

Activité 9: Les diabètes de type 1 et 2 - Correction

Le diabète de type 1

[Lien vers les documents](#)

On observe (doc 3 p 188) que :

Chez un individu témoin (sain):

- La glycémie reste constante (autour de 1 g/L) après l'ingestion des 75g de glucose. Le système de régulation de la glycémie est donc fonctionnel.
- L'insulinémie augmente fortement au cours des trois heures qui suivent l'ingestion du glucose. L'insuline est sécrétée de manière adaptée: le système de régulation de la glycémie permet d'augmenter la production d'insuline de manière à stocker le glucose apporté lors de l'ingestion des 75 g , pour ainsi éviter une hyperglycémie.

Chez un individu diabétique de type 1:

- La glycémie augmente fortement au cours des trois heures suivant l'ingestion du glucose. Le système de régulation de la glycémie n'est donc pas fonctionnel.
- L'insulinémie reste constante et nulle.

On en déduit que le diabète de type 1 est dû à une absence de production d'insuline.

On observe que plus la proximité génétique avec un individu atteint du DT1 est forte, et plus le risque de développer un DT1 est fort. Il existe donc une influence génétique dans le développement du DT1. Cette influence génétique repose sur la présence de certains allèles de gènes codant pour le système HLA (humain leucocyte antigène = CMH ou complexe majeur d'histocompatibilité). On parle maladroitement de gènes de prédisposition (on devrait plutôt parler d'allèles de prédisposition).

La proximité génétique avec un individu atteint du DT1 ne confère cependant jamais un risque de 100%. Il y aurait donc des facteurs environnementaux impliqués dans le déterminisme du DT1.

De nombreux facteurs environnementaux sont suspectés:

- inflammation
- alimentation infantile
- hygiène de vie
- infections virales

Ces facteurs pourraient induire la production de LTc anti cellules bêta des îlots de Langerhans. (LTc auto-immuns). Ces LTc détruisant les cellules bêta, cela provoquerait une insuffisance ou absence de sécrétion d'insuline à l'origine du DT1.

On observe sur le doc 5 une dégradation des îlots de Langerhans de l'individu DT1. L'expérience du doc 6 montre que des LTc sont présents en abondance au niveau des cellules bêta sécrétrices d'insuline chez les souris DT1. On observe par ailleurs que chez les enfants DT1, des LT auto immuns anti îlots de Langerhans sont produits en abondance à partir de l'âge de 7 ans.

Ces observations confirment le caractère auto-immun de la maladie. Sous l'effet de facteurs génétiques et environnementaux, les individus DT1 produisent des LTc anti îlots de Langerhans (principalement anti cellules bêta), qui détruisent les cellules bêta. En l'absence de cellules bêta , les individus DT1 ne peuvent plus produire d'insuline, ce qui explique leur DT1 ou diabète insulino dépendant.

Le diabète de type 2

[Lien vers les documents](#)

On observe (doc 3 p 188) que :

Chez un individu témoin (sain):

- La glycémie reste constante (autour de 1 g/L) après l'ingestion des 75g de glucose. Le système de régulation de la glycémie est donc fonctionnel.
- L'insulinémie augmente fortement au cours des trois heures qui suivent l'ingestion du glucose. L'insuline est sécrétée de manière adaptée: le système de régulation de la glycémie permet d'augmenter la production d'insuline de manière à stocker le glucose apporté lors de l'ingestion des 75 g , pour ainsi éviter une hyperglycémie.

Chez un individu diabétique de type 2:

- La glycémie augmente fortement au cours des trois heures suivant l'ingestion du glucose. Le système de régulation de la glycémie n'est donc pas fonctionnel.
- L'insulinémie semble à peu près adaptée à la glycémie: l'ingestion de glucose est suivie d'une augmentation de l'insulinémie

On en déduit que le diabète de type 2 est dû à une "résistance" aux effets de l'insuline (qui est cependant bien produite).

Le déterminisme du DT2.

Des facteurs génétiques:

On observe (document 3) que plus la proximité génétique avec un individu atteint du DT2 est forte, et plus le risque de développer un DT2 est fort. Il existe donc une influence génétique dans le développement du DT2. Cette influence génétique est très forte puisque dans le cas des vrais jumeaux (génotypes identiques), si l'un est atteint du DT2, l'autre a 99% de risque d'en développer un aussi.

Attention cependant, dans ce genre d'étude, il peut être difficile de dissocier la part génétique et environnementale; les vrais jumeaux ont un génotype identique, mais ils ont aussi dans la majorité des cas un mode de vie identique et sont donc exposés aux mêmes facteurs environnementaux.

