

**Fait clinique****Crises d'Épilepsie Révélatrice d'un Diabète de Type 2 : Cas Cliniques et Revue de la Littérature.**Callixte Kuate<sup>1,2</sup>, Youssoufa Maiga<sup>3</sup>, Mathieu Motah<sup>4</sup>, Victor Sini<sup>5</sup>, Jacques Doumbe<sup>1</sup>.<sup>1</sup>. Service de Neurologie, Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun.<sup>2</sup>. Département de Médecine interne et Spécialités, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun.<sup>3</sup>. Service de Neurologie, Hôpital du Point G, Bamako, Mali.<sup>4</sup>. Service de Chirurgie, Hôpital Général de Douala, Cameroun.<sup>5</sup>. Service de Neurologie, Hôpital Central de Yaoundé, Cameroun.**Corresponding author:** Dr Callixte Kuate, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Mail : [kuate.callixte@gmail.com](mailto:kuate.callixte@gmail.com)**RÉSUMÉ****Introduction :** Les étiologies des crises focales sont très nombreuses incluant les troubles métaboliques dont le diabète.**Cas cliniques :** deux patients sans histoire médicale de diabète connue, hospitalisés en urgence pour des crises d'épilepsie focales motrices dont l'un avait un état de mal partiel et un déficit moteur post critique. Le scanner cérébral était normal chez les deux patients. L'électroencéphalogramme (EEG) intercritique était normal chez l'un et montrait une activité alpha rythmique des régions fronto-centrale et temporale chez l'autre. L'évolution était favorable avec l'arrêt des crises, une récupération motrice totale sous insulinothérapie et l'hydratation.**Discussion :** Les crises d'épilepsie inaugurales peuvent révéler un diabète non acido-cétosique chez un patient adulte sans antécédent familial ou personnel de diabète. Les crises focales motrices sont observées dans la majorité des cas avec parfois un état de mal épileptique focal. Le taux plasmatique de glucose est généralement supérieur à 20 mmol/l et l'ionogramme sanguin est normal. L'absence d'acidocétose favoriserait la survenue de ces crises. L'EEG et la neuroimagerie intercritique sont habituellement normaux. Le traitement inclut une correction de l'hyperglycémie par l'insuline ainsi qu'une hydratation.**Conclusion :** Nous suggérons aux cliniciens de prêter une attention particulière à cette association entre crises focales et hyperglycémie afin que les nouveaux cas soient mieux identifiés et rapidement pris en charge.**Mots clés :** crise d'épilepsie, diabète, Afrique sub-saharienne, hyperglycémie.**ABSTRACT****Introduction:** The etiologies of seizures are numerous including metabolic disorders like diabetes. The relationship between focal seizures and hyperglycemia was described for the first time in 1965. We report two patients with no medical history of diabetes, admitted for focal motor seizures, inaugural event of a type 2 diabetes.**Case report:** We report on two patients admitted at the emergency unit for recurrence of focal motor seizures associated with motor weakness. The brain scan was normal in both patients. The interictal EEG was normal in one patient showing a rhythmic alpha activity on the fronto-central and temporal regions. The outcome was favorable with the cessation of seizures and total recovery of motor function, upon insulin therapy and rehydration.**Discussion:** In an adult subject, the first unprovoked seizures can reveal non-ketotic diabetes in a patient with no family nor personal history of diabetes. Focal motor seizures are observed in the majority of cases, sometimes with status epilepticus. The fasting blood sugar is usually greater than 20 mmol / l with normal serum electrolytes. The absence of ketoacidosis favours the occurrence of seizures. The interictal EEG and neuroimaging are usually normal. Treatment includes correction of hyperglycemia with insulin, as well as a rehydration.**Conclusion:** We suggest that clinicians should pay particular attention to the association between hyperglycemia and focal seizures so that new cases are quickly identified and better managed.**Key words:** Seizures, diabetes, Sub-saharan Africa, hyperglycemia.**INTRODUCTION**

Les étiologies des crises focales sont très nombreuses incluant des troubles métaboliques dont le diabète. La relation entre crises d'épilepsie focales et hyperglycémie fut décrite pour la première fois par Maccario en 1965 [1] puis confirmé par Daniels et al en 1969 [2] qui en donnent comme définition, la survenue de crises d'épilepsie concomitamment avec une hyperglycémie, sans autre cause apparente telle une ischémie cérébrale ou une septicémie [3, 4, 5]. De nos jours, ce phénomène ne semble pas si rare, et sur une série de 158 cas de diabète de type 2

décompensé et sans acidocétose, 19% ont des crises focales [6].

