

Partie Biologie et Physiopathologie Humaines :

Le diabète de type 2 et ses complications

Le diabète de type 2 est un problème de santé publique. Même s'il est diagnostiqué en moyenne autour de 65 ans, il touche de plus en plus de jeunes.

Cette pathologie correspond à un excès durable de la concentration de glucose dans le sang, liée à une perturbation du métabolisme glucidique. Si elle apparaît progressivement, la maladie a des conséquences graves, voire mortelles à long terme.

Le diabète de type 2 est une maladie multifactorielle favorisée par une prédisposition génétique, l'obésité et la sédentarité. Il évolue insidieusement pendant plusieurs années avant que des complications n'apparaissent. Cependant, une analyse de sang réalisée au cours de ces années sans symptômes apparents, peut révéler des anomalies. Le diagnostic du diabète est posé lorsqu'on constate, à deux reprises, une glycémie à jeun supérieure à $1,26 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$.

1. Étude d'un cas clinique

Madame X., 45 ans, tabagique depuis l'âge de 18 ans, ne pratique aucune activité physique car elle souffre de douleurs chroniques au genou droit. Elle présente un IMC de $30 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$, caractéristique de l'obésité.

Elle est conduite à l'hôpital car, en montant des escaliers, elle a ressenti des **précordialgies**, des difficultés à respirer et des nausées. Ces symptômes ont toutefois disparu suite à l'administration d'un **vasodilatateur** coronarien, la trinitrine. L'auscultation révèle une hypertension artérielle de 18/12 cm Hg.

Une **coronarographie** est prescrite, ainsi qu'une analyse de sang réalisée à jeun. L'analyse des résultats indique que les complications cardio-vasculaires de madame X. sont liées au diabète de type 2.

- 1.1. Proposer une définition de chacun des trois termes en caractère gras.

Le **document 1** présente les résultats des examens paracliniques effectués lors de l'hospitalisation de madame X.

- 1.2. Présenter le principe de la coronarographie.
- 1.3. Analyser et interpréter, en utilisant le vocabulaire médical approprié, le cliché de coronarographie présenté sur le **document 1A**.
- 1.4. Analyser les résultats du **document 1B**, puis nommer les anomalies identifiées à l'aide de la terminologie médicale adaptée.
- 1.5. Relever les facteurs de risque du diabète de type 2 de madame X., dans le texte de présentation du cas clinique.

Le diabète de madame X. se caractérise par certains signes liés au fonctionnement de l'appareil urinaire : émission d'urine abondante et présence de glucose dans les urines.

- 1.6. Donner les termes médicaux correspondant aux deux expressions soulignées dans le texte.

Le **document 2** présente le schéma d'un rein en coupe frontale (**document 2A**) et de l'organisation d'un néphron (**document 2B**).

- 1.7. Identifier les structures correspondant aux repères 1 à 3 puis localiser un néphron sur le **document 2A** (**à rendre avec la copie de BPH**).
- 1.8. Localiser sur le document **2B** (**à rendre avec la copie de BPH**) les trois fonctions permettant l'élaboration de l'urine et flécher le trajet de l'urine.

Le **document 3** présente les résultats d'une expérience de mesure des débits de glucose filtré et excrété.

- 1.9. Analyser et interpréter les résultats obtenus sur le **document 3** :
 - lorsque la glycémie est inférieure à $1,6 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$,
 - lorsque la glycémie est supérieure à $1,6 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$.

Madame X. est atteinte d'une forme de diabète héréditaire à transmission autosomique. Le **document 4** présente une partie de l'arbre généalogique de sa famille.

- 1.10. Déterminer si l'allèle responsable du diabète de madame X. est dominant ou récessif. Justifier à l'aide du **document 4**.
- 1.11. Démontrer que le gène impliqué ne peut être porté ni par le gonosome Y, ni par le gonosome X. Justifier à l'aide du **document 4**.
- 1.12. Déterminer le génotype des individus I1 et II2. Justifier les réponses.

2. Insuline et diabète de type 2

L'insuline est une hormone qui intervient dans la régulation de la glycémie, elle est sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas dont une coupe est présentée dans le **document 5A**.

