

CHAPITRE 3

Les diabètes

I. Les phénotypes diabétiques

1- Qu'est-ce que le diabète ?

Un phénotype diabétique est défini pour une glycémie à jeun supérieure à $1,26 \text{ g.L}^{-1}$. (contre une valeur autour de $0,9 \text{ g.L}^{-1}$ pour les individus non diabétiques). Il existe différents types de diabètes mais on repère généralement deux types principaux : diabète de type II (90% cas) encore appelé DNID (diabète non insulino-dépendant) et le diabète de type I (10% cas) encore appelé le DID (diabète insulino-dépendant)

2- Deux phénotypes diabétiques

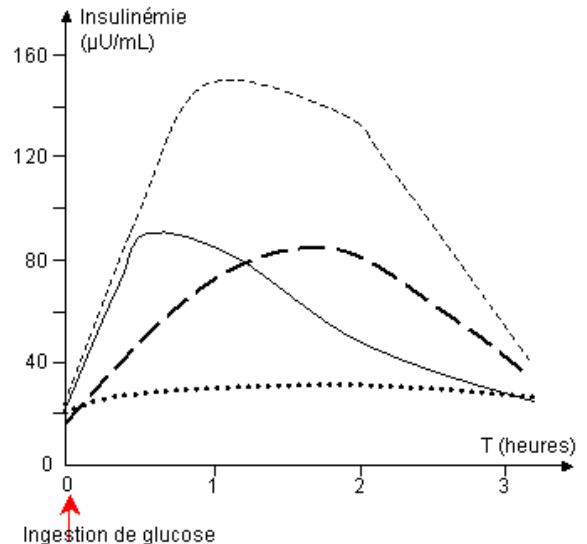
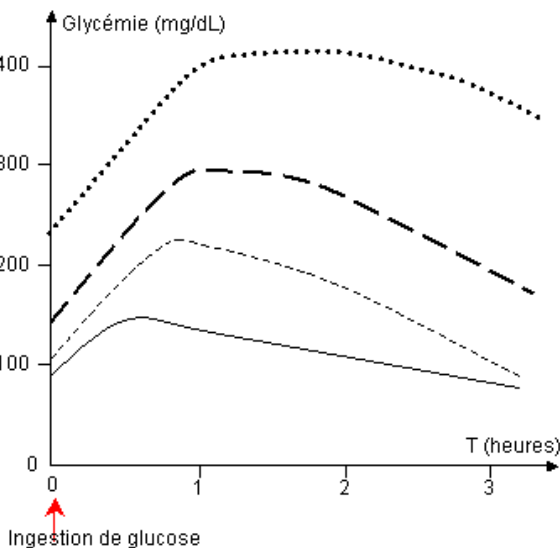
Il n'y a pas un diabète sucré mais des diabètes sucrés dont les causes sont différentes. On distingue deux grands types de diabète :

- le diabète de type 1 est caractérisé par la destruction totale des cellules β (pas d'insuline produite) et l'augmentation du nombre des cellules α ; on constate une recomposition du pancréas. Il est également appelé DID (Diabète InsulinoDépendant)
- le diabète de type 2 est caractérisé par une double pathologie, affectant les cellules cibles de l'insuline (insulino-résistance) et les cellules β (déficit de sécrétion de l'insuline). Il est également appelé DNID (Diabète Non InsulinoDépendant).

3- Une mise en place plus complexe pour le diabète de type II

La maladie se met en place progressivement et on distingue en général 3 phases :

- Insulinorésistance : stade prédiabétique (lié au surpoids)
- Hyperinsulinisme : augmentation très importante de la libération d'insuline pour maintenir la glycémie
- Insulinodéficience : « épuisement du pancréas » et arrêt de la production d'insuline



4- D'autres diabètes

- Diabète de type III (1B) qui est déclenché par la malnutrition. Il touche principalement l'Afrique et l'Inde. Les carences en protéines font que la synthèse de l'insuline (hormone protéique) ne se fait pas correctement. Ce diabète touche principalement les hommes autour de la quarantaine.
- Diabète gestationnel qui est généralement un cas d'insulinorésistance (Diabète de type II) et qui disparaît après l'accouchement.

