

# LES ANTI ZNT8 DANS LE DIABÈTE DE TYPE 1 UNE SIGNIFICATION PARTICULIÈRE ?

## CONTEXTE

Le diabète de type 1 (D1) est le plus souvent diagnostiqué chez les enfants mais il peut apparaître chez les adultes également.

L'acidocétose diabétique peut être la première manifestation du D1 quel que soit l'âge. adultes.

## PRÉSENCE ANTI GAD

50 à  
80%

Taux de patients  
chez lesquels  
on retrouve  
fréquemment des  
anti GAD.

**DIAGNOSTIC** L'acidocétose diabétique peut être la première manifestation du D1 quel que soit l'âge. Certains patients peuvent toutefois conserver suffisamment de cellules  $\beta$  résiduelles pour empêcher la survenue d'une acidocétose pendant des années. Cette perte des îlots pancréatiques semble plus rapide chez les enfants que chez les adultes. La présence d'autoanticorps est utile au diagnostic de DI. **Il s'agit des ICA (Islet-Cell Antibodies), des anti GAD (glutamic acid decarboxylase), des anti IA2 (protein tyrosine phosphatase) et des anti-insuline (IAA, insuline auto antibodies).**

Souvent, au moment du diagnostic, il y a au minimum un auto-anticorps.

Les jeunes enfants ont des IAA à un taux inversement corrélé à l'âge et ces anticorps sont détectés chez 40 à 70 % des enfants au moment du diagnostic. Les anti-IA2 sont rapportés dans 32 à 75 % des cas au moment du diagnostic. Anti-GAD et ICA sont aussi présents dans le diabète latent autoimmun (LADA) de l'adulte.

### La présence d'IAA précède de 54 mois l'apparition d'un diabète

Les autoanticorps peuvent être utilisés comme marqueurs de progression du D1. Un enfant ayant au moins 1 auto-anticorps a 55,3 fois plus de risque d'avoir un DI dans les 10 ans. Et le risque augmente de 14,5 fois avec la présence d'un deuxième anticorps. Plus précisément, la présence d'IAA précède de 54 mois l'apparition d'un diabète et le délai est raccourci à 6 à 36 mois avec des anti-IA2 et jusqu'à 18 mois avec des anti-GAD.

Plus récemment, les anti ZnT8 (zinc transporter-8) ont été identifiés dans le D1. ZnT8 est une protéine transmembranaire de 369 acides aminés codée par le gène SLC30A8 situé sur le chromosome 8q14.11.

**Les anticorps anti ZnT8 sont retrouvés chez 66 à 80 % des patients caucasiens au moment du diagnostic.**

**De plus, ils sont détectés dans 26 % des diabètes où aucun autre auto-anticorps n'a été mis en évidence.** Ajouter la recherche des anticorps anti-ZnT8 au cours du dépistage du D1 permettrait ainsi

d'augmenter le taux de diagnostics positifs.

La présence des anti-ZnT8 est rapportée dans la majorité des cas avant ou au moment du diagnostic de D1 mais la relation entre ZnT8 et signes cliniques demeure ambiguë.

Une étude a porté sur la prévalence des anti-ZnT8, les relations avec les autres marqueurs et le lien avec les acidocétoses diabétiques au moment du diagnostic chez les enfants et les adultes.

Trois cent soixante-sept patients diabétiques caucasiens (218 enfants et 149 adultes) ont été inclus entre 2010 et 2014 : tous ont eu un bilan sanguin qui comprenait la recherche des différents auto-anticorps (anti-GAD, -IA2, -ZnT8, -ICA et IAA chez les enfants) ainsi qu'un bilan glycémique (glycémie, C-peptide).

### Prévalence variable en fonction de l'âge

Au moment du diagnostic du diabète, 95 % des enfants et 81,2 % des adultes avaient au moins 1 des 3 auto-anticorps classiques (anti GAD, -IA2, -ICA). Chez les enfants, on retrouvait 1 anticorps dans 7,8 % des cas, 2 dans 37,8 % des cas et 3 anticorps dans 49,5 % des cas. Chez les adultes, les chiffres étaient inversés, 1 anticorps dans 32,2 % des cas, 2 dans 30,7 % et 3 dans 18, % des cas.

Chez l'adulte, lorsqu'il y a un seul anticorps, il s'agit dans 75,4 % des cas d'un anti-GAD.

Chez l'enfant, les 2 anticorps les plus fréquemment associés sont les anti-IA2 et anti-ZnT8 (53,6 % versus 4,8 % chez l'adulte) puis les anti-GAD avec les anti-ZnT8 dans 41,4 % des cas.

**Au final, 81,1 % des enfants ont des anti-ZnT8, 80,7 % des anti-IA2 et 69,7 % des anti-GAD.**

**Parmi les adultes, 34,8 % ont des anti-ZnT8, 44 % des anti-IA2, 74,8 % des anti-GAD, et 70,5 % des anti-ICA.**

**De plus, les titres des anti-ZnT8 sont plus élevés chez les enfants ( $p < 0,0001$ ), c'est l'inverse pour les anti-GAD.**

**Un risque plus élevé d'acidocétose en présence d'anti-ZnT8.**

Une acidocétose diabétique était principalement observée chez les enfants (79,5 %). Parmi les enfants IAA positifs, 37 ont développé une acidocétose diabétique. Les anti ZnT8 et anti-IA2 ont été détectés plus fréquemment dans le groupe acidocétose. Les titres des anti-IA2 et anti-GAD étaient plus faibles chez les personnes atteintes d'acidocétose diabétique. Les auteurs ont trouvé une

corrélation significative entre le nombre d'anticorps positifs et la sévérité de l'acidocétose. **La présence d'anti-ZnT8 était associée à un risque plus élevé d'acidocétose indépendamment du sexe, du groupe d'âge (enfants et adultes) et du nombre d'autoanticorps (Odds ratio OR = 2,44 ; intervalle de confiance à 95 % IC 95 % 1,0-5,94 ;  $p = 0,04$ ).**

Chez les enfants, un processus auto-immun agressif peut aboutir à une maladie manifeste dans les quelques mois suivant l'apparition des auto-anticorps, alors que chez les sujets plus âgés, la phase préclinique peut se poursuivre pendant plusieurs années.

Dans l'ensemble, le nombre et le titre des autoanticorps diminuent après la progression vers le D1.

**Globalement dans cette étude, les anticorps anti-ZnT8, -IA2 et- GAD ont été trouvés chez la majorité des enfants, alors que les anti-GAD étaient les anticorps principaux des adultes au moment du diagnostic. Les anti-ZnT8 semblent être des marqueurs importants de l'acidocétose diabétique lors du déclenchement du D1.**

## RÉFÉRENCE :

Niechcial E et coll. :  
Autoantibodies against zinc transporter 8 are related to age and metabolic state in patients with newly diagnosed autoimmune diabetes.  
Acta Diabetol.  
2018; 55 : 287-294. doi: 10.1007/s00592-017-1091-x.  
Copyright © <http://www.jim.fr>