- 2.1. Montrer en quoi la structure des îlots de Langerhans est adaptée à leur fonction endocrine, à l'aide du **document 5A**.

Le diabète de type 2 est caractérisé par une insulino-résistance, c'est-à-dire une diminution de l'efficacité de l'insuline. Les cellules cibles, notamment les hépatocytes, les myocytes et les adipocytes, perdent leur sensibilité à l'insuline.

La production et le mode d'action de l'insuline sont illustrés sur le **document 5B**.

- 2.2. Analyser le **document 5B** pour expliquer l'action de l'insuline sur les hépatocytes du sujet en bonne santé. En déduire la conséquence de la sécrétion d'insuline sur la glycémie.
- 2.3. Expliquer, à l'aide du **document 5B**, l'origine de l'insulino-résistance chez le sujet atteint de diabète de type 2. En déduire les conséquences pour les hépatocytes et la glycémie.

En raison de l'insulinorésistance, le traitement du diabète de type 2 repose sur l'hygiène de vie avec deux principaux conseils : un régime hypocalorique et la pratique d'une activité physique régulière.

Le diabétologue peut également prescrire des antidiabétiques administrés par voie orale au moment des repas. Ce traitement est basé sur l'inhibition d'enzymes digestives : les alpha-glucosidases.

Ce sont des enzymes intestinales qui permettent l'hydrolyse des diosides en glucose et autres oses, qui peuvent ensuite être absorbés au niveau des villosités intestinales. Les oses ainsi formés traversent les microvillosités des entérocytes pour se diriger dans les capillaires sanguins situés dans la profondeur des villosités.

Le **document 6** présente l'évolution de la glycémie sur 24 heures, chez un individu atteint de diabète de type 2, avant et après plusieurs semaines d'une prise en charge médicale.

- 2.4. Comparer les résultats du **document 6** afin de conclure sur l'efficacité de la prise en charge médicale.
- 2.5. Montrer comment les antidiabétiques oraux limitent l'hyperglycémie chez le sujet atteint de diabète de type 2.
- 2.6. Expliquer l'intérêt de l'activité physique régulière pour limiter l'hyperglycémie chez le sujet atteint de diabète de type 2.

3. Les complications du diabète

L'hyperglycémie chronique provoque une augmentation de la viscosité du sang et, à long terme, des angiopathies. Suivant le diamètre des vaisseaux touchés, on parle de microangiopathies et de macroangiopathies.

Les microangiopathies sont fréquentes à trois niveaux dans l'organisme : les reins, les nerfs et les yeux avec comme conséquences respectives : une insuffisance rénale, une hypoesthésie et une cécité.

Les macroangiopathies peuvent atteindre des artères coronaires et ainsi entraîner un angor ou un infarctus du myocarde. Elles peuvent également se situer au niveau des artères cérébrales, ce qui peut conduire à un accident vasculaire cérébral, ou au niveau des artères des membres inférieurs, avec risque de gangrène (nécrose de tissus favorisée par l'infection d'une plaie).

- 3.1. Définir le terme angiopathie, puis comparer les notions de microangiopathie et de macroangiopathie.

- **Complication au niveau du système nerveux**

Le diabète peut provoquer des lésions nerveuses, notamment au niveau des nerfs sensitifs, empêchant la perception de petites blessures qui peuvent s'infecter.

Ces nerfs acheminent les informations des organes vers le cervelet, le cerveau et le tronc cérébral dont est issue la moelle épinière, alors que les nerfs moteurs commandent les muscles.

Le **document 7** schématise l'organisation du système nerveux.

- 3.2. Reporter sur la copie le nom des structures numérotées de 1 à 6 du **document 7A** puis indiquer celles appartenant au système nerveux central et celles relatives au système nerveux périphérique.

Afin de préciser le fonctionnement du système nerveux, des expériences sont réalisées à partir d'un neurone sensitif excité avec des stimulations d'intensité variable. Le potentiel de membrane du neurone est mesuré en millivolts (mV).

Le **document 7B** présente les résultats caractéristiques d'un sujet en bonne santé et d'un sujet dont les neurones ont été altérés par le diabète.

