

Un diabète instable peut cacher une cholangite biliaire primitive : à propos d'un cas

Unstable diabetes can hide primary bile cholangitis: a case report

I. Masso *, H. Iraqi, MH. Gharbi

Service d'Endocrinologie, CHU Ibn Sina, Rabat. Maroc

* Islam.massou@gmail.com

Résumé

La cholangite biliaire primitive est une atteinte hépatique cholestatique chronique, caractérisée par la destruction des canaux biliaires de petits et de moyens calibres entraînant une fibrose hépatique avec risque de cirrhose. Elle s'associe le plus souvent à d'autres pathologies auto-immunes, y compris le diabète de type 1. Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 42 ans chez qui la cholangite biliaire primitive était diagnostiquée au décours d'un diabète de type 1 instable. Chez les diabétiques de type 1, l'identification des marqueurs d'auto-immunité permettrait un diagnostic précoce des autres maladies auto-immunes, améliorant ainsi l'équilibre glycémique et le pronostic des patients.

Mots clés : Diabète de type 1 ; instabilité glycémique ; cholangite biliaire primitive

Abstract

Primary biliary cholangitis is a chronic cholestatic liver disease, characterized by the destruction of small and medium-sized bile ducts leading to hepatic fibrosis with the risk of cirrhosis. It is most commonly associated with other autoimmune conditions, including type 1 diabetes. We report the case of a 42 years old female patient diagnosed with primary biliary cholangitis following unstable type 1 diabetes. The identification of markers of autoimmunity in type 1 diabetic would allow an early diagnosis of other autoimmune diseases, thus improving the glycemic balance and the prognosis of patients..

Keywords : Type 1 diabetes; glycemic instability; primary biliary cholangitis

Introduction

La cholangite biliaire primitive (CBP) est une atteinte hépatique cholestatique chronique, caractérisée par la destruction des canaux biliaires de petits et de moyens calibres entraînant une fibrose hépatique avec un risque de cirrhose [1]. Elle s'associe le plus souvent à d'autres pathologies auto-immunes, y compris le diabète de type 1.

Observation

Patiente de 42 ans, diabétique de type 1 depuis 9 ans, admise pour prise en charge d'un diabète instable, avec notion de 13 décompensations aiguës, dont 5 durant la dernière année. Par ailleurs, elle rapportait des hypoglycémies ressenties fréquentes (3-5/jour), des hyperglycémies importantes avec une variabilité inter-journalière manifeste. L'HbA1c était à 11 % et les bilans réalisés durant ses hospitalisations avaient objectivé une élévation marquée et permanente de la gamma-glutamyl-transférase (GGT) (> 3 fois la normale) et des phosphatases alcalines (PA) (> 1,5 fois la normale), avec une perturbation intermittente du bilan de cytolyse. La patiente ne présentait pas d'ictère et ne rapportait pas de prurit. Les causes évidentes d'hépatopathie ont été éliminées, notamment les hépatites virales. L'échographie hépatique n'a pas montré d'anomalie. Le bilan d'auto-immunité avait détecté la présence des anticorps anti-mitochondries (Ac anti-M2) à titre équivoque et le reste du bilan d'auto-immunité était négatif, notamment les Ac anti-nucléaires, anti-muscle lisse, anti-cytosol et anti- LKM1. L'étude anatomopathologique de la biopsie hépatique échoguidée était en faveur d'une cholangite destructrice granulomateuse, compatible avec une cholangite biliaire primitive, classée stade 1 selon la classification de Schewer (Figures 1, 2).

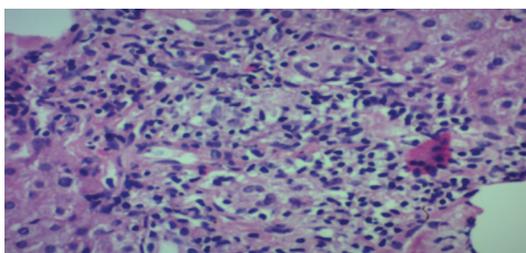


Figure 1 : Cholangite destructrice (HE x 40)

A noter la présence de micro-granulomes au niveau des espaces portes sans structure biliaire visible

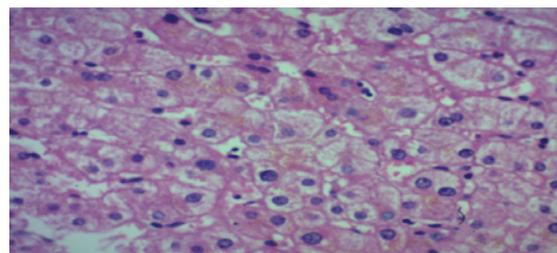


Figure 2 : Cholestase intrahépatique modérée (HE x 40)

Discussion

La CBP, anciennement appelée cirrhose biliaire primitive, est une cholangite chronique cholestatique d'origine inconnue, caractérisée comme l'ensemble des maladies auto-immunes par une prédominance féminine, affectant les femmes d'âge moyen. Sa prévalence varie entre 1,9 et 40 par 100.000 habitants [2]. Plus de 55 % des patients présentent des associations à d'autres pathologies auto-immunes [1] (Tableau I).

