



## Hypoglycémies sévères et répétées révélant un cancer colorectal métastatique avec atteinte hépatique massive en contexte de ressources limitées : un cas clinique fatal de suspicion de syndrome paranéoplasique à IGF-2 (NICTH)

*Severe recurrent hypoglycemia revealing metastatic colorectal cancer with massive hepatic involvement in a resource-limited setting: a fatal case report of suspicion of IGF-2-mediated paraneoplastic syndrome (NICTH)*

Dieudonné Boo Mutanda<sup>1,2</sup>, Foreman Kipulu Mabala<sup>2,3</sup>, Juscar Kiza<sup>2</sup>, Sophie Yoari Ramazani<sup>2</sup>, Gehu Mulumba<sup>2</sup>, Gaspard Ngoy Kapoya<sup>2</sup>, Gracia Masepo<sup>2</sup>, Bénit Nzenza<sup>2</sup>

### Auteur correspondant

Dieudonné Mutanda Boo, MD

<https://orcid.org/0009-0000-3378-5789>

Courriel : [ddmutanda@gmail.com](mailto:ddmutanda@gmail.com)

Téléphone : +243817337918

Cliniques Universitaires de l'Uélé, Faculté de Médecine, Université de l'Uélé, République Démocratique du Congo

### Summary

Non-islet cell tumor hypoglycemia (NICTH) is a rare cause of severe hypoglycemia in non-diabetic patients. It is often related to tumor secretion of abnormal forms of IGF-2 and sometimes exacerbated by advanced hepatic failure. We report the case of a 46-year-old woman with no known medical history, admitted for profound asthenia and muco-bloody diarrhea. Clinical examination revealed marked deterioration of general condition, massive hepatomegaly, splenomegaly, and lower-limb edema. Laboratory investigations showed hypoglycemia at 3.3 mmol/L (59.4 mg/dL), anemia, and severe hepatocellular failure. Carcinoembryonic antigen levels were markedly elevated (>200 ng/mL). Imaging showed diffuse hepatic metastases, and rectosigmoidoscopy revealed an obstructive colorectal tumor. During hospitalization, the patient developed severe and recurrent hypoglycemia refractory to glucose infusions. In the absence of diabetes or hypoglycemic treatment, NICTH was suspected and corticosteroid therapy was initiated. Specific hormonal investigations were not available due to technical limitations. The clinical course rapidly worsened, with multiorgan failure leading to death approximately ten days after admission. This case, reported for its rarity and severity, highlights the diagnostic and therapeutic challenges of NICTH revealing metastatic colorectal cancer in a resource-limited setting.

**Keywords:** Paraneoplastic hypoglycemia; NICTH; colorectal cancer

Received January 24, 2026

Accepted March 23, 2026

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i3.15>

1. Cliniques Universitaires de l'Uélé, Faculté de

### Résumé

Le syndrome d'hypoglycémie tumorale non insulaire (non-islet cell tumor hypoglycemia, NICTH) est une cause rare d'hypoglycémie sévère chez les patients non diabétiques, le plus souvent liée à une sécrétion tumorale de formes anormales d'IGF-2 et parfois aggravée par une insuffisance hépatique avancée. Nous rapportons le cas d'une patiente de 46 ans, sans antécédents médicaux connus, admise pour asthénie intense et diarrhée glairo-sanguinolente. L'examen clinique révélait une altération marquée de l'état général, une hépatomégalie volumineuse, une splénomégalie et des œdèmes des membres inférieurs. Le bilan biologique objectivait une hypoglycémie à 3,3 mmol/L (59,4 mg/dL), une anémie et une insuffisance hépatocellulaire sévère. L'antigène carcino-embryonnaire était fortement élevé (>200 ng/mL). L'imagerie mettait en évidence des métastases hépatiques diffuses et la recto-sigmoïdoscopie révélait une tumeur colorectale obstructive. Au cours de l'hospitalisation, la patiente a présenté des hypoglycémies sévères et répétées, résistantes aux perfusions de glucose. En l'absence de diabète et de traitement hypoglycémiant, un NICTH a été suspecté et une corticothérapie instaurée. Les explorations hormonales spécifiques n'étaient pas disponibles en raison d'un plateau technique limité. L'évolution a été rapidement défavorable, marquée par une défaillance multiviscérale conduisant au décès environ dix jours après l'admission. Ce cas, rapporté pour sa rareté et sa gravité, illustre les défis diagnostiques et thérapeutiques du NICTH révélant un cancer colorectal métastatique en contexte de ressources limitées.

