

Les causes d'un diabète

I Problème

Le diabète sucré (ou diabète par abus de langage) est une maladie chronique qui se caractérise par un excès de sucre dans le sang ou hyperglycémie. Il en existe deux types principaux très nettement majoritaires, les diabètes de type 1 et de type 2 mais d'autres formes existent, dues à des anomalies sur des gènes impliqués dans la sécrétion d'insuline et le développement du pancréas, des maladies pancréatiques etc¹.

Le but de ce TP est d'essayer de trouver l'origine du diabète d'un patient.

II Données cliniques

Mme Y. a 39 ans et est d'origine hongroise. Elle a une pratique sportive modérée (randonnée pédestre) mais régulière et une corpulence normale (IMC de 24). Depuis quelque temps, elle présente différents symptômes qui l'ont amenée à consulter : une soif importante, , une envie très fréquente d'uriner qui l'oblige à se lever plusieurs fois par nuit , des infections urinaires et une fatigue intense.

Aucun de ses proches ne présente ces symptômes.

Son médecin lui fait réaliser un dosage de la glycémie qui est à 2,5 g/L.

III Ressources

Document 1 : classification des diabètes

	Type 1	Type 2
Antécédents familiaux du même type	10 % pour les frères et sœurs	Fréquents
Âge de survenue	Plutôt avant 35 ans	Plutôt après 35 ans
Début	Souvent rapide ou explosif	Généralement lent et insidieux
Symptomatologie	Bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou bas (ou amaigrissement)	Obésité ou surcharge adipeuse abdominale
Hyperglycémie au diagnostic	Majeure, > 3 g/l	Souvent < 2 g/l
Cétose	Souvent présente	Le plus souvent absente
Complications dégénératives au moment du diagnostic	Absentes	Présentes dans 50 % des cas
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladie cardiovasculaire

TABEAU 1 – Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et de type 2. (Source : CEEDMM, 2021. via <https://www.sfendocrino.org/diagnostic-dun-diabete-sucre/>)

Document 2 : test d'hyperglycémie provoquée

L'HGPO (Hyperglycémie Per Os, OGTT en anglais), est un examen de dépistage du diabète sucré utilisé de manière courante dans les pays anglo-saxons mais uniquement pour le diabète gestationnel en France.

Il consiste en l'absorption d'une quantité standard de glucose par voie orale avec suivi de la réponse physiologique de l'organisme. La figure 1 vous présente les résultats de Mme Y. comparés à ceux d'un contrôle.

1. Les élèves intéressés pourront consulter le document <https://www.sfendocrino.org/diagnostic-dun-diabete-sucre/> pour plus d'informations.

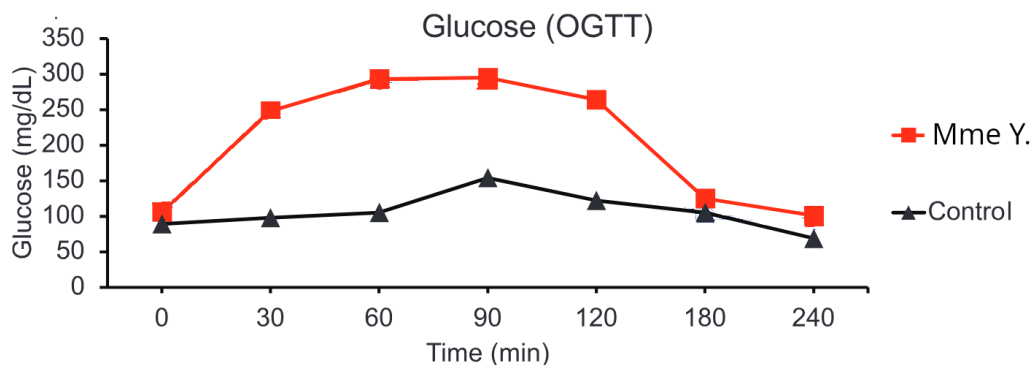


FIGURE 1 – Résultats du test HGPO de Mme Y. et d'un contrôle. Source : Modifié depuis « first Japanese Family with PDX1-MODY (MODY4) : A Novel PDX1 Frameshift Mutation, Clinical Characteristics, and Implications » Journal of the Endocrine Society · October 2021, licence : exception pédagogique

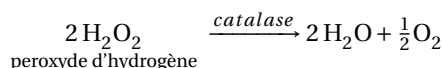
Document 3 : observations microscopiques

Vous disposez de préparations microscopiques d'un pancréas normal, d'un pancréas d'une personne atteinte d'un diabète de type 1 et du pancréas de Mme Y.