TP : Les phénotypes diabétiques

| Type de diabète Caractéristiques | DIABETE DE TYPE 1 DID : DIABETE INSULINO-DEPENDANT | DIABETE DE TYPE 2 DNID : DIABETE NON INSULINO-DEPENDANT |
|--|---|---|
| CARACTERISTIQUES | <ul style="list-style-type: none"> - Hyperglycémie : > 2g/L - Glycosurie (glucose dans les urines) - Pas de sécrétion d'insuline - Début de la maladie : 20 ans - 0,25% des français touchés - 15% des diabétiques - Pas de lien avec l'obésité | <ul style="list-style-type: none"> - Hyperglycémie : > 2g/L - Glycosurie (glucose dans les urines) - Carence ou Augmentation des sécrétions d'insuline - Début de la maladie : 40 ans - 2 à 2,5% des français touchés - 85% des diabétiques - Obésité très fréquente |
| SYMPTOMES | <ul style="list-style-type: none"> - Soif intense (Polydipsie) - Faim intense (Polyphagie) - Emission d'urine excessive (Polyurie) - Sensation de fatigue, épuisement, irritabilité | <ul style="list-style-type: none"> - Peu de symptômes : le diagnostic est souvent fortuit - Hypertension artérielle et fort taux de triglycérides |
| CAUSES | <ul style="list-style-type: none"> - Pas de sécrétion d'insuline - Destruction des cellules des îlots de Langerhans (cellules β produisant l'insuline) maladie auto-immune : les îlots de Langerhans sont attaqués par le système immunitaire qui les détruit. | <ul style="list-style-type: none"> - Sécrétion d'insuline plus ou moins intense - Résistance à l'insuline (Insulinorésistance) : l'insuline même produite en grande quantité n'est plus active. > Soit les transporteurs de glucose ne fonctionnent plus. En temps normal, l'insuline active les transporteurs qui se déplacent jusqu'à la membrane pour faire entrer le glucose dans les cellules. Le dysfonctionnement de ces canaux empêchent le stockage de glucose > Hyperglycémie > Soit les enzymes hépatiques ne fonctionnent plus. Le glucose s'accumule et ne peut pas être pris en charge par le foie > Hyperglycémie. - Diabète gestationnel : Il apparaît classiquement entre la 24e et la 28e semaine d'aménorrhée, correspondant à la sécrétion de l'hormone lactogène placentaire (HPL) par le placenta, responsable d'insulino-résistance chez la mère. |
| ORIGINES GENETIQUE OU ENVIRONNEMENTALES | <ul style="list-style-type: none"> - ORIGINE GENETIQUE MAIS FAIBLEMENT HEREDITAIRE : > Certains gènes semblent mis en cause : HLA (marqueurs d'identité des cellules), gène de l'insuline, CTLA 4. > facteur héréditaire faible, ce diabète se déclare sans antécédents familiaux. - Origine environnementale plus rare : stress, agressions, virus, mode de vie ... | <ul style="list-style-type: none"> - ORIGINE ENVIRONNEMENTALE : le régime alimentaire riche en graisses et sucres et une vie sédentaire sont des facteurs qui favorisent l'apparition du DNID > facteurs génétiques (prédisposition) clairement établis. Existence de plusieurs cas dans une même famille ou une même population (ex : indiens Pimas). Les gènes mis en cause interviennent dans la régulation de la glycémie : glycogène synthase (enzyme produisant le glycogène), transporteurs de glucose (GLUT). |
| COMPLICATIONS | <ul style="list-style-type: none"> - Le glucose produit une augmentation de pression osmotique <ul style="list-style-type: none"> > Hyperpression oculaire : perte de la vision (cécité) > maladies cardiovasculaires (rupture de vaisseaux dont l'anévrisme) > infarctus / crise cardiaque > amputation des extrémités à cause de nécroses (destruction des cellules et tissus) > Coma lié à une acidose métabolique (trop de sucre conduit à la diminution du pH sanguin) | |
| TRAITEMENTS | <ul style="list-style-type: none"> - Régime alimentaire contrôlé - injection quotidiennes d'insuline - pompe à insuline. - greffe d'îlots de Langerhans voire de pancréas | <ul style="list-style-type: none"> - Endormissement diabétique - régime afin de réduire les apports en graisses et sucre - Exercice physique - Greffe de foie |