**Mots-clés :** Hypoglycémie paranéoplasique ; NICTH ; cancer colorectal



Médecine, Université de l'Uélé, République Démocratique du Congo

2. Service des Urgences, Hôpital Public de Référence Tertiaire Jason Sendwe, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

Reçu le 24 janvier 2026

Accepté le 25 mars 2026

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i3.15>

1. Cliniques universitaires de l'Uélé, Faculté de Médecine, Université de l'Uélé, Isiro, République Démocratique du Congo
2. Service des Urgences, Hôpital Public de Référence Tertiaire Jason Sendwe, Lubumbashi, République Démocratique du Congo
3. Cliniques universitaires de Lubumbashi, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

## Introduction

L'hypoglycémie est une urgence fréquente qui peut parfois constituer la première manifestation d'une tumeur. Chez les patients non diabétiques, elle est le plus souvent liée à une production excessive d'insuline par un insulinome (1). Toutefois, certaines tumeurs non insulaires peuvent également en être responsables, donnant lieu au syndrome d'hypoglycémie tumorale non insulaire (*non-islet cell tumor-induced hypoglycemia*, NICTH), une complication rare mais grave des cancers (2-3), caractérisée par une hypoglycémie sévère liée à la production tumorale d'insulin-like growth factor 2 (IGF-2) ou de ses formes de haut poids moléculaire (« big IGF-2 ») à activité insulino-mimétique (4-5). En contexte de ressources limitées, l'absence de dosages spécifiques d'IGF-2 ou de « big IGF-2 » complique le diagnostic, qui repose alors sur l'association d'hypoglycémies répétées, de données cliniques et de l'imagerie tumorale. Nous rapportons ici, le cas d'une patiente de 46 ans admise aux urgences pour hypoglycémies sévères et répétées révélatrices d'un cancer colorectal métastatique avec atteinte hépatique massive, illustrant les défis diagnostiques et physiopathologiques du NICTH en milieu à ressources limitées.

## Présentation clinique

Une patiente de 46 ans, sans antécédents médicaux connus, a été admise au service des urgences du HPTR Jason Sendwe pour une asthénie physique intense associée à une diarrhée glaireuse et sanglante évoluant depuis plusieurs jours, à raison de trois à cinq épisodes quotidiens. Elle ne rapportait pas de

fièvre, mais décrivait des vomissements intermittents et une anorexie marquée. Elle ne se connaissait ni diabétique ni hypertendue, et ne consommait ni alcool ni tabac.

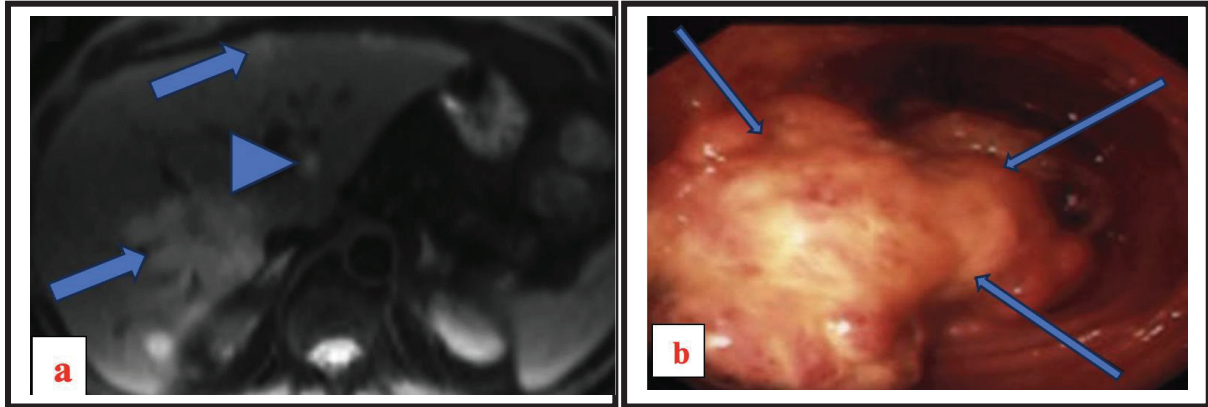
À l'admission, l'état général était altéré. Les paramètres vitaux révélèrent une hypotension artérielle à 94/54 mmHg, une tachycardie à 109 battements par minute et une polypnée à 35 cycles par minute, sans fièvre (température à 36,1 °C).

