



Pan African Urological Surgeons' Association

African Journal of Urology

www.ees.elsevier.com/afju
www.sciencedirect.com



Adénome de prostate révélé par des hypoglycémies profondes: A propos d'un cas

M. Asseban^{a,*}, H. Jaafari^b, A. Qarro^a, A. Ammani^a, J. Samir^a, K. Bazine^a, M. Najoui^a, M. Alami^a

^a Service d'urologie, Hôpital Militaire Moulay Ismaïl, Meknès-Maroc

^b Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Militaire d'instruction Med V, Rabat-Maroc

Reçu le 10 juin 2012; reçu sous la forme révisée le 29 octobre 2012; accepté le 30 octobre 2012

MOTS CLÉS

Adénome de prostate;
Diabète;
Hypoglycémies profondes;
Antidiabétiques oraux;
Insuffisance rénale obstructive

Résumé

Introduction: Environ 90% des patients diabétiques présentent un diabète de type 2. L'hypoglycémie constitue le principal effet indésirable des antidiabétiques oraux. Elle est d'autant plus grave qu'elle s'accompagne d'une insuffisance rénale.

Cas clinique: Nous rapportons le cas d'un homme âgé de 85 ans suivi pour un diabète de type 2 et une hypertension artérielle. Il a été admis via les urgences dans un tableau de trouble de conscience associé à une fièvre. Le bilan réalisé a objectivé une hypoglycémie profonde, une insuffisance rénale obstructive et un taux de PSA élevé (antigène spécifique de la prostate). Les antidiabétiques oraux ont été arrêtés et un sondage vésical a été effectué avec comme résultats une correction des hypoglycémies et de la fonction rénale. Le patient a eu une résection trans-urétrale de la prostate (RTUP) et l'examen anatomopathologique était en faveur d'un adéno-myo-fibrome. Les troubles neurologiques en rapport avec l'hypoglycémie étaient sous forme d'agitations, délire, trouble des fonctions supérieures et troubles du sommeil. Cependant notre patient n'a pas présenté de déficit neurologique. L'évolution clinique était favorable.

* Auteur correspondant. Service d'urologie, Hôpital Militaire Moulay Ismaïl, Meknès-Maroc, Code postal: 50000. GSM: +212 666987931. Adresse e-mail : assebanmh@hotmail.com (M. Asseban).

Peer review under responsibility of Pan African Urological Surgeons' Association.



Production and hosting by Elsevier

Conclusion: L'insuffisance rénale obstructive peut constituer une complication de l'adénome de la prostate à un stade ultime. Elle est responsable d'accumulation dans le sang de médicaments y compris les anti-diabétiques oraux. L'hypoglycémie qui en résulte est délétère pour la qualité de vie du patient et peut être responsable d'accidents neurologiques.

© 2013 Production and hosting by Elsevier B.V. on behalf of Pan African Urological Surgeons' Association.

KEYWORDS

Prostate adenoma;
Diabetes;
severe hypoglycemia;
Oral hypoglycemics;
Obstructive renal
impairment

Benign prostatic hyperplasia presenting with profound hypoglycemia: a case report

Abstract

Introduction: Approximately 90% of patients with diabetes have type 2 diabetes. Hypoglycemia is the main side effect of oral antidiabetics, and it can be more serious when it is accompanied by renal failure.

Clinical case: We report the case of a man aged 85 years followed for type 2 diabetes and hypertension. He was admitted via the emergency with a disturbed level of consciousness associated with fever. The medical evaluation revealed profound hypoglycemia, obstructive renal failure and an elevated PSA (prostate specific antigen). Oral hypoglycemic agents were discontinued and catheterization was performed resulting in correction of hypoglycemia and renal function. The patient underwent a transurethral resection of prostate (TURP) and pathologic examination was in favor of benign hyperplasia. Neurological disorders related to hypoglycemia were agitation, delirium, impaired higher functions and sleep disorders. However our patient did not present any neurological deficit. The clinical course was favorable.

Conclusion: The obstructive renal failure can be a complication of benign prostatic hyperplasia in a final stage. It is responsible for accumulation in the blood of drugs including oral anti-diabetic agents. The resulting hypoglycemia is deleterious to the quality of life of the patient and may be responsible for neurological disorders.

