

Aperçu d'une autre cause de déficits neurologiques transitoires

# Pas «seulement» une hypoglycémie

Katja Schnidrig<sup>a</sup>, Monika Dornbierer<sup>a</sup>, Roman Trepp<sup>b</sup>

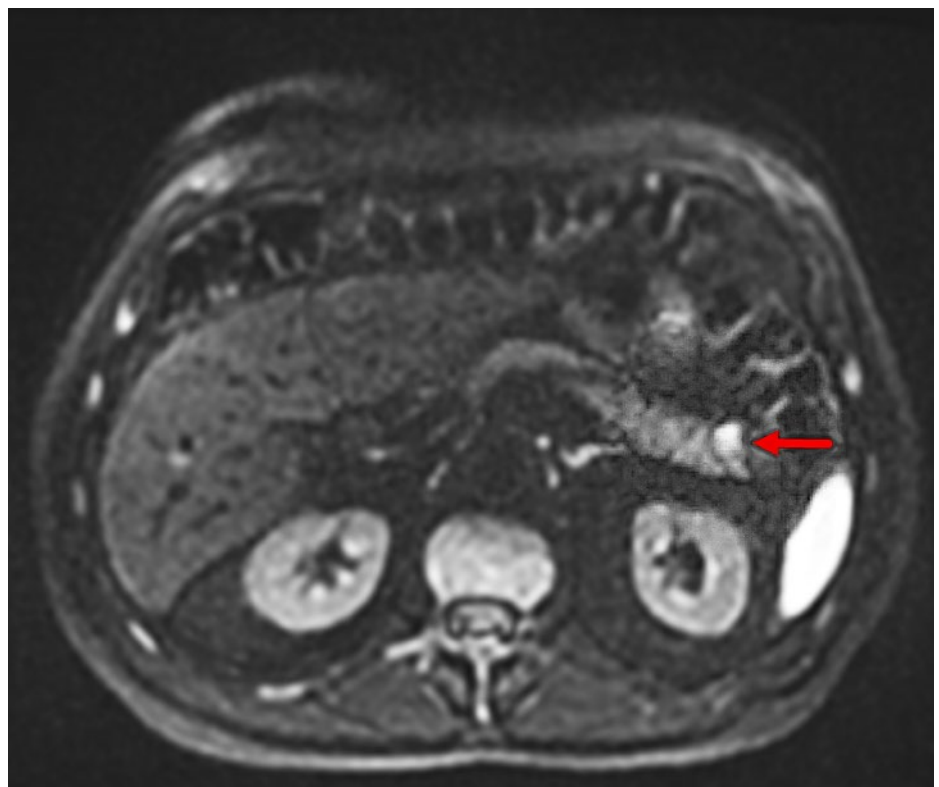
<sup>a</sup> Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin (KAIM), Inselspital Bern; <sup>b</sup> Universitätsklinik für Diabetologie, Endokrinologie, Ernährungsmedizin & Metabolismus (UEM), Inselspital Bern

## Consultation d'urgence

Un patient de 60 ans a été transporté au service des urgences par le sauvetage aérien. Les secours, alertés par l'épouse, ont trouvé le patient avec un coin de la bouche tombant, une spasticité du côté gauche du corps et des troubles de la parole. Au domicile du patient, la glycémie capillaire s'élevait à 1,4 mmol, correspondant à une hypoglycémie, et 20 g de glucose ont été administrés par voie intraveineuse. Déjà pendant le transport à l'hôpital, les symptômes neurologiques ont complètement régressé.

## Le test standard pour diagnostiquer un insulino-me est le test de jeûne, qui est généralement effectué en milieu hospitalier.

Au service des urgences, le patient a indiqué qu'il s'était réveillé le matin avec une sensation de malaise et de faiblesse. Il est encore parvenu à se déplacer du lit au canapé, où son épouse l'a trouvé avec les symptômes susmentionnés. Quelques semaines auparavant, il avait été victime à deux reprises d'un épisode de diplopie, mais n'avait par ailleurs remarqué aucune autre anomalie. Il a aussi fait état d'une consommation d'alcool non excessive la veille. La dernière prise alimentaire remontait également à la veille. A l'exception d'une bronchopneumopathie chronique obstructive, il n'y avait pas d'autres maladies préexistantes, en particulier pas de diabète sucré.



