

## **Diabète de type 1 :**

### **1. Physiopathologie**

Ce diabète résulte de la destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans par le système immunitaire dans le cadre d'une maladie auto-immune : cette destruction est sélective des cellules  $\beta$  de l'îlot et survient sur un terrain génétique favorisant. Les étapes de la destruction font intervenir une activation initiale des lymphocytes auto-réactifs, leur expansion, puis l'activation des effecteurs immunitaires responsables de la destruction des cellules  $\beta$ .

### **2. Atteintes immunitaires**

De nombreux antigènes de la cellule  $\beta$  sont reconnus par les auto-anticorps des patients et par les lymphocytes T circulants. Alors que la proinsuline et l'insuline sont des auto-antigènes spécifiques de la cellule  $\beta$ , les autres auto-antigènes sont exprimés également par les autres cellules endocrines de l'îlot et par certains neurones. La glutamate décarboxylase ou GAD est le principal auto-antigène et 85% des patients présentent des auto-anticorps contre cette protéine.

Les mécanismes de la destruction des cellules  $\beta$  sont dus en priorité aux lymphocytes T CD4 et surtout CD8 cytotoxiques et non aux anticorps.

### **3. Elements diagnostiques**

La recherche va concerner les trois types d'anticorps les plus fréquemment trouvées, anti-GAD, anti-insuline et anti-IA2 et mesurer leur titre.

Leur présence va conduire à confirmer la présence d'un diabète de type auto-immun chez un enfant, un adolescent ou un adulte jeune présentant une hyperglycémie.

La recherche des auto-anticorps peut être effectuée dans la fratrie et chez les enfants de sujets atteints de diabète de type 1 pour prédire le risque de survenue d'un diabète. Dans les études prospectives, le risque de diabète est corrélé au nombre d'auto-Ac détectés contre les Ag différents.

(Présence de 2 auto-Ac = valeur prédictive élevée de survenue d'un diabète ultérieur)

### **4. Anomalies métaboliques présentes dans l'acido-cétose diabétique**

Dans le diabète de type 1 on retrouve des anomalies métaboliques du à une diminution de l'insuline et une augmentation du glucagon.

On observe une diminution de l'utilisation périphérique de glucose, une augmentation de la glycolyse et de la néoglucogenèse. Ces 3 éléments entraînent une hyperglycémie. Si cette dernière est supérieure à 10 mmol/L, on observe une glycosurie.

On observe également une augmentation de la lipolyse qui entraîne une augmentation de la concentration d'acides gras libres. Cette augmentation entraîne une augmentation de la cétogenèse hépatique. Ainsi, la cétonémie est augmentée et on se retrouve en situation d'acidose métabolique. Cette acidose entraîne une cétonurie.

Dans l'acido-cétose diabétique on est également en présence d'une augmentation de la

protéolyse.