

Introduction

Une immunothérapie de type anti PD1/PDL1 peut induire un diabète dans moins de 0,2% des cas, avec une mortalité non connu, probablement plus faible comparativement à la mortalité des patients métastatiques avant l'introduction de cette classe thérapeutique. Les recommandations de la SFE de 2018¹ préconisent la mesure de la glycémie veineuse et d'une HbA1C avant l'instauration d'une immunothérapie puis la mesure régulière de la glycémie veineuse durant l'immunothérapie afin de dépister précocement la survenue d'un diabète. En cas d'immunothérapie anti CTLA-4, aucun dépistage n'est recommandé.

Matériel et méthodes

Nous présentons ici une cohorte rétrospective monocentrique basé sur le recueil de données issues des dossiers de consultations et du logiciel DxCare entre 2017 à 2020 comparant, au moment du diagnostic, 4 patients atteints d'un diabète secondaire à une immunothérapie (anticorps anti-PD1) à 16 patients diabétiques de type I. Un diabète de type I a été défini comme une hyperglycémie chez un patient de moins de 40 ans avec au moins 1 anticorps positif parmi les anticorps anti-ZnT8, anti-GAD et anti-IA2. L'analyse statistique a été réalisée grâce à GraphPad Prism 8. Un test du χ^2 et un test de Mann-Whitney ont été utilisé pour comparer ces 2 groupes.

