

L'HYPOGLYCÉMIE RÉACTIONNELLE :

UN TROUBLE FONCTIONNEL FRÉQUEMMENT ÉVOQUÉ, MAIS SURESTIMÉ EN PRATIQUE CLINIQUE

SCHEEN AJ (1), PAQUOT N (1), LEFÈVRE PJ (1)

RÉSUMÉ : La survenue de malaises est souvent attribuée à une hypoglycémie chez des personnes non diabétiques et, *a priori*, sans autre problème de santé. L'hypoglycémie réactionnelle, la plus fréquente, peut être considérée comme un trouble fonctionnel. Son diagnostic est, cependant, souvent galvaudé, car l'hypoglycémie n'est habituellement pas authentifiée. Le diagnostic d'hypoglycémie doit se faire de façon structurée en se basant sur la «triade de Whipple». Tout d'abord, l'anamnèse doit rechercher les symptômes évocateurs d'hypoglycémie, adrénergiques et neuroglucopéniques. Ensuite, s'il s'agit bien d'une hypoglycémie, le malaise doit disparaître rapidement après resucrage. Enfin, l'hypoglycémie doit être authentifiée par une mesure d'une valeur basse au moment d'un malaise. Cette confirmation a été facilitée par l'utilisation des lecteurs de glycémie, une stratégie qui est dorénavant préférée à la réalisation d'une hyperglycémie provoquée par voie orale, test non physiologique fort éloigné des conditions de vraie vie. Une fois le diagnostic posé sur cette triade, l'anamnèse doit faire préciser, outre la sévérité des malaises, leur chronologie, typiquement 2-3 heures après un repas riche en glucides dans le cas d'une hypoglycémie réactive. Le traitement de ce trouble fonctionnel repose principalement sur des mesures diététiques.

MOTS-CLÉS : Diagnostic - Hypoglycémie - Malaise - Postprandial - Triade de Whipple

REACTIVE HYPOGLYCAEMIA, A FREQUENTLY MENTIONED FUNCTIONAL DISORDER, YET OVERESTIMATED IN CLINICAL PRACTICE

SUMMARY : Malaises are often attributed to hypoglycaemia in nondiabetic people who don't have any other serious medical problem. Reactive hypoglycaemia, the most frequent one, may be considered as a functional disorder. However, its diagnosis is often overused, because not really demonstrated in most instances. The diagnosis of hypoglycaemia should be structured, based upon the Whipple triad. First, the medical interrogatory must search for adrenergic and neuroglucopenic symptoms that suggest hypoglycaemia. Second, if the malaise is due to a hypoglycaemia, it should resume rapidly after the administration of sugar. Third, hypoglycaemia must be confirmed by a measurement of a low glucose level at the time of a malaise. The latter approach is facilitated by the use of home blood monitoring, a strategy that is now preferred to the use of an oral glucose tolerance test, a non-physiological test far from real-life conditions. When the diagnosis is made based upon this triad, the medical interview should precise the severity of the symptoms and focus on the chronology of the malaises, typically 2-3 hours after a sugar-enriched meal in case of a reactive hypoglycaemia. Therapeutic approach of this functional disorder mostly relies on dietary advices.

KEYWORDS : Diagnosis - Dizziness - Hypoglycaemia - Postprandial - Whipple triad

INTRODUCTION

Le diagnostic de «malaise hypoglycémique» est souvent évoqué dans la pratique médicale et fait même partie, désormais, du vocabulaire du grand public. Force est de reconnaître que ce diagnostic est souvent galvaudé et un nombre non négligeable de personnes traînent un diagnostic erroné d'hypoglycémie, notamment réactive ou réactionnelle, pendant de nombreuses années sans que ce diagnostic ait jamais été authentifié (1). Tout malaise, même passant soi-disant au resucrage, ne doit pas être attribué *a priori* à une hypoglycémie (1). Un diagnostic différentiel doit faire évoquer d'autres origines aux malaises, comme, par exemple, des malaises sur hypotension (orthostatique)

ou encore des crises de spasmophilie, voire simplement des réactions somatiques liées au stress, comme discuté dans un article précédent (2).

