

# Insulino-résistance de type B avec lipoatrophie extrême chez une africaine traitée pour un SIDA

Dr M. DUQUENNE<sup>a</sup>, J-P. COINDRE<sup>b</sup>, M. DEBARLE<sup>c</sup>, M. LELONG<sup>d</sup>, L. PEREZ<sup>e</sup>, J-F GAUTIER<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Service d'Endocrinologie-diabétologie, Centre Hospitalier, LE MANS ; <sup>b</sup> Service de Néphrologie, Centre Hospitalier, LE MANS ;

<sup>c</sup> INSERM UMRS 938, Faculté de médecine Saint Antoine, PARIS ; <sup>d</sup> Laboratoire de Biochimie, Centre hospitalier, LE MANS ;

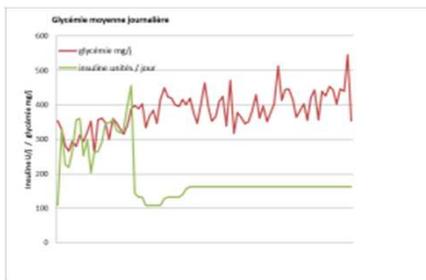
<sup>e</sup> Service de maladies Infectieuses, Centre Hospitalier, LE MANS <sup>f</sup> service de Diabétologie-Endocrinologie-Nutrition, Hopital Lariboisière, PARIS, unité INSERM U1136, PARIS

## INTRODUCTION

Les étiologies des syndromes d'insulinorésistance en cas d'infection à VIH sont multiples : lipodystrophie généralisée ou partielle liée à une pathologie auto-immune ou aux traitements anti-rétroviraux, insulino-résistance de type B par production d'auto-anticorps dirigés contre le récepteur de l'insuline.

## CAS CLINIQUE

- Patiente congolaise de 49 ans, traitée efficacement par anti-rétroviraux depuis 5 ans pour un SIDA.
- **Episode 1** : Syndrome de restauration immunitaire 6 mois après la prise en charge du SIDA :
  - Diabète étiqueté type 1 avec céto-acidose inaugurale et présence d'anticorps anti-îlots de Langerhans (ICA) au titre 1/16ème sans anticorps anti-GAD ni anti-insuline
  - Cirrhose biliaire primitive
  - Mise en place d'un traitement par prednisone 1 mg/kg/jour.
  - 6 mois plus tard : HbA1c à 6,2% sous insuline NPH 8 U/j avec nombreuses hypoglycémies majeures
- **Episode 2** : **Cinq ans plus tard, céto-acidose majeure.**
  - Glycémie veineuse > 25 mmol/l, cétonémie > 5,6 mmol/l,  $\beta$ (OH)-butyrate à 5 N, HbA1c à 16%.
  - Amaigrissement de 30 kg en 1 an, pas d'acanthosis nigricans, pas d'hyperthyroïdie.



- Bilan complémentaire
  - Charge virale (VIH) nulle, CD4 à 650/mm<sup>3</sup>. Pas de syndrome infectieux ou inflammatoire.
  - C-peptide non effondré à 1,5 nmol/l.
  - Anticorps anti-insuline, anti-GAD65 et ICA négatifs
  - Androgènes, IGF-1 et triglycéridémie normaux
  - Découverte d'un syndrome des anti-phospholipides et d'un syndrome de Gougerot-Sjögren
  - **Leptinémie indosable**
  - TDM : pas de foyer infectieux ou tumoral profond, disparition complète du signal graisseux intra-abdominale et sous-cutané

- Au final:
  - **Présence Ac anti-récepteurs à l'insuline** (Ac RI) au 1/100ème avec un pouvoir d'inhibition à 98 %
  - Réhydratation et insulinothérapie par voie intraveineuse jusqu'à la dose de 10 UI/kg/jour sans efficacité
  - Décroissance de la corticothérapie, introduction d'IMUREL® et METFORMINE®, remplacement du KALETRA® et TRUVADA® par EPIVLERA®
  - Réalisation de 5 échanges plasmatiques associés à une cure de RITUXIMAB® 375 mg/m<sup>2</sup> puis relais par IMUREL®+ ENDOXAN®+ cure d'immunoglobulines polyvalentes (0,5 g/kg (J1àJ3, sur 3 cures mensuelles)).
    - ⇒ Modification significative du titrage des anticorps AcRI (disparition).

## DISCUSSION

Observation exceptionnelle par l'association :

- Auto-immunité initiale contre les cellules  $\beta$  (ICA) sauf si on suppose la reconnaissance initiale d'Ac RI (ce qui rendrait compte du c-peptide conservé et peut être des hypoglycémies observées dans les 2 ans précédant le second épisode de céto-acidose).
- Auto-immunité visant le récepteur de l'insuline.
- Présence d'une lipoatrophie généralisée (probablement auto-immune dans ce contexte).
- L'association DT1 et insulino-résistance type B (1), mais aussi type B lors d'une restauration immunitaire associé au traitement du VIH (2) ainsi que l'association diabète de type 1 + lipoatrophie généralisée idiopathique (considérée comme d'origine auto-immune) (3) ont déjà été rapportés.
- L'association DT1, syndrome d'insulinorésistance de type B, 5 ans après restauration immunitaire, en raison d'un traitement anti-VIH et lipoatrophie généralisée probablement auto-immune relève d'une physiopathologie pour le moins compliquée.
- Les différents traitements immunosuppresseurs se sont montrés inefficaces à court terme. Douze mois après le début de ce traitement, les anticorps AcRI ont disparu. La cétose a disparu, les glycémies se sont fortement améliorées avec des besoins insuliniques plus « raisonnables » : 60 UI/jour réparties en 2 injections sous-cutanées.

## BIBLIOGRAPHIE

(1) Bourron, Diabetes Care 2012

(2) Mohammadi J Clin Endocrinol Metab 2011

## CONCLUSION

Lipoatrophie généralisée et syndrome de restauration immunitaire avec maladie auto-immune (AIRIS) : insulino-résistance de type B chez une patiente HIV séropositive traitée efficacement depuis 5 ans. Doute persistant sur la nature réelle du diabète : s'agit-il d'un diabète de l'africain expliquant la céto-acidose inaugurale, des Ac RI déjà présents à l'époque, expliquant la positivité des ICA ?