

Case report

Association sarcoïdose et cirrhose biliaire primitive: une nouvelle observation



Association between sarcoidosis and primary biliary cirrhosis: a new observation

Fatima-Zahra Agharbi^{1,&}

¹Hôpital Civil Tétouan, Tétouan, Maroc

[&]Auteur correspondant: Fatima-Zahra Agharbi, Hôpital Civil Tétouan, Tétouan, Maroc

Received: 16 Dec 2019 - Accepted: 11 Feb 2020 - Published: 05 Mar 2020

Domain: Dermatology

Mots clés: Sarcoïdose, cirrhose biliaire primitive, granulome hépatique, immunologie

Résumé

La sarcoïdose peut être associée à différentes pathologies. L'association sarcoïdose et cirrhose biliaire primitive est rare. Ces deux pathologies sont caractérisées par la formation de granulomes hépatiques. Ceci pose un problème de diagnostic différentiel histologique et plaide en faveur d'une parenté entre les deux affections qui pourraient être deux expressions locales d'une même perturbation immunitaire. Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée de 38 ans qui présente une sarcoïdose multisystémique associée à une cirrhose biliaire primitive traitée par corticothérapie et Acide ursodésoxycolique avec bonne évolution.

Case report | Volume 2, Article 86, 05 Mar 2020 | 10.11604/pamj-cm.2020.2.86.21325

Available online at: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/2/86/full>

© Fatima-Zahra Agharbi et al PAMJ - Clinical Medicine (ISSN: 2707-2797). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Abstract

Sarcoidosis can be associated with different diseases. The association between sarcoidosis and primary biliary cirrhosis is rare. These two diseases are characterized by the formation of hepatic granulomas. This poses a problem of histological and differential diagnosis and argues in favor of a relationship between these two diseases which could be two local expressions of the same immunological disturbance. We here report the case of a 38 year old female patient with multisystemic sarcoidosis associated with primary biliary cirrhosis treated with corticosteroids and ursodeoxycholic acid with good evolution.

Key words: Sarcoidosis, primary biliary cirrhosis, hepatic granuloma, immunology

Introduction

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire granulomateuse multisystémique d'étiologie inconnue, caractérisée par une réaction immunitaire incontrôlée à des antigènes non identifiés [1]. La cirrhose biliaire primitive (CBP) est une cholangite chronique destructive non suppurée du foie d'origine auto-immune [2]. L'association sarcoïdose et cirrhose biliaire primitive dont nous rapportons un cas est rare. Elle pose un problème de diagnostic différentiel histologique et elle soulève l'hypothèse d'un lien étiopathogénique qui semble lier ces deux affections [3].

Patient et observation

Patiente âgée de 38 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui présentait depuis 1 mois des lésions cutanées érythémateuses des membres supérieurs et inférieurs avec dyspnée stade II. L'examen clinique trouvait de multiples papules érythémato-violacées millimétriques au niveau des membres supérieurs et inférieurs avec un aspect lupoïdique à la vitropression. L'étude histologique était en faveur d'une sarcoïdose en objectivant des granulomes épithélio-giganto-cellulaires sans nécrose caséuse. Un bilan de systématisation a été réalisé objectivant: une enzyme de conversion élevée à 147 UI/l. Un syndrome interstitiel réticulomicronodulaire des deux hémichamps pulmonaires avec des adénopathies médiastinales bilatérales au scanner thoracique. Une baisse de

diffusion de CO à 74% à la pléthysmographie. Une cholestase d'où la réalisation d'une biopsie hépatique qui avait objectivé une cholangite biliaire primitive stade 1 de Scheuer associée à des lésions histologiques de sarcoïdose. Les anticorps anti-mitochondries type M2 étaient positifs confirmant ainsi le diagnostic de cirrhose biliaire primitive.

