

Université Ahmed Zabana de Relizane

Faculté des sciences et de la technologie

Département des sciences agronomiques

Immunonutrition M2

Cours 6

Hypersensibilité alimentaire et diabète

Dr D.YSSAAD

2023/2024

Diabète

➤ Définition

Le diabète est un état d'hyperglycémie permanente (chronique) due à une insuffisance de sécrétion et ou d'action de l'insuline. Il est responsable à long terme de complications vasculaires et nerveuses et est associé à d'autres troubles métaboliques.

La glycémie

- ▶ La glycémie est **le taux de glucose dans le sang**. La prise alimentaire étant discontinuée, les apports en glucose sont variables selon les moments de la journée (forts au moment des repas, nuls en dehors des repas).
- ▶ De la même manière la consommation en glucose est variable selon l'activité (forte en cas d'activité importante, moyenne à faible sinon). Malgré ces variations importantes d'apports et de besoins, la glycémie oscille en permanence autour d'une valeur physiologique voisine de $1\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.

Origine du glucose

Il existe 2 origines principales du glucose :



Exogène :

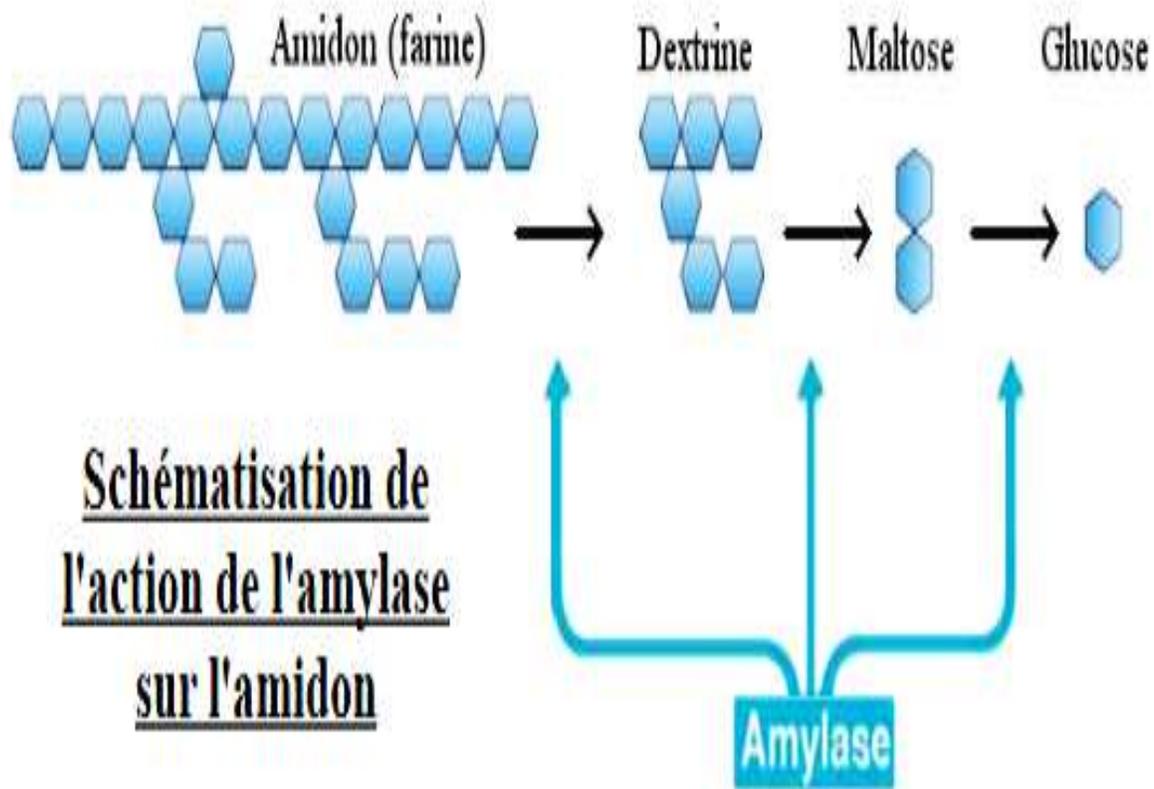
le jour, les glucides de l'**alimentation** sont transformés en glucose