L'examen physique objectivait des conjonctives palpébrales pâles avec un subictère conjonctival. L'abdomen était distendu avec une hépatomégalie volumineuse et sensible, palpable à environ 13 cm sous le rebord costal droit, de consistance dure, à surface irrégulière et bord inférieur tranchant. Une splénomégalie modérée (stade II de Hackett) était également notée. Les membres inférieurs présentaient des œdèmes bilatéraux prenant le godet. Le bilan biologique révélait une glycémie abaissée à 3,3 mmol/L (59,4 mg/dL), confirmant une hypoglycémie chez une patiente non diabétique. L'hémogramme mettait en évidence une anémie normocytaire avec une hémoglobine à 85 g/L (8,5 g/dL). Le bilan hépatique était caractérisé par une cytolysé hépatique (ASAT à 268 U/L, ALAT à 56 U/L), une cholestase (gamma-GT à 363 U/L, phosphatases alcalines à 547 U/L) et une hyperbilirubinémie mixte (bilirubine totale à 73,5 µmol/L [4,3 mg/dL]). Une hypoalbuminémie à 23 g/L (2,3 g/dL) témoignait d'une insuffisance hépatocellulaire sévère. Les marqueurs tumoraux révélèrent un antigène carcino-embryonnaire (ACE) très élevé, supérieur à 200 ng/mL, tandis que



l'alpha-foetoprotéine (1,87 UI/mL) et le CA 19-9 (<3 UI/mL) étaient dans les limites normales. L'imagerie par scanner thoraco-abdomino-pelvien et IRM hépatique montrait une infiltration nodulaire diffuse du foie avec déformation des contours, compatible avec des

métastases hépatiques massives. La recto-sigmoïdoscopie mettait en évidence une masse tumorale multinodulaire, ulcéro-bourgeonnante et partiellement obstructive, située à environ 20 cm de la marge anale, évocatrice d'un cancer colorectal évolué (figure 1).



**Figure 1.** (a) IRM en diffusion ( $b = 100 \text{ s/mm}^2$ ) révélant une métastase supplémentaire au niveau du segment II (tête de flèche). (b) Vue recto-coloscopique de lésion ulcéro-bourgeonnante et sténosante au colon, très fortement suspecte de cancer colorectal.

Au cours de son hospitalisation, la patiente a présenté des hypoglycémies sévères et répétées, persistantes malgré les perfusions de sérum glucosé à 10 %. L'absence de diabète, l'absence de traitement hypoglycémiant et le contexte d'une néoplasie avancée ont conduit à suspecter une hypoglycémie paranéoplasique de type NICTH (non-islet cell tumor hypoglycemia). Une corticothérapie par prednisone à 20 mg par jour a été instaurée. L'évolution a été rapidement défavorable, marquée par une aggravation de l'insuffisance hépatique, la persistance des hypoglycémies et l'installation d'une défaillance multiviscérale, conduisant au décès de la patiente environ dix jours après l'admission.

### Discussion

L'hypoglycémie sévère chez un patient non diabétique constitue une urgence médicale qui impose une démarche diagnostique hiérarchisée, fondée avant tout sur la prévalence des causes. En pratique clinique, et plus particulièrement dans un service des urgences, les premières hypothèses à évoquer devant une hypoglycémie associée à une asthénie intense et une hypotension artérielle sont l'insuffisance surrénalienne aiguë, l'insulinome et l'insuffisance hépatique sévère, avant d'envisager des étiologies plus rares comme le syndrome d'hypoglycémie tumorale non insulaire (*non-islet cell tumor-induced hypoglycemia*, NICTH), qui demeure un