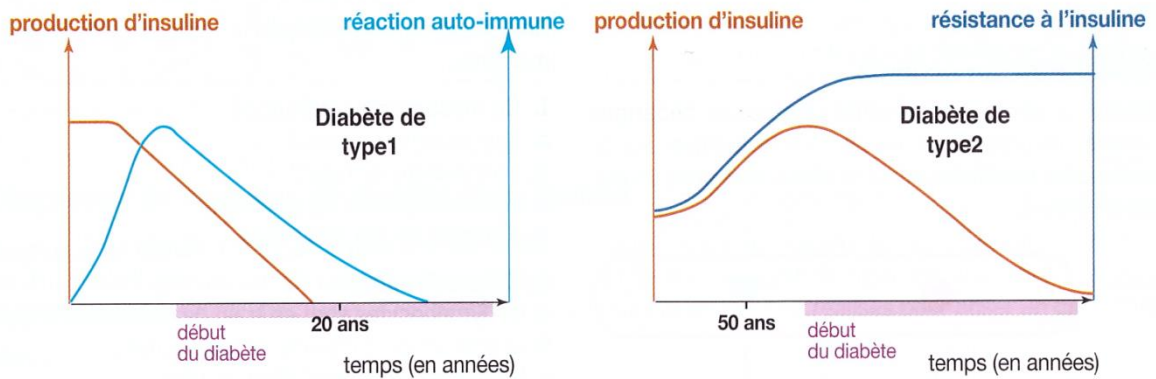
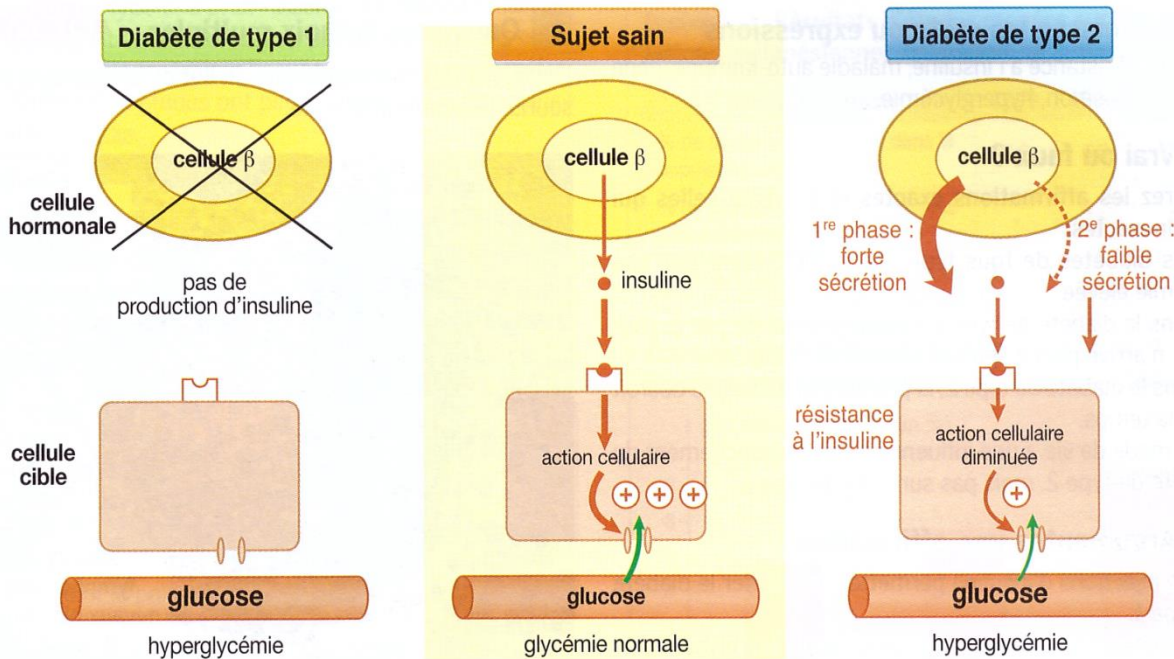
Tableau des caractéristiques des diabètes de type I et II.