Nous rapportons deux observations de crises épileptiques induites par une hyperglycémie, et attirons l'attention des cliniciens sur la possibilité de cette association relativement fréquente.

**OBSERVATIONS****Cas clinique numéro 1**

Mr MJ, né vers 1933, marié, retraité, domicilié à Bépanda (Douala) et droitier était admis aux urgences le 02/11/2012 pour la survenue brutale de clonies du membre supérieur droit. En effet, le patient déclarait

que les crises avaient commencé aux doigts du membre supérieur droit, irradiant en proximal et touchant l'avant bras et le bras droit, tout ceci en pleine conscience. Ces crises duraient près de 45 minutes, accompagnées de céphalées et à l'arrêt, il constatait une lourdeur du membre supérieur droit et ceci a motivé une consultation aux urgences de l'Hôpital Laquintinie de Douala où la glycémie à l'admission était à 2,85g/l. Il était alors référé au service de neurologie pour des crises d'épilepsie focales de l'hémicorps droit récidivantes. A son admission, il se plaignait de crises convulsives partielles cloniques de l'hémicorps droit, de céphalées diffuses, de lourdeurs du membre supérieur droit, de pollakiurie et polyurie, ainsi qu'une sécheresse buccale.

Les antécédents de Mr MJ sont marqués par une hypertension artérielle connue depuis un mois traitée par l'association Perindopril + Indapamide, une consommation occasionnelle de l'alcool. Il n'est pas tabagique ni diabétique.

**Examen physique :** la pression artérielle (TA) était de 160/95 mmHg, son poids à 82 kg et le pouls à 75/min. Il était conscient et bien orienté dans l'espace et le temps. A l'examen de la motricité, l'on notait une hémiparésie droite épargnant la face avec une force musculaire cotée à 3/5 au membre supérieur droit et 4/5 au membre inférieur droit. Les réflexes myotatiques étaient diminués à droite, normaux à gauche. Le réflexe cutanéoplantaire était indifférent à droite et en flexion à gauche. Il avait dysarthrie intermittente au moment de la crise qui disparaissait en post critique. L'examen de la sensibilité était normal. Il n'y avait pas de trouble de la coordination des mouvements. L'examen des nerfs crâniens et celui des fonctions supérieures était normal. L'examen cardiaque, pulmonaire et abdominal était également sans particularité.

**Examens paracliniques :** Glycémie à jeun = 2,55g/l, Urée = 0,55 g/l, Créatinine = 12mg/l, SGOT=32 UI/l, SGPT=24 UI/l, NFS : Leucocytes= 7600/mm<sup>3</sup>, Globulesrouges=3550000/mm<sup>3</sup>, Hémoglobine=13g/l, VGM=78fl, Plaquettes =154000/mm<sup>3</sup>. Cholestérol total = 2,15g/l, HDL=0,43g/l, LDL=1,24g/l, Triglycérides=1,65g/l. Recherche de sucre et cétones négative dans les urines.

Un scanner cérébral réalisé 48 heures après le début des crises était revenu normal.

Electroencéphalogramme (EEG): Absence d'élément paroxystique épileptique (voir Figure 1).

**Traitement :** Insulinothérapie (Actrapid<sup>®</sup> 20UI matin, 10UI à midi et 10UI à 18h), Hydratation par Soluté Salé Isotonique 0,9% 2000ml/jour. Preterax<sup>®</sup> (association Perindopril 5mg + Indapamide 1,5mg à 1 comp le matin), Aspirine (100mg/jour). Régime alimentaire pauvre en graisses et sucres.