diagnostic d'exclusion (1). La physiopathologie de l'hypoglycémie tumorale non liée aux îlots pancréatiques (NICTH) est principalement attribuée à la production excessive par certaines tumeurs d'une forme précurseur de l'IGF-2 appelée « big IGF-2 ». Cette molécule exerce une activité similaire à celle de l'insuline en se fixant sur ses récepteurs, ce qui entraîne une augmentation de l'utilisation périphérique du glucose et une diminution de la production hépatique de glucose, notamment par inhibition de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse (4). Cette perturbation métabolique entraîne une hypoglycémie sévère, responsable de manifestations cliniques variables telles que faiblesse, confusion, vertiges ou troubles de la conscience (2,6), et s'accompagne généralement de faibles taux d'insuline, de peptide C et d'IGF-1, avec parfois un rapport IGF-2/IGF-1 élevé, bien que ces dosages ne soient pas toujours disponibles en pratique clinique (4). Le NICTH a été décrit dans diverses néoplasies mésoenchymateuses et vasculaires, mais également dans plusieurs carcinomes solides, notamment du sein, du poumon, de l'estomac, du foie, du pancréas et plus rarement dans les cancers colorectaux métastatiques, parfois révélés par des hypoglycémies récidivantes (5-6).

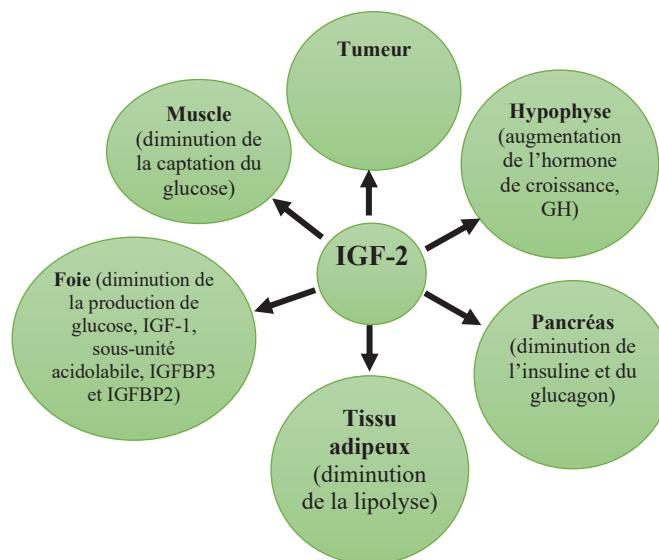
Dans un tel contexte, la prise en charge initiale repose sur des mesures thérapeutiques



immédiates indépendamment de l'étiologie définitive, associant des apports glucidiques parentéraux et, en cas de suspicion d'insuffisance surrénalienne, une corticothérapie probabiliste. L'insulinome, bien que rare, représente la cause tumorale la plus fréquente d'hypoglycémie organique chez le sujet non diabétique (1). Son diagnostic repose sur la mise en évidence d'une hypoglycémie associée à une insulinémie et un peptide C inappropriés, et son traitement repose sur l'exérèse chirurgicale, ou à défaut sur des traitements médicamenteux tels que le diazoxide ou les analogues de la somatostatine (octréotide).

Le NICTH, quant à lui, est une cause paranéoplasique rare d'hypoglycémie, liée à la sécrétion tumorale d'insulin-like growth factor 2 (IGF-2), en particulier sous sa forme de haut poids moléculaire dite « big IGF-2 »,

possédant une activité insulino-mimétique exerçant des actions pléiotropes qui induisent une hypoglycémie. (2-5). Ce mécanisme entraîne une augmentation de l'utilisation périphérique du glucose et une inhibition de la production hépatique de glucose, en l'absence d'hyperinsulinisme, ce qui permet de le distinguer biologiquement de l'insulinome (4). L'IGF-2, par l'activation du récepteur de l'insuline, peut inhiber la gluconéogenèse, la glycogénolyse et la céto-genèse (figure 2). Contrairement à l'insulinome, le traitement du NICTH repose principalement sur la corticothérapie, visant à réduire la production de big IGF-2 et à améliorer la régulation glycémique, tandis que le diazoxide et l'octréotide ne sont pas indiqués et peuvent être inefficaces dans ce contexte (7-8).



