaglinide 2 mg
- ATCD : diabète type 2, HTA
- Autre médication : AAS, metformin, empagliflozine, atorvastatin, trandolapril (pas en surdose)
- 16 h postintoxication (ambulanciers)
 - hypoglycémie 1,8 mmol/L
 - Insta glucose : ↑ 3,7 mmol/L
- Arrivé au CH : 25 g dextrose IV → glycémie 7,4 mmol/L
- État neuro : conscient, répond aux questions
- Bilan toxico : APAP-/AAS-/ETOH-

© CLUSIS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Insuline : effets cliniques

- Effets cliniques :
 - Hypoglycémie
 - Hypokaliémie
 - Hypomagnésémie et hypophosphatémie

Le défi est de prédire la durée des hypoglycémies

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés

Prise en charge

- Évaluation du risque :
 - Type d'insuline : pic action, durée d'action
 - ATCD
- Traitement de la toxicité :
 - Diminuer l'absorption :
 - Si collection SC importante; considérer le drainage percutané sous écho
 - Si insuline ingérée, non absorbée par voie orale
 - Antidotes :
 - Dextrose IV (bolus et perfusion)
 - Octréotide : à considérer pour patients ayant un pancréas fonctionnel
- Période d'observation :
 - Congé si plus de 6 h après le retour à une glycémie normale après une période de jeûne

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés

M. Rioux (nom fictif)

- 22 h postintoxication :
 - Glycémie : 3,2 mmol/L
 - 12,5 g de dextrose IV bolus + début perfusion
 - Octréotide recommandé
- 30 h postintoxication :
 - Octréotide SC x 1 dose
- Reçoit 4 doses d'octréotide au total
- Sevrage graduel de la perfusion de dextrose
- Observation 24 h après la dernière dose d'octréotide
- Pas de récurrence d'hypoglycémie post début octréotide
- Congé 3,5 jours postintoxication

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021. Tous droits réservés