# **Chapitre 3 : Les anomalies de la régulation de la glycémie.**

**Introduction**

Le processus de régulation de la glycémie peut être altéré, provoquant une hyperglycémie chronique caractéristique du diabète. Le déclenchement de cette pathologie est dû à **des facteurs variés (environnementaux et/ou génétiques)** et parfois complexes.

***L’objectif est de présenter les caractéristiques, les causes et les traitements des diabètes.***



**Cf TP6**

**I- Le diabète de type 1, une maladie auto-immune.**

1. **Les symptômes de la maladie.**

Le diabète est une pathologie provoquée par des anomalies de la régulation de la glycémie. Le diabète se définit ainsi par une hyperglycémie chronique associée à divers symptômes comme la polyurie. Certaines complications vont être associées au diabète. L’hyperglycémie chronique va progressivement endommager les petits vaisseaux sanguins ce qui aboutit à la défaillance de divers organes : yeux, reins, cœur et système nerveux. Ces complications peuvent apparaître plusieurs années après l’apparition de l’hyperglycémie. Enfin, chez les diabétiques, l’hyperglycémie peut provoquer une dégénérescence des fibres nerveuses sensitives au niveau des pieds ce qui fait qu’en cas de blessure, la douleur n’est pas ressentie ce qui peut conduire à la surinfection.

Le diabète de type 1 se déclare principalement avant 20 ans avec un pic vers 5-6 ans et 10-11 ans de façon brutale. Les patients atteints d’un diabète de type 1 présentent un amaigrissement et on a constaté qu’ils sécrétaient une très faible quantité d’insuline voire pas d’insuline. Les antécédents familiaux sont possibles mais rare (< 10%). Le diabète de type 1 présente 10% des cas dans le monde (contre 90% pour le diabète de type 2).

1. **Les causes physiologiques du diabète de type 1.**

L’observation de coupes de pancréas, glande endo- et exocrine, de patients atteints de diabète de type 1, révèle une destruction progressive des îlots de Langerhans et en particulier des cellules ß sécrétrices d’insuline. L’élimination des cellules ß est provoquée par un envahissement des îlots de Langerhans par des cellules du système immunitaire auto-réactives : macrophages et lymphocytes.

On retrouve chez les patients atteints de diabète de type 1 des anticorps dirigés contre des antigènes présents dans des îlots de Langerhans, notamment dirigés contre l’insuline.

Le diabète de type 1 est donc une **maladie auto-immune**. La cause est donc environnementale (stress important) et aussi due au hasard ; mais n’a pratiquement pas de cause génétique.

1. **Les facteurs de risque du diabète de type 1.**

Les cas familiaux de diabète de type 1 sont peu fréquents (<10%). Cependant l’augmentation significative du risque de développer un diabète dans le cas d’un parent diabétique démontre le rôle des facteurs génétiques. Parmi les gènes impliqués dans l’apparition de ce type de diabète, le plus important est un gène du système HLA. Ce système HLA intervient dans les mécanismes de reconnaissance des molécules étrangères à l’organisme par les cellules du système immunitaire. Ainsi certains allèles favoriseraient la présence de cellules du système immunitaire dirigées contre les cellules du pancréas et contre l’insuline.

Des facteurs environnementaux, notamment des infections par des virus (comme le rétrovirus coxsackie) semblent favoriser le développement le développement du diabète de type de type 1 en particulier chez les personnes prédisposées génétiquement. Un stress important peut induire une réponse immunitaire inappropriée.

1. **Les traitements de la maladie.**

Les malades doivent constamment surveiller leur glycémie. Pour les de diabète de type 1, le traitement consiste en des injections régulières, avant chaque repas, d’insuline pour compenser l’absence des cellules ß qui normalement sécrètent cette hormone.

**II. Le diabète de type 2, une maladie multifactorielle.**

1. **Les symptômes de la maladie.**

Le **diabète de type 2** affecte plutôt des personnes de plus de 50 ans, présentant le plus souvent un surpoids et une vie très sédentaire. La glycémie à jeun est supérieure à la normale, mais n’atteint généralement pas des valeurs aussi élevées que dans le cas des diabètes de type 1. Cela explique que de nombreux malades ignorent leur état et que des complications peuvent s’installer avant la mise en place d’un traitement de la maladie.

1. **Les causes physiologiques du diabète de type 2.**

Le diabète de type 2 s’installe très progressivement (très lentement) quand **l’insuline commence à perdre son efficacité sur ses cellules cibles**. Ces cellules cibles (hépatocytes, myocytes et adipocytes) répondent moins efficacement à une stimulation de l’insuline : on parle d’insulinorésistance. Cette insulinorésistance est dans un premier temps compenser par une sécrétion accrue d’insuline par les cellules ß du pancréas : on parle alors d’hyperinsulinémie de l’individu prédiabétique.

La sécrétion importante d’insuline aboutit à l’épuisement du pancréas qui n’arrive plus à produire en quantité suffisante l’insuline. Au bout d’un certain temps, les cellules ß fonctionnent moins bien et la production d’insuline décroît, ce qui rend la régulation de la glycémie impossible. Le sujet commence alors à présenter des hyperglycémies modérées : il est alors dit intolérant au glucose. L’évolution de la maladie se poursuit avec des hyperglycémies plus sévères marquant le début du diabète.

1. **Les facteurs de risque des diabètes de type 2.**

Le risque de développer un diabète de type 2 est supérieur dans une famille présentant des cas de la maladie. Il y a donc une composante génétique à cette maladie. Les études épidémiologiques ont permis d’identifier des gènes de prédisposition au diabète de type 2. Il s’agit de gènes dont les allèles augmentent le risque de développer la maladie sans pour autant la rendre certaine (par exemple le gène codant pour le récepteur à l’insuline sur les cellules cibles).

Le risque de développer cette maladie augmente fortement avec le poids. Des mesures prises pour enrayer l’augmentation de l’obésité en favorisant la pratique d’une activité physique et/ou la modification des habitudes alimentaires permettent de réduire les risques de développer ce type de diabète.

1. **Les traitements de la maladie.**

Les diabétiques de type 2 doivent également contrôler très régulièrement leur glycémie pour connaître leur état et ajuster leur traitement. Ils peuvent également avoir besoin d’injections d’insuline quand leurs cellules ß en produisent trop peu. La plupart d’entre eux peuvent cependant se contenter de médicaments oraux destinés à augmenter l’efficacité de l’insuline ou à limiter l’absorption intestinale de glucose. Il leur est conseillé de pratiquer régulièrement une activité physique et de contrôler leur alimentation (limiter les graisses et sucres rapides).

**Conclusion**

Les traitements du diabète sont de plus en plus efficaces mais présentent deux inconvénients majeurs :

* ils nécessitent une bonne connaissance de sa maladie par le patient qui doit remplacer le système de régulation de sa glycémie ;
* ils sont à mettre en œuvre tout au long de la vie.

Les pompes à insuline, pour les diabétiques de type I, devraient bientôt complètement automatisées en étant couplées à un appareil mesurant la glycémie en continu. Si cette technique est prometteuse, elle n’apporte pas pour autant une guérison. Les recherches actuelles portent donc sur des pistes visant à soigner de façon définitive ces maladies. On envisage par exemple des greffes d’îlots, une suppression de la réaction auto-immune pour les diabétiques de type 1 ou la transformation de cellules de l’organisme en cellules insulaires ß sensibles au glucose et capables de produire de l’insuline.

Dans le cas du diabète de type 2, cas le plus préoccupant en termes de santé publique, la lutte contre l’obésité et la sédentarité reste la méthode la plus efficace à mettre en œuvre.