**Figure 1:** IRM de l'abdomen avec signal hyperintense en imagerie de diffusion (à b = 800). La flèche rouge correspond à une TNE dans la queue du pancréas.

Sur le plan clinique, à son arrivée aux urgences, le patient était stable sur le plan hémodynamique, hypothermique (35 °C), légèrement dyspnéique, mais normoxémique et dans un bon état général. Il ne présentait plus de déficits neurologiques focaux. Les analyses de laboratoire ont également permis d'objectiver une hypoglycémie

de 2,9 mmol/l, mesurée par voie veineuse, qui s'est normalisée après l'administration de 40 g de glucose supplémentaires par voie intraveineuse.

## Commentaire

En raison de la régression complète des symptômes après l'administration de glucose, il a été

supposé que l'hypoglycémie était à l'origine des symptômes cliniques du patient, correspondant à la triade de Whipple (symptômes hypoglycémiques, glycémie basse, amélioration des symptômes après administration de glucose). Il convient toutefois de noter que la mesure initiale de la glycémie au domicile du patient a été effectuée par voie capillaire. Les mesures capillaires de la glycémie étant moins précises, une mesure veineuse de la glycémie est nécessaire pour confirmer le diagnostic [1]. Traditionnellement,

## L'insulinome est la tumeur fonctionnelle du pancréas la plus fréquente.

les hypoglycémies chez les non-diabétiques étaient divisées en hypoglycémies d'origine exogène, hypoglycémies postprandiales (réactives) et hypoglycémies de jeûne. Alternativement, une classification en hypoglycémies médiées par l'insuline et hypoglycémies non médiées par l'insuline est également possible. Actuellement, une classification en fonction de l'état général de la patiente ou du patient est plutôt recommandée, bien que l'affectation à un groupe particulier ne soit pas toujours très évidente (tab. 1) [1].

A ce moment-là, compte tenu des analyses de laboratoire largement normales et du bon état général du patient, les diagnostics différentiels envisageables pour expliquer l'hypoglycémie étaient une infection débutante (hypothermie, dyspnée), la consommation d'alcool suivie d'une période de jeûne nocturne, une hyperinsulinémie (insulinome, sécrétion paranéoplasique) ou encore une hypoglycémie factice (hypoglycémie provoquée intentionnellement par l'administration d'insuline ou la prise de sulfonilurées ou de glinides).

### Hospitalisation et examens complémentaires

En raison d'hypoglycémies persistantes malgré une alimentation orale couvrant les besoins et des perfusions intraveineuses intermittentes de glucose, un test de jeûne de 72 heures a été effectué. Après 8 heures déjà, les critères d'interruption étaient remplis, avec un taux de glucose sérique de 1,78 mmol/l et en plus des symptômes neuroglycopéniques (diplopie). A ce moment-là, une constellation de laboratoire avec une augmentation inadéquate de l'insuline sans suppression du peptide C a pu être mise en évidence.

L'IRM de l'abdomen a révélé une masse dans la queue du pancréas, qui était compatible avec une tumeur neuroendocrine (TNE). Sur la base des résultats pris dans leur en-

semble, le diagnostic de suspicion d'une production endogène accrue d'insuline dans le cadre d'un insulinome de la queue du pancréas a été posé.

### Commentaire

Le test standard pour diagnostiquer un insulinome est le test de jeûne, qui est généralement effectué en milieu hospitalier. Il s'agit de provoquer une hypoglycémie par le jeûne pendant 72 heures au maximum. Pendant cette période, des mesures régulières de la glycémie, de l'insuline et du peptide C sont effectuées. Classiquement, le test est interrompu en cas d'apparition de symptômes neuroglycopéniques, d'une glycémie <2,5 mmol/l et de symptômes, ou après 72 heures. En cas d'insulinome, on constate typiquement une absence de suppression de l'insuline (y compris du peptide C) malgré une chute de la glycémie. En revanche, en cas d'hypoglycémie factice due à une injection d'insuline, le peptide C est abaissé. Cela n'exclut toutefois pas une hypoglycémie factice due aux sulfonilurées ou aux glinides. Dans ce cas, la suppression du peptide C ferait défaut, mais les produits de dégradation des antidiabétiques oraux pourraient être détectés dans l'urine ou le sérum. Comme alternative au test de jeûne de 72 heures, un test de jeûne modifié peut être réalisé en ambulatoire. Cependant, il est également possible de mesurer