© 2013 Production and hosting by Elsevier B.V. on behalf of Pan African Urological Surgeons' Association.

Introduction

Le diabète de type 2 est lié à une résistance à l'action de l'insuline au niveau des tissus périphériques. Environ 90% des diabétiques présentent un diabète de type 2. Ce dernier apparaît avec prédilection chez l'adulte mûr, sédentaire et en surpoids. Les antécédents familiaux de diabète sont fréquents, son installation est progressive et silencieuse et de nombreux traitements oraux sont disponibles [1,2].

L'effet indésirable principal des antidiabétiques oraux (sulfonylurées et glinides) est l'hypoglycémie. Cette dernière est moins fréquente que celle induite par l'insuline (5% versus 27% respectivement), cependant elle est plus grave en raison de la prolongation de la demi-vie d'élimination des insulino-sécréteurs en cas d'insuffisance rénale [3,4]. Ces symptômes ne sont pas spécifiques et apparaissent en général pour une glycémie inférieure à 3,3 mmol/l, soit 0,6 g/l. Elle peut se manifester par une palpitation, une transpiration, une fringale, des céphalées ou autre signe (Malaise hypoglycémique). Une modification du comportement d'installation rapide, une pâleur et des sueurs peuvent être perçues par l'entourage [2].

Observation

Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 85 ans, suivi pour un diabète non insulino-dépendant (sous metformine à raison de 2 g/j) et une hypertension artérielle (sous Amlodipine à raison de 10 mg/j). Il a été opéré il y a 1 an pour une fracture per-trochantérienne avec la mise en place d'un clou gamma sous rachianesthésie.

Ce patient a été admis par le biais des urgences dans un contexte d'un syndrome fébrile (T°: 38 °C) associé à un trouble de la conscience. Dans ses antécédents on retrouve une symptomatologie urinaire

obstructive (jet urinaire variable et parfois fin) et irritative (trois levées nocturnes, impériosités) évoluant progressivement par poussées depuis 13 ans. L'abdomen était souple avec une matité sus-pubienne. La prostate est évaluée à plus de 70 g au toucher rectal. Elle est souple, régulière et indolore. Le bilan biologique a révélé une hypoglycémie profonde (Glycémie à 0,20 – 0,30 g/l) et une insuffisance rénale obstructive (Créatininémie à 103 mg/l). Son PSA (antigène spécifique de la prostate) était élevé (PSA = 15ng/ml). L'ionogramme sanguin était correct avec une kaliémie à 4,6 mmol/l. La CRP (Protéine C réactive) était à 20 mg/l. L'ECBU (examen cyto-bactériologique des urines) réalisé à partir des urines recueillies par le sondage vésical était négatif.

Une échographie rénale et vésico-prostatique a révélé une prostate de 80 cc, une grande vessie de lutte multidiverticulaire avec un épaississement de ses parois et des cavités pyelocalicelles modérément dilatées. Le sondage vésical, réalisé avec évacuation des urines de façon lente et fractionnée afin de prévenir l'hémorragie vésicale a vacuo, a ramené 1,7 l d'urines claires.

Une correction des hypoglycémies a été obtenue après l'arrêt des antidiabétiques oraux et la perfusion du glucosé en intraveineux (Glycémie = 1,3 g/l). La fonction rénale s'est améliorée après le sondage vésical (Créatininémie = 68 mg/l, 43 mg/l puis 22 mg/l à J1, J2 et J3 après le sondage vésical respectivement). Une sonde vésicale a été mise en place dès son premier jour d'hospitalisation. La diurèse a été surveillée par la mesure du volume des urines dans le sac à urines toutes les 24 h. Elle était de 1,6 l/24 h en moyenne. L'antibiothérapie était à base de céphalosporine de troisième génération à raison de 1 g X 2 / jour pendant 72 h puis d'amoxicilline protégée (1 g X 2 /j). L'apyrexie a été obtenue après 24 h d'antibiothérapie. Le patient a eu une résection trans-urétrale de la prostate (RTUP) une semaine après son admission. L'intervention était effectuée avec une

glycémie à 1,2 g/l et une créatininémie à 17 mg/l. Le volume réséqué de la prostate était estimé à 70 g. L'examen anatomopathologique était en faveur d'un adéno-myo-fibrome. Les troubles neurologiques en rapport avec l'hypoglycémie étaient sous forme d'agitations, délire, trouble des fonctions supérieures et troubles du sommeil. Cependant il n'a pas présenté de déficit neurologique. L'évolution clinique était favorable avec une résolution très rapide et complète des troubles neurologiques.

Discussion

Hypoglycémie et diabète de type 2

Le risque d'hypoglycémie est plus élevé chez les patients ayant un âge avancé, une insuffisance rénale, un diabète compliqué, ou associé à d'autres morbidités. Chez les sujets âgés les conséquences cérébrales des accidents hypoglycémiques aigus sont importants et dépendent de leur intensité, de leur durée et de leur fréquence car le cerveau a un métabolisme dépendant étroitement du glucose. En l'absence d'intervention, ces signes s'aggravent spontanément et ne disparaissent pas dans un temps bref. Lors de la survenue d'une hypoglycémie, la conduite à tenir consiste à arrêter toute activité immédiatement, contrôler sa glycémie, se resucrer et contrôler sa glycémie 30 minutes après le resucrage. Ce dernier peut se faire selon les habitudes et goûts du patient et, surtout, en fonction de ses capacités de mastication et déglutition à la survenue de l'hypoglycémie. Il repose sur l'ingestion de 15 à 20 grammes d'aliments très hyperglycémisants [5].

L'éducation thérapeutique du patient diabétique concernant l'hypoglycémie vise à prévenir la survenue des complications de l'hypoglycémie, à diagnostiquer ses symptômes et à savoir la traiter par le patient lui-même. Concernant l'exercice physique, il permet, chez le diabétique de type 2, de réduire la résistance à l'insuline en améliorant la sensibilité des tissus à l'action de l'insuline. Toutefois cet effet bénéfique ne dure que deux ou trois jours. Il est une composante indéniable du traitement, à condition d'être régulier, à raison de 20 minutes par jour ou 3 fois 1 heure par semaine [6].

Certains médicaments sont également susceptibles d'induire des hypoglycémies comme certains anti-arythmiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, la quinine, la pentamidine, les fibrates, les β -bloquants, l'indométacine, l'acétaminophène, le propoxiphène, l'aspirine, la flécaïne, etc. . . [7].

Prise en charge anesthésique du patient diabétique de type 2 [8]

Le diabète de type 2 est un facteur de risque coronarien majeur et indépendant. Le dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse (IMS) doit être systématique. La dysautonomie cardiaque et microcirculatoire expose au risque d'hypotension et d'hypothermie au cours de l'anesthésie. Au-delà de dix ans d'évolution du diabète, la fréquence des complications postopératoires et le risque d'intubation difficile sont accrus.

Les déficits neurologiques liés à l'anesthésie sont associés dans 85% des cas à une anesthésie générale. Durant la période opératoire les points d'appui doivent être protégés. L'anesthésie locorégionale est préférée. La recherche à tout prix de l'euglycémie en péri-opératoire expose au risque d'hypoglycémie et aggrave le pronostic. Une glycémie inférieure à 11 mmol/l (2 g/l) semble un objectif raisonnable.

Insuffisance rénale et hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)

Elle apparaît au stade de rétention vésicale chronique complète. La distension vésicale est majeure et même la mise en place d'une sonde à demeure pour plusieurs jours ne permettra pas de récupérer cette insuffisance détrusorienne. Le drainage vésical peut entraîner une amélioration de la fonction rénale et parfois il peut persister un certain degré d'insuffisance rénale chronique surtout lorsque la rétention chronique est installée à bas bruit depuis une longue période. Il faudra se méfier d'un syndrome de levée d'obstacle avec hyperdiurèse et pertes urinaires d'électrolytes. Selon les recommandations européennes et américaines sur la prise en charge thérapeutique de l'HBP, le traitement chirurgical de l'HBP est recommandé en cas d'insuffisance rénale.

Dans une étude récente chez 2741 patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) en rapport avec une HBP, 161 avaient une insuffisance rénale chronique [9]. Trois facteurs indépendants étaient significativement associés à l'insuffisance rénale: une obstruction sous-vésicale (OSV), un antécédent d'hypertension artérielle ou un antécédent de diabète. Cette insuffisance rénale peut être traduite par des signes généraux comme une anémie, une inappétence, des vomissements, une douleur abdominale, une découverte d'une urée sanguine élevée etc.

Insuffisance rénale (IR) et antidiabétiques oraux

Le temps de demi-vie des médicaments en cas d'insuffisance rénale se trouve augmenté entraînant leur accumulation. L'ajustement de la posologie d'un médicament est nécessaire lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50 ml/min afin d'éviter la toxicité médicamenteuse. Cet ajustement posologique consiste à diminuer la dose ou prolonger l'intervalle entre l'administration des doses ou bien diminuer la dose et prolonger l'intervalle [10].

Les sulfamides hypoglycémisants exposent à un risque accru d'hypoglycémies d'autant plus important en présence d'un œnolisme ou d'une polymédication (diurétique thiazidique, acide acétyl salicylique, antivitamine K, bêtabloquants, anti-inflammatoires non stéroïdiens. . .). Ainsi il est recommandé d'éviter les sulfamides à longue durée d'action dont le glibenclamide, le gliclazide à libération prolongée et le glimépiride et de privilégier ceux à courte durée d'action dont le glipizide et la gliquidone qui restent permis tant que la clairance de la créatinine est supérieure à 30 ml/min [11]. Par ailleurs, seuls les glinides (répaglinide) sont autorisés au stade d'IR terminale et d'hémodialyse. Ces molécules, de demi-vie courte et de métabolites inactifs, sont métabolisées par le foie et excrétées par la bile, leur pharmacocinétique est donc peu modifiée par l'IR et leur posologie est augmentée progressivement de 2,5 à 10 mg/j [12].

En ce qui concerne les insulino-sensibilisateurs, la prescription de la metformine doit être prudente avec une adaptation thérapeutique. Sa posologie est réduite à 850 mg/j pour une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min et l'arrêt s'impose lorsqu'elle devient inférieure à 30 ml/min [13]. Quant aux glitazones, elles induisent une rétention hydrosodée et exposent au risque fracturaire déjà présent au stade d'IRC lié aux anomalies du métabolisme phosphocalcique. Leur prescription n'est pas recommandée au stade d'IRC terminale [14].

Les inhibiteurs des α glucosidases (acarbose), d'efficacité modérée, sont autorisés tant que la clairance de la créatinine est supérieure à 25 ml/min car leur concentration augmente proportionnellement au déclin de la fonction rénale exposant ainsi aux hypoglycémies [11].

L'ajustement thérapeutique des analogues du glucagon like peptide 1 (GLP-1) dont l'exénatide n'est pas nécessaire tant que la clairance de la créatinine est supérieure à 30 ml/min car ils ont un métabolisme systémique et une excrétion rénale minimales. Leur arrêt s'impose lorsque la créatinine est inférieure à cette valeur. Cependant, l'excrétion des inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase IV, notamment la sitagliptine, est principalement rénale. Leur posologie est donc réduite à 50 mg/j pour une clairance de la créatinine comprise entre 30 et 50 ml/min et à 25 mg/j lorsqu'elle est inférieure à 30 ml/min. La saxagliptine est autorisée à raison de 2,5 mg/j après la dialyse [15].

Synthèse

Notre patient diabétique de type 2 était sous antidiabétiques oraux. Il avait une hypertrophie de la prostate compliquée d'une insuffisance rénale qui était responsable d'épisodes d'hypoglycémies profondes et répétitives. Ceci souligne, dans notre contexte, l'importance de l'évaluation urologique (toucher rectal, échographie rénale et vésico-prostatique avec mesure du résidu post-mictionnel, PSA) du patient âgé diabétique ayant une insuffisance rénale. Un examen urologique aurait dû être fait dès l'hospitalisation du patient pour le traitement de sa fracture per-trochantérienne. Cependant, il a été suivi dans un autre centre où l'évaluation urologique n'a pas été faite d'après lui. Les symptômes de l'hypoglycémie étaient en rapport avec une déprivation du système nerveux central en glucose. Ils étaient réversibles chez notre patient et ceci peut être expliqué par les seuils de la glycémie qui sont très individuels avec une adaptation progressive de l'organisme aux états d'hyperglycémie (avec relèvement des seuils de symptômes) ou aux hypoglycémies répétées (avec abaissement des seuils).