Dans cet article figurant dans un numéro thématique consacré aux troubles fonctionnels, nous limiterons l'analyse aux seules hypoglycémies post-prandiales (réactives ou alimentaires) survenant chez des personnes non diabétiques, par ailleurs les plus fréquentes dans la pratique clinique (3, 4), mais aussi celles qui prêtent le plus à controverse (5). Le concept d'hypoglycémie réactive ou réactionnelle, survenant dans les suites d'un repas (mais à distance de celui-ci), est un trouble fonctionnel connu de longue date (6, 7). Les hypoglycémies survenant à jeun sont, d'une part, beaucoup plus rares, d'autre part, elles reconnaissent plus souvent une origine organique avec, comme suspicion principale, un diagnostic d'insulinome si une hypoglycémie factice iatrogène est exclue. Enfin, nous n'enviagerons pas ici les malaises hypoglycémiques pouvant survenir chez les enfants.

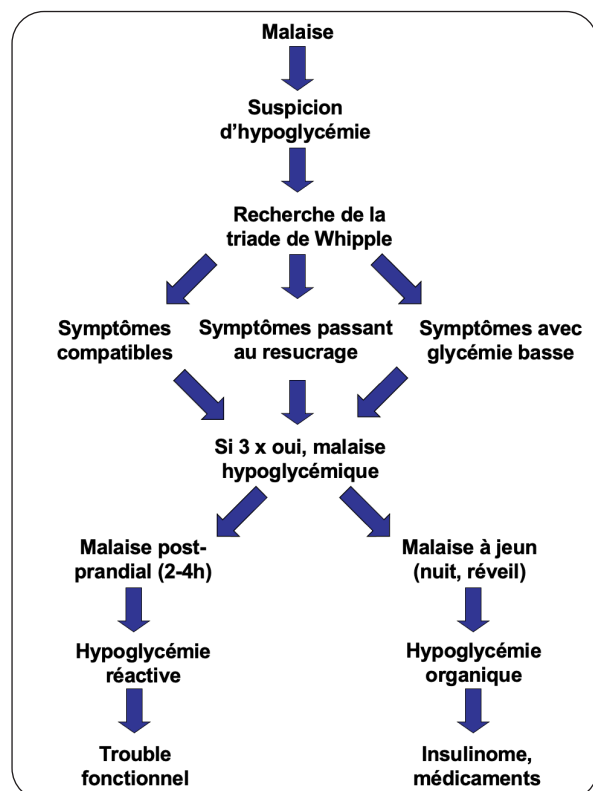
La démarche diagnostique face un malaise évocateur d'hypoglycémie doit être

(1) Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.

correctement menée (8). Elle fait la part belle à l'anamnèse, avec une description aussi précise que possible à la fois de la symptomatologie et de la chronologie des événements (9, 10). Outre l'anamnèse, l'authentification d'une valeur glycémique basse au moment d'un malaise est essentielle pour confirmer le diagnostic comme l'avait déjà bien mentionné Whipple (11). Pour ce dernier, un diagnostic formel d'hypoglycémie repose, en effet, sur une triade, dite de Whipple, décrite dès 1938 (11) et qui reste d'application en 2023 : 1) la présence de symptômes évocateurs d'une hypoglycémie; 2) la disparition rapide des symptômes après resucrage; mais aussi 3) une mesure de la glycémie démontrant une valeur basse au moment du malaise. Cette dernière étape est indispensable si l'on veut éviter de poser abusivement un diagnostic d'hypoglycémie (1). Cette démarche a été précédemment décrite dans un article déjà ancien dans la revue (12), mais reste d'actualité dans les grands principes, comme confirmé dans une vignette clinique plus récente (13).

La **Figure 1** illustre la stratégie de l'approche diagnostique.

Figure 1. Algorithme décisionnel dans l'approche diagnostique d'un malaise suspecté d'être lié à une hypoglycémie réactionnelle



DIAGNOSTIC BASÉ SUR LA TRIADE DE WHIPPLE

1^{ÈRE} ÉTAPE : RECHERCHER SI LES PLAINTES CORRESPONDENT À DES SYMPTÔMES ÉVOCATEURS D'HYPOGLYCÉMIE

Il convient d'abord de rechercher si les plaintes du patient sont compatibles avec des symptômes habituellement observés en cas d'hypoglycémie (réactions adrénérergiques et, éventuellement, signes de neuroglucopénie), puis de s'intéresser au moment de survenue des malaises ainsi que leur durée.

