

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 10 janvier 2022

Un nouveau biomarqueur pour le diabète ?

Prof. Pierre Maechler

[L'article du jour](#) traite du 1,5-anhydroglucitol comme un marqueur de la masse active de cellules β , responsables de la production d'insuline dans le pancréas.

Il existe quelques biomarqueurs, p.e. acides aminés ramifiés et triglycérides, cependant ils dérivent d'une résistance à l'insuline et de tissus comme le foie ou le gras..

Alors qu'il existe des systèmes redondants pour augmenter la glycémie, les cellules β sont les seules capables de produire de l'insuline.

L'ensemble de celles-ci ne font qu'1g et ne se répliquent que très peu, parfois durant la grossesse ou lors d'obésité avancée. Elles ne sont pas visualisables sur le vivant...

La destruction des cellules β est initialement indétectable, avant que le diabète se déclare, dès que 50% de celles-ci ont disparu.

Ce seuil a été établi sur des décennies, en particulier par l'équipe de Peter Butler, qui a récolté les îlots de langerhans de patients décédés, pour comparer la masse de cellules β avec la clinique du patient. Il est valable pour le diabète de type 1 et 2.

Un marqueur de la masse active permettrait d'agir avant l'arrivée du diabète.

Une prise de poids couplée à un manque d'exercice mène à une résistance à l'insuline. Soit les cellules β sont capables de compenser et de produire plus d'insuline, soit elles dysfonctionnent jusqu'à provoquer un diabète.

Chez la souris...

Des souris sont modifiées génétiquement pour développer un diabète spontané, sans obésité, sans régime ni drogue, afin de limiter les facteurs confondants.

Elles déclarent leur diabète à 6 semaines, sans montrer de signes auparavant. L'immunohistochimie montre que, même avant les premiers symptômes, la masse de cellules β diminue.

De nombreuses molécules métaboliques sont récoltées, et le 1,5 anhydro-D-glucitol (AG) sort du lot, diminuant avant l'apparition des symptômes dans les souris prédiabétiques.

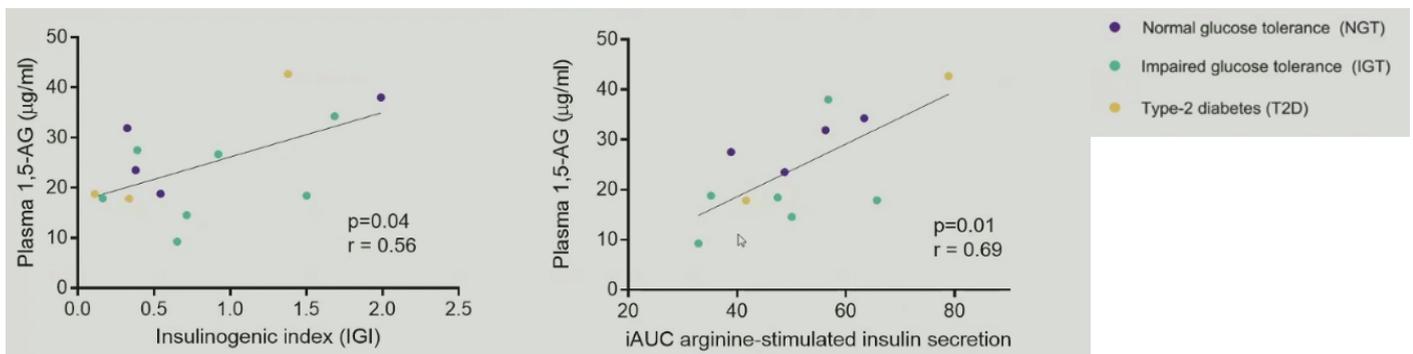
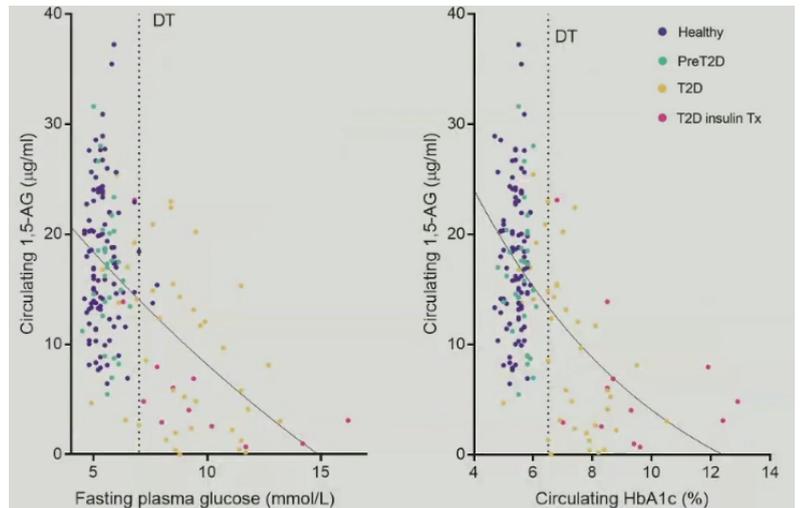
Les cellules β sont comptées "manuellement" pour associer leur perte à la baisse de l'1,5-AG de manière certaine.

Cette molécule était connue depuis 30 ans, parfois utilisée pour suivre la glycémie.

Chez l'humain...

L'étude du jour montre que la baisse de 1,5-AG est inversement corrélée à la glycémie et à l'hémoglobine glyquée circulante, chez le prédiabétique, le diabétique T2, ainsi que le DT2 sous insuline. (→)

L'efficacité des cellules β et la corrélation à l'1,5-AG est testée à travers un indice d'insulino-sécrétion ainsi que par stimulation par arginine. La corrélation est très bonne. (↓)



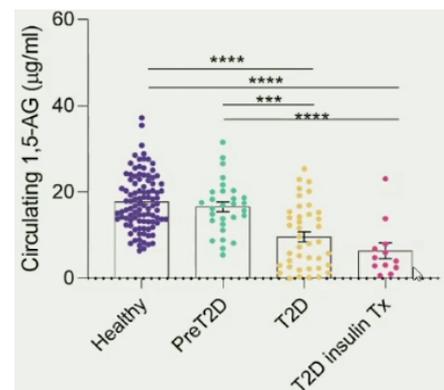
Une autre cohorte comprend des patients avec un cancer pancréatique, à qui est retirée la moitié de leur pancréas et donc de leurs cellules β.

Leur glycémie avant et à 6 semaines est restée stable, ce qui montre que l'autre moitié des cellules β ont pu compenser. Le taux de 1,5-AG était par contre abaissé, reflétant la perte.

La mesure de 1,5-AG dans les différentes populations montre que:

- le taux est abaissé lors de prédiabète
- Il s'abaisse avec la progression du diabète
- il n'est pas influencé par l'insuline
- Il est indépendant de la glycémie

Il n'y a pas de corrélation entre l'1,5-AG et le BMI.



L'1,5 AG pourrait aussi refléter une augmentation de la masse de cellule β, observé chez les **glucotolérants** très obèses (BMI ≥ 40)

Limite: petit nombre de cohortes (3)

Perspectives

- A suivre sur le long terme dans diverses cohortes
- Étudier ce qui se passe lors du diagnostic de diabète de type 1
- Comprendre le mécanisme moléculaire entre 1,5-AG et masse de cellules β

A priori, il n'y pas de différences entre les hommes et les femmes.



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch