

POLYNEUROPATHIE AXONALE RÉVÉLATRICE D'INSULINOME

H.Khellaf⁽¹⁾ - D.Torkia⁽¹⁾, Z.Lourari⁽²⁾ D.Laourem⁽¹⁾, A.Siab⁽¹⁾, T.Charef⁽¹⁾ - M.Ramdani⁽¹⁾ -M.Arrada⁽²⁾ - R.Malek⁽¹⁾.

(1) Service de médecine interne CHU de Sétif, Algérie.

(2) service de médecine interne CHU Mustapha, Alger, Algérie.

Résumé

Les manifestations neurologiques de l'insulinome sont souvent rattachées à tort à des maladies neuropsychiatriques et source d'un retard diagnostique considérable, avec souvent la mise en jeu du pronostic fonctionnel et vital des patients.

Nous rapportons le cas d'un jeune patient de 20 ans, suivi pour maladie épileptique réfractaire aux traitements, durant une période de cinq ans avec retentissements psychomoteurs. L'installation progressive d'un syndrome neurogène périphérique à type de polyneuropathie périphérique axonale avec une quadriparésie, motivant un bilan plus poussé et la découverte d'une hypoglycémie qui a conduit au diagnostic d'insulinome.

Mots clés : hypoglycémie, épilepsie, polyneuropathie périphérique, insulinome.

Summary

The neurological manifestations of insulinoma are often wrongly linked to neuropsychiatric diseases and a source of considerable delay in diagnosis, often with the involvement of functional and vital prognosis. We report the case of a young patient of 20 years, followed for epileptic disease refractory to treatment over a period of five years with psychomotor repercussions. The gradual installation of a neurogenic type of device axonal peripheral polyneuropathy syndrome with quadriplegia, motivating a further assessment and discovery of hypoglycemia that led to the diagnosis of insulinoma.

Key-Words : hypoglycemia, epilepsy, peripheral polyneuropathy, insulinoma

Observation

Mr BM, 20 ans, originaire et demeurant à Sétif, sans antécédents particuliers, jusqu'à l'âge de 14 ans où le diagnostic d'épilepsie a été retenu sur la base de crises tonico-cloniques généralisées. Malgré le traitement antiépileptique (dépakine, phénobarbital, tégretol) les crises épileptiques sont très mal contrôlées (EEG : tracés de veille paroxystique et TDM cérébrale sans anomalies).

Quelques mois avant son hospitalisation, le patient a présenté une faiblesse musculaire au niveau des 4 membres, responsable de trouble de l'équilibre et de chutes fréquentes.

L'EMG note au niveau de la conduction nerveuse motrice une latence distale normale, une vitesse de conduction motrice diminuée et un potentiel moteur d'amplitude réduite au niveau du nerf médian, cubital, SPE et SPI.

La conduction nerveuse sensitive : potentiel sensitif d'amplitude réduite, vitesse de conduction sensitive diminuée au niveau du nerf médian, cubital, radial, péronier superficiel, sural. Altération de la conduction sensitivomotrice des quatre membres.

Un avis de neurologie a conclu à une polyneuropathie axonale avec dénervation active, justifiant une hospitalisation dans un centre de rééducation fonctionnelle. La survenue durant son séjour de troubles de comportement à type d'agitation, sueurs profuses, avec plusieurs hypoglycémies inférieures à 0,3 g/l ont été à l'origine de son hospitalisation en médecine interne.

A l'examen clinique, le patient est conscient, avec une obésité à 34 kg/m². L'examen neurologique note une bonne orientation temporo-spatiale, un retard mental, une dysarthrie, un syndrome neurogène périphérique, un déficit moteur quadridistal, une

hypotonie, avec diminution des ROT, une abolition des réflexes Achilléens, des réflexes cutaneo-plantaires indifférents de façon bilatérale et une amyotrophie des mains et des pieds. Les paires crâniennes et système extrapyramidal normaux. L'examen des organes vitaux n'a révélé aucune anomalie.

Les hypoglycémies ont été confirmées au service avec la nécessité d'une perfusion de glucosé fréquentes.

Au début, l'encéphalopathie et la polyneuropathie axonale n'ont pas été mises directement sur le compte de l'hypoglycémie, une TDM cérébrale avec injection de produit de contraste et une IRM cérébrales sont revenues normales, compte tenu du contexte d'hypoglycémie survenant à distance des repas, la prise de poids, et la disparition des crises tonico-cloniques sous perfusion de SGH en l'absence de tout traitement antiépileptique, le diagnostic d'insulinome a été évoqué.