- 3.3. Analyser les enregistrements du sujet en bonne santé présentés dans le **document 7B**. En déduire le principe du codage des variations de stimulations cutanées dans un neurone.
- 3.4. Justifier, à partir des enregistrements du **document 7B**, la perte de sensibilité cutanée du sujet atteint de diabète. Expliquer comment cette perte de sensibilité cutanée peut favoriser l'apparition d'une gangrène des membres inférieurs.

- **Complication au niveau des artères des membres inférieurs**

Le diabète favorise l'athérosclérose qui provoque des lésions de la paroi des artères des membres inférieurs, observables par échographie ou angiographie. Chez le patient diabétique, cette pathologie artérielle peut aboutir à une nécrose tissulaire entraînant une gangrène.

Le **document 8** présente un schéma d'une artère atteinte.

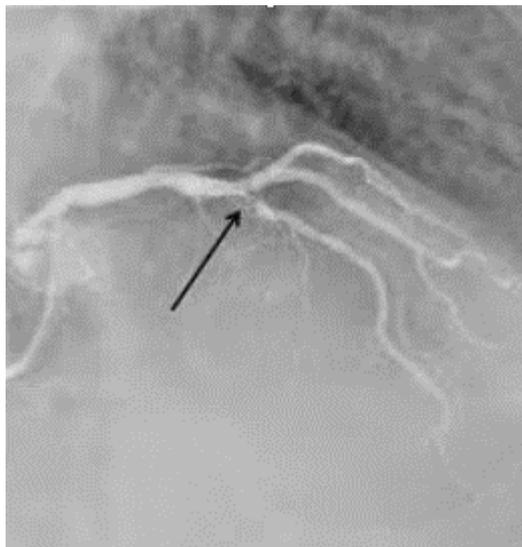
- 3.5. Présenter, en se basant sur le principe de ces deux techniques, un avantage de l'échographie par rapport à l'angiographie.
- 3.6. Reporter sur la copie le nom des tuniques de la paroi artérielle correspondant aux repères 1 à 3 du **document 8**.
- 3.7. Expliquer, à l'aide du **document 8**, l'effet de l'athérosclérose sur l'irrigation des tissus puis démontrer qu'elle peut conduire à la nécrose.

4. Synthèse

Proposer une synthèse (texte court, schéma, tableau ou carte mentale), exposant les notions abordées au sujet du diabète de type 2 : son origine, son diagnostic, ses conséquences et les traitements.

Document 1 : Résultats des examens paracliniques

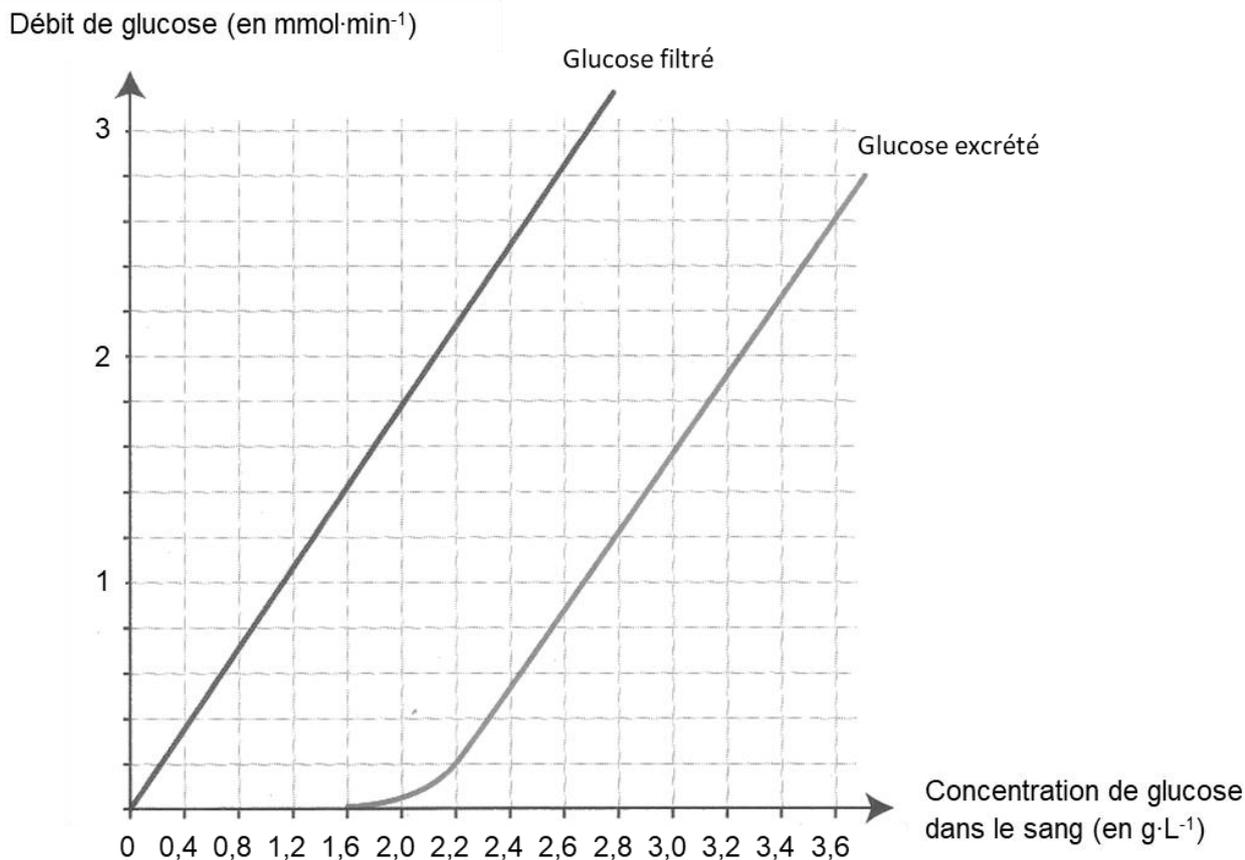
Document 1A : Coronarographie de madame X.