Endogène :

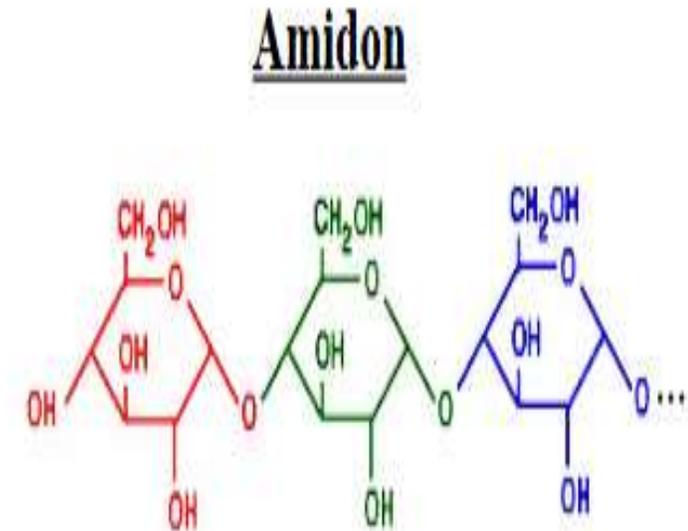
le soir, le glucose est produit par **le foie**

L'approvisionnement en glucides

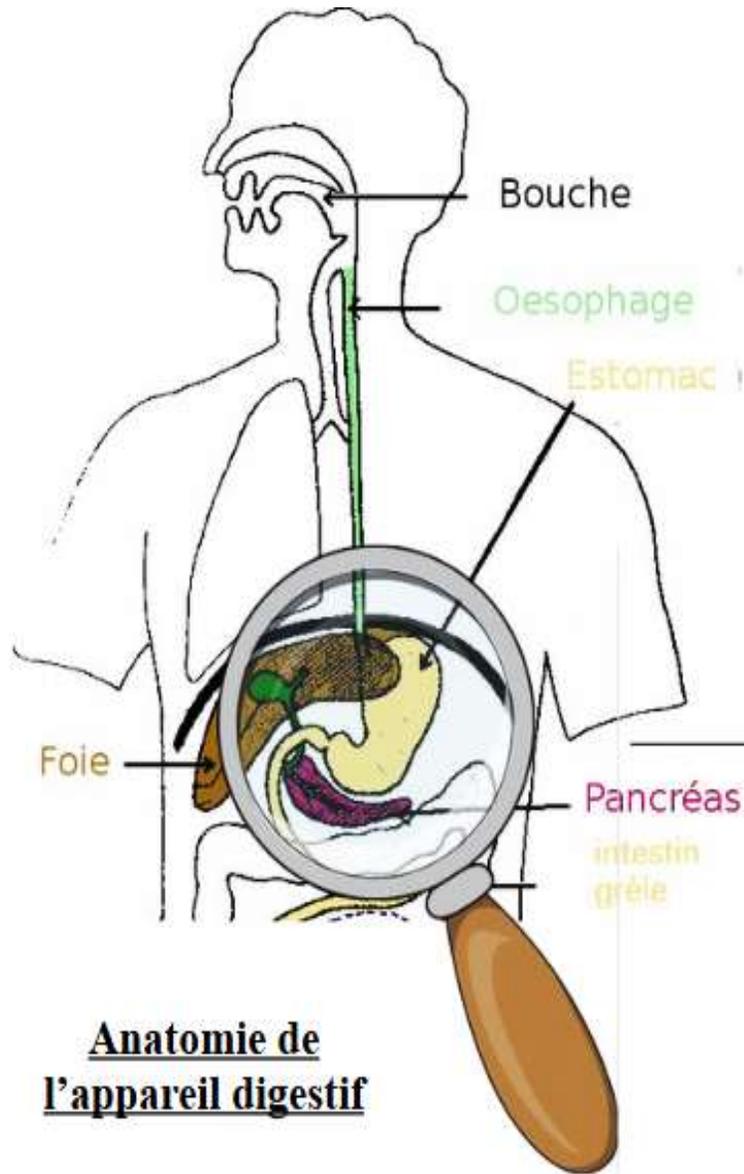
- ▶ A/ Les réactions de transformation des glucides consommés:
Les glucides $C_n(H_2O)_n$ à grosses molécules consommés dans les aliments sont transformés par l'appareil digestif en glucides à petites molécules, en particulier glucose $C_6H_{12}O_6$, grâce à l'action d'enzymes digestives en particulier pancréatiques.