**Figure 2.** Effets d'un excès d'IGF-2 (Source Auteur). IGFBP = *Insulin-like Growth Factor Binding Protein*

Pour le cas en discussion, le diagnostic de NICTH n'a été envisagé qu'après l'imagerie médicale, qui a révélé une tumeur colorectale avancée avec métastases hépatiques massives. Cette chronologie est essentielle à souligner, car elle illustre le caractère secondaire et d'exclusion du diagnostic de NICTH. L'association d'hypoglycémies sévères et répétées à une atteinte hépatique diffuse suggère la coexistence de deux mécanismes : d'une part, une insuffisance hépatocellulaire sévère responsable d'une altération de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse, correspondant au type A de NICTH décrit par Dutta et al. (9), et d'autre part, une possible

sécrétion tumorale de big IGF-2, évoquant une composante de type B, bien que non confirmée biologiquement dans notre cas. L'originalité de cette observation réside dans l'association d'un mécanisme paranéoplasique suspecté et d'une insuffisance hépatique terminale secondaire à un envahissement métastatique massif, majorant le déséquilibre glycémique.

Afin de préciser la cause possible d'une hypoglycémie non diabétique, il est nécessaire de mesurer les taux plasmatiques d'insuline, de peptide C, de proinsuline, de  $\beta$ -hydroxybutyrate, de cortisol, de l'ACTH, des hormones thyroïdiennes (TSH, T4), de l'hormone de croissance, de l'IGF-1, de l'IGF-



2, ainsi que des paramètres évaluant les fonctions rénale et hépatique (créatinine, albumine, taux de prothrombine) (4,10). L'hypoglycémie induite par NICTH se caractérise par des taux réduits d'insuline, de peptide C, de proinsuline et de  $\beta$ -hydroxybutyrate (1). Le bilan complémentaire du NICTH comprend le dosage des IGF-1 et IGF-2. L'IGF-1 est diminué, tandis que les taux d'IGF-2 peuvent être normaux ou élevés. Un rapport molaire IGF-2/IGF-1 > 10 confirme le diagnostic de NICTH. L'hypoglycémie hypo-insulinémique associée à une diminution de l'IGF-1 constitue une preuve biochimique solide du NICTH. Dans notre contexte de ressources limitées et de plateau technique restreint, ces dosages hormonaux spécialisés n'étaient pas disponibles, ce qui a limité la confirmation biologique formelle du NICTH et imposé un raisonnement diagnostique fondé sur les données cliniques, biologiques indirectes et radiologiques.

L'hypoalbuminémie observée à 23 g/L chez notre patiente ne traduit pas uniquement l'insuffisance hépatocellulaire, mais reflète probablement également une dénutrition associée à un cancer digestif avancé, contribuant à l'aggravation du déséquilibre métabolique. L'élévation marquée de l'antigène carcino-embryonnaire associée à une alpha-foetoprotéine normale oriente vers un cancer colorectal métastatique plutôt qu'un carcinome hépatocellulaire primitif, renforçant la rareté de cette observation.

Ce cas met en évidence l'intérêt pédagogique d'une démarche diagnostique structurée devant une hypoglycémie non diabétique en urgence et illustre une cause rare mais grave d'hypoglycémie paranéoplasique révélant un cancer colorectal métastatique, dans un contexte de ressources limitées où les options diagnostiques et thérapeutiques restent restreintes.

### **Conclusion**

Cette observation clinique inhabituelle met en évidence une cause rare mais grave d'hypoglycémies sévères chez une patiente non diabétique : le syndrome d'hypoglycémie tumorale non insulaire (NICTH), probablement lié à une sécrétion tumorale d'IGF-2. Il souligne l'importance, en pratique d'urgence, d'une démarche diagnostique hiérarchisée devant toute hypoglycémie non diabétique, en évoquant d'abord les causes les plus fréquentes

telles que l'insuffisance surrénalienne et l'insulinome, avant de retenir un diagnostic d'exclusion comme le NICTH. L'évolution fatale rapide souligne que l'hypoglycémie paranéoplasique constitue souvent un marqueur de stade avancé de la maladie néoplasique. En contexte de ressources limitées, l'absence d'explorations hormonales spécialisées complique la confirmation diagnostique et limite les options thérapeutiques. L'évocation précoce de ce diagnostic devant des hypoglycémies inexpliquées chez un patient cancéreux peut néanmoins orienter la prise en charge symptomatique et éviter des investigations inutiles.