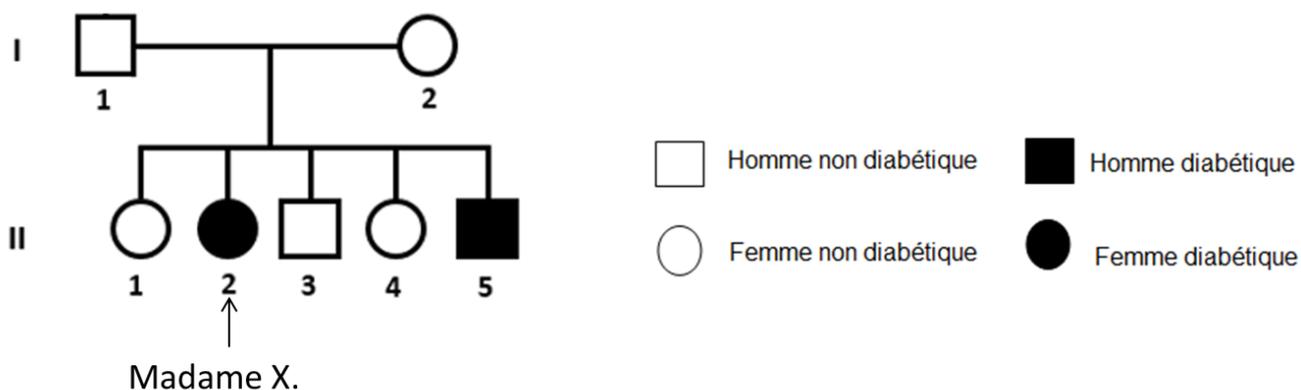
Document 1B : Résultats de l'analyse biochimique du sang de madame X.

Bilan biochimique	Résultats de madame X.	Valeurs de référence
Acide urique	51 mg·L ⁻¹	30 – 70 mg·L ⁻¹
Urée	0,38 g·L ⁻¹	0,20 – 0,40 g·L ⁻¹
Créatinine	9,3 mg·L ⁻¹	N < 13 mg·L ⁻¹
Glucose	1,60 g·L ⁻¹	0,70 – 1,10 g·L ⁻¹
<i>Bilan lipidique</i>		
Cholestérol	2,50 g·L ⁻¹	1,70 – 2,40 g·L ⁻¹
Triglycérides	1,35 g·L ⁻¹	0,35 – 1,40 g·L ⁻¹