Tableau I : Maladies auto-immunes concomitantes à la cholangite biliaire primitive

Maladie auto-immune	Fréquence (%)
Syndrome sec	7-34
Syndrome de raynaud	9-13
Thyroïdite d'hashimoto	11-13
Polyarthrite rhumatoïde	3-8
Psoriasis	6
Sclérodémie Crest syndrome	1-2
Maladies inflammatoires intestinales	1
Autres maladies auto-immunes	33-55

Par ailleurs, des études ont suggéré la présence de voies pathogéniques communes entre le diabète type 1 et la CBP [3]. Selon le conseil de pratique publié en Février 2019 de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE), le diagnostic positif peut être porté sur l'association d'au moins 2 des 3 critères suivants :

une cholestase biologique phosphatase alcaline (PA) $\geq 1,5 \times N$; des anticorps anti-mitochondries $\geq 1/40$ en immunofluorescence indirecte confirmés en immunoblot ou ELISA (sensibilité ≥ 90 %, spécificité ≥ 95 %), et/ou des anticorps anti-nucléaires de type cerclés (correspondant le plus souvent à des anti-gp210) ou de type *multiple nuclear dots* (anti-Sp100) (sensibilité < 25 %, spécificité > 90 %) ; et la présence de lésions histologiques caractéristiques de la CBP [4]. La progression de cette maladie est variable, on distingue 3 phases : une phase pré-clinique asymptomatique pouvant durer plusieurs années ; une phase clinique durant habituellement 5 à 10 ans, marquée par l'apparition d'un prurit, d'une fatigue et la constitution d'une cirrhose ; enfin une phase terminale caractérisée par une hyperbilirubinémie et l'apparition des complications de la cirrhose [5]. Quelques rares cas d'association de diabète de type 1 et de CBP ont été rapportés dans la littérature [6-8]. La plupart de ces patients présentaient un déséquilibre glycémique malgré des traitements bien conduits, avec notion d'hypoglycémies et d'excursions glycémiques inexplicables.

Le seul traitement approuvé de la CBP est l'acide ursodésoxycholique qui permet la normalisation du bilan hépatique au bout de 6 à 12 mois, retarde la progression des lésions histologiques, diffère l'avènement des complications et réduit le recours à la transplantation hépatique. Cela permet aux malades diagnostiqués au stade précoce d'avoir une survie globale semblable à la population générale [9]. Chez notre patiente, après un mois de traitement, nous avons noté une amélioration progressive du bilan de cholestase. Par ailleurs, elle a bénéficié d'une mise en place de pompe à insuline, ayant permis aussi l'amélioration de son profil glycémique. Un suivi régulier s'avère nécessaire pour surveiller sa réponse au traitement et guetter l'apparition éventuelle d'autres atteintes auto-immunes.

Conclusion

Notre observation illustre l'intérêt du diagnostic précoce des maladies auto-immunes associées au diabète de type 1, permettant une prise en charge au stade précoce avec amélioration du pronostic et de l'équilibre glycémique.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

Références

1. Corpechot C, Chretien Y, Chazouilleres O et al. Demographic, lifestyle, medical and familial factors associated with primary biliary cirrhosis. *J Hepatol.* 2010;53:162-9.
2. Selmi C, Bowlus CL, Gershwin ME et al. Primary biliary cirrhosis. *Lancet.* 2011;377(9777):1600-9.
3. Mason AL, Xu L, Guo L et al. Detection of retroviral antibodies in primary biliary cirrhosis and other idiopathic biliary disorders. *Lancet.* 1998;351(9116):1620-4.
4. <https://www.snfge.org/conseils-de-pratique/cirrhose>
5. Chazouillère O, Wendum D. Les maladies des voies biliaires intrahépatiques : diagnostic et principes du traitement. *Gastroenterol Clin Bio.* 2003;27(3):307-18.
6. Gazzaruso C, Giordanetti S, De Cata P et al. Early Diagnosis of Primary Biliary Cirrhosis in Type 1 diabetes: the possible role of eosinophilia. *Diabetes Care.* 2003;26(10):2963-4.
7. El Ouni A, Larbi T, Hamzaoui S et al. Maladies auto-immunes et manifestations extrahépatiques au cours de la cirrhose biliaire primitive : à propos de 79 cas. *La revue de médecine interne.* 2013;34(S2):A162.
8. Borgaonkar MR, Morgan DG. Primary biliary cirrhosis and type II autoimmune polyglandular syndrome. *Can J Gastro-enterol.* 1999;13(9):767-70.
9. Carey E, Ali AH, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis. *Lancet.* 2015;386(10003):1565-75.