

AP # 16 : LES MALADIES AUTO-IMMUNES, DYSFONCTIONNEMENT DE L'IMMUNOCOMPÉTENCE

Sexe : M
 Âge : 11 ans
 Taille : 1,40 m
 Poids : 34 kg
 Antécédents familiaux :
 aucun
 Symptômes/Objet de la consultation :
 fatigue importante, nausées, perte rapide de poids malgré
 une faim importante



Fiche de renseignements de l'individu A.

EQUIPE D'INTERNES travaillant sur le cas du patient A

Porte parole :
 Expert en histologie :
 Expert en immunologie :
 Expert en génétique :

Diagnostic : Suspicion de

<p><u>Expert en Histologie</u> (Science étudiant les tissus d'organes) note : L'insuline est normalement synthétisée par des cellules spécialisées (cellules bêta β, regroupées au sein d'amas cellulaires appelés « îlots » de Langerhans visibles dans le tissu du pancréas)</p> <p><u>Votre mission</u></p> <p>➤ A partir de l'hypothèse émise précédemment concernant le diabète de ce patient, quel examen aimeriez-vous faire pour tenter de découvrir l'origine du problème ?</p>	<p>Indiquez ici votre demande d'examen(s) à réaliser.</p> <p>..... </p> <p>Allez voir le laboratoire principal (prof) afin de lui montrer le ou les examen(s) prescrit(s).</p> <p>En retour <u>il vous remettra les résultats de ces examens</u> que vous analyserez avec votre équipe.</p> <p>Dictez les résultats de vos recherches au porte parole de votre groupe</p> <p>Indiquez si ces résultats confirment ou non la ou les hypothèses. Justifiez votre réponse.</p> <p>..... </p> <p>Rejoignez les experts en immunologie.</p>
---	--

<p><u>Expert en immunologie</u> (Science étudiant le système immunitaire et ses réactions)</p> <p><u>Votre mission</u></p> <p>➤ A partir de la documentation laissée par le Dr Maux sur les souris développant spontanément un DT1, identifiez un des facteurs déclenchant ce type de diabète.</p>	<p>Attendez que les experts en histologie vous exposent leur nouveau problème pour leur donner la réponse à partir de vos propres constats.</p> <p>Dictez les résultats de votre recherche au porte parole de votre groupe.</p>
---	---

<p style="text-align: center;"><u>Expert en génétique</u></p> <p>Il est important de connaître le risque de survenue d'un diabète de type 1 au sein d'une famille par l'étude de leurs gènes.</p> <p>A vous d'en comprendre les modalités à partir de la documentation laissée par le Dr Maux au laboratoire principal (prof)</p>	<p>Dictez les résultats de votre recherche au porte parole de votre groupe</p>
--	--

Fiche de synthèse de l'équipe d'internes

Activité 1 : Poser un diagnostic

Analyse des résultats d'expériences

.....

.....

.....

.....

.....

Activité 2 : Détermination des causes des diabètes

Compte-rendu du porte parole réunissant les informations dictées par chaque expert

<p><u>Notes de l'expert en Histologie</u></p>
<p><u>Notes de l'expert en immunologie</u></p>
<p><u>Notes de l'expert en génétique</u></p>

BILAN

Cause du diabète	Réussi si vous avez tenu compte de causes à la fois <u>tissulaire, cellulaires et moléculaires</u>
Facteurs de déclenchement	Réussi si vous avez identifié <u>deux types de facteurs</u> intervenant dans la mise en place

Documents à remettre à l'expert en immunologie pour patient

A.....

Merci

L'expérience décrite est réalisée chez des souris NOD de même lignée, identiques génétiquement.

Document1 : *Illustration de l'injection de lymphocytes à des souris NOD irradiées*

La souris 2 est une souris de 5 semaines qui n'a pas déclaré de diabète. Le diabète se déclare quelques jours après injection des lymphocytes prélevés chez la souris 1 (cas représenté sur le schéma).

Si la souris 1 est atteinte d'une déficience en lymphocytes T8, la souris 2 ne déclare pas de diabète.

Si on injecte des anticorps anti-lymphocytes T4 à la souris 1 avant le prélèvement, la souris 2 ne déclare pas de diabète.

Rappel L'irradiation détruit toutes les cellules immunitaires.

Une observation du pancréas a été faite chez la souris 2 après qu'elle ait déclaré le diabète dans le cas représenté sur le document 3. Voici cette observation :

Facteurs qui semblent responsables du déclenchement du DT1.

Document2 : *Relation entre des cas de DT1, l'allaitement maternel et la présence d'anticorps anti-BSA*

1 Une étude suédoise a recensé le nombre de cas de DT1 (pour 100 000 habitants et par an) déclaré vers l'âge de 10 ans entre 1940 et 1980. Cette étude met en relation ces cas de DT1 et l'évolution du pourcentage d'enfants nourris exclusivement au sein pendant 2 mois et plus durant cette même période :

Années	1940	1950	1960	1970	1980
Cas de DT1	15	19	22	24	20
% d'enfants nourris au sein	80	70	60	20	60

2 Une équipe finlandaise pense qu'une protéine de lait de vache, la BSA, déclencherait une réaction immunitaire pouvant également toucher les îlots de Langerhans. Ils ont recherché des anticorps anti-BSA dans le sérum d'enfants sains et d'enfants atteints de DT1 récemment diagnostiqués.