Document 3 : Mesures des débits de glucose dans les reins

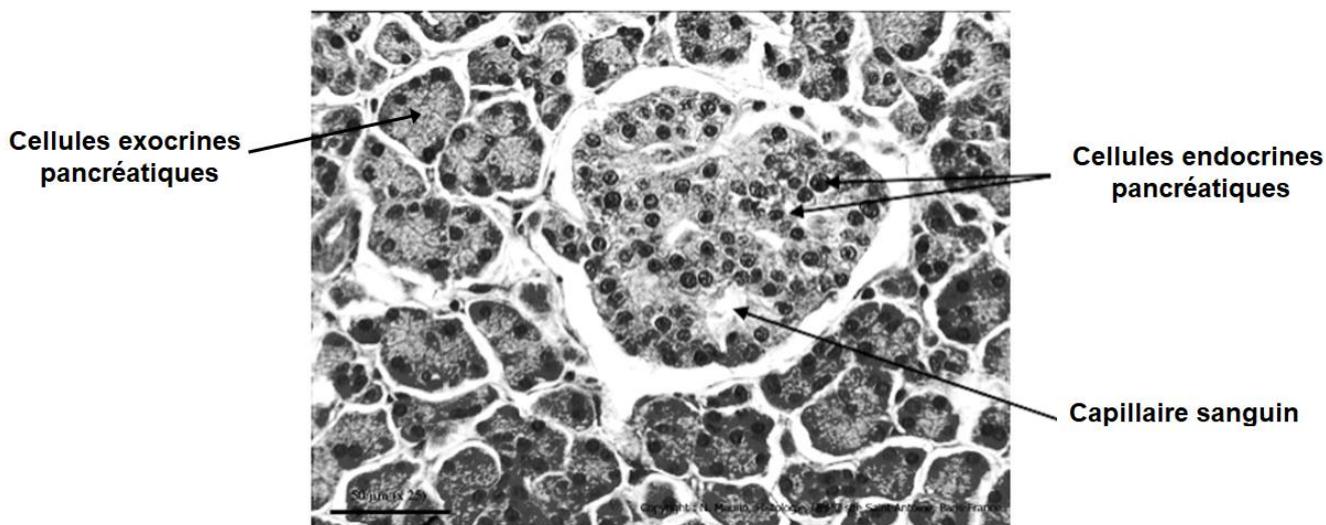


Document 4 : Arbre généalogique d'une partie de la famille de madame X.

