

Activité 8 : Le diabète de type I

Document 1 : Des influences virales comme élément déclencheur,

Les premiers indices d'une possible relation entre infection virale et déclenchement d'un DT1 ont été donnés dès 1926 par une étude de la répartition des diagnostics de cette maladie sur une année qui révélait un pic au moment des mois d'hiver. Ces mois étant plus propices aux infections virales, des chercheurs formulèrent l'hypothèse qu'une telle infection pouvait déclencher une réaction immunitaire dirigée contre les cellules des îlots de Langerhans.

Pour tester cette hypothèse, un suivi a été lancé en Finlande, en 1994, auprès de 154 enfants présentant une prédisposition génétique au DT1 : on a recherché régulièrement la présence d'infections par des entérovirus. 49 enfants ont développé un diabète au cours de l'étude, certains quelques mois après une infection, d'autres non. On a donc pu comparer les risques de développement d'un DT1 en absence d'infection ou dans les mois qui suivent une infection par **entérovirus**.

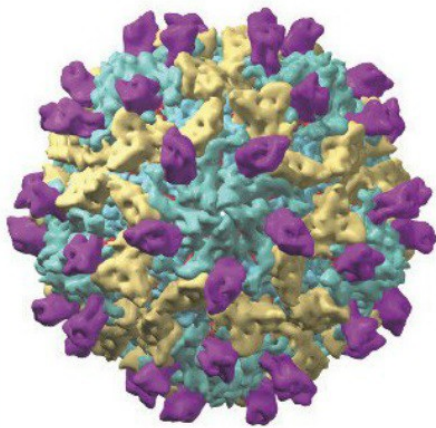
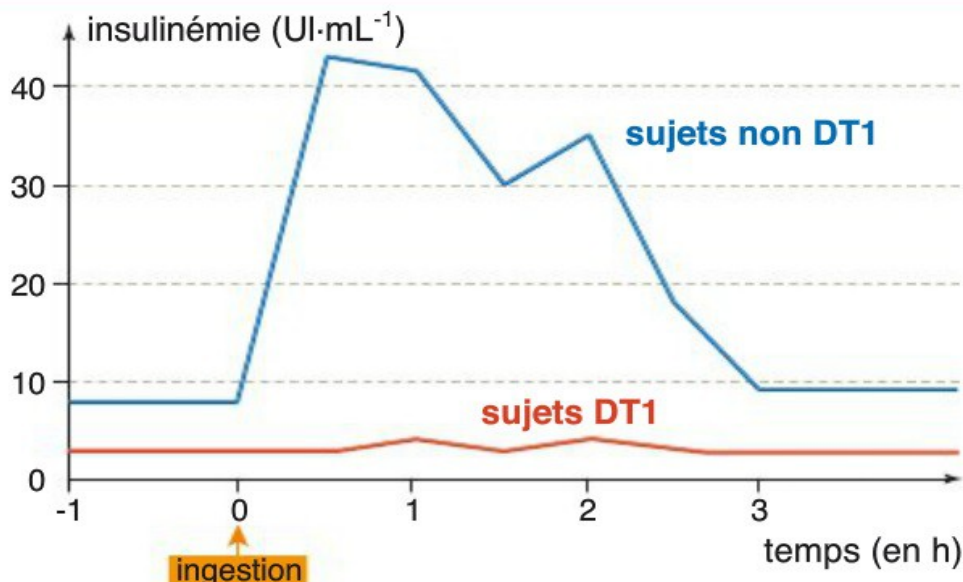


Image de synthèse représentant un exemple d'entérovirus : le virus coxsackie

	Enfants ayant développé un DT1	Enfants n'ayant pas développé de DT1
Présence d'une infection par entérovirus	11	38
Pas d'infection par entérovirus	2	103

Document 2: Une perturbation du fonctionnement du pancréas.



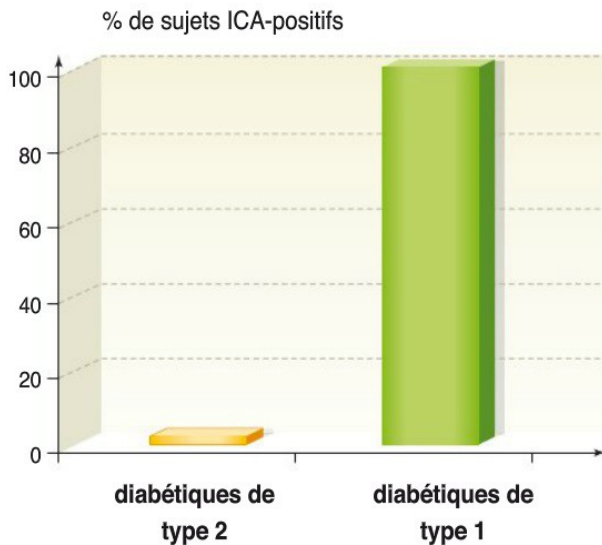
Effets sur l'insulinémie (concentration sanguine en insuline) de l'ingestion de 75 g de glucose chez deux sujets.