**Evolution :** Arrêt des crises convulsives dès l'introduction de l'insuline. Au 1<sup>er</sup> jour, pas de nouvelle crise, glycémie à jeun= 1,28g/l,

normalisation de la force musculaire sur l'hémicorps droit, arrêt des céphalées. Au 5<sup>e</sup> jour, pas de nouvelle crise convulsive, glycémie à jeun=1,08g/l (sous Insuline). Nous avons décidé de l'arrêt de l'insuline et introduction de Diamicron<sup>®</sup> 60mg (2 comp le matin) et le patient est sorti pour un retour à domicile. Au 30<sup>e</sup> jour, glycémie à jeun= 1,24 g/l, TA=150/85mmHg, examen neurologique normal.

**Conclusion :** Il s'agissait d'un cas de diabète de type II révélé par des crises d'épilepsie focales subintrales de l'hémicorps droit chez un patient de 77 ans aux antécédents d'hypertension artérielle.

### **Cas clinique numéro 2 :**

Mme TL, 52 ans, commerçante, résidant à Ndogpassi (Douala) et droitière était admise aux urgences de neurologie pour un état de mal épileptique focal associé à un déficit moteur du membre supérieur droit.

**Dans l'histoire de la maladie,** elle a présenté le 30/09/2010, de façon brutale, le matin au réveil, des secousses musculaires affectant les doigts du membre supérieur droit, de durée brève, 2 à 3 minutes puis récidivante au bout de 20 à 30 minutes. Dans la même journée, persistance des clonies du membre supérieur droit puis extension à tout le bras droit et 4 heures plus tard, elle a fait une crise focale secondairement généralisée. A partir de ce moment, les crises étaient subintrales, localisées toujours au membre supérieur droit, de durée brève, 4 à 5 minutes et récidivantes toutes les 15 à 20 minutes avec quelques épisodes de crises généralisées. Elle est emmenée en consultation dans une clinique de la place où la glycémie (3 heures post prandiale) était de 5,20g/l. La glycémie de contrôle une heure après était de 4,78 g/l. Elle était alors référée aux urgences de l'Hôpital Laquintinie de Douala puis hospitalisée au service de neurologie pour une meilleure prise en charge.

Les antécédents de Mme TL sont marqués par une hypertension artérielle, sous Tenoretic<sup>®</sup> (Atenolol+Chlortalidone), traitement interrompu 2 mois avant son admission, elle était en surpoids, et il y avait une notion d'hyperuricémie antérieure chez elle, de diabète chez son oncle, et une hypertension artérielle chez sa maman et son frère cadet.

**L'examen physique** faite en période intercritique a retrouvé une patiente consciente, somnolente (sous l'effet des Benzodiazépines) mais facilement réveillable. Elle était bien orientée dans le temps et l'espace. Sa tension artérielle était de 168/95 mmHg, son poids à 98 kg, sa taille à 1,58m, la température de 37,6°C et un IMC (index de masse corporelle) de 39,25 kg/m<sup>2</sup>. Il n'y avait pas de signe méningé. L'on notait une hémiparésie droite épargnant la face, avec une force musculaire cotée à 3/5 au membre supérieur et 4/5 au membre inférieur. Les réflexes myotatiques étaient diminués à droite, normaux à gauche.

