

# Relation entre autoimmunité thyroïdienne et autoimmunité pancréatique dans une population adulte de la ville de Constantine diagnostiquée cliniquement comme diabétique type 2

Dr Nassim NOURI<sup>a</sup>, Dr Sihem Amina HAMMA<sup>b</sup>, Dr Narimene BELHATEM, Dr Farouk MANSOURI<sup>c</sup>, Dr Abdelhak LAKEHAL<sup>d</sup>, Dr Sabrina KHENSAL<sup>a</sup>, Dr Karima BENMOHAMMED<sup>a</sup>, Pr Rachid MALEK<sup>e</sup>, Pr Alkasssem LEZZAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service d'endocrinologie CHU Benbadis de Constantine-Laboratoire de recherche des maladies métaboliques, Constantine ; <sup>b</sup> Laboratoire de Biochimie CHU Benbadis de Constantine-UNIVERSITE CONSTANTINE 3, Constantine ; <sup>c</sup> Service de diabétologie-endocrinologie-nutrition de l'hôpital Bichat – Claude-Bernard (AP-HP), Saint Cloud ; <sup>d</sup> Service de médecine nucléaire CHU Benbadis de Constantine-UNIVERSITE CONSTANTINE 3, Constantine ; <sup>e</sup> Service d'épidémiologie CHU Benbadis de Constantine-UNIVERSITE CONSTANTINE 3, Constantine ; <sup>f</sup> Service de médecine interne CHU de Sétif-Faculté de médecine de Sétif, Setif

## Introduction :

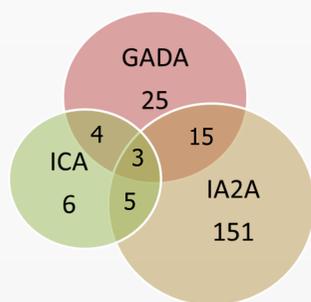
La fréquence de l'autoimmunité thyroïdienne dans le diabète latent autoimmun de l'adulte (LADA) varie dans la littérature entre 20 et 30 %. Le but de notre travail est de décrire la relation entre l'autoimmunité thyroïdienne et l'autoimmunité pancréatique, dans une population adulte de la ville de Constantine diagnostiquée cliniquement comme diabétique type 2.

## Matériel et méthode :

Nous avons analysé les sérums de 241 sujets chez qui nous avons évalué la présence des Ac anti-GAD 65 (GADA) et des anticorps antithyroperoxydase (TPOAb). Tous les patients recrutés étaient sélectionnés parmi ceux qui avaient été traités initialement par hypoglycémiant oraux et/ou mesures diététiques pendant au moins 6 mois après la découverte du diabète et tous ont été naïfs à l'insuline durant cette période. Le dosage de tous les anticorps s'est fait par méthode radioimmunologique (trousse CIS bio®); les GADA ont été considérés comme positifs à 3 seuils respectivement pour des valeurs  $\geq 1,0$  UI/l,  $\geq 1,2$  UI/l et  $\geq 1,5$  UI/l et les TPOAb pour des valeurs  $> 130$  UI/l.

## Résultats :

Répartition des anticorps antipancréatique dans la population de l'étude



Evolution de la fréquence des TPOAb en fonction du seuil des GADA

	Seuil 1 UI/l		Seuil 1,2 UI/l		Seuil 1,5 UI/l	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
TPOAb	6	17 %	6	26 %	6	30 %
LADA	36	15,3 %	23	10,1 %	20	8,6 %

- \* Pour un seuil  $\geq 1,0$  UI/l, nous avons 36 GADA+ dont 6 TPO+ (17 %) p=NS (Pearson).
- \* Pour un seuil  $\geq 1,2$  UI/l, on retrouve 23 GADA+ dont 6 TPO+ (26 %) p=0.02.
- \* Pour un seuil  $\geq 1,5$  UI/l, on retrouve 20 GADA+ dont 6 TPO+ (30 %) p=0.009.