Schématisation de l'action de l'amylase sur l'amidon



Produites par le pancréas exocrine (sécrétant vers l'extérieur du corps), ces enzymes sont déversées dans l'intestin via le canal pancréatique.



Organisation du pancréas exocrine

Localisation	Enzymes (.. ase généralement)	Molécules modifiées			
ALIMENT		Amidon  (farine)	Maltose	Saccharose (sucre de table)	Lactose (lait)
bouche	Amylase salivaire	Amidon (farine)	Maltose	Saccharose	Lactose
estomac	(pH 2 → amylase inactive)	Dextrine	maltose	Saccharose	Lactose
Intestin grêle dont enzymes du pancréas exocrine	Amylase pancréatique Enzymes de bordure en brosse (cellules intestinales)	Dextrine ↓ Maltose ↓ Glucose	maltose Maltose ↓ Glucose	Saccharose Saccharose ↓ ↓ Fructose Glucose	Lactose Lactose ↓ ↓ Galactose Glucose
Gros intestin		Fermentation de la cellulose par la microflore			

B/Les organes de stockage/libération/fabrication du glucose, effecteurs de la régulation:

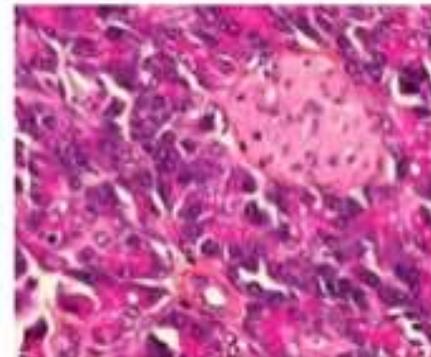
- ▶ **Le foie** joue un rôle majeur comme organe assurant la gestion des réserves glucidiques (effecteur de la régulation de la glycémie). Mais, en situation d'hyperglycémie, des extraits de foie ne permettent pas de rétablir seuls la glycémie. Le foie est donc commandé par un autre organe.
- ▶ Le fonctionnement des cellules musculaires et des cellules du tissu adipeux contribue aussi à cette régulation mais de façon moins directe.



Le stockage dans le foie et les muscles se fait sous forme de glycogène (polymère de glucose, comme l'amidon).

Sécrétion d'insuline et de glucagon

- L'insuline est sécrétée par les cellules bêta β des îlots de Langerhans du pancréas.
- Le glucagon est sécrété par les cellules alpha α des îlots de Langerhans du pancréas



Actions de l'insuline et du glucagon

- **L'insuline**

Favorise le stockage du glucose dans le foie et les muscles (glycogénogénèse) et diminue sa concentration dans le sang, Hormone hypoglycémiante,

Favorise le stockage des Acides Gras dans le tissu adipeux (lipogénèse)

- **Glucagon**

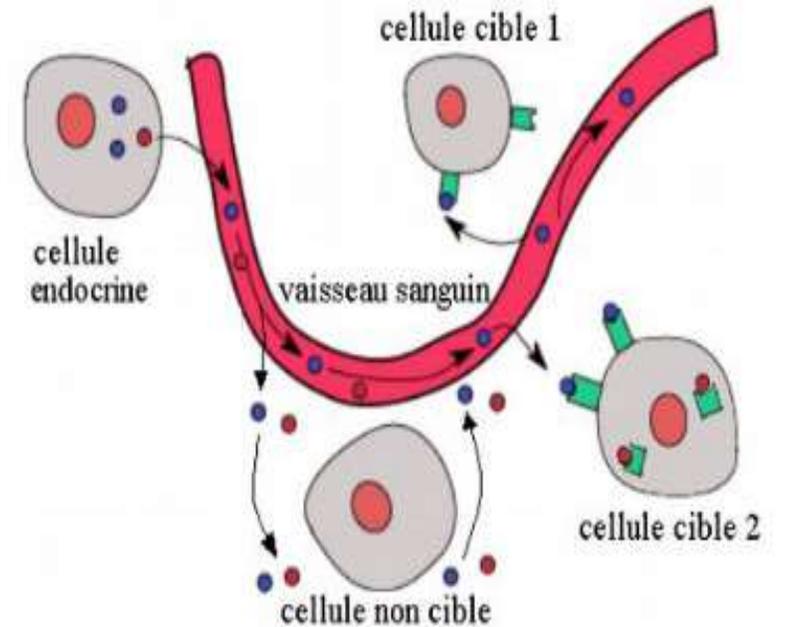
Mobilise les réserves hépatiques et musculaires en glycogène (glycogénolyse),