### **Conflit d'intérêt**

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

### **Contribution des auteurs**

Dieudonné Boo Mutanda a participé dans la conception et la rédaction de la première version du manuscrit. Sophie Ramazani ; Gehu Mulumba ; Gaspard Kapoya ; Bénit Nzenza et Gracia Masepo ont examiné, lu et corrigé le manuscrit. Foreman Mabala et Juscar Kiza ont supervisé le travail et relu de manière critique le manuscrit. Tous les auteurs ont approuvé la version finale et révisée du manuscrit.

### **Remerciements**

Les auteurs remercient le personnel du service des urgences l'hôpital public de référence tertiaire Jason Sendwe ayant activement participé à la prise en charge de cette patiente. Ils s'adressent également à Mesdames Ruth Yaato, Neshie Kalenga et docteur Lucie Bumando pour la saisie de ce travail.

### **Références**

1. Gaur A, Sunder S, Sharma P. Nonislet Cell Tumor Hypoglycemia: A Rare Paraneoplastic Syndrome. *J Assoc Physicians India*. 2025;**73** (2):94–96. <https://doi.org/10.59556/japi.73.0837>
2. Jannatalipour A, Panahi N, Pejman Sani M, Ghaemi O, Kheirandish M, Alipour N et al. Non-islet cell tumor hypoglycemia (NICTH) associated with sarcoma, case report. *BMC Endocr Disord*. 2025 Mar 5;**25** (1):59. <https://doi.org/10.1186/s12902-025-01885-5>
3. Bodnar TW, Acevedo MJ, Pietropaolo M. Management of non-islet-cell tumor hypoglycemia: a clinical review. *J Clin Endocrinol Metab*.



4. Vu A, Chik C, Kwong S. IGF-2-mediated hypoglycemia: a case series and review of the medical therapies for refractory hypoglycemia. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2024;**2024** (1):23-0089. <https://doi.org/10.1530/EDM-23-0089>
5. He D, Gong H, Pan J, Zhu F, Jiang X, Su H. Recurrent Non-islet Cell Tumor Hypoglycemia Secondary to Hepatocellular Carcinoma: Case Report and Literature Review. *Z Gastroenterol.* 2024;**62** (5):752-758. <https://doi.org/10.1055/a-2170-1691>
6. Mohd Mari A, Sidhu A, Matos M, Kinaan M. A Rare Case of Insulin-Like Growth Factor (IGF-2) Induced Hypoglycemia Associated with Metastatic Colon Cancer. *Cureus* 2024; **16** (5): e60211. <https://doi.org/10.7759/cureus.60211>
7. Renard E, Langbour-Remy C, Klein M, Le Bouc Y, Weryha G, Cuny T. Severe hypoglycemia with "Big"-IGF-2 oversecretion by a giant phyllode tumor of the breast: a rare case of non-islet cell tumor-induced hypoglycemia (NICTH). *Ann Endocrinol (Paris).* 2012;**73** (5):488-491. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2012.04.011>
8. Masahiro K, Shunsuke Y, Nana T, Satoshi O, Kei I, Satoshi H et al. Non-islet cell tumor hypoglycemia caused by intrathoracic solitary fibrous tumor: a case report. *J Cardiothorac Surg.* 2016; **11**:49. <https://doi.org/10.1186/s13019-016-0463-6>
9. Dutta P, Aggarwal A, Gogate Y, Nahar U, Shah VN, Singla M, et al. Non-islet cell tumor-induced hypoglycemia: a report of five cases and brief review of the literature. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2013; **2013**,1. <https://doi.org/10.1530/EDM-13-0046>
10. Douillard C, Humbert L, Jannin A, Defrance F, Mention K, Vantghem MC. Hypoglycémie autre que l'insulinome. *Annales d'Endocrinologie.* 2025 ;**86**:6. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2025.10.2419>.

Voici comment citer cet article : Mutanda DB, Mabala FK, Kiza J, Ramazani SY, Mulumba G, Kapoya GN, et al. Hypoglycémies sévères et répétées révélant un cancer colorectal métastatique avec atteinte hépatique massive en contexte de ressources limitées : suspicion de syndrome paranéoplasique à IGF-2 (NICTH) : à propos d'un cas fatal. *Ann Afr Med* 2026; **19** (3): e7167-e7172. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i3.15>