A) RECHERCHE DES SYMPTÔMES ADRÉNERGIQUES

Une hypoglycémie représente un stress qui s'accompagne d'une réaction adrénérergique, premier signe d'alerte. Ces symptômes apparaissent dès que la glycémie chute en-dessous de 60 mg/dl, consistent le plus souvent en sudations, tremblement (souvent tremblement fin des mains), palpitations, sensation de fringale, et apparaissent généralement avant les signes de neuroglucopénie (14). C'est quasi toujours le cas chez une personne non diabétique, alors qu'un patient diabétique de type 1 peut voir s'estomper ces signes d'alerte adrénérergiques et présenter, d'emblée, des troubles en relation avec une neuroglucopénie.

B) RECHERCHE DES SYMPTÔMES NEUROGLUCOPÉNIQUES

L'hypoglycémie, lorsqu'elle est suffisamment profonde (inférieure à 50 mg/dl), entraîne des dysfonctionnements neuronaux qui se traduisent par des plaintes fonctionnelles diverses, variables d'une personne à l'autre (15). Celles-ci peuvent consister en coup de fatigue brutal et inhabituel, dysesthésies (le plus souvent péri-buccales), troubles de la vue (vue trouble, plus rarement diplopie), céphalées, ralentissement de l'idéation (élocution plus laborieuse). Dans les cas extrêmes peuvent apparaître des comportements anormaux et des troubles de la conscience allant jusqu'au coma, voire des crises convulsives épileptiformes. Cette évolution est assez fréquente chez les patients diabétiques traités par insuline (en particulier s'ils ont perdu les signes d'alerte adrénérergiques) (14), mais est exceptionnelle chez les personnes non diabétiques. Si cette évolution péjorative est présente, une hypoglycémie organique (insulinome) ou médicamenteuse (hypoglycémie factice secondaire à une prise intempestive

d'insuline ou de sulfamides) doit être évoquée (voir plus loin).

Les symptômes de neuroglucopénie sont plus rares et moins sévères en cas d'hypoglycémie réactive et consistent alors, le plus souvent, en coup de fatigue et difficulté de concentration. Ce type d'hypoglycémie réactionnelle ne s'accompagne jamais de perte complète de connaissance (16). En cas de perte brève de connaissance (quelques secondes, voire dizaines de secondes), l'étiologie la plus probable est une syncope vaso-vagale mais, *a priori*, jamais une hypoglycémie.

C) RETRACER LA CHRONOLOGIE D'APPARITION DES MALAISES

Il est essentiel de faire préciser la chronologie des malaises, en particulier leur moment de survenue par rapport aux repas (2). Un malaise survenant dans l'heure suivant un repas a très peu de chance de correspondre à une hypoglycémie puisqu'il existe alors une hyperglycémie post-prandiale physiologique. Chez des patients ayant subi une chirurgie gastrique (résection, «bypass»), une hypoglycémie peut survenir une à deux heures après le repas, suite à une vidange rapide. On parle alors parfois d'hypoglycémie alimentaire. En l'absence d'antécédents chirurgicaux digestifs, les malaises surviennent plus à distance du repas, entre 2 et 4 heures le plus souvent. Ils correspondent alors à une hypoglycémie réactive ou réactionnelle et sont plus fréquemment rencontrés après un repas riche en glucides avec un index glycémique élevé qui déclenche une sécrétion insulinaire excessive (en ampleur ou en durée). Ce type de malaise survient plus volontiers dans la seconde partie de la matinée, après la prise d'un petit déjeuner sucré (16). Ils sont aussi décrits après l'ingestion de boissons combinant sucre et alcool (gin et tonic, rhum et coca-cola, etc.) (17).