Hormone hyperglycémiante,

Du capteur au messenger

- ▶ Les expériences d'ablation et de greffe montrent le rôle du pancréas en tant que centre de commande de la régulation (diabète après ablation, fonctionnement correct après greffe, voir activités). Elles montrent également une intervention du sang (rétablissement du fonctionnement après greffe).
- ▶ Elles mettent ainsi en évidence que cette régulation est de type hormonal (endocrine) avec codage du message par la concentration plasmatique de l'hormone.

- ▶ **Une hormone:** est une molécule informationnelle circulant dans le sang, se fixant sur des récepteurs spécifiques localisés sur ou à l'intérieur de cellules cibles, et déclenchant une réaction de ces cellules.
- ▶ L'ajustement permanent de la glycémie nécessite la présence de capteurs sensibles aux variations de la valeur de la glycémie. Ces capteurs de la glycémie sont **des cellules endocrines (sécrétrices d'hormones)** situées dans les îlots de Langerhans du pancréas et sont de deux sortes : les cellules α et les cellules β .



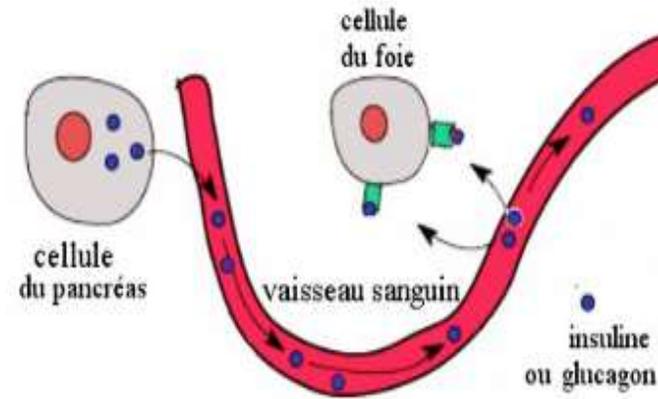
**Caractéristiques
générales des hormones**

Les messagers de la régulation

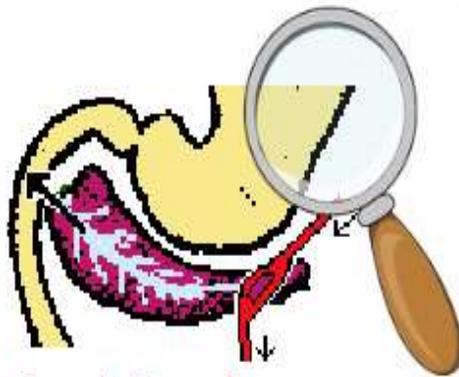
Chaque type cellulaire du pancréas endocrine produit un **messager** chimique aux effets spécifiques. Cette sécrétion endocrine est appelée hormone

les cellules β produisent **l'insuline**

les cellules α produisent le **glucagon**.

