

Léa M.  
Eva G.B.

Atelier n°2

## Les origines et les facteurs responsables de l'apparition du diabète de type 1

Le diabète de type 1 est une maladie survenant le plus souvent chez les enfants ou les adolescents, caractérisée par une hyperglycémie. En effet, on observe une faible insulïnémie, nécessaire dans le processus de régulation de la glycémie, chez les diabétiques de type 1.

Quelles sont les origines du diabète de type 1 ?

Nous verrons dans un premier temps pourquoi la génétique détient un rôle important dans le diabète de type I, puis quels sont les gènes impliqués dans l'apparition du DT1 et enfin quels sont les facteurs pouvant accroître le risque d'apparition du diabète de type I.

### **I. La génétique, un rôle important.**

Nous pouvons remarquer grâce au document 1, que plus un individu a un parent proche atteint du diabète de type 1, plus il a de chance de développer le diabète lui aussi.

En effet, si le jumeau d'un individu est atteint de diabète de type I, l'individu a plus de 50% de risque de développer un diabète de type I alors qu'un individu qui n'a pas de diabétique dans la famille a 0.5% de risque de contracter un diabète. Ce qui est 100 fois moins.

Nous pouvons à partir de ce résultat en déduire que le diabète de type 1 est déterminé génétiquement. On parle de prédisposition génétique.

### **II. Les dysfonctionnements liés aux gènes de susceptibilité**

D'après le document 2, qui est un diagramme en bâtons, nous pouvons observer que plusieurs gènes (HLA-classe II, INS, HLA-PTPN22, HLA-CTLA4 et IFIH1) sont associés à l'apparition du diabète de Type 1. Cet histogramme (diagramme en "bâtons") donne le rapport entre le risque de développer le DT1 si l'on a le génotype le moins protecteur et ce risque si l'on a le génotype le plus protecteur. Par conséquent, plus ce rapport est élevé et plus le risque de développer le DT1 est élevé.

On observe que le rapport (ou ratio) associé aux gènes HLA-classeII, impliqués dans la réponse immunitaire est plus important que les autres (6.5 UA contre 2.5 pour le

second), ce qui permet d'en déduire que les individus ont plus de risques que les autres de contracter un diabète de type I.

Grâce au rapport calculé concernant le gène INS ou encore appelé gène de l'insuline, nous pouvons constater que les individus ont aussi plus de risque de développer un DT1 s'ils possèdent un génotype le moins protecteur.

Par conséquent, certains allèles des gènes HLA de classe II et du gène de l'insuline sont des allèles de prédisposition au DT1 c'est-à-dire qui augmentent les risques de développer la maladie.

Nous pouvons donc en déduire que l'apparition du diabète de type I est génétique et que le dysfonctionnement de ces gènes engendre des perturbations au niveau de la production d'insuline mais également lors de la réponse immunitaire.

### **III. Les facteurs environnementaux**

Dans un premier temps nous savons que certains gènes liés au diabète de type 1, engendrent des perturbations au niveau de la production d'insuline mais également lors de la réponse immunitaire.

Le document 3 est un texte qui nous informe que de nombreux facteurs sont susceptibles de favoriser l'apparition du diabète de type 1 tels que les inflammations, l'alimentation infantile précoce, l'hygiène, les infections virales et la prise de poids in utero.

- ❖ En effet lorsqu'un individu a une inflammation sa quantité d'anticorps augmente considérablement et ces mêmes anticorps reconnaissent de façon spécifique les cellules Beta du pancréas, productrices d'insuline. Cette reconnaissance entraîne un dysfonctionnement des cellules productrice d'insuline. La quantité d'insuline serait donc insuffisante.

Remarque: ces anticorps sont qualifiés d'anticorps auto-réactifs, c'est-à-dire qu'ils reconnaissent des cellules de l'organisme (maladie auto-immune) comme si ces cellules étaient des cellules étrangères. Dans ce cas, une réponse immunitaire est déclenchée contre les propres cellules de l'organisme qui sont détruites.

