

II. Un exemple de maladie multifactorielle : le diabète de type 2

1. Symptômes

 [A2D1](#) « la régulation de la glycémie »

Le diabète est une maladie caractérisée par une glycémie (= concentration de sucre dans le sang) anormalement élevée (hyperglycémie). Normalement, la glycémie est régulée par le pancréas (qui libère une hormone, l'insuline), le foie et les muscles (qui stockent le glucose en excès après un repas).

2. Les « gènes de prédisposition »

 [A2D3](#) gènes et diabète de type 2

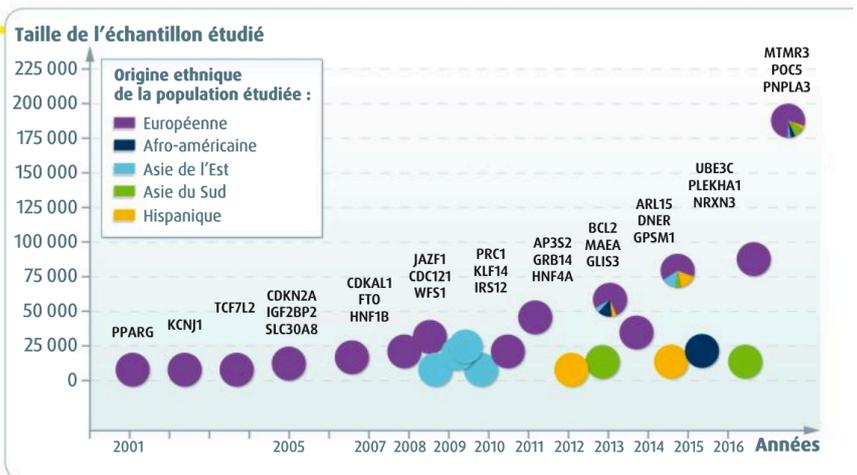
Les études épidémiologiques montrent que le diabète de type 2 est une maladie héréditaire (le risque de devenir diabétique est plus grand dans une famille "à risque", c'est-à-dire déjà touchée par cette maladie, que dans une famille non touchée), mais qui est aussi liée au mode de vie (notamment à l'alimentation et à l'activité physique).

Certains gènes (plus exactement, leurs allèles mutés) peuvent augmenter le risque de devenir diabétique dans un environnement défavorable (alimentation déséquilibrée, manque d'exercice physique...). Par contre, aucun gène ne peut à lui seul provoquer un diabète : ce sont seulement des « gènes de prédisposition » (ou de « susceptibilité »).

 [DT2 et gènes de prédisposition \(Belin 1^e spé SVT, 2019\)](#)

Quelques études d'association pangénomique sur le diabète de type 2 et des exemples de gènes de prédisposition.

Conjuguées aux études épidémiologiques, ces études ont permis d'identifier, entre 2011 et 2017, une centaine de gènes dont certains allèles sont associés à un risque relatif (RR) supérieur à 1 de développer la maladie. Ils sont qualifiés de gènes de prédisposition au diabète. Le lien entre la fonction de la protéine qu'ils codent et la maladie est dans la plupart des cas encore mal compris. Par ailleurs, le risque lié à un allèle pris individuellement est également très faible. Les études sont souvent reproduites sur un échantillon de patients de plus grande taille afin de s'assurer que les résultats obtenus sont concluants.



Le DT2 est une maladie polygénique (contrairement à la mucoviscidose qui est une maladie monogénique). C'est pourquoi il existe de nombreuses formes de diabètes²⁷.

Ces gènes sont liés au système immunitaire (leur anomalie provoque une destruction des cellules du pancréas sécrétant l'insuline), au métabolisme du glucose (leur anomalie provoque une perte d'activité de certaines enzymes)...

3. Importance d'un mode de vie équilibré

 [A2D2](#) mode de vie et diabète de type 2

La fréquence du diabète est plus élevée chez la population chinoise ayant migré dans des pays où l'alimentation est différente de leur alimentation traditionnelle que dans la population "témoin".

²⁷ Ces différents types de diabète apparaissent plus ou moins tôt dans la vie et se soignent de façons différentes. Le DT2 survient à l'âge adulte alors que le DT1 touche les jeunes.

Cela laisse supposer que le diabète est lié à l'alimentation, le facteur génétique étant constant (puisque les deux groupes étudiés proviennent d'une même population divisée en deux).

 [A2D4 données épidémiologiques et A2D5 étude expérimentale de la relation entre obésité et diabète](#)

Le diabète de type 2 survient la plupart du temps suite à une obésité.

Le risque de diabète est corrélé à l'indice de masse corporelle (IMC) : les personnes obèses dont l'IMC est supérieur à 30 ont un risque 10 fois plus grand de devenir diabétique que les autres²⁸.