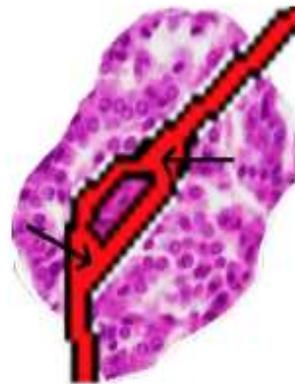


Commande des cellules du foie par le pancréas



circulation du sang

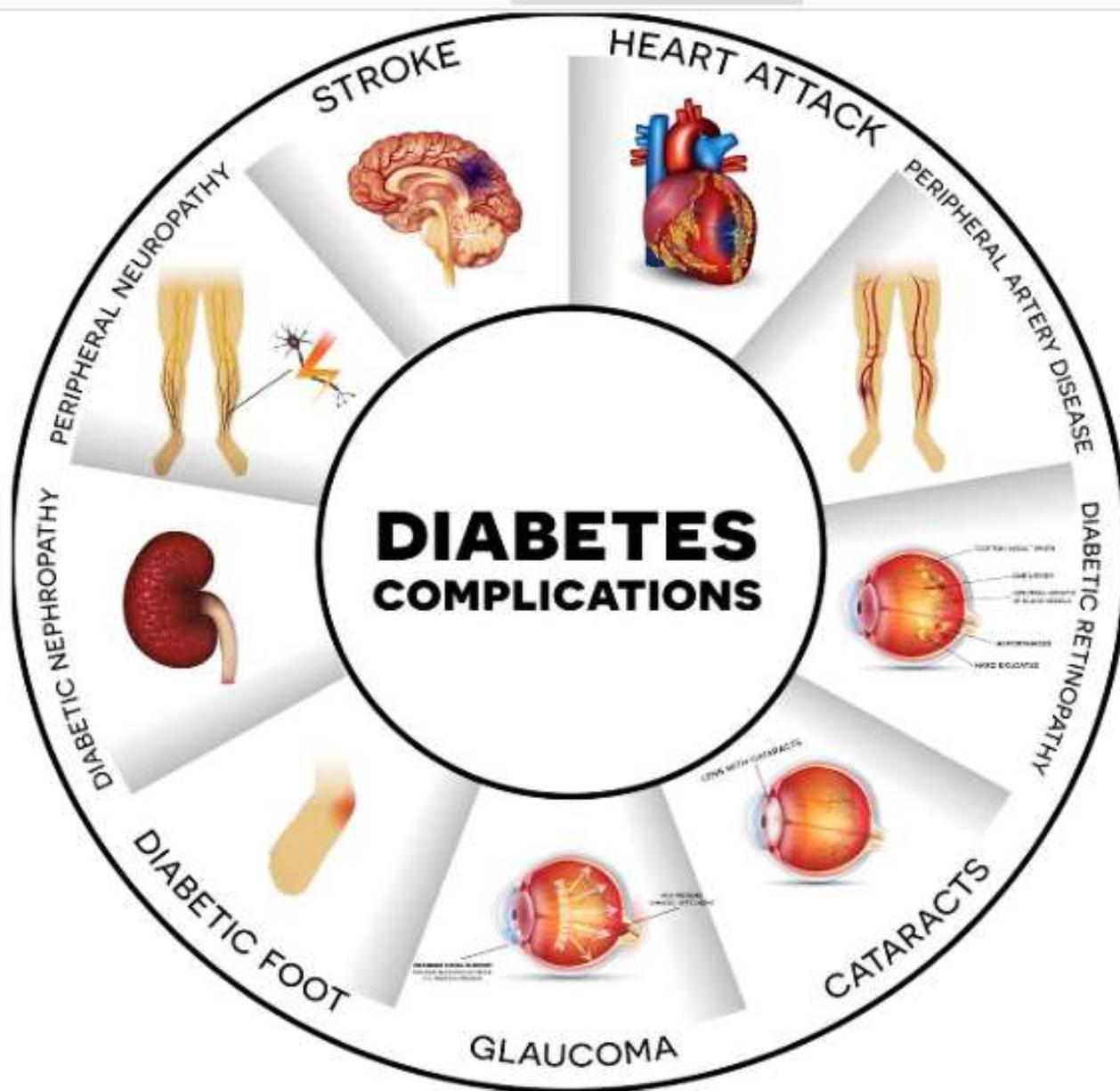
Relation pancréas
endocrine sang



Organisation du pancréas endocrine

Les diabètes sucrés, dysfonctionnements du système de régulation de la glycémie

- ▶ Les phénotypes diabétiques sont la conséquence de dérèglements pathologiques du système de régulation glycémique. C'est une maladie chronique (qui persiste dans le temps) caractérisée par une glycémie trop élevée de manière durable (glycémie à jeun supérieure à 1.26 g/l). Sa fréquence croît dans le monde, parallèlement au vieillissement des populations et au changement des conditions de vie (alimentation très riche en graisse et en glucose, sédentarité...).



