

# Association diabète type 2 et polyendocrinopathies : serait ce du simple hasard ?

Dr H. EL JADI<sup>a</sup>, Dr AA. GUERBOUB<sup>a</sup>, Dr A. MEFTAH<sup>a</sup>, Dr A. MOUMEN<sup>a</sup>, Dr S. SELLAY<sup>a</sup>, Dr A. LABIED<sup>a</sup>, Dr M. BENKACEM<sup>a</sup>, Dr A. ELMASMOUDI<sup>a</sup>,  
Dr S. ELMOUSSAOUI<sup>a</sup>, Pr G. BELMEJDOUB<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service d'Endocrinologie-Diabétologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc

## INTRODUCTION :

Les polyendocrinopathies auto-immunes (PEA) sont des maladies rares caractérisées par la coexistence d'au moins deux déficits endocriniens liés à un mécanisme auto-immun, avec parfois une ou plusieurs maladies non endocriniennes associées. Le diabète de type 2, longtemps considéré comme une résultante d'un désordre métabolique, peut s'associer à une PEA. Il paraît alors légitime de se poser la question : le diabète de type 2, est-il aussi une maladie auto-immune ?

## OBSERVATION 1:

Patient de 66 ans ayant comme antécédents : un asthme sous traitement de fond depuis 37 ans, un diabète de type 2 découvert depuis 20 ans, bien équilibré sous insuline (deux injections d'insuline prémixée).

L'examen clinique trouve un IMC à 24 kg/m<sup>2</sup>, l'examen cervical est sans particularités.

Par ailleurs, notre patient est suivi depuis l'âge de 46 ans pour une anémie de Biermer diagnostiquée devant une anémie normochrome normocytaire à 7g/dl, la vitamine B12 réalisée est basse à 31pg/ml avec des anticorps anti facteur intrinsèque fortement positifs à 79 UI/ml. La gastroscopie a montré une atrophie de la muqueuse gastrique avec infiltrat inflammatoire du chorion sans présence d'*Helicobacter Pylori*. Le patient est mis sous vitamine B12 (une injection par mois).

Son dernier bilan thyroïdien objective une TSH élevée à 9,36 UI/ml, avec des taux de FT3 et FT4 normaux. Les anticorps anti thyroperoxydases sont positifs à 513 UI/ml.

## OBSERVATION 2

Patiente de 24 ans, ayant comme antécédents une forte hérédité diabétique. L'examen clinique note un IMC à 27 kg/m<sup>2</sup>, il n'y a pas de lésions cutanées type vitiligo, le reste de l'examen est sans particularités. Par ailleurs, elle est suivie pour une PEA type IIIb associant une thyroïdite auto-immune (découverte devant une hypothyroïdie clinico-biologique avec des Ac anti TPO fortement positifs) et une anémie de Biermer mise sous vitamine B12. Notre patiente est connue diabétique de type 2 depuis 2006 bien équilibrée sous régime seul. Les anticorps anti GAD sont négatifs.

## REFERENCES :

- [1] Velloso LA, Eizirik DL, Cnop M. Type 2 diabetes mellitus—an autoimmune disease? *Nat Rev Endocrinol* 2013;9(12):750–5.
- [2] Ashcroft FM, Rorsman P. Diabetes mellitus and the beta cell: the last ten years. *Cell* 2012;148:1160–71.
- [3] Gale EA. Is type 2 diabetes a category error? *Lancet* 2013;381:1956–7.
- [4] S. canivell, Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus, *Autoimmunity Reviews*(2014)
- [5] Ghanashyam Sarikonda, CD8 T-cell reactivity to islet antigens is unique to type 1 while CD4 T-cell reactivity exists in both type 1 and type 2 diabetes, *Journal of Autoimmunity* (2013) 1-6

## DISCUSSION :

la PEA de type III, bien que rare, est le plus souvent associée à un diabète de type 1. L'association à un DT2 serait une maladie auto-immune comme l'évoquent des études américaines publiées en 2013 et espagnoles publiées en 2014 et qui incriminent les lymphocytes T de type Th2 et T régulateur dans le maintien de l'homéostasie glucidique.

TABLE 1  
Classification and clinical characteristics of diabetes mellitus.

Characteristics	T1A	T1B	Fulminant T1	Double diabetes	LADA	Type 2 diabetes
Genetics	Polygenic	?	Polygenic	Polygenic?	Polygenic?	Polygenic
Age at onset	Mostly 6 months to youth, but can appear at any age	Any age	Mostly young adults, but can appear at any age and during pregnancy or just after delivery	Children and adolescents	Adults	Mostly adults but can appear at any age
Clinical presentation	Most often acute	?	Severely acute	Variable: from slow, mild to severe	Variable: from slow, mild to severe	Variable: from slow, mild to severe
Autoimmunity	Present (ICA, GADA, IA-2, IAA, ZnT8A)	Absent	Usually absent, GADA can be detectable in some cases	Present (GADA, IA-2 and IAA)	Present (GADA or ICA positive)	Absent, but some reports described IgG antibodies associated with insulin resistance and auto-antibodies against pancreatic islet antigens
Ketosis	Common	Common	Common	Uncommon	Uncommon	Uncommon
Obesity	Population frequency	Population frequency	Population frequency	Increased frequency	Increased frequency	Increased frequency
Acanthosis nigricans	No	No	No	Maybe	Maybe	Yes
Family history of diabetes	Maybe (2–4%)	?	Maybe	Maybe	Yes	Yes (80%)
Insulin requirement	Yes	Yes	Yes	Maybe	Usually not	Maybe

## Classification et caractéristiques cliniques du diabète sucré en 2014

En synthèse et de façon très simpliste, les lymphocytes T de type Th2 et T régulateurs jouent un rôle important pour le maintien de l'homéostasie glucidique chez le sujet mince. Ce système est débordé lors de l'installation de l'obésité et de l'insulinorésistance qui voit l'arrivée massive de lymphocytes T de type Th1 et de macrophages sous l'influence probable d'antigènes spécifiques qui restent cependant à caractériser. Les lymphocytes B exercent également un effet délétère lors de la phase de constitution des anomalies métaboliques, en particulier via la production d'anticorps. Ainsi, l'état se resserre pour remettre en question nos certitudes physiopathologiques, même si de nombreuses questions demeurent.

En effet, la complexité des réponses immunes n'autorise pas une vision aussi caricaturale de l'enchaînement des événements, et les observations rapportées chez l'animal ne sont probablement pas toutes extrapolables à la pathologie humaine. De plus, parviendra-t-on un jour à identifier ces fameux auto-antigènes à l'origine de cette réponse auto-immune spécifique ? Rien n'est moins sûr car de nombreux arguments expérimentaux et cliniques suggèrent l'interférence de facteurs inflammatoires externes, en particulier d'origine intestinale.

## CONCLUSION :

Le diabète de type 2 : maladie métabolique ou auto-immune ?  
Seule certitude à l'issue de cette session, nos concepts actuels ne seront probablement pas ceux de demain !