## Discussion :

Une association entre la présence de TPOAb+ et un effondrement de la fonction bêta insulaire a été observée dans notre étude. Souvent le Diabète de type 1 (DT1) est associée à une atteinte auto-immune d'un organe cible parmi cela figure la maladie thyroïdienne auto-immune en citant l'exemple du DT1 japonais [1] ou ailleurs [2][3] et surtout dans le diabète LADA [4,5,6,7]. Dans l'étude Ehime [8], les TPOAb+ étaient retrouvés dans 49,2% des GADAb+ contre 28 % dans notre étude cela pouvant être expliqué chez nous par le faible échantillon de notre série et le taux de positivité élevé des GADAb retenue à notre niveau de 1,5 UI/l. On a retrouvé 28 % de patients GAD65Ab+ atteints d'insuffisance bêta pancréatique confirmant ce qui a été rapporté dans la littérature [9]

Ces résultats suggèrent que l'apparition TPOAb peut être lié à une accélération du processus auto-immun de la cellule bêta pancréatique chez les patients LADA, aboutissant à la détérioration de la fonction bêta.

## Conclusion :

Ces résultats suggèrent que chez les patients LADA, la fréquence de l'autoimmunité thyroïdienne s'élève parallèlement à l'augmentation du seuil du processus auto-immun de la cellule  $\beta$ . La présence de TPOAb+ chez les patients atteints de LADA pourrait suggérer l'implication de systèmes immunitaires de régulation des gènes autres que HLA de classe II et qui pourraient contribuer à un processus plus actif de destruction des cellules bêta.

## Références :

- [1] E. Kawasaki, H. Takino, M. Yano, S. Uotani, K. Matsumoto, Y. Takao, et al., Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in patients with IDDM and autoimmune thyroid disease, *Diabetes* 43 (1994) 80–86.
- [2] C.M. Dayan, G.H. Daniels, Chronic autoimmune thyroiditis, *N. Engl. J. Med.* 335 (1996) 99–107.
- [3] J.M. Barker, J. Yu, L. Yu, J. Wang, D. Miao, F. Bao, et al., Autoantibody "subspecificity" in type 1 diabetes: risk for organ-specific autoimmunity clusters in distinct groups, *Diabetes Care* 28 (2005) 850–855.
- [4] N. Abiru, H. Takino, M. Yano, E. Kawasaki, H. Yamasaki, Y. Yamaguchi, et al., Clinical evaluation of non-insulin-dependent diabetes mellitus patients with autoantibodies to glutamic acid decarboxylase, *J. Autoimmun.* 9 (1996) 683–688.
- [5] H. Takeda, E. Kawasaki, I. Shimizu, E. Konoue, M. Fujiyama, S. Murao, et al., Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of adult-onset diabetic patients with GAD autoantibodies in Japan (Ehime study), *Diabetes Care* 25 (2002) 995–1001.
- [6] K. Hamaguchi, A. Kimura, Y. Kusuda, T. Yamashita, M. Yasunami, M. Takahashi, et al., Clinical and genetic characteristics of GAD-antibody positive patients initially diagnosed as having type 2 diabetes, *Diabetes Res. Clin. Pract.* 66 (2004) 163–171.
- [7] G. Gambelunghe, F. Forini, S. Laureti, G. Murdolo, G. Toraldo, F. Santeusano, et al., Increased risk for endocrine autoimmunity in Italian type 2 diabetic patients with GAD65 autoantibodies, *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 52 (2000) 565–573.
- [8] Takeda H, Kawasaki E, Shimizu I, Konoue E, Fujiyama M, Murao S, Tanaka K, Mori K, Tarumi Y, Seto I, Fujii Y, Kato K, Kondo S, Takada Y, Kitsuki N, Kaino Y, Kida K, Hashimoto N, Yamane Y, Yamawaki T, Onuma H, Nishimiya T, Osawa H, Saito Y, Makino H; Ehime Study Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of adult-onset diabetic patients with GAD autoantibodies in Japan (Ehime Study). Department of Laboratory Medicine, Ehime University School of Medicine, Shigenobu, Ehime, Japan.
- [9] Murao al Anti-thyroid peroxidase antibody, IA-2 antibody, and fasting C-peptide levels predict beta cell failure in patients with latent autoimmune diabetes in adults (LADA)--a 5-year follow-up of the Ehime study. Matsuyama Shimin Hospital, Ehime, Japan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 Apr;80(1):114-21. Epub 2008 Mar 14.