Document 4 : l'acatalasémie

L'acatalasémie est une maladie génétique rare de transmission autosomique récessive, caractérisée par l'absence ou la faible activité d'une enzyme, la catalase. Les cas connus sont proviennent essentiellement du Japon, de Hongrie et de Suisse.

Dans la plupart des cas, cette maladie est bénigne, mais parfois l'accumulation de peroxyde d'hydrogène conduit au dysfonctionnement, entre autres, des cellules β (bêta) du pancréas. Les catalases catalysent la réaction :



Elles permettent ainsi la protection des cellules contre les peroxydes, très toxiques.

Un oncle de M. Y est atteint de cette maladie mais ses troubles sont légers et n'entraînent pas de diabète.

Document 5 : mesure de l'activité de la catalase

Vous disposez de deux extraits enzymatiques : un normal et celui du patient. Vous pouvez déterminer l'activité de chacun des extraits en utilisant la chaîne exao.

1. Introduire 20 ml de l'extrait enzymatique dans la cuve du bioréacteur.
2. Placer la sonde oxymétrique dans le réacteur (dans le liquide) et mettre en route l'agitation à vitesse lente.
3. Choisir comme durée d'expérience 3 mn.
4. Préparer votre seringue avec la solution de peroxyde.
5. Lancer l'acquisition , attendre 60 s puis injecter le contenu de la seringue en appuyant sur F₁₂ pour laisser un marqueur.
6. Recommencer l'ensemble des opérations avec l'autre extrait en vérifiant que la nouvelle courbe va s'ajouter à la première.

Document 6 : concentration H₂O₂ et glycémie moyenne

L'hémoglobine glycosylée (HbA1C) est la part de l'hémoglobine qui capte le sucre dans le sang. C'est un marqueur du diabète qui mesure l'équilibre glycémique sur 60 à 90 jours. On mesure la concentration d'hémoglobine glycosylée ainsi que la concentration sanguine de H₂O₂ chez 200 patients diabétiques de type 2 et 200 contrôles sains, d'IMC inférieur à 27. Les résultats sont présentés sur la figure 2.

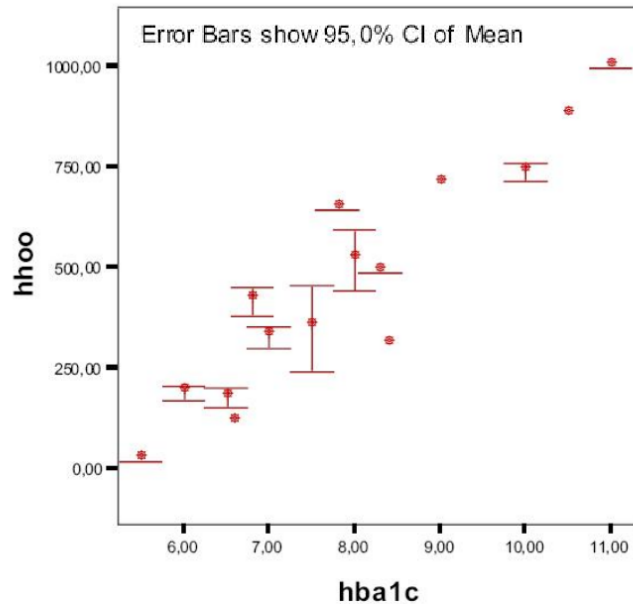


FIGURE 2 – Correlation entre la proportion d’hémoglobine glycosylée et la concentration de H₂O₂. R=0,85 ; p < 0.001. Source : Hydrogen peroxide : An oxidant stress indicator in type 2 diabetes, Awatef Msolly, Abdelhédi Miled, Asma Kassab, Journal of Cardiovascular Disease. 2013;1(2) :48–52, licence : exception pédagogique Pour des informations sur la signification de R voir, Wikipedia

IV Compte-rendu

En utilisant explicitement l’ensemble des documents présentés, proposez une origine aux troubles de Mme Y.