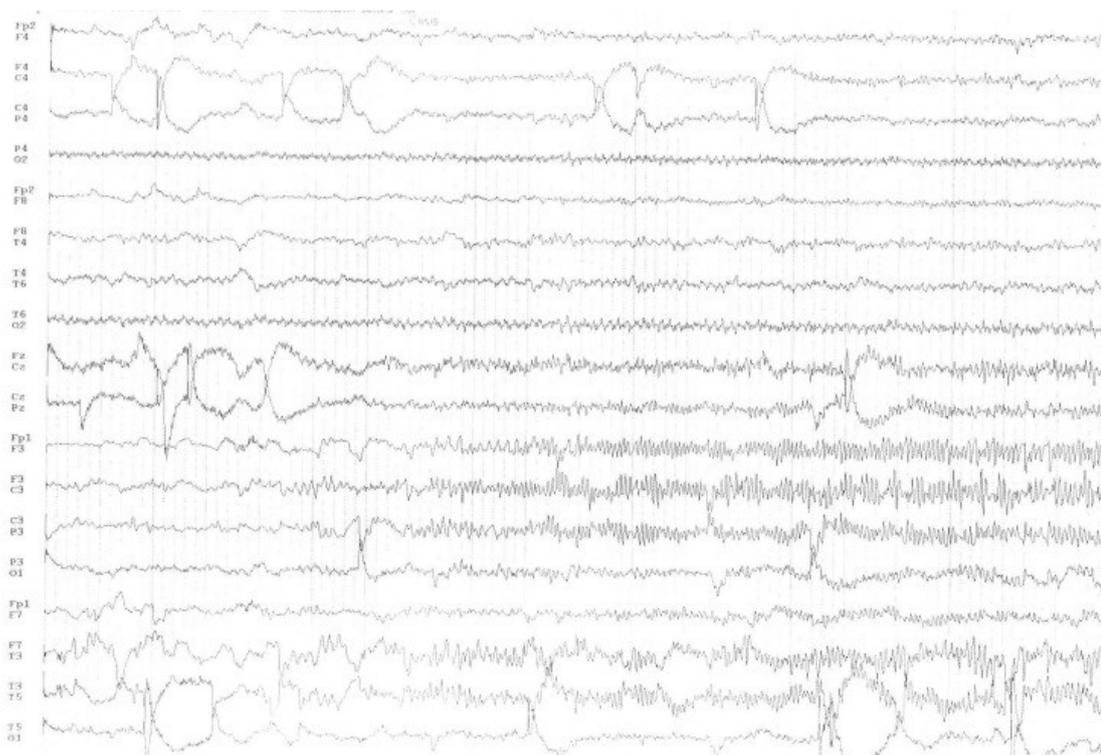


Figure 1: EEG Absence d'élément paroxystique épileptique

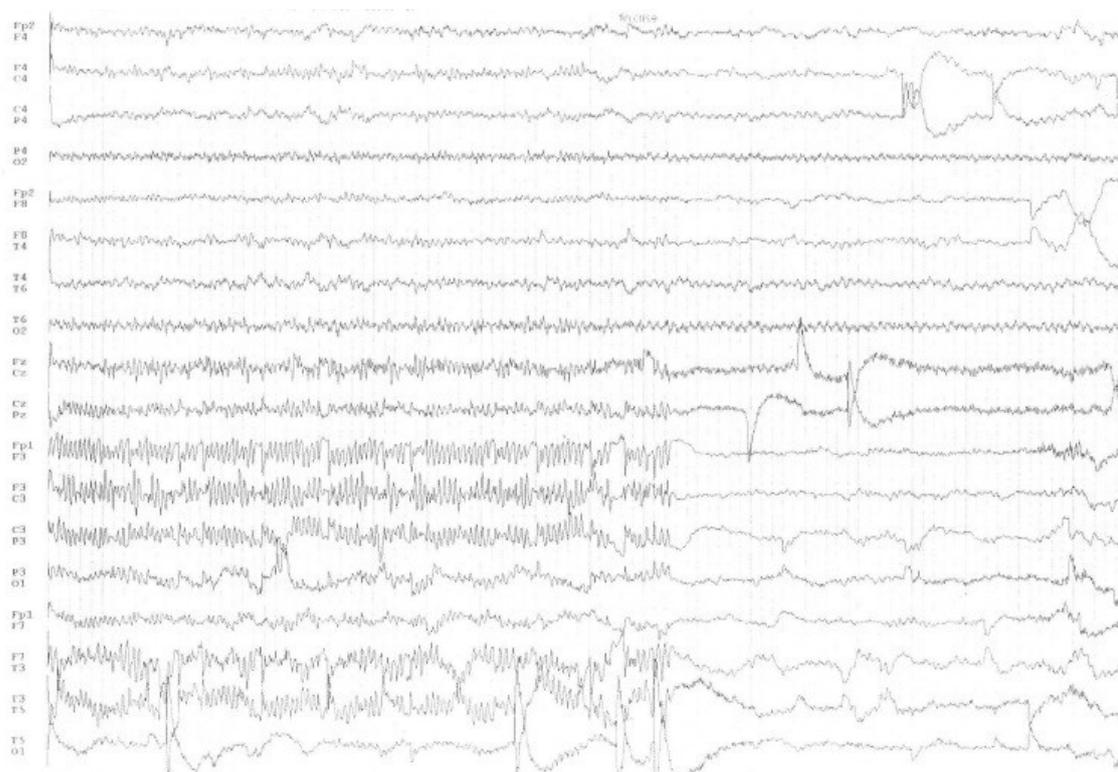


Figure 2: EEG montrant une activité alpha rythmique focalisée en région frontale, centrale et temporale gauche