Résultats

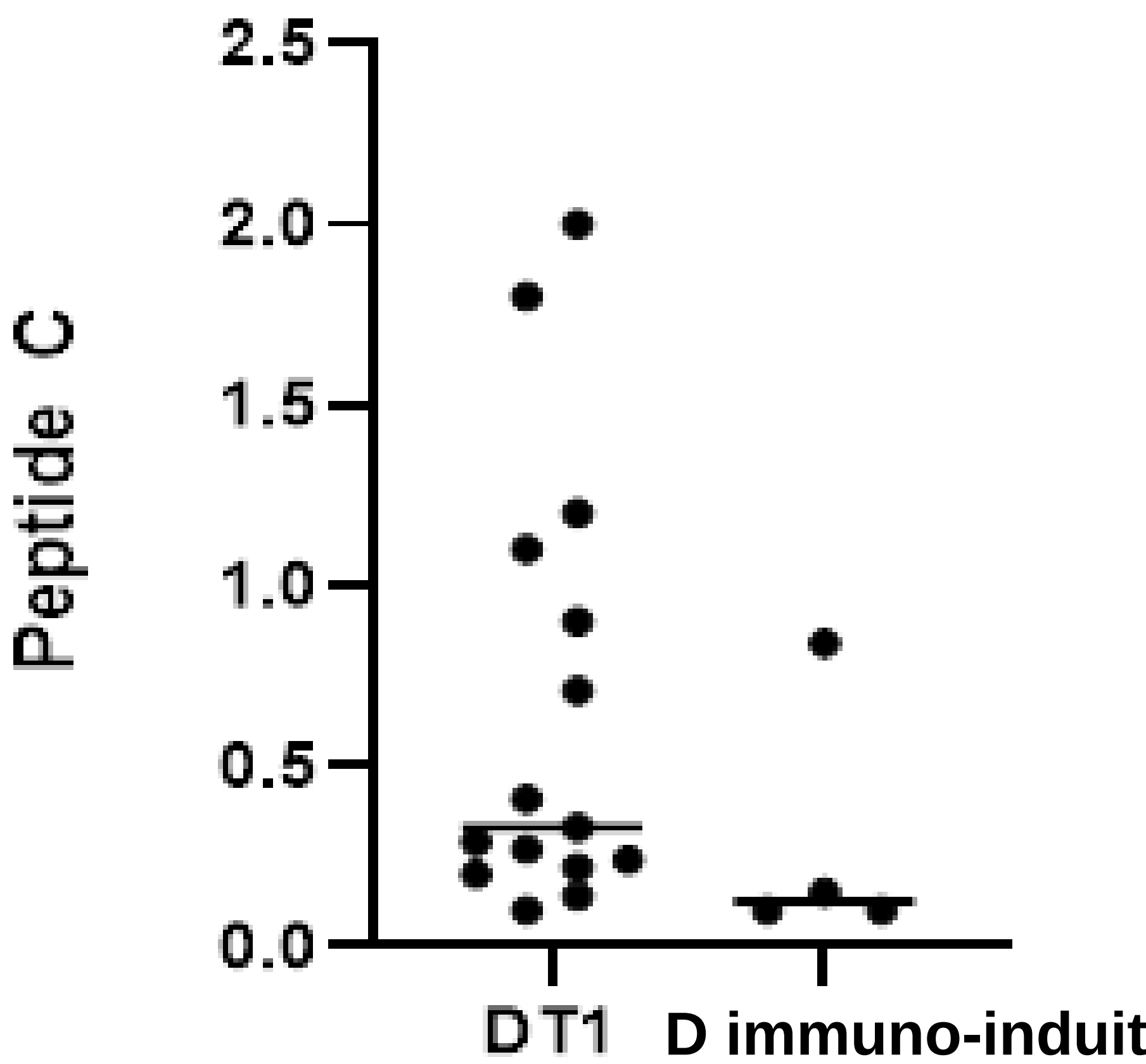


Figure : valeur du peptide C en ug/l au moment du diagnostic.
Glycémie minimum et maximum dans le groupe diabète de type I entre 0.73 et 3 g/l avec une moyenne de 1,4 g/l
Glycémie minimum et maximum dans le groupe diabète secondaire à une immunothérapie entre 0.71 et 1.31 g/l avec une moyenne de 1 g/l
Pas de différence significative entre le 2 groupes (p>0,05).

	Diabète de type I N=16	Diabète secondaire à une immunothérapie N=4	P-value
Age (ans) Moyenne (intervalle)	27 (14-38)	58 (33-71)	0.005
IMC (kg/m²) Moyenne (intervalle)	22.75 (18-30.8)	23.18 (19.34-26)	>0.05
HbA1c (%) Moyenne (intervalle)	11.65 (8.7-14.7)	10.32 (7.4 – 14.7)	>0.05
Unités d’insuline (U/Kg/j) Moyenne (intervalle)	0.64 (0.29-0.91)	0.71 (0.5-0.89)	>0.05
Cétose n (%)	10 (63)	4 (100)	>0.05
Acido-Cétose n (%)	6 (38)	3 (75)	>0.05
AC anti GAD n (%)	12 (75)	0 (0)	0.006
AC anti IA2 n (%)	11 (69)	0 (0)	0.001
AC anti ZNT8 n (%)	10 (63)	0 (0)	0.04
Nombre d’AC positif : n	1 : 4 2 : 7 3 : 5	0	
Délai de prise en charge (jours) Moyenne (Intervalle)	60.73 (7-360)	14 (7-21)	>0.05
Nombre de patients avec un délai de prise en charge < 30 jours	5	4	0,02

Délai de prise en charge : délai entre l'apparition des symptômes et la prise en charge hospitalière du diabète

Discussion

Les patients avec un diabète de type I et secondaire à une immunothérapie présentent un phénotype quais-comparable. En effet, nous ne retrouvons aucune différence significative entre les deux groupes concernant l’IMC, l’HbA1c et le nombre d’unités/kg d’insuline au moment du diagnostic. En revanche, sans surprise, une différence est retrouvé au niveau de l’âge du diagnostic. L’âge au diagnostic est plus élevé dans le groupe diabète secondaire à une immunothérapie, ceci étant lié à la pathologie oncologique sous jacente plus fréquente à un âge avancé. Néanmoins, il existe une différence concernant la brutalité de survenu et les mécanismes impliqués. On observe une tendance plus importante de cétose et d’acido-cétose avec un taux de peptide C plus bas dans le groupe diabète secondaire à une immunothérapie, avec la nécessité d’une hospitalisation moins de 30 jours après l’apparition des symptômes plus fréquente (p<0,02) sous tendant une insulino­pénie plus rapide.

Le mécanisme physiopathologique du diabète immuno-induit n’est actuellement pas connu. L’auto immunité, classiquement décrite dans le diabète de type I, est peu fréquente dans les diabètes immuno-induits, sous tendant la encore une différence physiopathologique comparativement au diabète de type I.

Le caractère explosif de l’apparition du diabète immuno-induit nécessite une prise en charge rapide avec instaurant d’une insulinothérapie permanente. Un interrogatoire et un phénotypage rigoureux sont indispensable pour ne pas méprendre le diabète immuno-induit avec un diabète de type II plus fréquent dans cette tranche d’âge.

¹ Smati et Al, EMC 2018