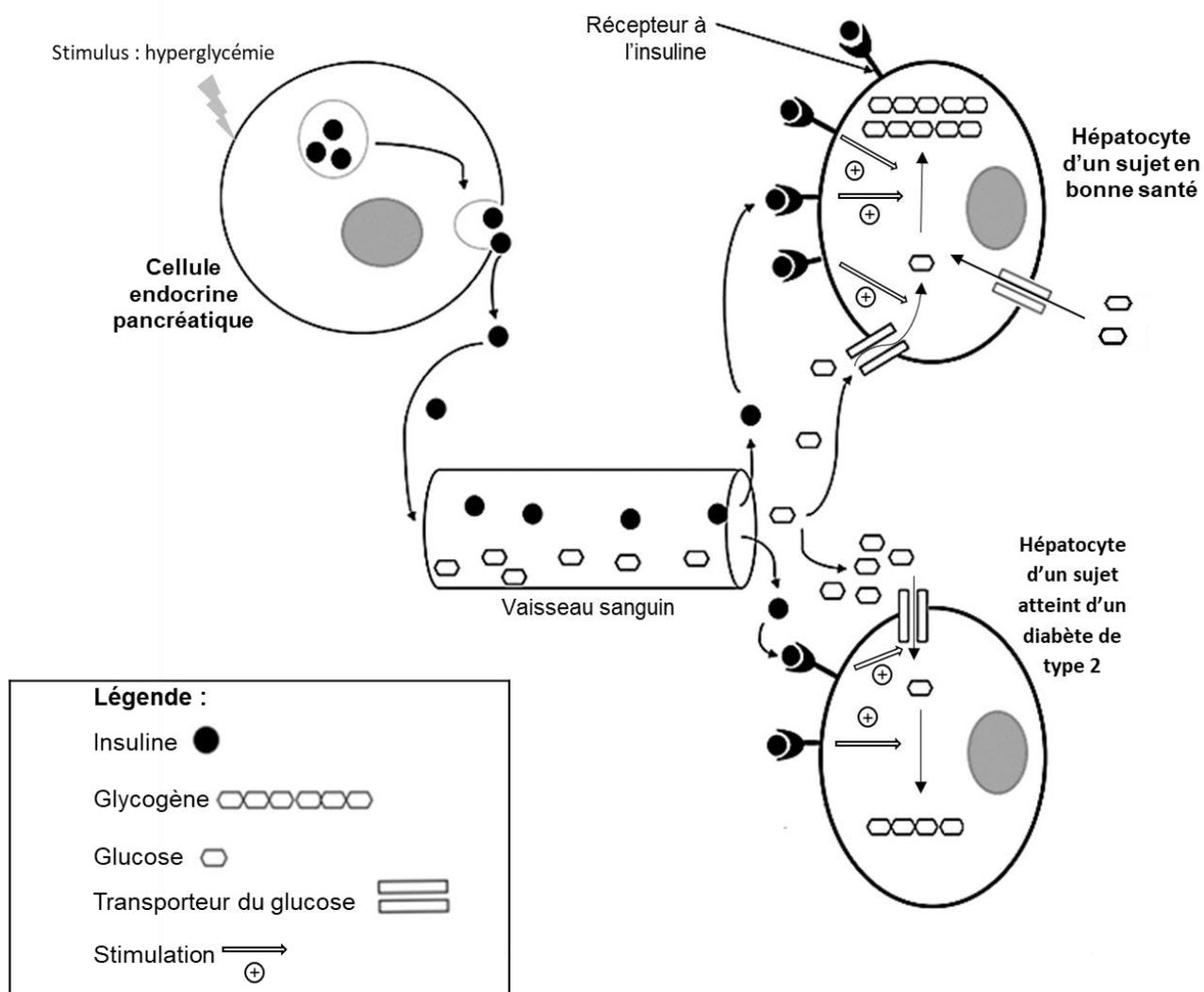


Document 5 : Production et mode d'action de l'insuline

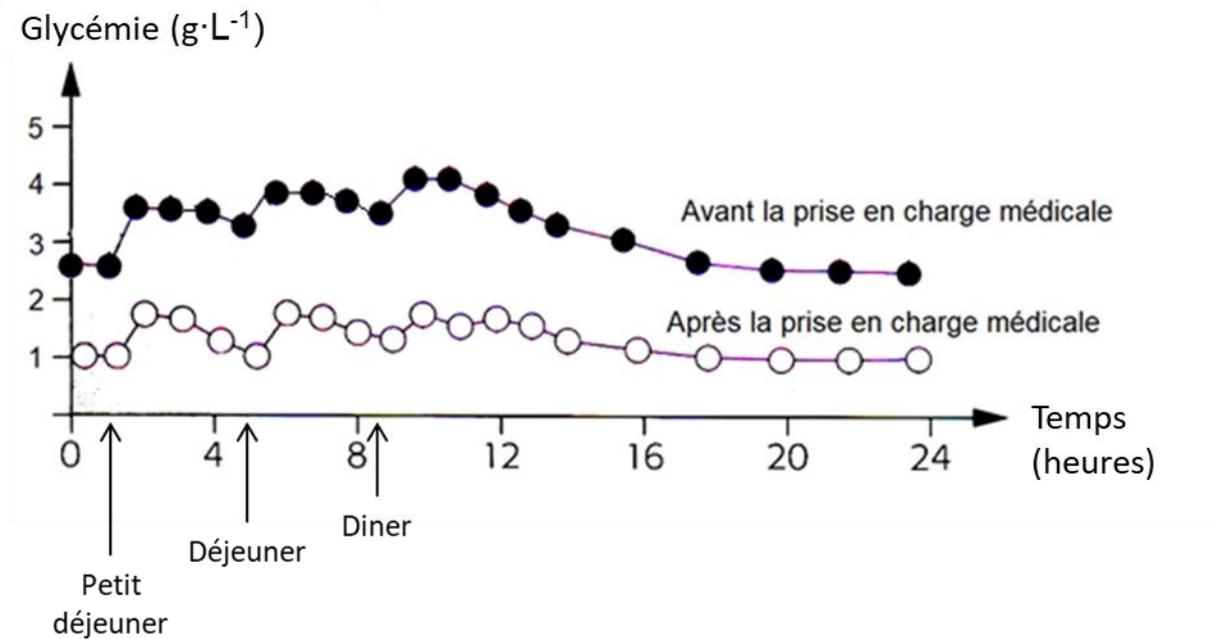
Document 5A : Observation microscopique d'une coupe de pancréas



