

TP n° 20 : Les facteurs à l'origine du déclenchement des diabètes

- Objectif de connaissance :
 - On cherche à montrer que le déclenchement des diabètes est lié à des facteurs variés, génétiques et environnementaux.
- Objectif méthodologique :
 - Adopter une démarche explicative.
- Travail à réaliser :
 - Indiquez quels sont les facteurs de risque associés au diabète de type 1 et montrez qu'il s'agit d'une maladie multifactorielle.
 - Indiquez quels sont les facteurs à l'origine du déclenchement du diabète de type 2.

Productions attendues	Critères de réussites
Paragraphe argumenté.	Saisies et mise en relations des données.
Paragraphe argumenté.	Saisies et mise en relation des données.

Document 1 : Le déterminisme du diabète de type 1

Doc 1a : Antécédents familiaux et risques de déclarer un DT1

Les valeurs indiquées dans le tableau ci-contre correspondent à une synthèse de différentes études de populations d'ethnies différentes et pour un suivi plus ou moins long.

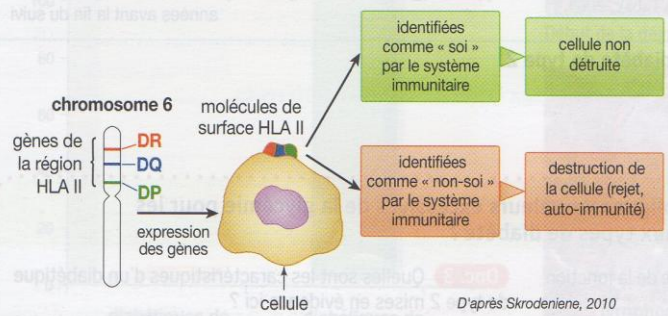
Antécédents familiaux	Risque de développer un DT1 (%)
Une personne atteinte dans la fratrie	6 à 10
Un jumeau vrai atteint	Supérieur à 50
Un des parents diabétiques	3
Pas de diabétique dans la famille	0,5

Doc 1b : Recherche de gènes de susceptibilité au DT1

Le complexe HLA II et la destruction des cellules β
 Le complexe HLA est un ensemble de six gènes situés sur le chromosome 6 qui codent pour des protéines exposées à la surface des cellules. Trois d'entre elles, nommées DP, DR et DQ, forment le complexe HLA II et interviennent dans la reconnaissance des cellules de l'organisme par le système immunitaire. Or, pour chacune d'elles, il existe de nombreux allèles, donc de nombreuses protéines de surface possibles.

Une anomalie au niveau de l'une de ces trois protéines peut conduire à la destruction de la cellule par le système immunitaire. Par exemple, si les cellules des îlots de Langerhans expriment des molécules HLA II identifiées comme étrangères par le système immunitaire, ce dernier va les détruire.

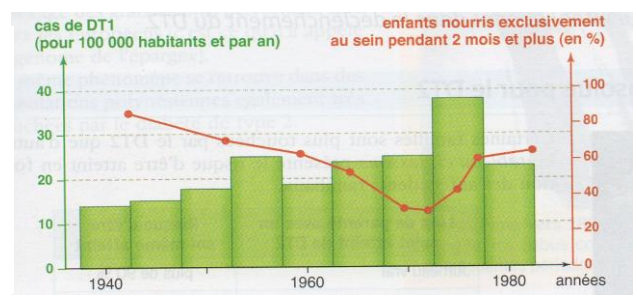
Une recherche de combinaisons HLA II impliquées dans le diabète de type 1
 Des médecins ont analysé le génome de 125 enfants DT1 et 78 enfants sains. Ils ont recherché la présence de différents allèles du gène DR pour vérifier si certains étaient liés à un risque élevé de déclenchement du diabète de type 1. Leurs résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.



Allèles DR	Nombre d'enfants possédant ces allèles dans leur génome	
	Enfants DT1	Enfants sains
DR3	53	4
DR4	63	11
DR7	28	15
DR9	5	1
DR15	0	18

Doc 1c : Influence de l'alimentation du nourrisson

L'introduction précoce du lait de vache dans l'alimentation du nourrisson pourrait être à l'origine de réactions immunitaires qui toucheraient ensuite les cellules insulaires. Les mécanismes précis sont mal connus ; on pense à des protéines du lait de vache allergisantes ou à un effet protecteur du lait maternel. Le graphique ci-contre représente les évolutions conjointes des pratiques maternelles et des cas de DT1 en Finlande.

