

## De nouvelles solutions face au diabète : comment traiter le diabète de type 2 chez les jeunes ? (partie 2/3)

Publié le vendredi 25 mai 2012

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/De-nouvelles-solutions-face-au,3618.html>

Après nous être intéressés dans un premier article à une nouvelle perspective de traitement du diabète de type 1 [1], nous allons ici nous concentrer sur le diabète de type 2 chez les jeunes. Cette population est touchée depuis peu par ce type de diabète qui est actuellement en pleine expansion. Elle nécessite d'être mieux étudiée afin de pouvoir proposer des traitements adaptés.

Un groupe de scientifiques dédié à l'étude du diabète de type 2 chez les jeunes a donc été créé par le National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) permettant la collaboration de nombreuses équipes de chercheurs à travers les Etats-Unis.

### Le diabète de type 2

Contrairement au diabète de type 1, le diabète de type 2 n'est pas dû à un défaut de production de l'insuline. Chez les diabétiques de type 2, l'organisme devient résistant à l'insuline même si l'hormone continue à être sécrétée. Le diabète non insulino-dépendant se développe en plusieurs étapes chez les malades :

- L'élément déclencheur du diabète de type 2 est généralement un surpoids qui induit l'apparition d'une résistance de l'organisme à l'insuline.
- En réponse à cette résistance, on observe une hyperinsulinémie chez les patients. Le pancréas augmente la production d'insuline pour permettre aux cellules de recevoir le glucose dont elles ont besoin. Cette surproduction d'insuline peut durer pendant de nombreuses années et ainsi permettre le maintien d'une glycémie pratiquement normale. Le diabète étant masqué par cette hyperinsulinémie, on parle alors d'un état pré-diabétique des patients.
- Mais une hyperinsulinémie prolongée conduit à un épuisement du pancréas qui ne parvient plus à sécréter les quantités d'insuline nécessaires à la régulation de la glycémie. Les signes cliniques du diabète n'apparaissent généralement qu'à ce stade très avancé de la maladie [2].

Ce type de diabète représente 85 à 90% des cas de diabètes et, comme nous le verrons dans le prochain article, le nombre de diabétiques dans le monde progresse très rapidement, faisant du diabète un problème de santé publique majeur. Il est généralement associé à un âge avancé, une obésité, une sédentarité ainsi qu'à des antécédents familiaux de diabète (de nombreux gènes de prédisposition ont été identifiés) [3].

Le diabète non insulino-dépendant se soigne par une perte de poids, un exercice physique régulier et des médicaments (antidiabétiques oraux).

### Le diabète de type 2 chez les jeunes

Avant les années 90, le diabète de type 2 était très rarement observé chez les enfants. Il était d'ailleurs parfois aussi appelé "diabète de l'âge mûr". Même s'il reste encore peu fréquent, de plus en plus d'enfants sont touchés par ce diabète, particulièrement entre 12 et 14 ans, à l'âge de la puberté. Comme chez l'adulte, ce type de diabète est lié à une obésité, un manque d'exercice physique et à des antécédents familiaux. Cependant, la maladie semble beaucoup plus agressive chez les enfants que chez les adultes, pour des causes encore inconnues des scientifiques.

### Comment traiter le diabète de type 2 chez les jeunes ?

A ce jour, un seul traitement oral est autorisé par la FDA (US Food and Drug Administration) pour ces jeunes : la metformine, un antidiabétique oral. Cette population de diabétique de type 2 étant assez nouvelle, très peu d'analyses ont été réalisées pour identifier les traitements les plus adaptés. C'est pourquoi un groupe d'étude, le Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescent and Young (TODAY) [4], a analysé l'effet de trois

traitements pendant au moins 2 ans parmi un groupe de 699 jeunes diabétiques de type 2.

Durant cette étude, les 699 participants ont été répartis de manière aléatoire en trois groupes, chaque groupe suivant un protocole de traitement particulier :

- metformine seule ;
- metformine associée au rosiglitazone (un autre antidiabétique oral) ;
- metformine associée à changement radical de style de vie, ayant pour but la perte de poids et l'augmentation de l'activité physique régulière de ces enfants.

L'objectif premier de cette étude était de comparer dans chaque groupe le temps écoulé avant un éventuel échec du traitement. Les enfants ont été suivis pendant en moyenne 46 mois (variant de 24 à 78 mois).