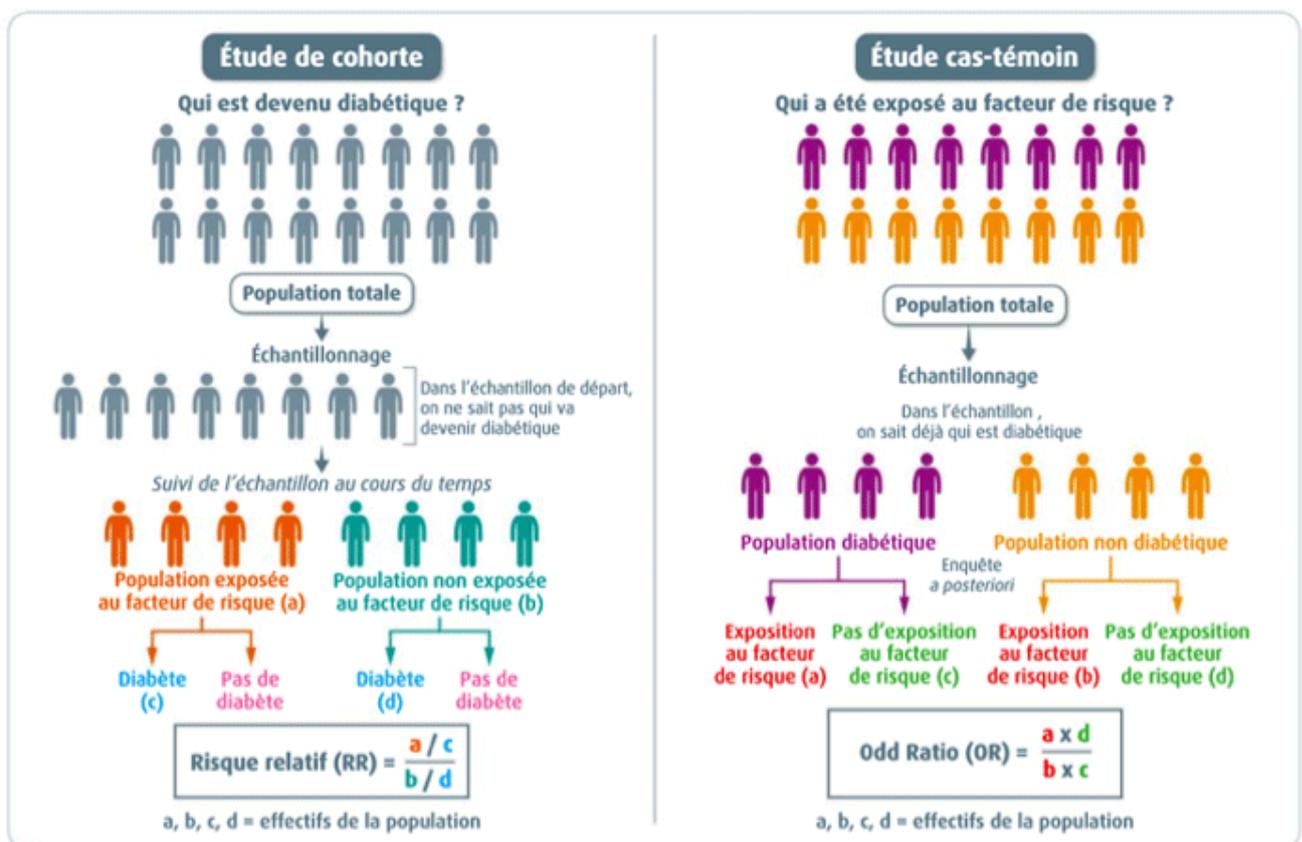
L'exercice physique diminue donc le risque de devenir diabétique, même si l'on porte des allèles mutés des gènes de prédisposition.

4. Les méthodes de l'épidémiologie

 [Étude de cohorte et étude cas-témoin \(Belin 1^e spé SVT, 2019\)](#)

Il existe deux grandes méthodes pour étudier l'épidémiologie d'une maladie : l'étude de cohorte et l'étude cas-témoin. Dans l'étude de cohorte, on suit un groupe d'individus (non atteints) au long cours, en essayant de savoir pourquoi certains deviennent malades : on cherche à établir des corrélations entre la maladie et certains « facteur de risque » (alimentaires, professionnels, environnementaux, familiaux...). On détermine alors un « risque relatif » associé à un facteur particulier.

Dans l'étude cas-témoin, on compare deux populations, une atteinte de la maladie et l'autre non, en essayant de savoir pourquoi certains sont devenus malades à l'aide de questionnaires sur leur mode de vie, leur environnement, etc. On définit alors un « odd ratio » : un odd ratio de 2 signifie que le facteur étudié multiplie par deux la probabilité d'être malade.



Pour simplifier, on peut dire que l'étude de cohorte a lieu avant que la maladie se déclare, l'étude cas-témoin a lieu après.

²⁸ En fait, le risque augmente de façon exponentielle avec le surpoids : il est ainsi multiplié par plus de 90 fois pour une $IMC \geq 35$!