l'insuline et le peptide C directement pendant un épisode d'hypoglycémie symptomatique et de poser ainsi le diagnostic [1]. Après l'établissement du diagnostic par analyse de laboratoire, le diagnostic de localisation est effectué par TDM, IRM, TEP-TDM (gallium-DOTA-SSA-PET/CT ou gallium-DOTA-exendin-4-PET/CT) [2] ou échocardiographie. Cela permet également de détecter d'éventuelles métastases dans le cas rare d'un insulinome malin. Cependant, de nombreux insulinomes ont une taille <1 cm, raison pour laquelle une TDM ou une IRM négative n'exclut pas avec certitude un insulinome [1-3].

### Traitement et évolution

En attendant la résection de la queue du pancréas prévue à court terme, le patient s'est vu implanter un capteur sous-cutané de mesure du glucose en continu. Une instruction du patient, par le biais d'une consultation de diabétologie et de nutrition, a eu lieu. L'accent a particulièrement été mis sur une bonne formation concernant l'autocontrôle de la glycémie, le comportement à adopter en cas d'hypoglycémie et l'adaptation de la prise alimentaire (collations, glucides à longue chaîne). Cependant, les comportements généraux (par ex. mettre un réveil la nuit pour contrôler la glycémie) ainsi que l'évitement des facteurs de provocation, comme l'alcool, l'activité physique ou

**Tableau 1: Principales causes d'hypoglycémie chez le non-diabétique (liste non exhaustive)**

#### Hypoglycémies d'origine exogène

- Alcool
- Drogues
- Médicaments (par ex. insuline, sulfonilurées, etc.)
- Hypoglycémie factice (hypoglycémie artificielle)

#### Mauvais état général

- Affection hépatique ou rénale sévère
- Sepsis
- Cachexie prononcée, malnutrition
- Insuffisance corticosurrénale
- Insuffisance antéhypophysaire

#### Glycogénoses

- Tumeurs extra-pancréatiques

#### Bon état général

- Insulinome
- Syndrome de dumping (après bypass gastrique, résection gastrique)
- Syndrome des anticorps anti-insuline
- Trouble de la vidange gastrique (par ex. gastroparésie diabétique, etc.)
- Défauts héréditaires (par ex. intolérance au fructose, etc.)

## Case report

les périodes de jeûne, ont également été discutées avec le patient. En outre, un traitement médicamenteux par diazoxide a été administré avant l'opération, ce qui a permis au patient de rentrer chez lui jusqu'à l'intervention prévue. Le diagnostic de suspicion a été confirmé par l'examen histologique postopératoire.

## Conclusion

L'insulinome fait partie des TNE et il s'agit de la tumeur fonctionnelle du pancréas la plus fréquente. Env. 90% des insulinomes sont bénins et solitaires [4]. Dans env. 10% des cas, l'insulinome survient dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (MEN-1) [5]. L'insulinome est globalement rare, avec une incidence de 4 cas pour 1 million/an [6]. Les insulinomes peuvent survenir à n'importe quel stade de la vie, avec une distribution comparable entre les hommes et les femmes [7]. Les manifestations cliniques résultent de l'hypersécrétion d'insuline et se présentent classiquement par la triade de Whipple: 1) hypoglycémie, 2) symptômes autonomes (sueurs, palpitations, tremblements, fringales, etc.) / symptômes neuroglycopéniques

## En cas d'insulinome bénin, la résection chirurgicale est le traitement de choix.

(troubles visuels, vertiges, modifications du comportement, paresthésies, convulsions, céphalées, etc.) et 3) amélioration rapide des symptômes après administration de glucose. Il convient de noter ici qu'en cas d'hypoglycémies fréquentes dans le cadre d'un insulinome, il arrive que l'orga-

nisme s'habitue à des valeurs de glycémie plus basses. Un phénomène comparable se produit chez les patients atteints de diabète sucré et d'hyperglycémie chronique, qui peuvent déjà ressentir des symptômes d'hypoglycémie en présence de valeurs de glycémie plus élevées ou, inversement, être oligo-/asymptomatiques en cas d'hypoglycémies récurrentes. Ainsi, un insulinome peut être