La cause de la fièvre n'a pas été retrouvée, l'apyrexie a été obtenue après le premier jour d'antibiothérapie à base de céphalosporine de troisième génération (1 g X 2/j) avec une association au paracétamol (500 mg X 3/j).

Le traitement initial consistait en l'arrêt des antidiabétiques oraux et la perfusion du sérum glucosé en intraveineux. Le sondage vésical était réalisé avec une surveillance de l'état clinique (déshydratation) et de la diurèse. Le traitement chirurgical était indiqué chez notre patient. La fonction rénale s'est améliorée. Les suites ont été simples avec une bonne évolution clinique (pas de séquelles neurologiques) et biologique (Créatininémie à 14 mg/l).

Devant tout tableau neurologique aigu et inexpliqué, la mesure de la glycémie capillaire doit être systématique. La surveillance des prises médicamenteuses dans le traitement des maladies chroniques est nécessaire chez les personnes âgées qui ont souvent une insuffisance rénale physiologique.

Conclusion

L'insuffisance rénale est une complication de l'adénome de la prostate. Elle peut être responsable d'accumulation dans le sang de médicaments notamment les antidiabétiques oraux. Ces derniers sont responsables de la survenue d'une hypoglycémie chez le patient diabétique ayant une insuffisance rénale ce qui est délétère pour sa qualité de vie et peut être responsable d'accidents neurologiques.

Références

- [1] Grimaldi A. *Traité de diabétologie*. 2e édition. Paris: Flammarion; 2009.
- [2] Porne C, Bourdel-Marchasson I, Lecomte P, Eschwège E, Romon I, Fosse S, et al., Entred Scientific Committee. Trends in the quality of care for elderly people with type 2 diabetes: the need for improvements in safety and quality (the 2001 and 2007 Entred Surveys). *Diabetes and Metabolism* 2011;37:152–61.
- [3] Frère M. Diabète, physiopathologie et conséquences. *Kinésithérapie, la Revue* 2011;11(118):24–8.
- [4] Murad MH, Coto-Yglesias F, Wang AT, Sheidaee N. Clinical review: Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009;94:741–5.
- [5] Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Institut de veille sanitaire, novembre 2010. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=102. Date d'accès: 02/06/2012.
- [6] Lassmann-Vague V. Hypoglycaemia in elderly diabetic patient. *Diabetes Metab* 2005; 31(Special issue):553–57.
- [7] Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al., American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl.1):S51–61.
- [8] Carles M, Raucoules-Aimé M. Prise en charge anesthésique du patient diabétique. *La presse médicale*. Tome 40; n86; juin 2011.
- [9] Sarafidis PA, Bakris GL. Protection of the kidney by thiazolidinediones: an assessment from bench to bedside. *Kidney International* 2006;70:1223–33.
- [10] Hermansen K, Kipnes M, Luo E, Fanurik D, Khatami H, Stein P. Sitagliptin Study 035 Group Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glimepiride alone or on glimepiride and metformin. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2007;9:733–45.
- [11] Hong SK, Lee ST, Jeong SJ, Byun SS, Hong YK, Park DS, et al. Chronic kidney disease among men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *BJU International* 2010;105:1424–8.
- [12] Aronoff GR, Berns JS, Brier ME, Golper TA, Morrison G, Singer I, et al. *Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults*. Fourth Edition Philadelphia, PA: American College of Physicians; 1999, 1–17.
- [13] Charpentier G, Riveline JP, Varroud-Vial M. Management of drugs affecting blood glucose in diabetic patients with renal failure. *Diabetes and Metabolism* 2000;26(S4):73–85.
- [14] Krepinsky J, Ingram AJ, Clase CM. Prolonged sulfonyleurea-induced hypoglycemia in diabetic patients with end-stage renal disease. *American Journal of Kidney Diseases* 2000;35:500–5.
- [15] Davidson MB, Peters AL. An overview of metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Medicine* 1997;102:99–110.