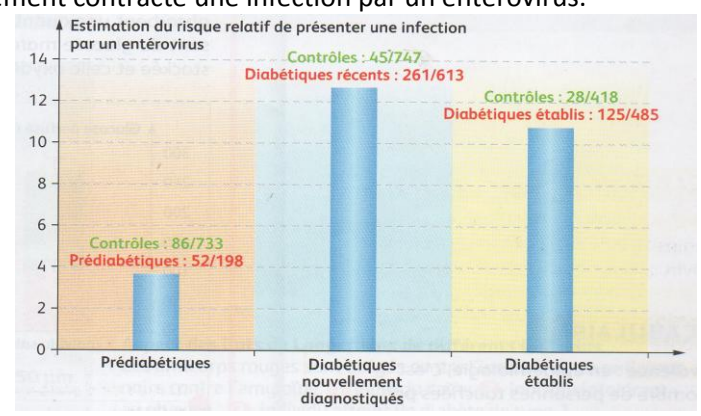


Doc 1d : Relation entre diabète de type 1 et infection virale

Chez les patients venant de déclarer un diabète de type 1, on trouve souvent des anticorps dirigés contre l'entérovirus coxsackie B4.

Des études comparatives de groupes d'individus atteints de DT1 avec des groupes contrôles ont permis d'estimer le risque relatif pour un individu malade d'avoir préalablement contracté une infection par un entérovirus.

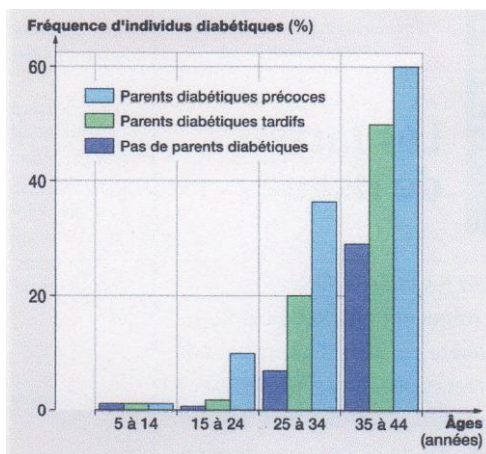
Les chiffres au-dessus de l'histogramme ci-contre correspondent aux nombres d'individus positifs pour une infection sur le nombre total d'individus inclus dans les études pour l'estimation du risque



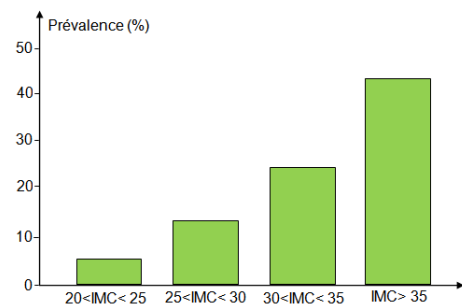
Document 2 : Le déterminisme du diabète de type 2

Originaires du Mexique, les Indiens Pimas des Etats-Unis se sont installés dans le désert de Sonoran (Arizona), il y a environ trente mille ans. Restés génétiquement isolés des populations voisines pendant des millénaires et pratiquant une agriculture de subsistance, ils ont été happés par la société d'abondance (sédentarité, surconsommation ...). Ils détiennent un record mondial, celui de la prévalence au diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète de type 2. Depuis trente ans, le DNID augmente régulièrement dans le monde entier, mais nulle part ailleurs, l'épidémie n'est aussi dévastatrice que chez les Pimas.

Doc 2a : Individus diabétiques chez les indiens Pimas en fonction des antécédents parentaux et de l'âge

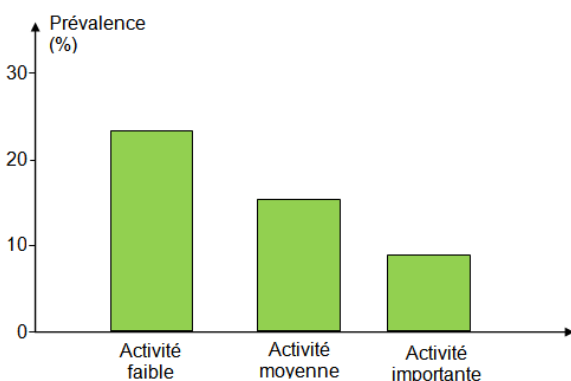


Doc 2b : Prévalence du diabète de type 2 et IMC chez les indiens Pimas



Doc 2c : Prévalence du diabète de type 2 et activité physique chez les Indiens Pimas

on isole une partie de la population présentant la même fourchette d'IMC et on compare la prévalence du diabète de type 2 selon le degré d'activité physique. La population est classée en trois sous-groupes.



Doc 2d : Prévalence du diabète de type 2, pourcentage d'obèses et activité physique dans 3 populations.