2^{ÈME} ÉTAPE : RECHERCHER SI LES PLAINTES DISPARAISSENT RAPIDEMENT AVEC LE RESUCRAGE

Les symptômes peuvent disparaître spontanément suite à la contre-régulation hormonale. Celle-ci met en jeu la sécrétion de glucagon, comme première hormone de défense, puis celle des catécholamines, puis enfin, celle de cortisol et d'hormone de croissance. En général, cependant, en cas de malaise, la personne recourt à un resucrage oral qui permet une récupération beaucoup plus rapide. Normalement, les symptômes adrénergiques disparaissent en 10-20 minutes, même si un état de fatigue ou des céphalées peuvent persister plus longtemps. Si

l'état de malaise ne passe pas au resucrage, ou alors très lentement, le diagnostic d'hypoglycémie doit être mis en doute. À l'inverse, si la situation s'améliore rapidement après resucrage oral, le diagnostic d'hypoglycémie est probable, mais néanmoins pas encore prouvé («critère nécessaire, mais pas suffisant»), sauf si l'hypoglycémie a pu être authentifiée par une mesure biologique au moment du malaise.

3^{ÈME} ÉTAPE : CONFIRMER LA COEXISTENCE D'UNE HYPOLYCEMIE BASSE AU MOMENT DU MALAISE SUSPECT

Pendant longtemps, la mesure d'une glycémie au moment d'un malaise était problématique car il fallait qu'un malaise survienne en présence d'un médecin ou d'un infirmier capable de réaliser une prise de sang, ce qui arrivait rarement, faut-il le dire. Grâce à la disponibilité des lecteurs permettant une automesure de la concentration du glucose dans le sang capillaire au bout du doigt, la situation a radicalement changé et l'authentification d'une glycémie basse au moment d'un malaise est devenue beaucoup plus aisée. Les appareils de mesure en continu de la «glycémie», maintenant largement utilisés chez les personnes avec un diabète de type 1, peuvent également être intéressants pour dépister une hypoglycémie car ils donnent des informations complémentaires concernant la véritable cinétique des variations glycémiques (18). Cependant, ils sont plus onéreux et mesurent la concentration de glucose dans le tissu interstitiel et non dans le sang (ce n'est donc pas une mesure de la glycémie à proprement parler), ce qui peut poser des problèmes d'interprétation, notamment dans les valeurs basses (19). La façon la plus simple et la plus efficace de confirmer ou d'infirmer le diagnostic d'hypoglycémie est de prêter, pendant quelques semaines, un lecteur de glycémie au patient qui présente des malaises suspects d'hypoglycémie au terme d'une anamnèse soignée. Il lui est alors demandé de tenir à jour un carnet de bord dans lequel sont collectées les plaintes suspectes d'hypoglycémie (faire préciser les symptômes, si possible), les heures de survenue, en particulier l'horaire par rapport au dernier repas, et les mesures de la glycémie effectuées concomitamment. Lors d'une consultation médicale ultérieure, le carnet est analysé. Si les malaises ne s'accompagnent pas de valeurs glycémiques en dessous de 70 mg/dl, le diagnostic d'hypoglycémie peut être écarté et une autre origine au malaise doit être recherchée (2). Si, au contraire, les malaises s'accompagnent généralement, voire systématiquement, de glycémies inférieures à 70 mg/dl, et *a fortiori*

inférieures à 55 mg/dl, le diagnostic de malaises hypoglycémiques doit être retenu, d'autant plus si les troubles disparaissent rapidement après resucrage. Cette approche simple, non invasive et peu coûteuse, permet, dans la plupart des cas, d'éclaircir assez rapidement la situation et d'éviter de poser des diagnostics abusifs d'hypoglycémie. Elle doit être recommandée systématiquement, avant toute hospitalisation ou toute mise en œuvre d'explorations complémentaires plus sophistiquées.

QUEL CRÉDIT ENCORE ACCORDER À L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE PAR VOIE ORALE ?

L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) consiste en l'administration orale de 75 g de glucose à jeun. Il s'agit d'un test dynamique classique qui a été largement utilisé en diabétologie (20). L'HGPO est utilisée pour rechercher un diabète gestationnel, pour diagnostiquer un diabète (si la glycémie est > 200 mg/dl 2 heures après la charge en glucose) ou encore pour mettre en évidence une diminution de la tolérance au glucose (si la glycémie est comprise entre 140 et 200 mg/dl 2 heures après la charge en glucose) (21). L'HGPO peut également être utilisée pour dépister une hypoglycémie réactionnelle, mais le test doit alors être prolongé jusqu'à la 4^{ème}, voire la 5^{ème} heure après l'ingestion de glucose (11). En effet, les hypoglycémies peuvent survenir bien au-delà de la deuxième heure. Il est important de rechercher si la valeur basse de la glycémie, éventuellement mise en évidence lors du test, s'accompagne des mêmes symptômes que ceux ressentis par le patient dans la vie de tous les jours.