Discussion

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire granulomateuse multisystémique d'étiologie inconnue, aboutissant à la formation de granulome tuberculoïde non caséux au niveau des organes atteints. Son incidence annuelle est de 15 à 22 par 100.000 habitants. Le sexe ratio est compris entre 1,2 et 1,5 avec une prédominance féminine [4]. Les manifestations respiratoires sont quasi-constantes. Cependant, les localisations extra-thoraciques sont fréquentes. L'atteinte hépatique est retrouvée dans deux tiers des cas. Elle est habituellement asymptomatique, parfois elle peut se manifester par une hépatomégalie, un ictère, une encéphalopathie ou une hypertension portale [5]. Sur le plan radiologique, les signes thoraciques de la sarcoïdose sont classés en quatre stades qui ont un intérêt pronostique, stade I: adénopathies isolées sans signe radiographique d'atteinte pulmonaire, stade II: adénopathies associées à une atteinte pulmonaire non fibreuse, stade III: atteinte pulmonaire non fibreuse sans adénopathies et stade IV: signes radiographiques de fibrose pulmonaire [6]. La biologie est

corrélée à l'ancienneté de la maladie ainsi qu'à sa diffusion. La NFS peut montrer une lymphopénie plus rarement une anémie hémolytique ou une thrombopénie auto-immune. Le bilan phosphocalcique peut objectiver une hypercalcémie dans 5% des cas, et une hypercalciurie dans 40% des cas. La concentration sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I est élevée dans 60% des cas et il constitue un marqueur important pour la réponse thérapeutique. Une hypergammaglobulinémie polyclonale est constatée dans 20 à 80% des cas. Le bilan hépatique peut montrer une cholestase en cas de granulome intra-hépatique [1]. L'étude histologique des lésions cutanées, des biopsies bronchiques ou hépatiques montrent un granulome épithélio-giganto cellulaire sans nécrose caséuse. La prévalence de granulome hépatique en cas de sarcoïdose est de 11 à 65% [7].

La cirrhose biliaire primitive (CBP) est une cholangite chronique, destructive non suppurée d'origine auto-immune caractérisée par une destruction des canaux biliaires inter-lobulaires pouvant conduire à une cirrhose. Son incidence annuelle est entre 3,9 et 15 par 1.000.000 habitants et elle touche dans 90 à 95 % la femme entre 40 et 50 ans. Plus de 50% des cas de cirrhose biliaire primitive découverts sont asymptomatiques. Les manifestations cliniques habituelles sont: une asthénie, un prurit chronique localisé surtout au niveau génital ou palmo-plantaire, une hyperpigmentation scapulaires ou inter-scapulaires du dos, un xanthélasma, des signes d'insuffisance hépatocellulaire (érythrose palmaire, angiomes stellaires), un ictère ou une hypertension portale dans les stades avancés de la maladie [7,8]. Sur le plan biologique, on peut trouver une cholestase voire même une cytolysé. Le diagnostic de certitude est porté sur la présence des anticorps anti mitochondries qui ont une sensibilité de 92% et une spécificité de 95%. La présence des anticorps anti mitochondries type M2 est presque spécifique dans 100% des cas [9]. Autres désordres immunologiques peuvent se voir au cours de la cirrhose biliaire primitive tels que la positivité des anticorps anti-nucléaires et l'augmentation des

immunoglobulines type IgM [10]. La ponction-biopsie hépatique met en évidence des signes d'inflammation chronique non suppurative, de cholangite et de fibrose. Ludwig et Scheuer ont décrit quatre stades de la maladie : lésions portales, lésions périportales, atteinte septale et présence des signes de cirrhose [8]. L'association sarcoïdose et cirrhose biliaire primitive comme c'est le cas chez notre patiente est rare, 15 cas sont rapportés dans la littérature [6].

Cette association pose un problème d'ordre nosologique sur le caractère fortuit ou non de cette association ainsi qu'un problème de diagnostic différentiel histologique. Certains signes permettent de faire la différence entre le granulome de la cirrhose biliaire primitive et le granulome hépatique sarcoïdien. Au cours de la sarcoïdose, les granulomes hépatiques sont intra-lobulaires, multiples, bien limités et généralement non confluent, de localisation portale ou péri-portale, constitués de lymphocytes CD4+ et de cellules histiocytaires épithélioïdes associées à un certain nombre de cellules géantes multinuclées nées de la fusion de cellules épithélioïdes. L'ensemble de ces cellules est entouré par une couronne lymphocytaire constituée surtout de lymphocytes CD8+. L'absence de nécrose caséuse est un signe histologique classique, en revanche des petites zones de nécrose fibrinoïde sont possibles, mais ce n'est pas un signe prédominant et la densité des voies biliaires est généralement conservée sans ductopénie. Le granulome de la cirrhose biliaire primitive est localisé au niveau des voies biliaires, mal limité, contenant les lymphocytes en grand nombre, avec destruction des voies biliaires en rapport avec la localisation des lymphocytes CD8+ à leur proximité entraînant une ductopénie avec fibrose [3,6].