Le réflexe cutané-plantaire était indifférent à droite et en flexion à gauche. L'examen des sensibilités était normal ainsi que celui des nerfs crâniens. Les fonctions supérieures n'avaient pas été explorées en raison de la fluctuation de vigilance suite à l'administration de benzodiazépines. L'examen cardiaque, pulmonaire et abdominal était normal. Il n'y avait pas d'œdème des membres inférieurs.

Le Scanner cérébral était normal, et l'EEG a permis d'enregistrer plusieurs crises. Il montrait une activité alpha rythmique focalisée en région frontale, centrale et temporale gauche avec généralisation secondaire pour certaines crises (voir figure 2A et 2B). Les résultats des examens biologiques étaient les suivants : Glycémie à jeun= 3,80mg/l, HbA1c= 12,3%, Urée= 0,26g/l, Créatinine= 12 mg/l, Globules blancs= 8700/mm<sup>3</sup>, Hémoglobine= 12g/dl, Plaquettes = 156 000/mm<sup>3</sup>, ASAT= 40 UI/l, ALAT= 23 UI/l, Acide urique= 70mg/l, Cholestérol total =2,15g/l, HDL= 0,42g/l, LDL = 1,70g/l, Triglycérides= 1,65g/l.

**Le traitement** suivant a été administré: Insuline rapide (Actrapid®) 50 UI/jour en 4 injections, Gliclazide 60 mg (2 comp le matin), Tritazide® (Ramipril+Hydrochlorothiazide) 1 comp/jour, Clonazepam 1mg IVL puis relais par Carbamazepine (Tégrétol® LP 200mg, 1 comp matin et soir), Atorvastatine 10mg/jour, Allopurinol 100mg deux fois par jour. Hydratation par soluté salé isotonique : 3litres le premier jour puis deux litres les deux jours suivants puis consultation de diététicien avec un régime alimentaire pauvre en graisses, protéines.

L'évolution a été marquée par une diminution de la fréquence des crises au 2<sup>e</sup> jour avec une crise focale motrice brachiale droite toutes les deux à trois heures, l'amélioration de l'état de vigilance avec une conscience normale et une glycémie à jeun à 1,85g/l. Trois crises seulement ont été observées au 3 jour, et la glycémie à jeun était de 1,65g/l. L'arrêt total des crises s'est faite à partir du 4<sup>ème</sup> jour de traitement, et en même temps une récupération totale de la force musculaire aux 4 membres. Le retour à domicile s'est fait au 6<sup>ème</sup> jour, la TA était de 145/90 mmHg, la glycémie à jeun de 1,54 g/l. Elle a été revue en consultation deux semaines après sa sortie (20<sup>ème</sup> jour) : la glycémie à jeun était de 1,35 g/l, la TA de 140/85 mmHg, le poids de 95 kg (perte de 3 kg). Une consultation avec suivi chez le diabétologue était recommandée et le traitement antiépileptique a été poursuivi pendant trois mois.

**Conclusion** : Il s'agissait d'un état de mal épileptique focal moteur du membre supérieur droit révélant un diabète de type 2 chez une patiente de 50 ans aux antécédents d'hypertension artérielle, d'hyperuricémie, d'obésité, de dyslipidémie et une histoire familiale d'HTA et de diabète.

## DISCUSSION

Les étiologies des crises d'épilepsie sont multiples parmi lesquelles les traumatismes crâniens, les infections du système nerveux central (SNC), les tumeurs du SNC, les pathologies inflammatoires et non infectieuses, les causes vasculaires, génétiques, toxiques, médicamenteuses, les malformations du développement cortical cérébral, et les troubles métaboliques. Nous rapportons pour la première fois en Afrique sub-saharienne deux cas de crises d'épilepsie révélatrices du diabète de type 2. La particularité de ces observations réside dans la survenue des crises d'épilepsie focales motrices, suivi par un déficit moteur focal homolatéral (Paralysie de Todd). Ces symptômes sont la conséquence d'une souffrance cérébrale causée par une hyperglycémie et une récupération complète après correction du trouble métabolique.

