



Journal Homepage: - [www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/14182

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/14182>



### RESEARCH ARTICLE

#### LES POLYENDOCRINOPATHIES AUTO IMMUNES AU COURS DU DIABETE TYPE 1

S. Bammou, S.E .N'Koua, S. Rafi, G. El Mghari and N. El Ansari

Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies Métaboliques Et Nutrition CHU Mohamed VI, Marrakech.

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 05 December 2021

Final Accepted: 09 January 2022

Published: February 2022

#### Abstract

Les polyendocrinopathies auto-immunes (PEAI) désignent l'apparition de deux ou plusieurs atteintes endocrines auto-immunes, associées ou non à d'autres maladies auto-immunes non endocrines. Le diabète de type 1 s'accompagne d'une fréquence élevée de maladies auto-immunes.

**L'objectif** de notre travail est déterminer les différents aspects épidémiologiques, cliniques, immunologiques, thérapeutiques des polyendocrinopathies autoimmunes au cours du diabète de type 1 et d'analyser les résultats obtenus.

**Patients et méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 44 patients diabétiques de type 1, atteints d'une polyendocrinopathies autoimmunes et suivis au service d'Endocrinologie du CHU Mohammed VI ou à la consultation dédiée au diabétique type 1.

**Résultats :** Notre population comportait 32 femmes et 12 hommes. L'âge moyen à la découverte du diabète type 1 était de  $12,77 \pm 6,26$  ans. L'indice de masse corporelle moyen de nos patientes était de  $21,29 \pm 4,13$ . Un terrain d'autoimmunité familiale a été retrouvé chez 7 patients. Un seul patient avait une PEA1 type 1 associant une candidoses cutanéomuqueuses chroniques, hypoparathyroïdie, une insuffisance surrénalienne, une insuffisance pancréatique exocrine et un diabète de type 1. Une PEA1 type II a été retrouvée chez 14 patients dont 2 patients avaient un syndrome de Schmidt. 17 patients avaient une PEA1 type 3 : 15 patients avait une maladie de Hashimoto et diabète de type 1, 1 patient avait une maladie de Hashimoto, la maladie coeliaque et un diabète de type 1, un seul patient avait une maladie de Basedow associée au diabète de type 1. 12 patients avaient une PEA1 type 4 associant un diabète de type 1 et une maladie coeliaque. La prise en charge thérapeutique s'est basée sur un traitement substitutif (hydrocortisone, lévothyrox, insuline, calcium, unifa), les antithyroïdiens de synthèse, le régime sans gluten et avec une éducation et surveillance des patients et leurs membres de famille.

**Conclusion :** À travers cette étude, nous avons pu mettre en relief les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, immunologiques, thérapeutiques des PEA au cours du diabète de type 1 et on a pu montrer que l'association du diabète type 1 à la PEA type 3 représente l'association la plus fréquente.

Copy Right, IJAR, 2022.. All rights reserved.

**Corresponding Author:- S. Bammou**

Address:- Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies Métaboliques Et Nutrition CHU Mohamed VI, Marrakech.

### **Introduction:-**

Les atteintes auto-immunes des glandes endocrines sont ordinairement isolées, spécifiques d'organe, liées à des désordres immunitaires dirigés contre diverses structures antigéniques des parenchymes glandulaires. Leur constitution progressive au sein d'atteintes endocriniennes multiples est loin d'être exceptionnelle [1].

Les polyendocrinopathies autoimmunes (PEAI) sont des ensembles syndromiques qui présentent un intérêt médical évident tant sur le plan théorique que clinique. En effet, ils permettent de mieux comprendre les mécanismes pathogéniques à l'origine des maladies autoimmunes spécifiques d'organe. En outre, ils imposent au clinicien des stratégies de dépistage et des prises en charge particulières des patients qui en sont atteints [2].

Le diabète de type 1 s'accompagne d'une fréquence élevée de maladies auto-immunes [3].

Notre travail permet de déterminer les différents aspects épidémiologiques, cliniques, immunologiques, thérapeutiques des polyendocrinopathies autoimmunes au cours du diabète de type 1 et d'analyser les résultats obtenus.

### **Patients Et Methodes:-**

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 44 patients diabétiques de type 1, atteints d'une polyendocrinopathies autoimmunes et suivis au service d'Endocrinologie du CHU Mohammed VI ou à la consultation dédiée au diabétique type 1.

