

# Etude des différences phénotypique d'une population de patients diabétiques de type 1 lent en fonction de leurs immunotypes

Stéphanie Télo, Sylvie Hiéronimus, Stéphanie Pallé-Defille, Patricia Panaïa-Ferrari, Bertrand Canivet, Nicolas Chevalier

Département d'Endocrinologie, Diabétologie et Médecine de la Reproduction, Hôpital l'Archet, CHU de Nice, FRANCE

## Objectifs

Le diabète LADA (*Latent Auto-immune Diabetes of Adults*) est caractérisé par une destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas plus lente que dans le diabète de type 1. Peu de données sont disponibles quant au phénotype exacte de ces patients. Nous avons déterminé le phénotype clinique d'une cohorte de patients en fonction de leur statut auto-immun (anticorps anti-GAD [AGAD] et anti-IA2 [AIA2] seuls ou associés).

## Patients et Méthodes

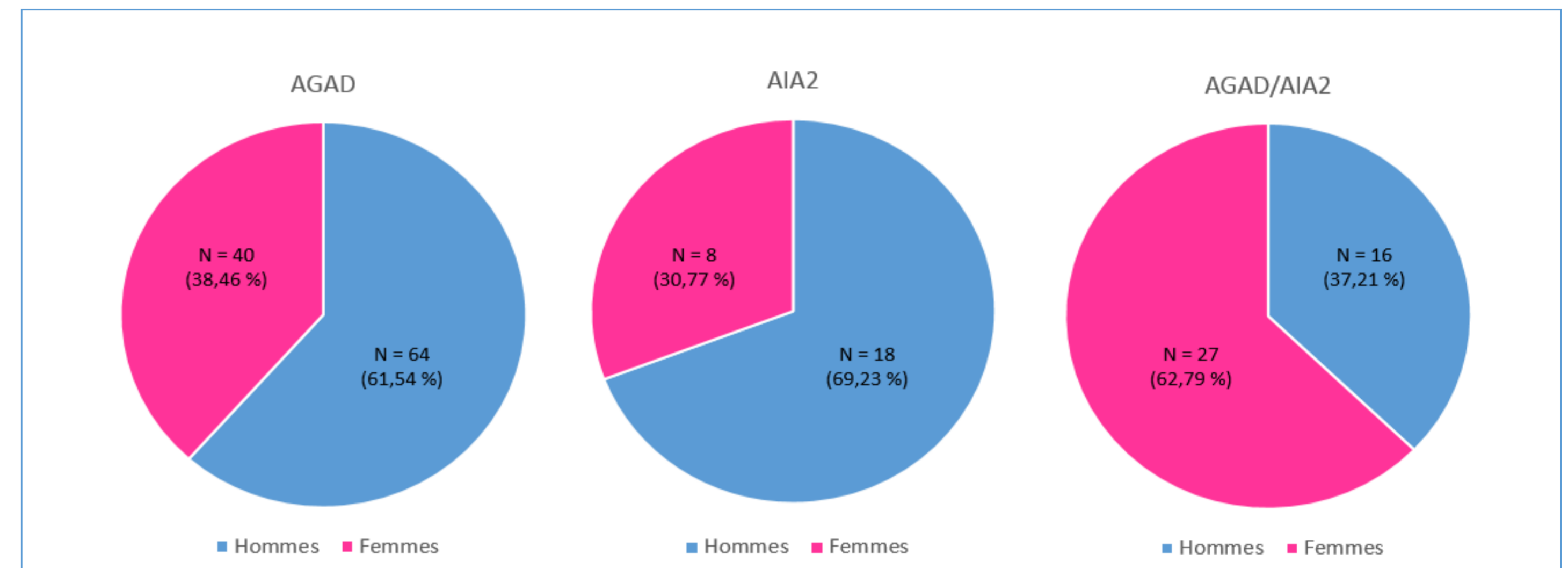
Etude rétrospective, monocentrique, incluant 173 patients avec LADA (âge > 30 ans, 6 mois sans insulinothérapie et positivité d'au moins un deux anticorps testés en routine), avec comparaisons en sous-groupes selon: âge au diagnostic, sexe, origine ethnique, antécédents familiaux, présence de maladies auto-immunes, durée des traitements oraux, IMC, HbA1c, bilans lipidique et rénal, évolution.

## Résultats

104 patients étaient AGAD, 26 AIA2 et 43 AGAD/AIA2. L'âge moyen au diagnostic était plus élevé dans le groupe AGAD/AIA2 (50 vs 46 ans ; p = 0.042).