Bilan biologique :

FNS: Hb = 15,5 g/dl; Ht = 36,5%, GB: 6500 elts/mm³, Plaquettes : 255000 elts/mm³.
Glycémie : 0,45g/l, Urée: 0,30 g/l ; Créatinine: 7,1 mg/l. Clearance créatinine à 171 ml/m. calcémie : 90 mg/l, Protides totaux: 70 g/l et albuminémie : 44 g/l.

Bilan hormonal :

Insulinémie : 53.1 UI/ml (Nle : 2.7-10.3), glycémie: 0.62 g/l. Peptide c : 7.31 ng/ml (Nle: 0.78-5.19), GH : 0.046 ng/ml (Nle : 0.03-2.47), TSH : 4.140 UI/ml (Nle : 0.34-5.6), Cortisolémie 9h : 377nmol/l (Nle : 171-536), ACTH : 5.9 pg/ml (Nle : 7.2-63.3), IGF II : 842 ng/ml⁹.

Echographie abdomino-pelvienne: sans particularités.

TDM abdomino-pelvienne avec produit de contraste: sans particularités

Echoendoscopie: présence au niveau de l'isthme d'une formation tumoral hypo-échogène de 17 mm; en transgastrique la région caudale est le siège d'une formation tumorale hypo-échogène de 11mm.

Grace à l'écho-endoscopie, le diagnostic d'insulinome a été conforté et le patient opéré en juin 2013, avec la mise en évidence d'une masse pancréatique de 11 mm. L'histopathologie de la masse a confirmé le diagnostic d'insulinome.

Après un mois de la chirurgie le patient se porte bien, disparition totale des signes neuroglycopenique, sans perfusions de SGH les glycémies sont devenues normales. Persistance de la quadriparesie, à suivre ultérieurement après une rééducation fonctionnelle.

Discussion et conclusion

Deux aspects sont intéressants dans notre cas. Le premier est le retard diagnostic considérable et les crises d'épilepsies rattachées à tort à une épilepsie primitive. Le second aspect encore plus rare est la polyneuropathie.

La polyneuropathie périphérique hypoglycémique liée à l'insulinome est rare, moins de 40 Cas ont été rapportée dans la littérature (1, 2). Dans la quasi-totalité des cas, ces neuropathies surviennent chez des sujets qui ont déjà eu de multiples épisodes d'encéphalopathie hypoglycémique (1, 2, 3, 8). Sa présentation est typiquement symétrique à prédominance distale (4,5,6), sensitivo-motrice dans la plus part des cas, purement sensitive dans seulement trois cas, motrice dans 1/3 des cas.

Prédominance des signes au niveau des membres supérieurs type engourdissement sensation de brûlure, amyotrophie, diminution des ROT, abolition des reflex achilléen (2). Les résultats de l'EMG rapportés chez 15 patients montrent une diminution du potentiel d'action moteur (CAMP) sans altération de la vitesse de conduction avec dénervation dans tous les cas. Sur le plan sensitif il a été noté une réduction ou absence de réponses (16).

La physiopathologie de l'atteinte du SNP n'est pas bien connue, le système nerveux périphérique est moins sensible à l'hypoglycémie par rapport au SNC qui dépend exclusivement du glucose (1,2,3,8,14). les lésions du SNP sont donc moins importantes avec prédominance de l'atteinte axonale (4,9, 13) des cas d'atteinte de la corne antérieure ont été rapporté (11, 14).

L'hypoglycémie récidivante, prolongée et sévère est à l'origine d'une altération de la transmission axo-plasmique par dégénérescence des fibres nerveuses périphériques qui ne survenait que si la glycémie est inférieure à 1,5 mmol/l (0.27 g/l) maintenue pendant un minimum de 12h (10, 12, 15, 16).

D'autres hypothèses suggéraient l'effet toxique de l'insuline sur les fibres nerveuses(10, 12). L'atteinte du SNP est souvent irréversible ce ci est dû au fait que les lésions anatomiques sont dû à la sévérité de l'hypoglycémie, la durée de l'hypoglycémie et leur répétition(2,7).