Mais sur le plan pratique la distinction entre la sarcoïdose et la cirrhose biliaire primitive n'est pas toujours évidente, ceci du fait que: la cholestase est souvent asymptomatique au cours des deux pathologies, des cas de fibroses sévères voire d'hypertension portale ont été rapportés au cours de la

sarcoïdose et une étude des biopsies hépatiques de 100 patients atteints de la sarcoïdose avait objectivé des lésions des voies biliaires similaires à celles observées au cours de la cirrhose biliaire primitive [6]. Cette distinction est encore plus compliquée du fait que les manifestations pulmonaires qui sont surtout observées au cours de la sarcoïdose, ont été également rapportées au cours de la cirrhose biliaire primitive. En outre une perturbation des explorations pulmonaires fonctionnelles particulièrement une baisse de la diffusion de CO peuvent se voir en cas de cirrhose biliaire primitive associée au syndrome de Geougerot Sjögren [6]. Chez notre patiente le diagnostic de sarcoïdose multisystémique associée à une cirrhose biliaire primitive a été retenu sur les données de l'histologie cutanée et hépatique, du scanner thoracique et du bilan immunologique. La patiente a été mise sous corticothérapie par voie orale (1mg/kg/j) et acide Ursodésoxycolique. L'évolution était favorable avec disparition des lésions cutanées, normalisation du bilan hépatique, de la pléthysmographie et de l'enzyme de conversion avec un recul de 1 an et demi.

Conclusion

L'association sarcoïdose et cirrhose biliaire primitive est un événement non anecdotique qui soulève l'hypothèse d'une entité étiopathogénique commune entre ces 2 affections qui reste à préciser. L'apport diagnostique de l'anatomopathologie et de l'immunologie est déterminant pour différencier l'atteinte hépatique liée à ces 2 entités.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

L'auteur a lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Références

1. Valeyre D, Nunes H, Duperron F, Solere P, Kambouchner M, Brauner M. Sarcoïdose. EMC-Pneumologie. 2005;2(3):147-164. **Google Scholar**
2. Maamouri N, Ben Romdhane S, Chouaib S, Ben Hariz F, Belkahla N, Ouerghi H *et al.* Cirrhose biliaire primitive, Étude rétrospective: À propos de 43 cas. Rev Med Int. 2008;03:328. **Google Scholar**
3. Emmet B, Keeffe M. Sarcoïdosis and Primary Biliary Cirrhosis. The American Journal of Medicine. 1987;83(5):977-980. **Google Scholar**
4. Hillerdal G, Nöu E, Osterman K, Schmekel B. Sarcoïdosis: epidemiology and prognosis. Am Rev Respir Dis. 1984;130(1):29-32. **PubMed | Google Scholar**
5. Ketari Jamoussi S, Mâamourib N, Ben Dhaoua B, Baili L, Boussemaa F, Kochbati S *et al.* L'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose: à propos de sept cas. La Revue de médecine interne. 2010;31:12-16. **Google Scholar**
6. Sowmya K, Maria L Turner, Brian B Borg, David E Kleiner, Edward W Cowen. Cutaneous sarcoïdosis and primary biliary cirrhosis: a chance association or related diseases. J am acad dermatol. 2008 Feb;58(2):326-35. **PubMed | Google Scholar**

7. Bonnet F, Dubuc J, Morlat P, Delbrel X, Doutre MS, de Witte S *et al.* Sarcoïdose et comorbidité: étude rétrospective de 32 observations. *Rev Méd Interne*. 2001;22(7):619-23. **Google Scholar**
8. Caroline C, Jérôme A, Philippe S, Xavier P, André K, Yannick A. Association polyarthrite rhumatoïde et cirrhose biliaire primitive. *Revue du Rhumatisme*. 2007;74(5): 496-499. **Google Scholar**
9. Toffolon EP. Primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis, diseases of the liver and bile ducts: diagnosis and treatment. Totowa (NJ): Humana Press. 1998;209-16. **Google Scholar**
10. Nouri-Aria KT, Hegarty JE, Neuberger J, Eddleston AL, Williams R. In vitro studies in the mechanism of increased serum IgM levels in primary biliary cirrhosis. *Clin Exp Immunol*. 1985 Aug;61(2):297-304. **PubMed | Google Scholar**