Nous avons relevé les différents aspects épidémiologiques, cliniques, immunologiques, thérapeutiques des polyendocrinopathies autoimmunes au cours du diabète de type 1.

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les suivants :

1. Critères d'inclusion
2. Patients diabétiques type 1 atteints d'une polyendocrinopathies autoimmunes confirmés suivis au service d'Endocrinologie du CHU Mohammed VI ou à la consultation dédiée au diabétique type 1.
3. Critères d'exclusion
4. Patients porteurs de diabète type 1 lent.
5. Patients qui n'ont pas de confirmation immunologique de type de polyendocrinopathies autoimmunes.

### **Resultats:-**

Notre population comportait 32 femmes et 12 hommes. L'âge moyen à la découverte du diabète type 1 était de  $12,77 \pm 6,26$  ans. L'indice de masse corporelle moyen de nos patientes était de  $21,29 \pm 4,13$ . Un terrain d'autoimmunité familiale a été retrouvé chez 7 patients. Un seul patient avait une PEA1 type 1 associant une candidoses cutanéomuqueuses chroniques, hypoparathyroïdie, une insuffisance surrénalienne, une insuffisance pancréatique exocrine et un diabète de type 1. Une PEA1 type II a été retrouvée chez 14 patients dont 2 patients avaient un syndrome de Schmidt. 17 patients avaient une PEA1 type 3 : 15 patients avait une maladie de Hashimoto et diabète de type 1, 1 patient avait une maladie de Hashimoto, la maladie coeliaque et un diabète de type 1, un seul patient avait une maladie de Basedow associée au diabète de type 1. 12 patients avaient une PEA1 type 4 associant un diabète de type 1 et une maladie coeliaque.

La prise en charge thérapeutique s'est basée sur un traitement substitutif (hydrocortisone, lévothyrox, insuline, calcium, un lfa), les antithyroïdiens de synthèse et le régime sans gluten avec une éducation et surveillance des patients et leurs membres de famille.

### **Discussion:-**

La PEA-1, ou syndrome APECED, est la plus rare des polyendocrinopathies auto-immunes. Sa transmission est autosomique récessive mais avec possibilité de cas sporadiques. La découverte du syndrome remonte à 1929, où Torpe et Handley décrivent l'association d'une hypoparathyroïdie et de candidoses chroniques [4].

Le diagnostic positif de PEA-1 repose sur la présence d'au moins deux signes majeurs parmi les trois suivants : candidoses cutanéomuqueuses chroniques, hypoparathyroïdie et insuffisance surrénalienne. En cas d'atteinte dans la famille, la présence d'un seul critère parmi les trois suffit au diagnostic. Cependant, le tableau clinique peut être incomplet ou atypique et dans certains cas, c'est la mise en évidence d'une mutation du gène AIRE qui permet de poser le diagnostic [5].

Le diabète type 1 dans APECED est rare, sa prévalence varie entre 4 % (NEUFELD1981) et 12 % (AHONEN-Finlande 1990) [6].

Notre étude confirme la rareté du diabète type 1 dans la PEA-1, rejoignant ainsi les résultats de l'étude de Kherrab et al [6].

La PEA1 2 est définie par l'association d'une maladie d'Addison à une thyroïdite, un vitiligo et un diabète 1. La maladie coeliaque s'y associe rarement [7]. Elle représente la forme la plus fréquente des associations de maladies autoimmunes spécifiques d'organe. Cette fréquence tient au fait que ses manifestations principales sont des pathologies courantes.

Dans notre étude, nous observons l'association fréquente de l'insuffisance surrénalienne et du diabète type 1 dans la PEA1 2. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature [3-7-8].

La PEA1 3 est une maladie rare définie par l'association de dysthyroïdie auto-immune au diabète type 1, maladie coeliaque, vitiligo ou autre maladie auto-immune, en absence d'atteinte corticosurrénalienne selon la classification de Neufeld [9].

Notre travail rejoint les données de l'étude de Hebaili et al [3] en montrant que l'association du diabète type 1 à la PEA type 3 représente l'association la plus fréquente étant donné que la thyroïdite auto-immune constitue l'endocrinopathie la plus couramment associée au diabète de type 1. La polyendocrinopathie auto-immune type 4 est un diagnostic d'élimination, qui associe au moins deux des syndromes endocriniens auto-immuns spécifiques d'organes qui ne peuvent pas être attribués à la PEA1 2 ou à la PEA1 3 [10]. Parmi les 44 patients concernés 12 de nos patients avaient une PEA1 type 4.