Document 5B : Mode d'action de l'insuline

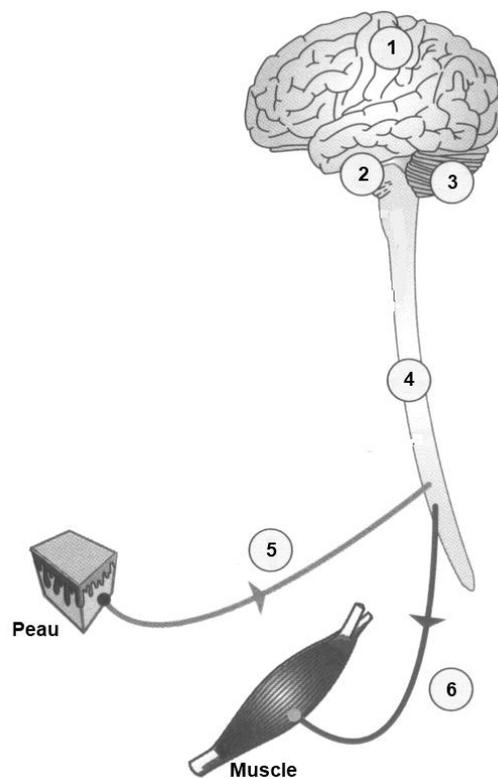


Document 6 : Évolution de la glycémie chez un sujet atteint de diabète de type 2, avant et après prise en charge médicale