Documents tirés du site du CNED « académie en ligne »

Documents à remettre à l'expert en génétique pour patient

A.....

Merci

Document1 : *Risque de survenue d'un diabète insulino-dépendant*

Il est important de connaître le risque de survenue d'un diabète de type 1 dans la fratrie d'un enfant diabétique ou lorsque l'un des deux parents est diabétique pour pouvoir répondre aux questions des patients. Les différents risques sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Enfant de mère atteinte de DT1	2 à 3 %
Enfant de père atteint de DT1	4 à 5 %
Frère ou sœur d'une personne atteinte de DT1	5 %
Jumeau homozygote d'une personne atteinte de DT1	30 à 40 %

Document2a : *Risque de déclarer un diabète de type 1 en fonction de quelques combinaisons alléliques*

Le complexe HLA est un ensemble de 6 gènes situés sur le chromosome 6 qui code pour des protéines localisées à la surface des cellules et intervenant dans les phénomènes immunitaires de rejet. Chaque gène comporte un grand nombre d'allèles. Les combinaisons d'allèles sont donc très nombreuses.

Combinaison allélique	Risque de déclarer un DT1
DR3	0,6 à 1 %
DR4	0,6 à 1 %
DR3 / DR4	7 %
DR15	0,012 %

Document2b :

Document3 :

Comparaison entre la structure primaire de la GAD humaine (décarboxylase de l'acide glutamique) et la protéine PC2 du Coxsackie virus.

Les Coxsackie virus sont responsables de différentes infections au niveau du cœur et du foie. Des comparaisons entre la protéine P2C du Coxsackie virus et de la protéine humaine GAD ont été réalisées. La GAD (décarboxylase de l'acide glutamique) est une enzyme présente de façon spécifique dans les cellules β des îlots de Langerhans.

	Séquence d'acides aminés
Protéine humaine GAD : acides aminés 257 à 268	...Lys-Met-Phe-Pro-Glu-Val-Lys-Glu-Lys-Gly-Met-Ala...
Protéine PC2 du Coxsackie virus : acides aminés 34 à 45	...Lys-Ile-Leu-Pro-Glu-Val-Lys-Glu-Lys-His-Glu-Pro...

D'après : <http://svtmarcq.e-monsite.com/medias/images/dt1-genetique.png>

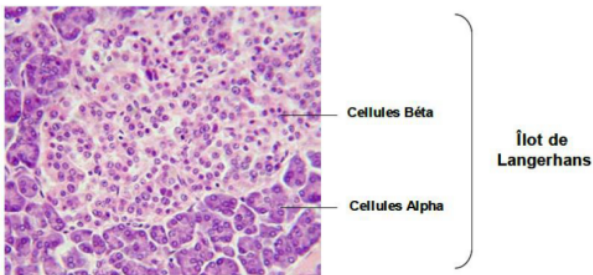
Documents tirés du site du CNED « académie en ligne »

Documents à remettre à l'expert en histologie pour patient

A.....

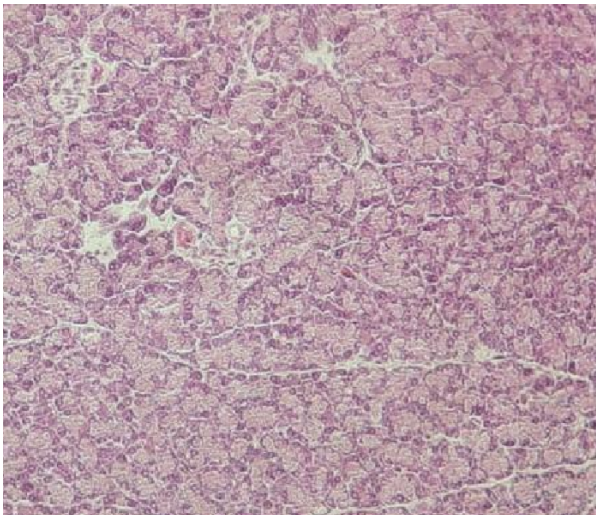
Merci

Doc 1 : Détail à rechercher dans la lame fournie par le professeur

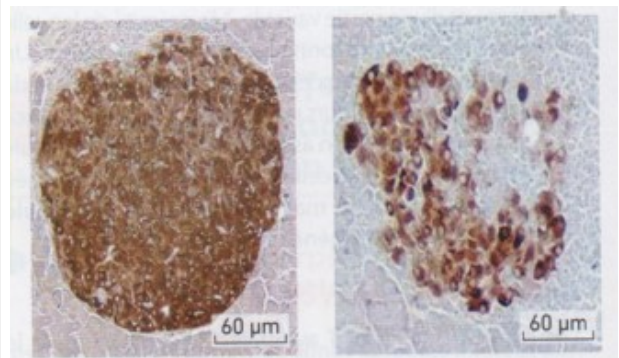


Appeler le professeur pour vérification

Doc 2 : Observation au microscope optique d'une coupe de pancréas du patient A



Doc 3 : Ilots pancréatiques d'une souris normale (à gauche) et débutant un diabète (à droite). Les cellules Béta sont colorées en brun (microscope optique)



Doc 4 : Schéma d'interprétation de l'observation microscopique d'ilots pancréatiques