La connaissance des aspects biologiques et des mécanismes de développement des PEA permet de proposer des pistes thérapeutiques. Le traitement étiologique peut passer par la thérapie génique (syndrome APECED), la greffe de moelle (syndrome IPEX) ou par les immunosuppresseurs

Quant au traitement symptomatique, substitutif des déficits endocriniens, il doit être réévalué régulièrement et le suivi des patients porteurs de PEA1 avec une recherche régulière d'auto-anticorps doit être conseillé, des atteintes potentiellement fatales pouvant apparaître rapidement (insuffisance surrénalienne, hépatite fulminante. . .) [11].

Parmi les aspects cliniques qu'on a traités chez nos patients est l'indice de masse corporelle qui reste un élément essentiel pour déterminer le surpoids ou l'obésité chez les diabétiques de type 1.

L'étude de Ferrara-Cook et al [12], réalisée en 2020 a montré que le surpoids et l'obésité augmentent le risque d'émergence d'auto-anticorps dirigés contre les cellules bêta du pancréas à partir d'une dizaine d'années de vie, qu'il y ait une prédisposition génétique ou pas.

Pour la majorité de nos patients l'indice de masse corporelle était normal.

### **Conclusion:-**

Les PEA1 représentent un groupe de pathologies concomitantes rares, de plus en plus diagnostiquées et reconnues ces dernières décennies et peuvent être détectées à un stade asymptomatique. L'évolution peut être marquée par des complications surtout infectieuses et métaboliques, susceptibles d'engager le pronostic vital. La révélation précoce de DT1 offre l'occasion de dépister les dysthyroïdies auto-immunes devant tout diabète type 1 déclaré étant donné de leurs associations fréquentes. Chez tout patient présentant une atteinte auto-immune, un suivi régulier est indiqué afin de détecter l'éclosion d'éventuelles PEA1

### **Bibliographie:-**

1. Eisenbarth G. S., Gottlieb P.A.—Autoimmune polyendocrine syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 2004, 350, 2068-2079.
2. Bernard Vialettes, Noémie Dubois-Leonrdon. Les syndromes polyendocriniens autoimmuns de type 2 (APS-2). vol. 197- N° 1, pp. 5–248, Janvier 2013.
3. AIN. Hebaili, A. Jaidane, H. Ouertani, C. Zouaoui, A. Dourai, B. Zidi. Les polyendocrinopathies auto immunes au cours du diabète de type 1. vol. 40, pp. 1–129, Mars 2014.
4. Thorpe ES, Handley HE. Chronic tetany and mycelial stomatitis
5. in a child aged 4 and half years. *Am Dis Child* 1929;38:328—38.
6. Betterle C, Greggio NA, Volpato M. Clinical review 1993:
7. autoimmune polyglandular syndrome Type 1. *J Clin Endocrinol*
8. *Metab* 1998;83:1049—55.
9. 6 . H. Kherrab, S. Behidj, Z. Nehar, N. Kesaci, H. Bouchaib, B. Oudjit. Diabète type 1 et la

- polyendocrinopathie auto-immune type 1. vol. 38, pp. 1–132, Mars 2012.
10. N. Bel Feki , I. Ben Ghorbel , T. Ben Salem , A. Hamzaoui , M. Khanfir , M. Lamloum , M.H. Houman . Une polyendocrinopathie auto-immune de type 2 associée à une maladie coeliaque compliquée d'un syndrome coronarien aigu. vol. 75, pp. 247–528, Octobre 2014.
  11. H. Aynaou , H. Bouali , S. Rouf , H. Latrech . Les polyendocrinopathies auto-immunes. vol. 76, pp. 291–584, Septembre 2015.
  12. Eisenbarth G.S., Gottlieb P.A.—Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *N. Engl. J. Med.*,2004, 350, 2068-2079.
  13. 10 . Schneller C, Finkel L,Wise M, Hageman JR, Littlejohn E. Autoimmune polyendocrine syndrome: a case-based review. *Pediatr Ann* 2013;42:203–8.
  14. J. Schmitt. Les polyendocrinopathies auto-immunes. vol. 69, pp. 1–96, Février 2008.
  15. C. Ferrara-Cook, S. Geyer, C. Evans-Molina et coll. Excess BMI Accelerates Islet Autoimmunity in Older Children and Adolescents. *Diabetes Care* 2020;43:580–587.