Le caractère partiel ou focal des crises d'épilepsie pendant une hyperglycémie est rapporté dans la littérature. Certains auteurs suggèrent que certaines pathologies pré existantes ou des lésions focales aiguës telles qu'une dysplasie corticale focale, une hétérotopie, un accident vasculaire cérébral asymptomatique sont des facteurs qui prédisposent aux lésions focales chez les patients avec hyperglycémie [7, 8, 9]. Certains auteurs pensent qu'une baisse de la perfusion sanguine artériolaire et veineuse serait à l'origine de crises focales [7]. Singh et Strobos [10] rapportent 21 patients avec une épilepsie partielle continue comme manifestation clinique initiale. Dans cette série, tous les patients ou presque avaient une lésion cérébrale. Tous nos deux patients avaient un scanner cérébral normal, ce qui n'exclut pas la possibilité d'une lésion cérébrale visible uniquement à l'IRM cérébrale. Le scanner cérébral avait été fait plus de 24 heures après le début des symptômes, ce qui permettait d'exclure un accident vasculaire cérébral. La récupération totale de nos patients plaide plutôt en faveur d'une souffrance transitoire du cerveau.

Les différents types de crises décrites chez les patients avec hyperglycémie sont nombreux, incluant des crises partielles continues, les plus fréquentes, les crises partielles simples ou complexes, des crises sensorielles notamment visuelles et d'autres symptômes tels une aphasia, des troubles sensitifs et végétatifs [11]. La description des crises partielles motrices continues ou non est courante dans la littérature occidentale mais très peu en Afrique sub-saharienne [1, 2, 4, 10]. A l'instar de ce que nous rapportons, les crises partielles sont en général accompagnées par un déficit moteur focal transitoire représentant un syndrome de Todd. Plusieurs études rapportent un bon pronostic des crises provoquées par une hyperglycémie avec un arrêt des crises, une imagerie cérébrale et un EEG normaux dans la majorité des cas sans traitement antiépileptique au long cours [4, 7, 11, 12].

Peu d'études rapportent une description électroencéphalographique de crises focales provoquées par une hyperglycémie. Wang et al [13] rapportent des pointes focales au début des crises, une baisse d'amplitude et un ralentissement dans la zone affectée. Notre deuxième patient avait une activité de fréquence alpha rythmique, localisée en région fronto-centrale et temporale gauche pendant la crise (Figure 1), l'examen étant normal chez le premier patient. Une telle description est rare et tous les médecins, particulièrement les neurologues doivent savoir qu'un EEG intercritique peut être normal devant une authentique crise d'épilepsie.

Les crises d'épilepsie sont plus fréquentes dans le diabète de type 2 que dans le diabète de type 1. Une des explications serait que l'acidocétose diminuerait l'excitabilité neuronale en augmentant la quantité de GABA par activation du glutamate décarboxylase entraînant une augmentation de la concentration cellulaire d'acide glutamique et une réduction du shunt GABA [14]. En dehors des modifications du GABA, les canaux potassiques interviendraient dans la survenue des crises d'épilepsie induites par l'hyperglycémie. Les canaux potassiques sont connus pour leur action dans les cellules pancréatiques où une augmentation intracellulaire du rapport ATP/ADP entraîne une fermeture des canaux prévenant un afflux de potassium à l'origine de la dépolarisation membranaire et la sécrétion d'insuline [15]. Des études plus récentes indiquent que des neurones de l'hippocampe et du néocortex ont

également des canaux potassiques, lesquels canaux sont responsables de l'augmentation de l'hyperexcitabilité neuronale dans un environnement hyperglycémique [15, 16, 17]. Pour le moment, aucune étude n'explique pourquoi les crises focales sont plus fréquentes que les crises généralisées au cours de l'hyperglycémie. Moien-Afshari et Téllez-Zenteno [7] suggèrent que la carte de distribution des canaux potassiques dans le cerveau montrerait une distribution sélective de ces canaux dans certaines zones qui correspondent ou se superposent avec la distribution des crises focales.

