[Archive] Le diabète de type II

Publié le 11.04.08 | Par Gilles Furelaud

Une courte synthèse sur le diabète de type 2.

Cet article est ancien (2008) et peu détaillé. Pour un contenu plus récent et développé, voir l'article *Le diabète de type 2* (2026).

1. Introduction

Le diabète de type II (anciennement nommé diabète gras) se déclare en général après l'âge de 40 ans. Il est dû au développement d'une résistance à l'insuline (les cellules cibles de cette hormone ne répondent pas suffisamment) et à un taux de glucose sanguin trop élevé (hyperglycémie). Du fait de cette définition large, il existe en fait de nombreux diabètes de type II. Le diabète de type II du jeune (diabète MODY : *maturity-onset diabetes of the young*), par exemple, se déclare chez des sujets adolescents. On a pu relier ce diabète particulier à une mutation dans un gène précis (voir l'article *Le diabète MODY-2 et le gène de la glucokinase*).

Les sujets atteints de diabète de type II ne sont pas (initialement) traitables par l'insuline qui est correctement secrétée. On parle donc souvent de diabète non-insulinodépendant (DNID). Toutefois, on peut être conduit à administrer de l'insuline au bout d'un certain temps de diabète, leur sécrétion d'insuline finissant par diminuer…

2. Pathologie du diabète de type II

La pathologie initiale, chez les diabétiques de type II, est donc une hyperglycémie chronique. Après un repas, la hausse du taux d'insuline a normalement pour effet de stimuler la consommation de glucose par les cellules de l'organisme. Ceci permet de ramener la glycémie à une valeur moyenne. Mais l'insuline n'ayant plus d'effet chez ces diabétiques, la glycémie reste élevée.
Cette hyperglycémie a plusieurs conséquences néfastes pour l'organisme. Elle augmente la viscosité du sang, et favorise la formation de plaques d'athérome (dépôts de cholestérol sur les parois artérielles). Ainsi, trois diabétiques sur cinq meurent de maladies cardiovasculaires… Ces problèmes sanguins peuvent aussi causer de nombreux dérèglements du fonctionnement rénal (et en particulier de l'ultrafiltration glomérulaire). La détérioration des capillaires irriguant la rétine cause aussi de nombreuses rétinopathies (maladies de la rétine).

Le glucose peut aussi établir des liaisons covalentes avec des protéines sanguines, et ainsi altérer leurs fonctions (c'est la glycation, liaison non-enzymatique de sucre sur une protéine, à ne pas confondre avec la glycosylation qui correspond à l'ajout physiologique de motifs glucidiques lors de la maturation post-traductionnelle des protéines). Les diabétiques sont ainsi caractérisés par une plus forte proportion d'hémoglobine glyquée que les individus sains. Un taux d'hémoglobine glyquée élevé est ainsi un marqueur d'une hyperglycémie chronique prolongée, donc d'un diabète mal maîtrisé.

Enfin, une glycémie élevée se traduit par une perturbation du fonctionnement de certaines cellules de l'organisme (cellules β du pancréas, hépatocytes, etc.).

3. Une influence importante de l'environnement

L'environnement joue un rôle majeur dans le phénotype diabétique. Tout d'abord, la consommation de glucose alimentaire a une incidence importante sur le phénotype observé : une consommation importante de sucre conduit tout naturellement à un fort taux de glucose sanguin. Les diabétiques doivent donc suivre un régime alimentaire strict, afin de contrôler leur taux de glucose

sanguin.

Deux grandes causes sont connues dans la révélation d'un diabète de type II : le surpoids (obésité) et un comportement sédentaire. Ces deux facteurs interviennent aussi probablement dans le déclenchement des processus de résistance à l'insuline. On évoque souvent un choc émotionnel comme ayant « déclenché » un diabète. En fait, dans le cas du diabète de type II, un choc émotionnel peut conduire à de mauvaises habitudes alimentaires et à un forte sédentarité. Ce sont ces excès alimentaires et cette sédentarité qui, ensuite, engendreraient l'insulino-résistance et le diabète proprement dit (hyperglycémie révélée).

Mais on ne peut se limiter à ces simples facteurs extérieurs. En effet, on remarque que l'on retrouve souvent des individus diabétiques dans une même famille, alors que d'autres familles semblent totalement épargnées par la maladie. L'existence de « familles de diabétiques » permet de mettre en cause une origine génétique du diabète de type II.

4. Une recherche de gènes complexe

Dans la majorité des cas, même si une prédisposition génétique semble prouvée, la recherche des gènes impliqués est difficile. En effet, on ne peut relier une mutation dans un gène à cette maladie. On se trouve ici face à une relation entre le génotype et le phénotype bien plus complexe.

Dans le cas du diabète de type II, on parle de gènes de susceptibilité, ou gènes de prédisposition. Ces termes signifient que l'on a pu relier la présence d'un allèle particulier avec le développement d'un diabète : des individus diabétiques possèdent cet allèle. Mais la présence de cet allèle n'est ni nécessaire (il y a d'autres diabétiques qui ne le possèdent pas) ni suffisante (il y a des individus sains qui le possèdent). On parle de gène de prédisposition, car la fréquence de l'allèle en question est plus importante chez les diabétiques que chez les sujets sains. Tout est ainsi question de probabilités.

Le fait de posséder un allèle « diabétique » ne signifie donc pas que l'on devienne diabétique. Comme précisé dans le paragraphe précédent, l'environnement joue un rôle important dans le déclenchement de la maladie. Ayant à faire à des gènes de prédisposition, et non pas à des gènes conduisant inéluctablement à la maladie, on ne trouve pas un gène du diabète, mais des gènes de prédisposition au diabète.

Afin de trouver un maximum de ces gènes, la France (à la pointe de la recherche en diabétologie mondiale) a mis en place une banque d'ADN de familles diabétiques. Cette banque, la plus grande au monde, regroupe les dons de plus de 2 500 individus, issus de plus de 450 familles. Cette banque est maintenue à l'Institut Pasteur de Lille.

5. Quelques gènes de prédisposition...

Grâce aux travaux de nombreuses équipes à travers le monde, plusieurs gènes ont été identifiés comme augmentant les risques de diabète. Certaines de ces mutations n'ont parfois été décrites que chez deux ou trois personnes. Nous présentons ici deux exemples de gènes de prédisposition au diabète. À côté de chaque exemple est indiqué la particularité intéressante de l'exemple choisi. Il est important de garder à l'esprit le caractère très limité de tels gènes.

Exemple 1 : Gène de la glycogène-synthase. Observations d'allèles sans séquençage du gène

Exemple 2 : Gène de la calpaïne 10. Complexité des relations génotype – phénotype

CRÉDITS

AUTEUR(S)/AUTRICE(S)

Gilles Furelaud

Professeur agrégé de SVT. Il a été le responsable éditorial du site Planet-Vie de 2001 à 2004.

MISE EN LIGNE

Gilles Camus

Professeur agrégé de SVT. Il a été le responsable éditorial du site Planet-Vie de 2004 à 2016.

LICENCE DU TEXTE DE L'ARTICLE



Creative Commons - Attribution - Pas d'utilisation commerciale - Pas de modifications