

Médecine. La découverte de deux équipes françaises offre des perspectives de traitement sans injection d'insuline chez les malades concernés.

libération 03 Août 2006

Un «nouveau» diabète né d'une anomalie génétique

Cell Biol

C'est la belle histoire d'une découverte génétique concernant une maladie rare – le diabète néonatal – qui va permettre de mieux comprendre une maladie fréquente – le diabète de l'adulte –, et d'ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques. Les équipes des Pr Michel Polak (pédiatre à l'hôpital Necker, Paris) et Philippe Froguel (généticien à l'Institut Pasteur, Lille), en collaboration avec des Américains, viennent d'identifier une nouvelle mutation impliquée dans le diabète néonatal (DN). **Comprimés.** Leurs résultats, publiés aujourd'hui dans le *New England Journal of Medicine (NEJM)*, sont d'autant plus remarquables qu'ils changent radicalement le traitement. Les injections d'insuline, que l'on croyait définitives chez certains de ces petits malades, peuvent être remplacées par des antidiabétiques en comprimés, les sulfamides. La même stratégie pourra s'appliquer à des diabétiques adultes traités par insuline, s'ils se révèlent porteurs de cette mutation sur le gène des récepteurs aux sulfamides. C'est ainsi que le père d'un des enfants de l'étude française, sous insuline depuis vingt-quatre ans, a pu passer à un traitement oral.

Le diabète néonatal atteint un nouveau-né sur 100 000 à un

nouveau-né sur 500 000, soit moins de dix nouveaux cas par an en France. Certaines formes durent toute la vie; d'autres régressent en quelques mois mais le diabète peut réapparaître à l'adolescence. Plusieurs anomalies génétiques responsables de ces DN étaient déjà connues. «*Celle que nous venons d'identifier, une mutation de la sous-unité régulatrice du canal potassique, est impliquée dans 12 à 15% des diabètes néonataux, et possiblement 1 à 3% des diabètes de l'adulte*» estime Michel Polak. Son équipe a étudié une cohorte de 73 enfants avec un DN. Parmi les 34 chez lesquels le diabète restait inexplicé, 9 se sont avérés porteurs de cette mutation du canal potassique, appelée «SUR 1». «*Chez ces patients, les cellules sécrétrices d'insuline sont endormies, mais elles ne sont pas détruites. En utilisant un médicament qui les réveille, les sulfamides, elles fonctionnent à nouveau*» traduit le Pr Polak.

Succès. Dans quatre cas, la mutation avait été transmise par un des parents, ces derniers n'ayant développé un diabète qu'à l'adolescence ou l'âge adulte. «*Quatre des enfants et un adulte, père de l'un d'eux, ont été traités par sulfamides, avec succès*» précise le pédiatre. Selon lui, cette mutation devrait être recherchée dans tous les DN; ainsi que chez les diabétiques traités par insuline quand il n'y

a pas d'argument en faveur d'une destruction auto-immune des cellules à insuline. Une deuxième publication dans le même numéro du *NEJM*, à laquelle a participé l'équipe de

Necker, montre que des sulfamides ont aussi pu remplacer l'insuline chez 44 patients (sur 49) porteurs d'une autre anomalie du canal potassique. ◀

SANDRINE CABUT