## CONCLUSION.

Nos deux patients avaient des crises d'épilepsie focales induites par une hyperglycémie. La littérature occidentale rapporte des crises focales motrices chez les diabétiques de type 2 mais très peu en Afrique sub-saharienne. Une baisse du taux de GABA pendant l'hyperglycémie prédisposerait aux crises. Il a été démontré qu'une augmentation extracellulaire et dose-dépendante de glucose augmente l'excitabilité neuronale en réduisant la conduction des canaux potassiques. Par ces deux observations nous attirons l'attention des cliniciens sur les crises d'épilepsie provoquées par une hyperglycémie. Le pronostic est fonction de la précocité et de la qualité de la prise en charge. Une prise en charge pluridisciplinaire impliquant neurologue, urgentiste et réanimateur permettra d'améliorer le pronostic.

## REFERENCES

- [1] Maccario M, Messis CP, Vastola F. Focal seizures as a manifestation of hyperglycaemia without ketoacidosis. *Neurology* 1965; 15:195-206.
- [2] Daniels JC, Chokroverty S, Barron KD: Anacidotic hyperglycemia and focal seizure. *Archives of Internal Medicine* 1969, 124:701-706.
- [3] Abdias A, Gabor AJ: Movement-induced seizures in nonketotic hyperglycemia. *Neurology* 1980, 30:600-604.
- [4] Askenasy JJ, Streifler M, Carasso R: Moderate nonketotic hyperglycemia- a cause of focal epilepsy. Report of two cases and review of literature. *European Neurology* 1977, 6:51-61.
- [5] Morres CA, Dire DJ. Movement disorders as a manifestation of nonketotic hyperglycemia. *The Journal of Emergency Medicine* 1989; 7:359-364.
- [6] Loeb JH. The hyperosmolar state. *N Engl J Med* 1974;290:1184-7.
- [7] Moien-Afshari F, Téllez-Zenteno JF. Occipital seizures induced by hyperglycemia: a case report and review of literature. *Seizure* 2009 Jun; 18(5):382-5.
- [8] Stahlman GC, Auerbach PS and Strickland WG. Neurologic manifestations of non-ketotic hyperglycemia. *J Tenn Med Assoc* 1988; 81: 77-80.
- [9] Siddiqi ZA, VanLandingham KE, Husain AM. Reflex seizures and non-ketotic hyperglycemia: an unresolved issue. *Seizure* 2002; 11:63-66.
- [10] Singh BM and Strobos RJ. Epilepsia partialis continua associated with nonketotic hyperglycemia: clinical and biochemical profile of 21 patients. *Ann Neurol* 1980; 8: 155-160.
- [11] Tiampakao S, Pratipanawatr T, Nitinavakarn B, Chotmongkol V and Jitpimolmard S. Seizures in nonketotic hyperglycaemia. *Seizure* 2003; 12: 409-410.
- [12] Raghavendra S, Ashalatha R, Thomas SV and Kesavadas C. Focal neuronal loss, reversible subcortical focal T2 hypointensity in seizures with a nonketotic hyperglycemic hyperosmolar state. *Neuroradiology* 2007; 49: 299-305.
- [13] Wang CP, Hsieh PF, Chen CC, Lin WY, Hu WH, Yang DY et al. Hyperglycemia with occipital seizures: images and visual evoked potentials. *Epilepsia* 2005; 46: 1140-1144.
- [14] Guisado R and Arieff AI. Neurologic manifestations of diabetic comas: correlation with biochemical alterations in the brain. *Metabolism* 1975; 24: 665-679.
- [15] Yamada K, Ji JJ, Yuan H, Miki T, Sato S, Horimoto N et al. Protective role of ATP-sensitive potassium channels in hypoxia-induced generalized seizure. *Science* 2001; 292: 1543-1546.
- [16] Dunn-Meynell AA, Rawson NE and Levin BE. Distribution and phenotype of neurons containing the ATP-sensitive K+ channel in rat brain. *Brain Res* 1998; 814: 41-54.
- [17] Miki T and Seino S. Roles of KATP channels as metabolic sensors in acute metabolic changes. *J Mol Cell Cardiol* 2005; 38: 917-925.