Il faut noter qu'un test d'HGPO positif, c'est-à-dire objectivant une hypoglycémie en fin de test (< 55 mg/dl, voire < 45 mg/dl), n'est pas suffisant pour pouvoir conclure au fait que les malaises présentés par la personne dans la vie quotidienne sont bien d'origine hypoglycémique. Et pourtant, c'est la dérive, par ailleurs compréhensible, à laquelle sont exposés à la fois le médecin qui a prescrit le test et le patient qui l'a subi, tous les deux entretenant l'espoir de confirmer la suspicion diagnostique. Il est capital de rappeler que l'HGPO est un test non physiologique consistant en une stimulation dans des conditions extrêmes. De ce fait, de nombreuses personnes présentent une valeur glycémique basse dans la seconde partie de l'HGPO alors qu'elles ne présentent aucun malaise hypoglycémique en vie réelle. En fait, l'HGPO peut, tout au plus, être indicative. Si le test est négatif,

un diagnostic d'hypoglycémie réactive est très peu probable dans des conditions de vraie vie. Si le test est positif, le diagnostic est possible mais non formel et devra être confirmé, par des mesures de glycémie au moment des malaises, dans les conditions de la vie réelle. Une mauvaise interprétation des résultats d'une HGPO peut, en effet, conduire à des diagnostics abusifs d'hypoglycémie réactive (8).

Outre la confirmation de la présence d'une hypoglycémie en fin de test, l'HGPO peut également donner quelques indications concernant les mécanismes responsables de cette dernière. En effet, la mesure concomitante de l'insulinémie permet d'objectiver une riposte insulinique excessive en amplitude ou anormalement prolongée. On parle alors d'hyperinsulinisme réactionnel, anomalie fonctionnelle sans véritable substratum organique dans la plupart des cas. Par ailleurs, les hormones de contre-régulation (glucagon, adrénaline, cortisol, hormone de croissance) peuvent également être dosées en cas de suspicion de déficit de la contre-régulation hormonale, ce qui est beaucoup plus rare et, en général, non réalisé en pratique clinique (20). Une contribution d'une sécrétion inappropriée du glucagon-like peptide-1 (GLP-1), une hormone intestinale à effet incrétine (axe entéro-insulaire), a été suspectée dans des études plus récentes (22).

HYPOGLYCÉMIE FONCTIONNELLE VERSUS HYPOGLYCÉMIE ORGANIQUE

La recherche d'une hypoglycémie fonctionnelle ne doit pas faire occulter celle d'une possible hypoglycémie organique (ou iatrogène), même si celle-ci est beaucoup plus rare. Le critère le plus simple orientant vers une possible hypoglycémie organique est la survenue d'hypoglycémie à jeun (avant la prise du premier repas de la journée). Par définition, un tel événement ne peut pas correspondre à une hypoglycémie réactive. L'étape suivante consiste alors à mesurer la glycémie à jeun avec un dosage simultané de l'insulinémie. Un rapport insuline/glucose élevé (indice de Turner) oriente alors vers un insulinome, une tumeur endocrine fonctionnant de façon autonome (sans le rétrocontrôle de la glycémie). Le diagnostic différentiel consiste en une hypoglycémie iatrogène, suite à une injection d'insuline (dans ce cas, le dosage du peptide-C est bas) ou l'ingestion de sulfamides (alors, le dosage du peptide-C est élevé). En cas de suspicion d'insulinome, un test de jeûne (en général de maximum 48 heures) sous surveillance en milieu hospitalier doit être

programmé et, s'il se révèle positif (malaise avec glycémie basse et insulïnémie élevée), une imagerie doit être programmée pour objectiver la tumeur avant d'envisager la chirurgie.

Enfin, depuis le recours croissant à la chirurgie bariatrique, des hypoglycémies sont fréquemment rapportées après un «bypass» gastrique et même après une «sleeve» (23, 24), et celles-ci peuvent parfois être particulièrement sévères. Si certaines de ces manifestations rentrent dans le cadre d'hypoglycémies alimentaires, la pathogénie des hypoglycémies après chirurgie bariatrique est diverse et complexe. Elle est liée, en partie, à une modification de l'anatomie digestive susceptible d'accélérer l'absorption des aliments et de stimuler la sécrétion de GLP-1, elle-même capable de majorer la sécrétion d'insuline (25). Ces hypoglycémies alimentaires ne correspondent pas, à probablement parler, à de véritables troubles fonctionnels et ne seront pas détaillées davantage dans cet article.