TP : Les phénotypes diabétiques

| Type de diabète Caractéristiques | DIABETE DE TYPE 1 DID : DIABETE INSULINO-DEPENDANT | DIABETE DE TYPE 2 DNID : DIABETE NON INSULINO-DEPENDANT |
|--|---|---|
| CARACTERISTIQUES | <ul style="list-style-type: none"> - Hyperglycémie : > 2g/L - Glycosurie (glucose dans les urines) - Pas de sécrétion d'insuline - Début de la maladie : 20 ans - 0,25% des français touchés - 15% des diabétiques - Pas de lien avec l'obésité | <ul style="list-style-type: none"> - Hyperglycémie : > 2g/L - Glycosurie (glucose dans les urines) - Carence ou Augmentation des sécrétions d'insuline - Début de la maladie : 40 ans - 2 à 2,5% des français touchés - 85% des diabétiques - Obésité très fréquente |
| SYMPTOMES | <ul style="list-style-type: none"> - Soif intense (Polydipsie) - Faim intense (Polyphagie) - Emission d'urine excessive (Polyurie) - Sensation de fatigue, épuisement, irritabilité | <ul style="list-style-type: none"> - Peu de symptômes : le diagnostic est souvent fortuit - Hypertension artérielle et fort taux de triglycérides |
| CAUSES | <ul style="list-style-type: none"> - Pas de sécrétion d'insuline - Destruction des cellules des îlots de Langerhans (cellules β produisant l'insuline) maladie auto-immune : les îlots de Langerhans sont attaqués par le système immunitaire qui les détruit. | <ul style="list-style-type: none"> - Sécrétion d'insuline plus ou moins intense - Résistance à l'insuline (Insulinorésistance) : l'insuline même produite en grande quantité n'est plus active. > Soit les transporteurs de glucose ne fonctionnent plus. En temps normal, l'insuline active les transporteurs qui se déplacent jusqu'à la membrane pour faire entrer le glucose dans les cellules. Le dysfonctionnement de ces canaux empêchent le stockage de glucose > Hyperglycémie > Soit les enzymes hépatiques ne fonctionnent plus. Le glucose s'accumule et ne peut pas être pris en charge par le foie > Hyperglycémie. - Diabète gestationnel : Il apparaît classiquement entre la 24e et la 28e semaine d'aménorrhée, correspondant à la sécrétion de l'hormone lactogène placentaire (HPL) par le placenta, responsable d'insulino-résistance chez la mère. |
| ORIGINES GENETIQUE OU ENVIRONNEMENTALES | <ul style="list-style-type: none"> - ORIGINE GENETIQUE MAIS FAIBLEMENT HEREDITAIRE : > Certains gènes semblent mis en cause : HLA (marqueurs d'identité des cellules), gène de l'insuline, CTLA 4. > facteur héréditaire faible, ce diabète se déclare sans antécédents familiaux. - Origine environnementale plus rare : stress, agressions, virus, mode de vie ... | <ul style="list-style-type: none"> - ORIGINE ENVIRONNEMENTALE : le régime alimentaire riche en graisses et sucres et une vie sédentaire sont des facteurs qui favorisent l'apparition du DNID > facteurs génétiques (prédisposition) clairement établis. Existence de plusieurs cas dans une même famille ou une même population (ex : indiens Pimas). Les gènes mis en cause interviennent dans la régulation de la glycémie : glycogène synthase (enzyme produisant le glycogène), transporteurs de glucose (GLUT). |
| COMPLICATIONS | <ul style="list-style-type: none"> - Le glucose produit une augmentation de pression osmotique <ul style="list-style-type: none"> > Hyperpression oculaire : perte de la vision (cécité) > maladies cardiovasculaires (rupture de vaisseaux dont l'anévrisme) > infarctus / crise cardiaque > amputation des extrémités à cause de nécroses (destruction des cellules et tissus) > Coma lié à une acidose métabolique (trop de sucre conduit à la diminution du pH sanguin) | |
| TRAITEMENTS | <ul style="list-style-type: none"> - Régime alimentaire contrôlé - injection quotidiennes d'insuline - pompe à insuline. - greffe d'îlots de Langerhans voire de pancréas | <ul style="list-style-type: none"> - Endormissement diabétique - régime afin de réduire les apports en graisses et sucre - Exercice physique - Greffe de foie |

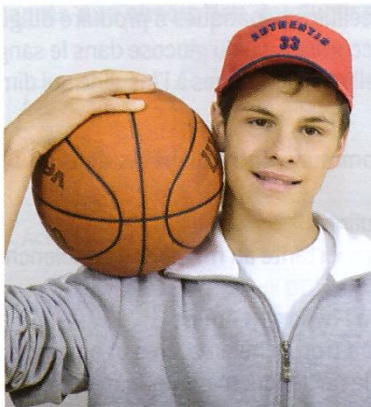
Tableau des caractéristiques des diabètes de type I et II.

Deux mécanismes différents à l'origine des diabètes



Des facteurs de déclenchement complexes

Diabète de type 1



Une influence de gènes de prédisposition

- Implication des gènes du système HLA
- Implication de nombreux gènes dont beaucoup restent à découvrir

Diabète de type 2



Une influence du mode de vie et de l'environnement

- Des hypothèses :
 - allaitement au lait de vache ?
 - action de virus ?
 - stress ?
- Des influences établies :
 - sédentarité
 - obésité, souvent liée à un déséquilibre alimentaire