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Min	Max	Moyenne	Médiane
AGAD	16,8	42,2	25,1	24,5
AIA2	20,1	39,5	28,7	27,85
AGAD/AIA2	16,2	37,9	23,5	23

**IMC plus élevé chez les patients AIA2, en surpoids**



**Sexe ratio inversé avec majorité de femmes chez les AGAD/AIA2**

	AGAD	AIA2	AGAD/AIA2	Significativité
Aucun antécédent familial	41/82 (50 %)	10/23 (43,5 %)	14/38 (36,8 %)	NS
Antécédents familiaux	41/82 (50%)	13/23 (56,5 %)	24/38 (63,2 %)	NS
1° degré	21/82	6/23	10/38	NS
2° degré	28/82	9/23	16/38	NS
3° degré	3/82	1/23	4/38	NS
4° degré	1/82	0/23	0/38	NS
Absence de données	22/104	3/26	5/43	NS

**Existence d'antécédents familiaux de diabète pour plus de 50 %**

	AGAD	AIA2	AGAD/AIA2	Significativité
Aucune autre maladie auto-immune	72/104	19/26	32/43	NS
1 autre maladie auto-immune	22/104	7/26	10/43	NS
2 maladies auto-immunes	5/104	0/26	1/43	NS
3 maladies auto-immunes	1/104	0/26	0/43	NS
Pas de données	4/104	0/26	0/43	NS

**Absence d'autre MAI dans la majorité des cas**

	AGAD	AIA2	AGAD/AIA2	Significativité
Glycémie AJ (g/l)	1,33	1,51	1,37	NS
Glycémie PP (g/l)	2,09	2,13	2,21	NS
Peptide C AJ (pmol/l)	255	558	197	p < 0,05
Peptide C PP (pmol/l)	538	1187,5	447	p < 0,05
Triglycérides (g/l)	1,11	2,10	1,18	p < 0,05
HDL-cholestérol (g/l)	0,52	0,41	0,57	p < 0,05

**Réserves insuliniques plus élevées chez les AIA2. Taux de triglycérides plus élevés et taux de HDL-cholestérol plus bas chez les AIA2.**

	Pop totale	AGAD	AIA2	AGAD/AIA2	Significativité
Aucune	39/87 (44,83 %)	19/52 (36,54 %)	5/11 (45,45 %)	15/24 (62,5 %)	NS
Rétinopathie diabétique	19/87 (21,84 %)	15/52 (28,85 %)	0/11 (0 %)	4/24 (16,67 %)	NS
Cardiopathie	9/87 (10,34 %)	3/52 (5,78 %)	4/11 (36,36 %)	2/24 (8,33 %)	NS
Vasculaire	26/87 (29,89 %)	20/52 (38,46 %)	2/11 (18,18 %)	4/24 (16,67 %)	NS
Néphropathie diabétique	15/87 (17,24 %)	11/52 (21,15 %)	0/11 (0 %)	4/24 (16,67 %)	NS
Dont néphropathie diabétique avec IRC	9/87 (10,34 %)	7/52 (13,46 %)	0/11 (0 %)	2/24 (8,33 %)	NS
Neuropathie diabétique	12/87 (13,79 %)	7/52 (13,46 %)	2/11 (18,18 %)	3/24 (12,5 %)	NS
Multi compliqué	24/87 (27,59 %)	16/52 (30,78 %)	2/11 (18,18 %)	6/24 (25 %)	NS
Manque de données	86/173 (49,71 %)	52/104 (50 %)	15/26 (57,69 %)	19/43 (44,19 %)	NS

**Davantage de complications microangiopathiques chez AGAD et AGAD/AIA2. Davantage de complications macroangiopathiques chez AIA2.**

	AGAD		AIA2		AGAD/AIA2	
	Au diagnostic	Au suivi	Au diagnostic	Au suivi	Au diagnostic	Au suivi
Basale + ADO	23/75 (30,67 %)	17/102 (16,67 %)	6/22 (27,27 %)	6/24 (25 %)	15/32 (46,88 %)	6/41 (14,63 %)
Basale + 1 rapide + ADO	1/75 (1,33 %)	0/102 (0 %)	0/22 (0 %)	0/24 (0 %)	1/32 (3,13 %)	0/41 (0 %)
Basal/bolus	18/75 (24 %)	47/102 (46,08 %)	0/22 (0 %)	1/24 (4,17 %)	10/32 (31,25 %)	26/41 (63,41 %)
2 Premix	7/75 (9,33 %)	5/102 (4,90 %)	0/22 (0 %)	1/24 (4,17 %)	2/32 (6,25 %)	1/41 (2,44 %)
2 Premix + 1 rapide	1/75 (1,33 %)	2/102 (1,96 %)	0/22 (0 %)	0/24 (0 %)	0/32 (0 %)	0/41 (0 %)
Pompe à insuline	0/75 (0 %)	5/102 (4,90 %)	0/22 (0 %)	0/24 (0 %)	0/32 (0 %)	3/41 (7,32 %)
Toujours sous ADO	25/75 (33,33 %)	26/102 (25,49 %)	16/22 (72,73 %)	16/24 (66,67 %)	4/32 (12,5 %)	5/41 (12,19 %)

**Patients AIA2 plus fréquemment sous ADO.**

## Discussion

**Le phénotype des patients avec LADA est donc dépendant de l'atteinte auto-immune avec un phénotype métabolique proche de celui d'un diabète de type 2 pour les patients ayant seulement les anticorps anti-IA2, alors que les patients avec anticorps anti-GAD (seuls ou associés aux anti-IA2) ont un phénotype se rapprochant davantage d'un diabète de type 1.**