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES DES HYPOGLYCÉMIES RÉACTIVES

Il convient d'abord de rassurer le patient. Il faut lui expliquer qu'il n'existe aucune lésion organique, mais qu'il s'agit d'un simple trouble fonctionnel tout à fait bénin. Les symptômes peuvent être exacerbés en période de stress puis disparaître spontanément dans les périodes plus sereines. Comme dans beaucoup de troubles fonctionnels, un contexte psychopathologique n'est pas rare (26).

La base du traitement repose sur les mesures diététiques (27). Celles-ci consistent en l'évitement de la consommation de glucides à index glycémique élevé susceptible de stimuler la sécrétion d'insuline, couplé à un fractionnement de l'alimentation (insertion d'une collation milieu de matinée ou milieu d'après-midi, en fonction du moment de la survenue du malaise hypoglycémique (habituellement, il est exceptionnel que les hypoglycémies réactives surviennent dans la soirée). Rappelons que l'alcool combiné à la prise d'aliments sucrés peut favoriser des hypoglycémies réactives et doit donc être évité (17).

Parmi les approches pharmacologiques, la metformine peut être tentée, mais n'est vraiment utile que s'il existe concomitamment une diminution de la tolérance au glucose. Ce sont les inhibiteurs des alpha-glucosidases intestinales qui se sont révélés les plus utiles, ce qui n'est pas étonnant au vu de leur mécanisme d'action (28). Ils ralentissent, en effet, la digestion et donc l'absorption des glucides, ce qui

limite l'ampleur de la riposte insulïnique. Malheureusement, l'acarbose (Glucobay®), non remboursé, a été retiré du marché belge début 2023 en raison d'une prescription trop faible.

CONCLUSION

La démarche diagnostique face à une suspicion de malaise hypoglycémique se doit d'être minutieuse et structurée, une fois le diagnostic simplement évoqué (Figure 1). L'anamnèse y joue un rôle essentiel alors que l'examen clinique, en dehors d'un malaise, est souvent normal. Idéalement, l'hypoglycémie doit être authentifiée par une mesure de la glycémie au moment d'un malaise, ce qui est rendu relativement aisé grâce à l'utilisation d'un lecteur de glycémie capillaire à domicile. Cette stratégie a supplanté, dans bien des cas, le recours à l'HGPO, test dynamique longtemps utilisé dans l'approche diagnostique, et permet d'exclure nombre de faux diagnostics d'hypoglycémie réactive. Un malaise associé à une hypoglycémie authentifiée 2-4 heures après un repas riche en glucides à index glycémique élevé plaide, à l'évidence, pour une hypoglycémie réactive. Il s'agit d'un trouble fonctionnel bénin qui résulte, le plus souvent, d'une stimulation de l'insulinosécrétion d'une ampleur et d'une durée excessives. Outre rassurer le patient, le premier traitement consiste en des conseils diététiques bien définis, finalement assez simples, tandis que les approches pharmacologiques sont toujours actuellement limitées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lefebvre PJ. Hypoglycemia or non-hypoglycemia. *Acta Clin Belg* 1997;**52**:241-4.
2. Scheen AJ, Philips JC, Krzesinski JM. Diagnostic différentiel d'un malaise : hypoglycémie, hypotension ou spasmophilie? *Rev Med Liege* 2011;**66**:48-54.
3. Brun JF, Fedou C, Mercier J. Postprandial reactive hypoglycemia. *Diabetes Metab* 2000;**26**:337-51.
4. Dufey A, Kohler Ballan B, Philippe J. Hypoglycémie non diabétique: diagnostic et prise en charge. *Rev Med Suisse* 2013;**9**:1186-8,90-1.
5. Hofeldt FD, Adler RA, Herman RH. Postprandial hypoglycemia. Fact or fiction? *JAMA* 1975;**233**:1309.
6. Hofeldt FD. Reactive hypoglycemia. *Metabolism* 1975;**24**:1193-208.
7. Hofeldt FD. Reactive hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989;**18**:185-201.
8. Lefebvre PJ, Andreani D, Marks V, et al. Statement on postprandial hypoglycemia. *Diabetes Care* 1988;**11**:439-40.
9. Scheen AJ. L'anamnèse médicale, étape initiale capitale pour l'orientation diagnostique. *Rev Med Liege* 2013;**68**:599-603.