Le diabète sucré

- ▶ Le diabète sucré constitue un important problème de santé publique en raison des complications dégénératives qu'il engendre: augmentation de la mortalité liée à la fréquence des cardiopathies dont le risque est multiplié par 3, risque d'amputation multiplié par 10, risque accru d'insuffisance rénale et de cécité avant 60.
- ▶ Il n'y a pas un diabète sucré mais des diabètes sucrés dont les causes sont différentes.

Les différents types de diabètes sucrés

Le diabète de type 1 résulte de la perturbation de la régulation de la glycémie provoquée par l'arrêt ou l'insuffisance d'une production pancréatique d'insuline.



L'absence ou l'insuffisance de l'insuline est due à une destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans.

On constate une recomposition du pancréas avec:

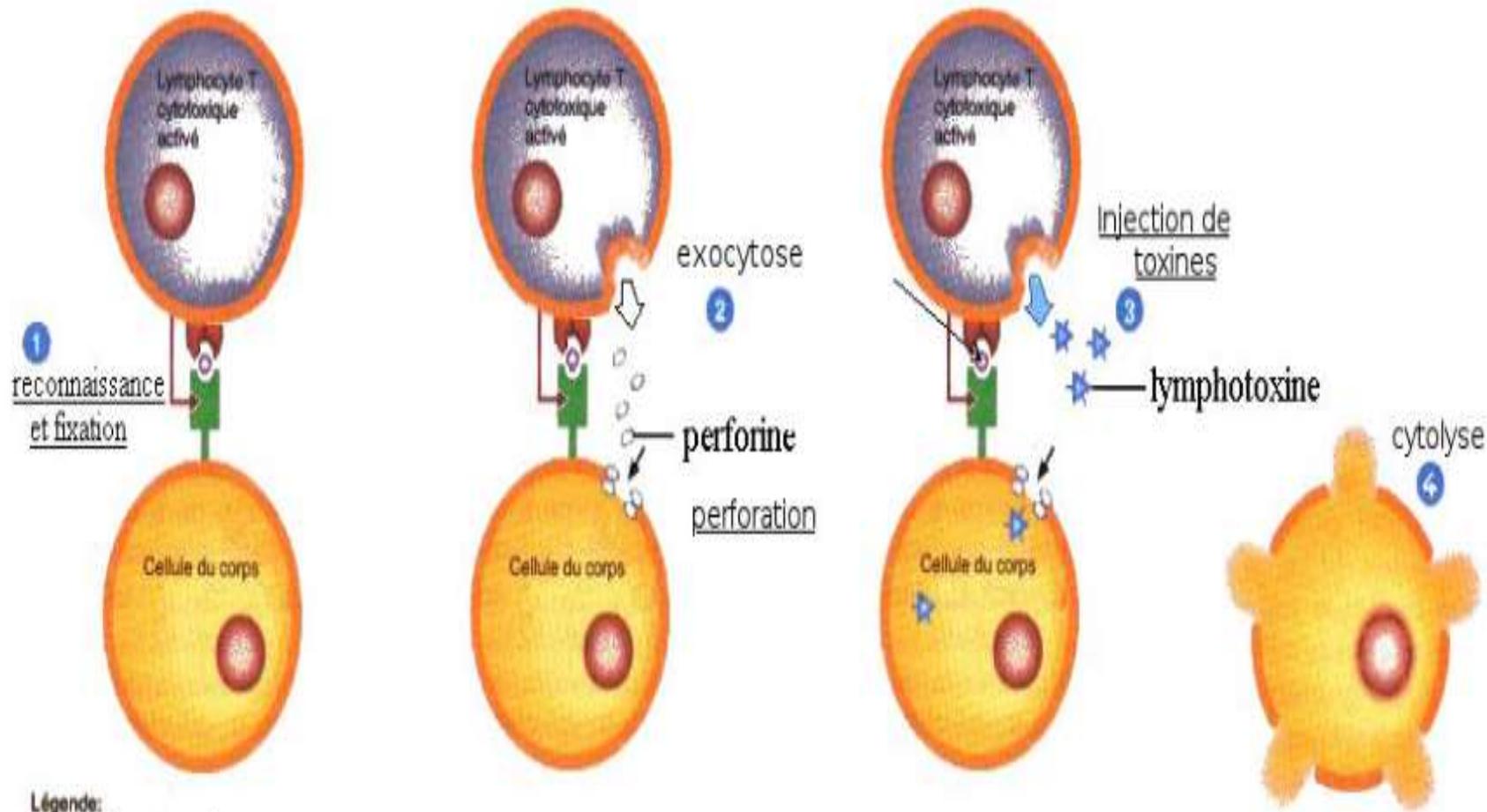
- Très faible production d'insuline.
- Destruction totale des cellules β .
- L'augmentation du nombre des cellules.