Les études épidémiologiques mettent en évidence l'existence de gènes de prédisposition, certains allèles de ces gènes rendent plus probable l'apparition de la maladie sans pour autant la rendre certaine. Ces gènes "diabétogènes" sont souvent impliqués dans la sécrétion de l'insuline ou dans son action sur les cellules cibles. Chez 95% des malades, plusieurs gènes sont en cause.

Des facteurs environnementaux:

On observe (document 1) que la prévalence (nombre ou % de personnes atteintes à un instant donné) du diabète augmente chez les personnes en surpoids et augmente encore davantage chez les personnes obèses.

On observe (document 2) que l'incidence (nombre de personnes nouvellement atteintes au cours de l'année) est plus forte chez les personnes en surpoids et / ou sédentaires (faisant peu d'activité physique).

Le diabète de type 2 est causé par la combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. La maladie est associée à l'obésité (80% des malades sont obèses) qui est le principal facteur de risque du DT2. Ainsi, une alimentation hyper calorique et un manque d'activité physique augmentent le risque d'obésité et donc de diabète.

Les causes physiologiques du DT2.

L'insulinémie (document 5) d'un individu sain est adaptée à sa glycémie: son insulinémie augmente quand sa glycémie augmente, et inversement.

L'insulinémie des individus prédiabétiques DT2 évolue avec la maladie:

Elle est excessive chez les individus prédiabétiques DT2, et à peu près normale chez les DT2 modéré. On en déduit que au début de la maladie, les malades produisent suffisamment d'insuline, mais que l'insuline qu'ils produisent est inefficace. On peut émettre plusieurs hypothèses:

- structure 3D anormale de l'insuline qui serait alors incapable de se fixer sur ses récepteurs spécifiques au niveau des membranes de ses cellules cibles.
- structure 3D anormale (ou absence) des récepteurs à l'insuline au niveau des membranes des cellules cibles de l'insuline qui seraient alors incapables de fixer l'insuline.
- structures 3D de l'insuline et de ses récepteurs normales, mais défaut au niveau des cellules cibles qui ne réagissent pas à l'interaction de l'insuline avec leurs récepteurs.

Elle est très faible et insuffisante chez les DT2 sévères. On peut émettre l'hypothèse d'un épuisement de l'activité endocrine des cellules bêta des îlots de Langerhans, après des années de surproduction d'insuline sans effet sur l'hyperglycémie chronique des individus DT2.

Les expériences menées chez la souris (document 6) montrent que les cellules du foie des DT2 fixent beaucoup moins efficacement l'insuline sur leur membrane par rapport aux cellules du foie des individus sains. Cela conforte l'hypothèse d'un défaut au niveau des récepteurs à l'insuline (absence ou défaut de structure 3D, ou saturation par analogue structurel)

Les expériences menées sur des cellules musculaires (document 7) montrent que:

Lorsque l'insulinémie augmente, le flux entrant de glucose est plus faible au niveau des cellules musculaires des individus DT2 par rapport aux cellules musculaires des individus sains.

Lorsque l'insulinémie augmente, l'activité de l'enzyme glycogène synthétase (qui permet de polymériser le glucose pour le stocker sous forme de glycogène) reste très faible au niveau des cellules musculaires DT2 alors qu'elle augmente fortement au niveau des cellules musculaires des individus sains.

Cela conforte encore l'hypothèse d'un défaut au niveau des récepteurs, ou alors d'un défaut dans la chaîne de transmission entre l'interaction insuline-récepteur et la modification de l'activité de la cellule cible (modification d'activité devant normalement permettre l'entrée du glucose dans la cellule et sa polymérisation en glycogène).

Conclusion.

Le diabète de type 2 affecte surtout les adultes (même si il est de plus en plus fréquent chez les enfants et adolescents) et correspond à un phénotype cellulaire pancréatique normal. Cependant, les cellules cibles de l'insuline présentent une insensibilité à l'insuline (transporteurs du glucose non fonctionnels ou enzyme du métabolisme du glucose non fonctionnelle ou récepteurs à l'insuline défectueux ou absents) ce qui induit une absence de stockage du glucose: c'est l'insulino-résistance. Ce diabète est associé, dans un premier temps, à une augmentation de la sécrétion d'insuline, puis, le pancréas s'épuisant, on observe une déficience de la sécrétion. On parle de Diabète Non Insulino-Dépendant (DNID) car l'injection d'insuline ne peut soigner ces patients. Le DT2 a un déterminisme génétique (de nombreux gènes de prédisposition sont impliqués), et environnemental: son développement est très fréquemment associé à l'obésité et à la sédentarité.