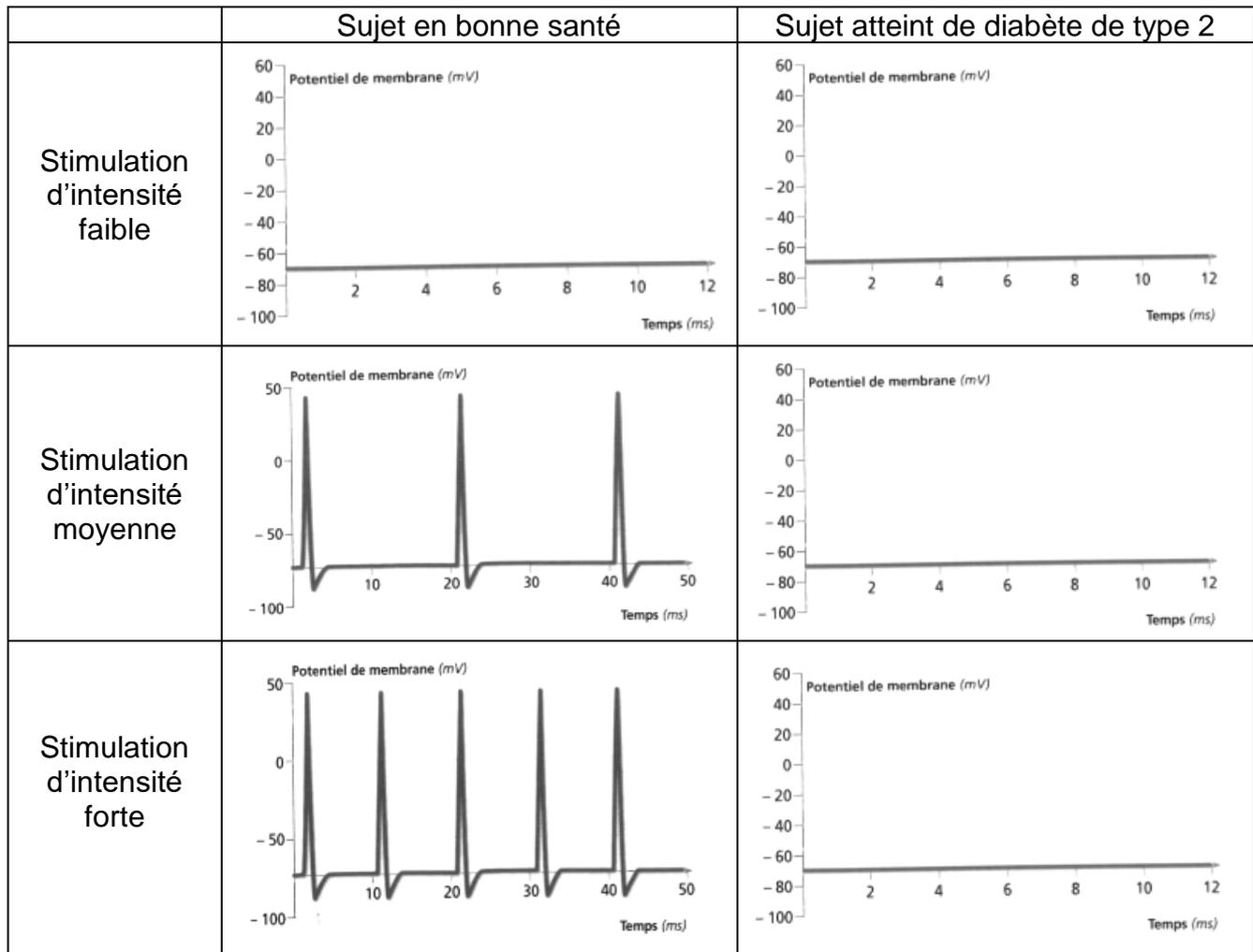


Document 7 : Organisation et physiologie du système nerveux

Document 7A : Organisation anatomique du système nerveux



Document 7B : Enregistrement de l'activité d'un neurone sensitif suite à des stimulations cutanées d'intensité variable

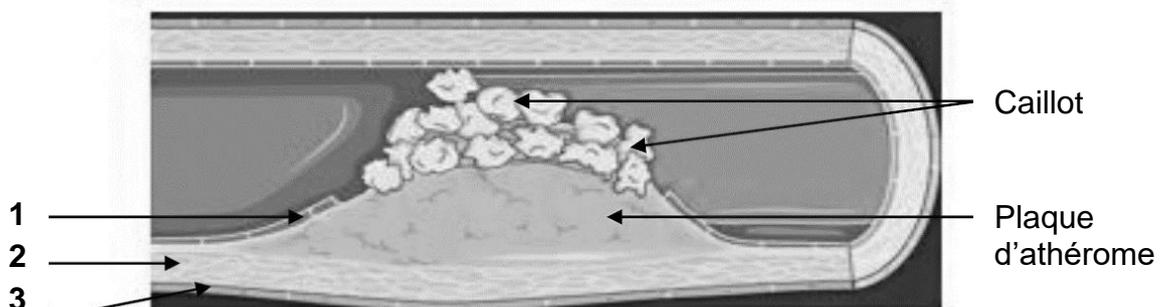


Légende :



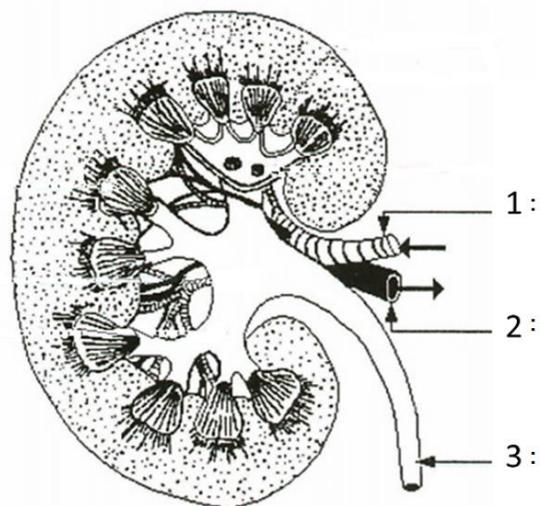
Un motif = un potentiel d'action

Document 8 : Schéma d'une paroi artérielle atteinte d'athérosclérose



Document 2 : Organisation anatomique du rein

Document 2A : Schéma d'une coupe frontale d'un rein



Document 2B : Schéma d'un néphron