-Le diabète de type 2 résulterait de la conjonction de facteurs génétiques de susceptibilité non identifiés. Leur expression dépend de facteurs d'environnement, au premier rang desquelles, la consommation excessive de graisses saturées et de sucres rapides, et la sédentarité.

-S'explique par la perturbation de l'action de l'insuline associée ultérieurement à une perturbation de sa production.

- dans **un premier temps** surproduction mais insulino-résistance des cellules cibles.
- dans **un 2ème temps**, les cellules β sont parfois affectées, il y a déficit de sécrétion d'insuline.

- ▶ La destruction de la cellule β serait due à une infiltration du pancréas par des lymphocytes T, cellules du système de défense qui n'agissent normalement pas contre les cellules saines de l'organisme.
- ▶ **Dans les cas de diabètes de type 1**, dans un premier temps, les lymphocytes T pourraient être activés par des virus infectant les cellules β .
- ▶ **Dans un deuxième temps**, les lymphocytes T activés détruiraient les cellules β du fait de cette infection déclenchant ce que nous qualifions de maladie auto-immune (destruction de cellules de l'organisme par le système de défense).

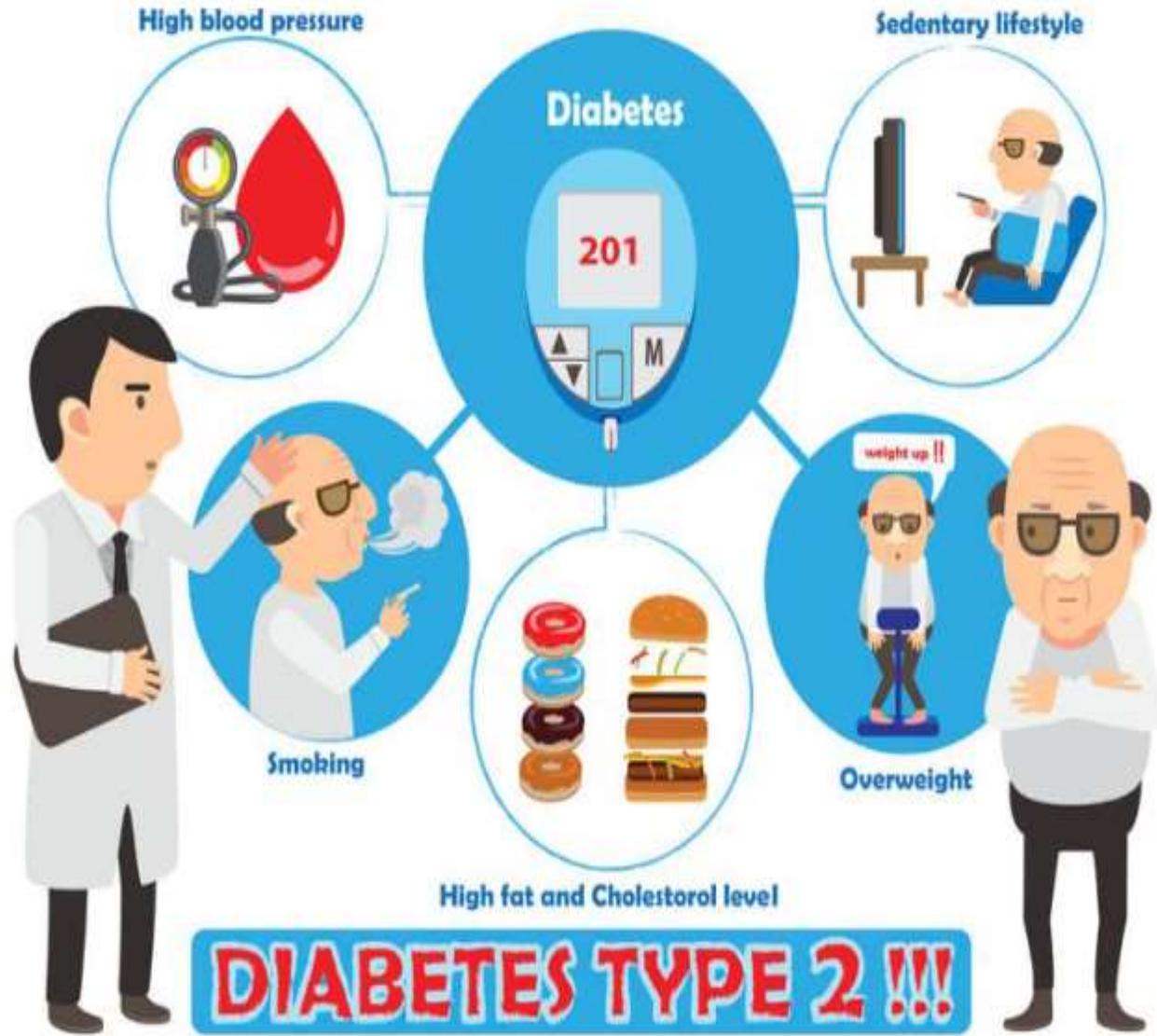


Légende:

-  récepteur des lymphocytes TCR
-  antigène
-  CMH

Action d'un lymphocyte T cytotoxique sur une cellule identifiée comme à détruire

modifié de:
 principes d'anatomie et de physiologie
 Tortora DeBoeck éditeur



Quelle est la physiopathologie de l'atteinte digestive au cours du diabète ?

► L'atteinte nerveuse

- Elle concerne à la fois **le réseau neuronal entérique (SNE)**, riche réseau neuronal organisé sous la forme de deux plexus (myentérique et sous-muqueux) et comportant des neurones sensoriels et moteurs ainsi que des interneurones, et le système nerveux extrinsèque. Dans les conditions normales, l'échange d'informations sensibles et motrices entre le SNE et le système nerveux central via le système