

Polyendocrinopathie de type II: Une association intriquée A propos d'un cas

R. Zbadi, S. Derrou, H. Ouleghzal, S. Safi

Service d'Endocrinologie et Maladies métaboliques, Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès MAROC

INTRODUCTION

Les polyendocrinopathies auto-immunes correspondent à une association d'au moins 2 affections endocriniennes liées à une perturbation de la tolérance du système immunitaire. La découverte d'une endocrinopathie auto-immune doit systématiquement amener à rechercher à l'interrogatoire et à l'examen clinique d'autres atteintes sous-jacentes. C'est ce qu'illustre l'observation d'une patiente, chez qui est découvert un syndrome de Schmidt, constitué par l'association d'une dysthyroïdie et d'une insuffisance surrénalienne périphérique AI.

OBSERVATION

Patiente âgée de 54 ans, porteuse depuis l'âge de 34 ans d'une Maladie d'Addison dont le diagnostic a été retenu devant un tableau d'insuffisance surrénalienne lente fait d'une mélanodermie des zones photoexposées et des muqueuses, d'une asthénie et de malaises hypoglycémiques empêchant le jeûne du Ramadan et d'anticorps anti-21 hydroxylase positifs, mise sous 20 mg d'hydrocortisone et 100 µg de fludrocortisone.

Une hyperthyroïdie auto-immune a été diagnostiquée avec des anticorps anti-récepteurs de la TSH positifs à 45 UI/L, avec au bilan morphologique une thyroïde hypertrophiée siège de nodules hyperéchogènes infracentimétriques à l'échographie, et à la scintigraphie thyroïdienne une hypertrophie thyroïdienne modérée de captation excessivement intense homogène évoquant une maladie de Basedow. La patiente a bénéficié d'une IRAtérapie dont l'indication a été posée devant une rechute de sa maladie de Basedow mise sous levothyroxine à dose substitutive pour son hypothyroïdie post-ablative ou encore auto-immune vu que les anticorps anti-TPO se sont secondairement positivés. La patiente est également porteuse d'une insuffisance gonadique primitive compliquée d'une ostéoporose sévère avec survenue de multiples fractures non traumatiques malgré le traitement hormonal substitutif ayant nécessité le recours aux biphosphonates.

le reste du bilan d'auto-immunité, ne retrouve pas de diabète de type 1.

Un dépistage de pathologies auto-immunes (données anamnésiques, examen clinique, bilan immunologique) a été réalisé chez les apparentés de premier degré. revenu négatif

DISCUSSION

L'insuffisance surrénalienne constitue la manifestation initiale de 50 % des PEA-II, elle apparaît en même temps que le diabète ou l'atteinte thyroïdienne dans 20 % des cas, et elle survient après les autres manifestations dans 30 % des cas. Le diabète de type 1, lorsqu'il est présent, apparaît habituellement avant l'insuffisance surrénalienne, alors que la maladie thyroïdienne auto-immune peut apparaître, soit avant, soit en même temps, soit après l'insuffisance surrénalienne. L'âge de survenue des premiers éléments du syndrome est très variable, depuis l'enfance jusqu'à une période tardive de la vie adulte, le plus souvent entre 20 et 40 ans. Les autres composants endocriniens du syndrome peuvent être, un hypogonadisme périphérique, plus fréquemment ovarien que testiculaire, et une hypophysite auto-immune, responsable d'une insuffisance antéhypophysaire dissociée touchant, de façon variable, les secteurs corticotrope, thyrotrope et somatotrope. Il n'y a pas d'insuffisance parathyroïdienne. Les manifestations auto-immunes non endocriniennes sont l'alopécie et la maladie de Biermer, moins souvent que dans le PEA-I, le vitiligo, la myasthénie, le syndrome de Goujerot-Sjögren, la maladie rhumatoïde, un syndrome des antiphospholipides primitif, ainsi qu'une péricardite ou une pleurésie.