Document 3: Un dysfonctionnement du système immunitaire,

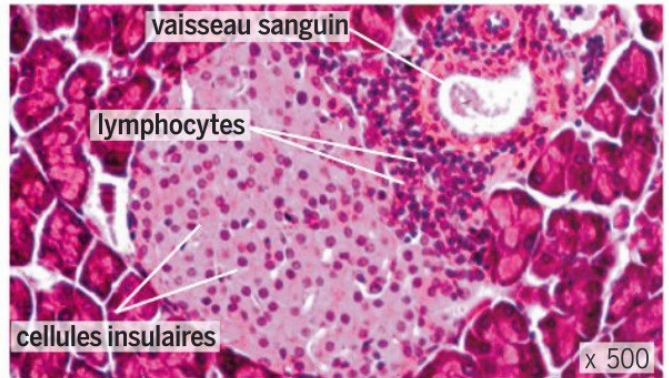
En cas de **maladie auto-immune**, les lymphocytes d'un organisme détruisent des cellules reconnues à tort comme étrangères. Ces lymphocytes infiltrent les tissus concernés et on note en parallèle une production d'anticorps dirigés contre les cellules détruites.

• Recherche des anticorps

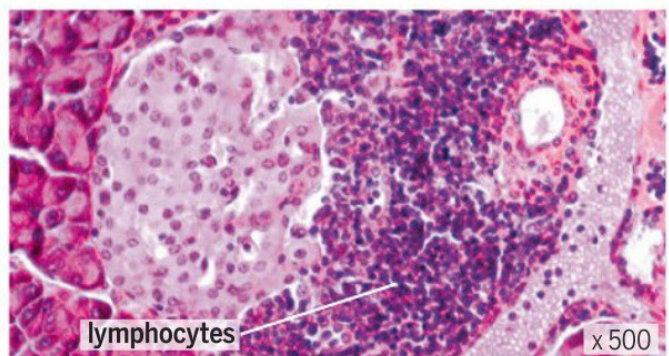
On a recherché chez des patients diabétiques nouvellement diagnostiqués ceux présentant des anticorps spécifiques des cellules des îlots (ICA pour *islet cell antibody*).



• Recherche des lymphocytes au niveau des îlots pancréatiques d'une souris débutant un diabète



Début de la dégradation d'un îlot.



Dégradation plus avancée d'un îlot.

Document 4: Comparaison de la surface occupée par les îlots de Langerhans dans un pancréas sain et dans un pancréas de diabétique de type 1

Voir énoncé

Document 5: Sur la piste d'une influence génétique

On a recherché s'il existait un lien entre le fait d'avoir un parent plus ou moins éloigné atteint de diabète de type 1 et le fait de contracter soi-même cette maladie. Les résultats sont présentés *ci-dessous*.

Lien de parenté avec un sujet atteint de DT1	Risque d'être soi-même atteint
Jumeau vrai	40 à 50 %
Frère ou sœur	5 à 10 %
Enfant (père atteint de DT1)	4 à 5 %
Enfant (mère atteinte de DT1)	2 à 3 %
Aucun lien	0,2 %

Document 6: La recherche de gènes impliqués.

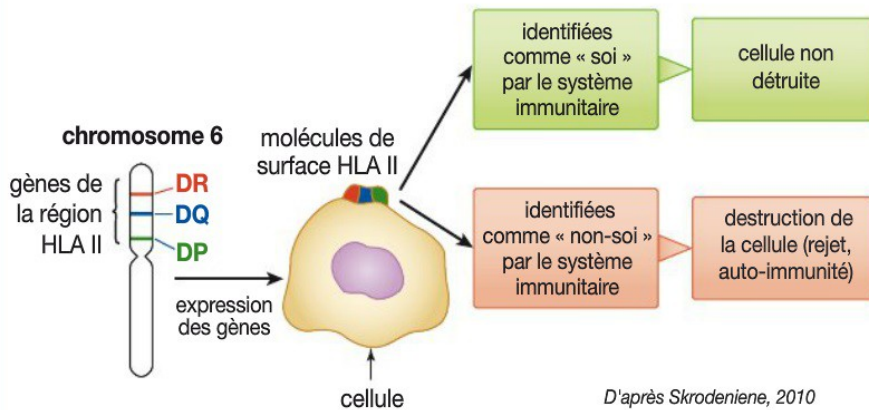
• **Le complexe HLA II et la destruction des cellules B**

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*.



Nombre d'enfants possédant ces allèles dans leur génome

Allèles DR	Enfants DT1	Enfants sains
DR3	53	4
DR4	63	11
DR7	28	15
DR9	5	1
DR15	0	18