nerveux extrinsèque conditionne le fonctionnement normal du tube digestif, notamment lors de la prise alimentaire. Au cours de la maladie diabétique, ces 2 systèmes peuvent être touchés et la perturbation de leur échange d'informations contribue à la survenue de troubles moteurs et/ou à l'altération de la sensibilité digestive.

► **L'atteinte intestinale proprement dite**

► **L'augmentation de la perméabilité intestinale:**

-La qualité de la barrière intestinale, notamment sa perméabilité, est essentielle pour que l'interaction entre le milieu luminal et le système immunitaire intestinal se fasse de façon optimale. Une augmentation de la perméabilité intestinale, essentiellement para-cellulaire, existe dans le diabète de type 1 et 2. Elle est mise en cause dans l'apparition du diabète 1 et 2 mais également dans celle de la gastroentéropathie du diabétique. Ces anomalies précèdent l'apparition des symptômes digestifs.

▶ **Les anomalies du microbiote**

- ▶ L'importance du microbiote intestinal est de plus en plus mis en avant dans de nombreuses pathologies digestives. Des modifications du microbiote existent au cours du diabète, surtout de type 2, avec notamment une diminution des Bactéroidetes et une augmentation des Firmicutes. Ces modifications paraissent favorisées par un apport alimentaire lipidique élevé. Les changements dans l'écosystème intestinal pourraient également jouer un rôle via la modification des acides biliaires endo-luminaux qu'ils entraînent. Lorsque des troubles moteurs intestinaux apparaissent, une pullulation microbienne est souvent détectée

► **Les perturbations hormonales**

- Une raréfaction des cellules endocrines et une diminution de leur sécrétion ont été mises en évidence chez le sujet diabétique. Ces sécrétions hormonales anormales contribuent aux troubles de la motricité et de l'absorption. Le rôle d'une réduction du pool des cellules sécrétant de la ghréline est notamment mis en avant .