Les résultats obtenus par le groupe TODAY, parus dans le New England Journal of Medicine en Mai 2012 [5]] ont été assez surprenants :

- Le suivi du groupe de patients traités uniquement avec la metformine a montré que ce traitement permettait le maintien d'un taux correct de glucose dans le sang chez seulement la moitié des participants (48,3%), alors même que c'est le seul traitement actuellement autorisé pour ces diabétiques. Ce taux d'échec est beaucoup plus élevé que dans des populations adultes pour une raison encore non identifiée [6].
- L'association de la metformine avec un changement du style de vie n'a eu quasiment aucun effet sur le taux d'échec du traitement, passant d'un taux d'échec de 51,7% à 46,6% avec la perte de poids et l'activité physique. Ce résultat a fortement surpris les scientifiques. En effet, chez l'adulte, il a été montré que la modification du style de vie permettant une perte de poids ainsi que la reprise d'une activité physique régulière était très efficace pour restaurer une glycémie normale [7]. L'échec de cette association met ainsi en exergue la différence entre un diabète de type 2 chez l'enfant ou chez l'adulte.

L'association de la metformine avec la rosiglitazone a montré une diminution de 25% du taux d'échec par rapport à la metformine utilisée seule. Cependant, la rosiglitazone peut entraîner une augmentation du risque d'attaque cardiaque chez l'adulte, ce qui a conduit à son interdiction en Europe et à une utilisation très restreinte aux Etats-Unis. Dans cette étude, aucun effet secondaire négatif n'a été observé suite à l'utilisation de la rosiglitazone, mais ceci pourrait être dû à la taille limitée des groupes d'études.

Cette étude du diabète de type 2 chez les jeunes, maladie encore très mal connue, a donc permis de mettre en évidence les grandes différences avec ce diabète chez l'adulte. En effet, les chercheurs ont pu montrer que des traitements tels que la metformine ou une modification du style de vie ont un effet très moyen voire nul chez l'enfant alors qu'ils sont très efficaces chez l'adulte. L'augmentation constante du nombre de jeunes touchés par ce diabète, fortement associée à l'augmentation de l'obésité au sein de cette population, notamment aux Etats-Unis [8], va nécessiter de plus amples études du diabète de type 2 afin de comprendre pourquoi cette maladie est beaucoup plus agressive chez les jeunes que chez les adultes, et ainsi permettre de trouver un traitement adapté à ces malades.

Code ADIT : 70109

#### Rédactrice :

Juliane Halftermeyer, [deputy-sdv.at@ambascience-usa.org](mailto:deputy-sdv.at@ambascience-usa.org)

---

#### Notes

[1] Juliane Halftermeyer - 18/05/2012 - De nouvelles solutions face au diabète : vers un traitement curatif du diabète de type 1 ? (partie 1/3) - <http://www.france-science.org/De-nouvelles-solutions-face-au.html>

[2] Inserm, Dossier d'information : Diabète de type 2 (DNID), <http://www.inserm.fr/index.php/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-d-e-type-2-dnid>

[3] National Diabetes Fact Sheet, 2011, [http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs\\_2011.pdf](http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf)

[4] TODAY study public website, <https://today.bsc.gwu.edu/web/today/home>

[5] TODAY Study Group. A Clinical Trial to Maintain Glycemic Control in Youth with Type 2 Diabetes. N Engl

[6] Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus : progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. JAMA. 1999 Jun 2 ;281(21):2005-12 - <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=190204>

[7] Look AHEAD Research Group, Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, Clark JM, Curtis JM, Espeland MA, Foreyt JP, Graves K, Haffner SM, Harrison B, Hill JO, Horton ES, Jakicic J, Jeffery RW, Johnson KC, Kahn S, Kelley DE, Kitabchi AE, Knowler WC, Lewis CE, Maschak-Carey BJ, Montgomery B, Nathan DM, Patricio J, Peters A, Redmon JB, Reeves RS, Ryan DH, Safford M, Van Dorsten B, Wadden TA, Wagenknecht L, Wesche-Thobaben J, Wing RR, Yanovski SZ. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes : one-year results of the look AHEAD trial. Diabetes Care. 2007 Jun ;30(6):1374-83 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2665929/>

[8] Johanna Ferrand - 23/09/2011 - L'obésité infantile aux Etats-Unis et les campagnes de prévention mises en place en Géorgie pour contrer ce phénomène", <http://www.france-science.org/L-obesite-infantile-aux-Etats-Unis.html>