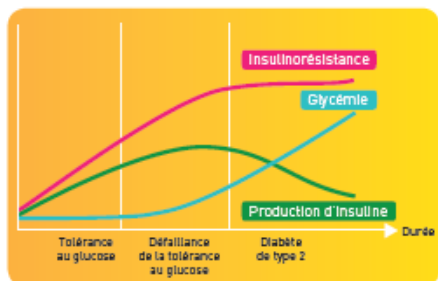


dans le cas du type 1, ici, elles ne sont pas toujours la solution. Avant que la pathologie se déclare, la phase pré-diabétique peut durer des années. Les tissus périphériques ne répondant pas correctement à l'insuline, le pancréas en augmente sa production : la glycémie reste correcte. Mais les choses se gâtent quand le pancréas ne peut plus suivre !

Le premier traitement consiste à assurer un meilleur équilibre alimentaire et à faire de l'exercice. Car ce diabète de type 2 est fortement associé à l'obésité, à la réduction des dépenses énergétiques et au vieillissement. Sans compter une forte composante génétique. Lorsque ces premières actions ne permettent pas de réduire la glycémie, tout un arsenal thérapeutique est à disposition des patients. Généralement utilisée en première intention, la metformine a pour but de diminuer la résistance des cellules à l'insuline. Son mécanisme d'action n'est pas très bien connu, mais elle inhibe également la production de glucose par le foie (néoglucogénèse). D'autres médicaments peuvent ensuite être associés. Qu'ils soient oraux ou injectables, leur objectif est de moduler les mécanismes d'activation de la cellule β par le glucose (voir schéma). De leur côté, les sulfonylurées, médicaments oraux,

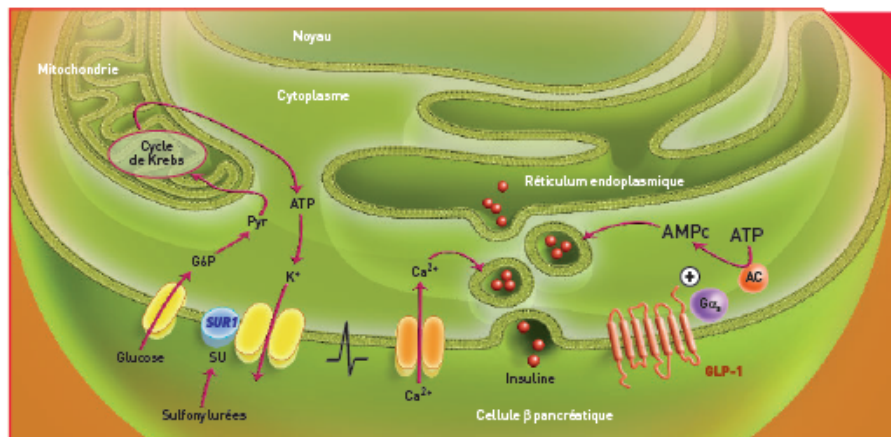
“ Le premier traitement consiste à assurer un meilleur équilibre alimentaire et à faire de l'exercice ”



Avant de développer un diabète de type 2, le malade passe par plusieurs stades.

bloquent les canaux potassiques ATP-dépendants, ce qui provoque la dépolarisation de la membrane des cellules β , l'entrée de calcium et la sécrétion d'insuline. « Ces médicaments provoquent de façon puissante la sécrétion d'insuline mais agissent indépendamment du glucose », précise Stéphane Dalle (✉), directeur de l'équipe Physiopathologie de la cellule β pancréatique de l'Institut de génomique fonctionnelle, à Montpellier. Autre piste est de potentialiser l'effet du glucose. C'est là qu'intervient le GLP-1, pour *glucagon like peptide-1*. ▶▶

puissante la sécrétion d'insuline mais agissent indépendamment du glucose », précise Stéphane Dalle (✉), directeur de l'équipe Physiopathologie de la cellule β pancréatique de l'Institut de génomique fonctionnelle, à Montpellier. Autre piste est de potentialiser l'effet du glucose. C'est là qu'intervient le GLP-1, pour *glucagon like peptide-1*. ▶▶



Mécanisme d'activation de la cellule β par le glucose

Le glucose pénètre par diffusion facilitée dans la cellule bêta pancréatique. Il entre dans la voie de la glycolyse qui produit du pyruvate (Pyr). L'intégration de ce dernier dans le cycle de Krebs produit de l'ATP, la molécule énergétique des cellules. L'augmentation de la

concentration en ATP dans la cellule ferme les canaux à potassium (K^+). Ce qui a comme conséquence d'inverser la polarité de la membrane et de permettre l'ouverture des canaux à calcium (Ca^{2+}). Ces derniers entrent dans la cellule et active la libération d'insuline.

En cas de diabète de type 2, l'absorption de sulfonylurées (SUR1) permet de bloquer artificiellement la sortie des ions K^+ et donc de libérer de l'insuline. Une autre voie d'action passe par l'activation de la GLP-1, impliquée dans le mécanisme qui active la sécrétion d'insuline.

© INFOGRAPHIE : SYLVIE DESSERT

✉ Stéphane Dalle : unité 661 Inserm/ Université Montpellier 2/CNRS UMR 5203 - Université Montpellier 1