- ❖ L'alimentation infantile précoce agit de la même manière puisque des lymphocytes activés luttent contre les îlots de Langerhans qui contiennent les cellules Beta, productrices d'insuline. La production d'insuline est de la même façon perturbée. Il s'agirait d'un "mimétisme" moléculaire mal connu.
- ❖ L'hygiène détient un rôle majeur dans l'apparition du diabète de type I. En effet, l'amélioration des conditions de cette dernière dans certains pays a permis de diminuer le risque de contracter des maladies infantiles, mais participe à augmenter le risque de développer des maladies auto-immunes ainsi que des allergies.

- ❖ Sans oublier la prise de poids du fœtus lors d'une grossesse. Effectivement, l'augmentation de la demande en insuline devient de plus en plus importante tandis que les cellules productrices d'insuline, les cellules Bêta du pancréas sont surchargées. Ce qui induirait un développement d'anticorps anti-îlots pancréatiques pour les enfants ayant un génome susceptible de permettre l'apparition du diabète de type I.

On peut en conclure que ce document nous apprend que les causes de l'apparition du diabète de type 1 ne sont pas seulement génétiques mais également liées à l'environnement. En effet la très faible sécrétion d'insuline chez un individu atteint de diabète de type I est due à la destruction des cellules Bêta des îlots de Langerhans du pancréas par des lymphocytes. Cette réaction anormale des lymphocytes qui luttent contre les cellules du même individu, caractérise une maladie auto-immune.

On peut donc dire que le diabète de type 1 est caractérisé par une interdépendance gène/environnement.

Le document 4 est un ensemble de plusieurs documents : un graphique et un texte. Ils mettent en relation le diabète de type 1 et l'infection virale.

En effet l'infection virale fait également partie des facteurs susceptibles de déclencher le diabète de type 1.

Dans le cas présent il s'agit d'un rétrovirus, c'est-à-dire un virus qui intègre son matériel génétique dans celui des cellules qu'il infecte. L'expression de ces gènes rétroviraux peuvent être déclenché par des facteurs environnementaux tels que les infections ou des facteurs endogènes. Les protéines issus de ces gènes viraux sont exprimés à la surface des cellules pancréatiques et peuvent entraîner l'activation des lymphocytes T déclenchant la destruction de ces cellules.

Ce graphique nous fait remarquer que la présence de la protéine vp1 du rétrovirus Coxsachie sur des coupes d'îlots pancréatiques est de 100% pour une infection in vitro par le virus, 2 fois moins sur des îlots pancréatiques d'un individu atteint de diabète de type 1 et quasi nulle sur des îlots d'un pancréas d'un individu sain.

On peut donc en déduire qu'une infection virale favorise, chez les individus atteints de diabète de type 1, l'expression des gènes rétroviraux dans les cellules pancréatiques provoquant ainsi une réaction auto-immune. En effet, ces lymphocytes T vont détruire les cellules Bêta du même organisme.

## **Conclusion :**

Il existe une prédisposition génétique au diabète de type I, En effet certains gènes sont souvent associés à la maladie. On les appelle gène de susceptibilité. Toutefois, des facteurs environnementaux permettent aussi d'accroître le risque de déclencher un

diabète de type I tels que les inflammations, la prise de poids pendant la grossesse ou même encore les protéines virales.

La très faible sécrétion d'insuline chez un diabète de type I est due à la destruction des cellules Bêta du pancréas par des lymphocytes T. Cette réaction anormale est appelée maladie auto-immune.

## **Lexique :**

Maladie auto-immune : Maladie due à une réaction du système immunitaire contre son propre organisme.

Rétrovirus : Un rétrovirus est un virus qui intègre son matériel génétique dans celui des cellules qu'il infecte.

Gènes rétroviraux : Issus de l'action d'un rétrovirus ils sont habituellement dormants mais leur expression peut être provoquée par des facteurs environnementaux ou endogènes.