

**Colette G.  
Gaëtan M.  
Estelle R.**

## **Atelier n°3**

### **Origine physiologique du diabète de type 1**

(livre p.191)

Les diabètes sont des maladies liées à un défaut de la régulation de la glycémie, ils sont caractérisés par une hyperglycémie chronique (glycémie > 1,26 g/L). Il existe plusieurs types de diabètes dont le diabète de type 1 (DT1) et de type 2 (DT2). On étudiera ici plus particulièrement le diabète de type 1; c'est le diabète le plus rare, il correspond à seulement 5% des personnes diabétiques. C'est une maladie infantile ( il était appelé diabète juvénile) causée par des facteurs environnementaux ainsi que des prédispositions génétiques. C'est également une maladie auto-immune, c'est-à-dire qu'elle est due à une réaction du système immunitaire contre son propre organisme. De plus, l'absence ou la moindre présence d'insuline est caractéristique du diabète de type 1, il est traité avec des injections quotidiennes d'insuline et par un régime alimentaire strict. Nous expliquerons pourquoi le pancréas n'assure plus son rôle dans la régulation de la glycémie dans le cas du diabète de type 1 puis nous analyserons son origine qui est différente de celle du diabète de type 2.

Nous étudions deux documents afin de répondre à la problématique.  
Le premier est une coupe de pancréas de souris NOD ( non obese diabetic) séparée en trois étapes à trois périodes différentes. Sur la coupe observée à moins de trois semaines, on trouve un îlot de Langerhans dans lequel des anticorps anti-insuline sont présents. Sur celle observée entre trois et quinze semaines, on note un effacement de l'îlot de Langerhans, un début d'apparition d'anticorps anti-lymphocytes T et toujours des anticorps anti-insuline. Enfin, la coupe observée à plus de quinze semaines présente beaucoup d'anticorps anti-lymphocytes T mais plus d'îlot de Langerhans.

=> La présence d'anticorps anti-insuline montre que l'insuline est produite au début de la maladie puis peu à peu l'absence de ces anticorps montre que l'insuline n'est plus produite.

=> D'autre part, les anticorps anti-lymphocyte T montre qu'au début peu de lymphocyte T sont présents puis peu à peu, la quantité de lymphocyte T augmente.

[Remarque: il faut bien comprendre dans ce type d'expérience que les anticorps ici ont été produits en laboratoires afin de repérer des molécules ou des cellules. En effet, ces anticorps sont associés à des traceurs (ici, des marqueurs colorés). Ainsi, lorsque ces anticorps colorés à l'aide des marqueurs sont présents, ils indiquent la présence des molécules ou des cellules dont ils sont spécifiques. Un anticorps reconnaît spécifiquement soit des molécules libres soit des molécules fixées sur des cellules (ces molécules cibles sont appelées des antigènes).]

On en déduit que les lymphocytes T issus de l'organisme détruisent les cellules bêtas du pancréas, ainsi le pancréas ne peut plus produire d'insuline. Cela explique que les diabétiques de type 1, insulino-dépendants, qui ne produisent pas d'insuline, ont besoin d'injections pour réguler leur glycémie.

Le second est un graphique présentant l'évolution d'anticorps anti-îlots de Langerhans au cours du temps chez un enfant (de la naissance jusqu'au développement de son diabète de type 1). Les deux courbes représentent l'évolution des quantités respectives de deux anticorps différents qui sont codés par deux protéines (GAD en vert et ICA512 en violet).

On note que la quantité d'anticorps anti-îlots spécifiques de la protéine GAD subissent une forte augmentation représentée ici par un pic de couleur verte qui monte jusqu'à 1,0 u.a., à l'âge de 8 ans, cette augmentation n'est que de courte durée car elle devient ensuite constante à environ 0 u.a dans les années qui suivent.

Les anticorps spécifiques de la protéine ICA512, quant à eux, subissent également une augmentation mais celle-ci est inférieure à celle de la protéine précédente, à l'âge de 8 ans elle est de 0,6 u.a., mais au contraire celle-ci conserve une quantité importante qui ne cesse de croître et qui est comprise entre 0,6 et 1,1 u.a. dans les années qui suivent.

On en déduit qu'à partir de l'apparition des anticorps anti-îlots dans l'organisme (eux-mêmes créés par l'organisme), l'individu ne développe le diabète de type 1 que plusieurs années plus tard, ici les anticorps sont apparus à environ 8 ans mais le diabète ne s'est développé que 5 ans plus tard à l'âge de 13 ans.

L'hyperglycémie liée au diabète de type 1 correspond à l'inaction du pancréas dans la régulation de celle-ci ou plutôt à l'inaction des cellules bêtas du pancréas. Les cellules bêtas, présentes dans les îlots de Langerhans, produisant de l'insuline sont en effet inactives et même absentes à cause des lymphocytes T issus de notre organisme qui les détruisent, ceci est caractéristique d'une maladie auto-immune. Ainsi, le pancréas ne produit plus d'insuline, la glycémie n'est plus régulée, c'est pourquoi on observe une hyperglycémie qui peut être régulée par des injections quotidiennes d'insuline.

De plus, le diabète de type 1 peut être lié à des prédispositions génétiques à cause d'antécédents familiaux et des allèles de certains gènes sont fréquemment associés à la maladie appelés allèles de susceptibilité. Il peut aussi être dû à des facteurs environnementaux type inflammation ou protéines virales, on note également qu'une infection peut provoquer l'activation de gènes rétroviraux intégrés dans le génome des cellules bêtas qui déclenchent le processus d'auto-immunité. L'origine de ce diabète est totalement différente de celle du diabète de type 2 car le diabète de type 1 peut intervenir chez des personnes très jeunes, de corpulence normale, qui pratiquent du sport... tandis que le diabète de type 2 intervient majoritairement chez des individus ayant passé la quarantaine, ou qui sont de corpulence élevée (obésité) et qui ne pratiquent aucune activité physique... Comme dit précédemment le diabète de type 1 peut être traité par des apports d'insuline ainsi qu'un régime alimentaire strict mais il peut aussi être soigné par une greffe de pancréas ou d'îlots de Langerhans. Enfin, peu importe le type de diabète observé, il faut rester vigilant car pour les deux diabètes l'âge de survenue est de plus en plus précoce et peut avoir de graves conséquences s'ils ne sont pas traités correctement.

## LEXIQUE

- **Insuline** : hormone hypoglycémisante produite par le pancréas endocrine.
- **Îlots de Langerhans** : amas de cellules endocrines au sein du pancréas et formant des îlots
- **Hypoglycémiant** : dont l'effet est de diminuer la glycémie

- **Endocrine** : se dit d'une cellule ou d'une glande produisant une hormone c'est-à-dire une molécule sécrétée dans le milieu intérieur.
- **Hormone** : molécule produite par des cellules endocrines, sécrétées dans le sang (milieu intérieur) et véhiculée par la circulation sanguine ; une hormone agit sur des cellules cibles possédant des récepteurs spécifiques aux hormones. Les hormones, en se fixant sur ces récepteurs modifient l'activité des cellules.
- **Allèles de susceptibilité**: allèle d'un gène dans le génome d'une personne prédisposant à l'apparition et au déclenchement d'une maladie tel que le diabète
- **Maladie auto-immune**: maladie due à une réaction du système immunitaire contre son propre organisme. Le diabète de type 1 est un exemple de maladie auto-immune.

+ DIAPORAMA