Au moment de l'apparition de l'insuffisance surrénalienne, dans les PEA-I et les PEA-II, des anticorps antisurréaliens (AAS) sont présents chez 100 % des patients. Après plusieurs années d'évolution, ces AAS sont détectables chez 78 % des patients ayant un PEA-I et chez 54 % des patients ayant un PEA-II. Chez les patients ayant des AAS, des anticorps anticellules productrices de stéroïdes (AACSt) sont présents dans 60 % à 70 % des cas de PEA-I et dans 30 % des cas de PEA-II. Les antigènes cibles contre lesquels sont dirigés ces autoanticorps sont les enzymes de la stéroïdogénèse : le P450c21 (CYP21A2, 21-hydroxylase), qui est l'autoantigène principal, est reconnu par le dosage des AAS ; le P450scc (CYP11A1, enzyme de clivage de la chaîne latérale) et le P450c17 (CYP17, 17-alpha-hydroxylase) sont reconnus par le dosage des AACSt. Chez les patients qui ont une maladie thyroïdienne auto-immune et/ou un diabète de type 1 et qui ont des anticorps anti-surréaliens, la présence d'anticorps anti-surréalien est fortement prédictive du risque de développement d'une maladie d'Addison. Ces patients, dont le phénotype clinique suggère une PEA-III, ont donc une PEA-II « incomplète » ou « infra-clinique », ce qui souligne que la distinction entre PEA-II et PEA-III est très arbitraire. La présence d'AACSt est aussi un marqueur sérologique d'un hypogonadisme hypogonadotrophique clinique ou potentiel.

Tableau I
Fréquence des différentes affections dans les PEA.
Table I
Frequency of different diseases in APE.

PEA	Type 1 (APECED)	Type 2 (Schmidt)	Type 3	Type 4
Âge de survenue Génétique	enfance gène AIRE	adulte HLA-DR3	adulte HLA-DR3	adulte HLA-DR3?
Manifestations majeures (%)				
Maladie d'Addison	60-100	100	0	100
Candidose chronique	73-100	0	0	0
Hypoparathyroïdie	76-89	0	0	0
Thyroïdites auto-immunes	4-13	69-85	+++	0
Diabète de type 1	1-12	29-52	++	0
Manifestations mineures (%)				
Insuffisance gonadique	17-61	4-9	++	61
Hypophysite	rare-3	rare-1	rare	rare
Alopécie	20-37	1-9	++	8
Vitiligo	4-22	4-11	++	31
Hypoplasie de l'émail dentaire	77	0	0	0
Dystrophie unguéale	52	0	0	0
Kératopathie	35	0	0	0
Hépatite chronique	9-19	rare-13	+	07
Maladie de Biermer	16-19	1-4	+	07
Gastrite atrophique isolée	6-13	11	+	07
Malabsorption	13-25	0-4	+	07
Syndrome de Goujerot-Sjögren	16	1	+	8
PAR, myasthénie, PTI...	rare	rare	rare	rare

CONCLUSION

La recherche d'autres affections après avoir mis en évidence une endocrinopathie auto-immune doit être systématique, sur des arguments cliniques, biologiques avec le cas échéant dosage d'anticorps dirigés contre les organes les plus fréquemment touchés, particulièrement dont l'atteinte s'accompagne d'un risque vital.

[1] Betterle C, Dal Pra C, Greggio N, Volpato M, Zanchetta R. Autoimmunity in isolated Addison's disease and in polyglandular autoimmune diseases type 1, 2 and 4. Ann Endocrinol 2001 ; 62 : 193-201.

[2] Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. Endocrine Rev 2002 ; 23 : 327-364.

[3] Dittmar M, Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes: immunogenetics and long-term follow-up. J Clin Endocrinol Metab 2003 ; 88 : 2983-2992.

[4] Eisenbarth GS, Gottlieb PA. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. N Engl J Med 2004 ; 350 : 2068-2079.