## Une bonne instruction du patient à propos de l'attitude à adopter à domicile est essentielle.

présent même en cas d'hypoglycémies asymptomatiques. Le test standard pour poser le diagnostic est le test de jeûne de 72 heures, mais il est éventuellement possible de s'en passer si l'insuline et le peptide C ont été mesurés pendant une phase d'hypoglycémie spontanée [1].

En cas d'insulinome bénin, la résection chirurgicale est souvent curative, ce qui en fait le traitement de choix. En attendant l'opération, en cas d'inopérabilité ou en présence de tissus résiduels après une opération, il est possible de recourir à une inhibition médicamenteuse de la sécrétion d'insuline. Les options disponibles à cet effet sont par exemple le diazoxide (qui diminue la sécrétion d'insuline) ou les analogues de la somatostatine octréotide et pasiréotide, ce dernier étant actuellement surtout discuté comme traitement de deuxième ligne en cas de persistance de l'hypoglycémie malgré un traitement médicamenteux ou en cas d'insulinome malin [8]. Une bonne instruction du patient à propos de l'attitude à adopter à domicile est essentielle, en particulier jusqu'à l'opération ou en cas d'inopérabilité. Cela comprend la formation à la reconnaissance des symptômes d'hypoglycémie, la surveillance continue du glucose, les conseils nutritionnels, le traitement autonome de l'hypoglycémie et l'évitement des situations susceptibles de provoquer des hypoglycémies. Les patientes et patients doivent également être informés qu'ils ne doivent pas conduire de véhicules à moteur en raison du risque accru d'hypoglycémie.

## Informed consent

Le patient a donné son consentement à la publication.

## Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

## Correspondance

Dr. med. Monika Dornbierer  
Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin (KAIM)  
Inselspital Bern  
Freiburgstrasse 18  
CH-3010 Bern  
monika.dornbierer[at]insel.ch

## Références

- 1 Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al.; Endocrine Society. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Mar;94(3):709–28.
- 2 Refardt J, Hofland J, Wild D, Christ E. New Directions in Imaging Neuroendocrine Neoplasms. *Curr Oncol Rep.* 2021 Nov;23(12):143.
- 3 Noone TC, Hosey J, Firat Z, Semelka RC. Imaging and localization of islet-cell tumours of the pancreas on CT and MRI. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005 Jun;19(2):195–211.
- 4 Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Ito S, Ogawa Y, et al. Diagnosis and management of insulinoma. *World J Gastroenterol.* 2013 Feb;19(6):829–37.
- 5 Mathur A, Gorden P, Libutti SK. Insulinoma. *Surg Clin North Am.* 2009 Oct;89(5):1105–21.
- 6 Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, Ballard DJ. Functioning insulinoma—incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study. *Mayo Clin Proc.* 1991 Jul;66(7):711–9.
- 7 Placzkowski KA, Vella A, Thompson GB, Grant CS, Reading CC, Charboneau JW, et al. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987–2007. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Apr;94(4):1069–73.
- 8 Siddiqui M, Vora A, Ali S, Abramowitz J, Mirfakhraee S. Pasireotide: A Novel Treatment for Tumor-Induced Hypoglycemia Due to Insulinoma and Non-Islet Cell Tumor Hypoglycemia. *J Endocr Soc.* 2021;5(1):1–7.

## Messages à retenir

- Une hypoglycémie dans le cadre d'une production endogène accrue d'insuline peut se présenter comme un accident vasculaire cérébral et constitue un diagnostic différentiel possible.
- En présence de la triade de Whipple (hypoglycémie mesurée, symptômes d'hypoglycémie, amélioration des symptômes après l'administration de glucose), des examens complémentaires sont indiqués.
- La mesure de l'insuline et du peptide C pendant une phase d'hypoglycémie spontanée peut être utilisée pour diagnostiquer un insulinome.
- Une bonne instruction et éducation des patients constitue un pilier élémentaire du traitement.