10. Scheen AJ. L'importance du facteur temps et de la chronologie des événements dans l'anamnèse médicale. *Rev Med Liege* 2016;**71**:161-4.
11. Whipple A. The surgical therapy of hyperinsulinism. *J Internat Chir* 1938;**3**:237-76.
12. Lefèbvre P. Comment j'explore ... Un patient suspect d'hypoglycémie. *Rev Med Liege* 1995;**50**:131-2.
13. Scheen AJ, Paquot N, Lefèbvre PJ. Mise au point d'une suspicion de malaise hypoglycémique chez une personne adulte non diabétique. *Rev Med Liege* 2016;**71**:407-13.
14. Stanley S, Moheet A, Seaquist ER. Central mechanisms of glucose sensing and counterregulation in defense of hypoglycemia. *Endocr Rev* 2019;**40**:768-88.
15. Radermecker RR, Philips JC, Jandrain BJ, et al. Le cerveau, un organe gluco-dépendant. Effets délétères de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie. *Rev Med Liege* 2008;**63**:280-6.
16. Scheen AJ, Lefèbvre PJ. L'hypoglycémie réactive: un phénomène critique mystérieux, insidieux, mais non dangereux. *Rev Med Liege* 2004;**59**:237-42.
17. Oba-Yamamoto C, Takeuchi J, Nakamura A, et al. Combination of alcohol and glucose consumption as a risk to induce reactive hypoglycemia. *J Diabetes Investig* 2021;**12**:651-57.
18. Nguyen Q, Pandya S, Chin K, et al. Use of continuous glucose monitoring in detecting reactive hypoglycemia in individuals without diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2018;**12**:1244-45.
19. Radermecker RP, Philips JC. Avancées thérapeutiques et technologiques dans la prise en charge du patient diabétique de type 1 adulte. *Rev Med Liege* 2020;**75**:399-405.
20. Luyckx FH, Scheen AJ. Comment j'explore ... les anomalies du métabolisme glucidique, de l'insulinosécrétion et de la sensibilité à l'insuline avec une hyperglycémie provoquée par voie orale. *Rev Med Liege* 2000;**55**:881-5.
21. Luyckx FH, Scheen AJ. Comment j'explore ... la controverse à propos de la place de l'hyperglycémie provoquée par voie orale en clinique. *Rev Med Liege* 2003;**58**:701-5.
22. Lupoli R, Cotugno M, Griffo E, et al. Role of the entero-insular axis in the pathogenesis of idiopathic reactive hypoglycemia: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;**100**:4441-6.
23. Lee D, Dreyfuss JM, Sheehan A, et al. Glycemic patterns are distinct in post-bariatric hypoglycemia after gastric bypass (PBH-RYGB). *J Clin Endocrinol Metab* 2021;**106**:2291-303.
24. Capristo E, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Incidence of hypoglycemia after gastric bypass vs sleeve gastrectomy: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;**103**:2136-46.
25. Galati SJ, Rayfield EJ. Approach to the patient with postprandial hypoglycemia. *Endocr Pract* 2014;**20**:331-40.
26. Messer SC, Morris TL, Gross AM. Hypoglycemia and psychopathology: A methodological review. *Clin Psychol Rev* 1990;**10**:631-48.
27. Hall M, Walicka M, Panczyk M, et al. Assessing long-term impact of dietary interventions on occurrence of symptoms consistent with hypoglycemia in patients without diabetes: a one-year follow-up study. *Nutrients* 2022;**14**:497.
28. Lefèbvre PJ, Scheen AJ. The use of acarbose in the prevention and treatment of hypoglycaemia. *Eur J Clin Invest* 1994;**24** Suppl 3:40-4.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Pr Scheen AJ, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies
métaboliques, CHU Liège, Belgique.
Email : andre.scheen@chuliege.be