Sur le plan neuropathologie les données sont très rares. La biopsie musculaire montre une atrophie neurogène non spécifique, ainsi que les biopsies des nerfs qui ont montré une perte axonale(11, 16).

Malgré l'amélioration des techniques de diagnostic d'un insulinome, la variabilité des tableaux cliniques notamment neurologiques pouvant révéler ce dernier, trompe le clinicien et sont à l'origine d'un retard diagnostic pouvant aller de 01 à 30 ans (8).

Nous ne cesserons d'insister sur l'intérêt de la réalisation de bilans standards, peu coûteux et déterminants comme la glycémie devant des manifestations neuro-glycopéniques. Aussi la reconsidération du diagnostic devant la persistance d'une symptomatologie telle que les crises d'épilepsies chez notre patient où le traitement antiépileptique était inefficace pendant 5 ans.

Conflits d'intérêt

Tous les auteurs attestent qu'il n'existe aucun conflit d'intérêt relatif à la conception et à la rédaction de ce travail.

Références bibliographiques:

1. Heckmann JG, Dietrich W, Hohenberger W, Klein P, Hanke B, Neundorfer B. Hypoglycemic sensorimotor polyneuropathy associated with insulinoma. *Muscle Nerve* 2000;23:1891-4.
2. Said G. Neuropathies des hypoglycémies. *Encycl Med Chir, Neurologie*, A-15. Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2002. 17-109-A-15, 2p.
3. Findley A, Arenas RB, Kaplan EL. Insulinoma. In: Percopo V, Kaplan EL, editors. *GEP and multiple neuroendocrine tumours*. Padua: Piccin; 1996. p. 299-318 [chapter 9].
4. Harrison MJG. Muscle wasting after prolonged hypoglycemic coma: case report with electrophysiological data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39:465-70.
5. Danta G. Hypoglycemic peripheral neuropathy. *Arch Neurol* 1969;21: 121-32.
6. Jaspan JB, Wollman RL, Bernstein L, Rubenstein AH. Hypoglycemic peripheral neuropathy in association with insulinoma: implication of glucopenia rather than hyperinsulinism. Case report and literature review. *Medicine* 1982;61:33-44.
7. Ohshima J, Nukada H. Hypoglycaemic neuropathy: microvascular changes due to recurrent hypoglycaemic episodes in rat sciatic nerve. *Brain Res* 2002;947:84-9.
8. Percopo V. Gastroenteropancreatic biological active neuroendocrine tumours. In: Percopo V, Kaplan EL, editors. *GEP and multiple neuroendocrine tumours*. Padua: Piccin; 1996. p. 189-225.
9. De Freitas MR, Chimelli L, Nascimento OJ, Barbosa GM. Hypoglycemic polyneuropathy: report of a case with insulinoma. *Arq Neuropsiquiatr* 1989;47:235-40.
10. Sidenius P, Jakobsen J. Anterograde fast component of axonal transport during insulin-induced hypoglycemia in nondiabetic and diabetic rats. *Diabetes* 1987;36:853-8.
11. Suarez GA, Low PA. Peripheral nervous system complications of diabetes mellitus or hypoglycemia. In: Goetz CG, Aminoff MJ, editors. *Handbook of clinical neurology Systemic disease, Part II, vol.26 (70)*. Amsterdam: Elsevier; 1998. p. 131-70.
12. Thomas PK, Tomlinson DR. Diabetic and hypoglycemic neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF, editors. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia: WB Saunders; 1993. p. 12 19- 49.
13. Tintore M, Montalban J, Cervera C, Codina A, Royo I, Crespo J, et al. Peripheral neuropathy in association with insulinoma: clinical features and neuropathology of a new case. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1009-10.
14. Tom MI, Richardson JC. Hypoglycemia from islet cell tumour of pancreas with amyotrophy and cerebrospinal nerve cell changes: a case report. *J Neuropathol Exp Neurol* 1951;10:57-66.
15. Yasaki S, Dyck PJ. Spatial distribution of fiber degeneration in acute hypoglycemic neuropathy in rat. *J Neuropathol Exp Neurol* 1991;50: 681-92.
16. Vas GA, Cracco JB. Diffuse Encephalopathy. In: Daly DD, Pedley TA, editors. *Current practice of clinical electroencephalography*. New York: Raven Press Ltd; 1990. p.371-99.