## Communiqué de presse

## Un médicament antidiabétique corrige la dyspraxie

Des chercheurs de l'Inserm et des médecins du service d'endocrinologie, gynécologie et diabétologie pédiatrique de l'hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP, Inserm U1016, Université Paris Descartes, Institut Imagine), ont réussi à mieux traiter une forme rare de diabète sucré du petit enfant qui est associée à des troubles cognitifs. Leurs travaux, menés en collaboration avec le département de neurophysiologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, montrent qu'un médicament utilisé depuis des décennies pour le diabète de type 2 du sujet âgé agit sur le cerveau de ces enfants. Il diminue leur hyperactivité et améliore leurs capacités à réaliser des mouvements précis comme l'écriture. Ils ont récemment fait l'objet d'une publication dans la revue Diabetes Care\*.

Le diabète néonatal est une maladie qui se développe pendant les premiers mois de vie. Les causes en sont multiples mais, il y a quelques années, les chercheurs ont identifié que la mutation des canaux potassiques, des canaux régulant la polarisation membranaire, était souvent en cause. Au niveau du pancréas, ce défaut génétique affecte la sécrétion de l'insuline qui se retrouve prisonnière de la cellule à insuline. Toutefois les conséquences ne s'arrêtent pas là car ces récepteurs défaillants sont présents également au niveau des cellules musculaires et cérébrales. Ils entrainent une hypotonie et une dyspraxie chez les enfants.

Si le traitement via des injections d'insuline régule la glycémie des enfants, il ne corrige pas les autres symptômes.

En 2006, cette même équipe de chercheurs et médecins avait montré que l'utilisation du glibenclamide, un médicament utilisé depuis des décennies pour le diabète de type 2 du sujet âgé, permettait à ses patients de ne plus avoir besoin d'injections d'insuline. Ce médicament permet une sécrétion d'insuline adaptée à la quantité de sucre présente dans le sang de l'enfant. Il permet donc un meilleur contrôle de la glycémie sans entrainer d'hypoglycémies.

Dans l'étude qui vient d'être publiée\*, l'équipe montre que ce médicament diminue en plus l'hyperactivité constatée chez les enfants, les troubles de la réalisation des mouvements fins (écriture, repérage dans l'espace), les troubles du tonus et les fonctions complexes du cerveau (planification des tâches) des enfants. Ceci permet une nette amélioration de leur socialisation et de leur vie familiale et scolaire.

L'étude a été conduite chez 19 enfants atteints de cette forme rare de diabète néonatal, chez qui les injections d'insuline ont été remplacées par la prise de glibenclamide. Des explorations électrophysiologies musculaires, une imagerie cérébrale et des tests psychomoteurs fins et précis ont été réalisés avant et 12 mois après l'introduction du médicament. Les résultats ont permis de montrer que l'amélioration neuropsychomotrice

observée n'était pas liée à une action du médicament sur le muscle mais à un effet du médicament sur le cerveau.

« Cette étude est la première à montrer qu'un médicament oral contre le diabète peut aussi agir directement sur le cerveau de ces enfants » explique le Dr Jacques Beltrand, coordonnateur de l'étude. « Elle montre aussi que l'effet est meilleur chez les jeunes enfants. Ce médicament doit donc être donné le plus tôt possible chez ces patients ».

Ce travail repositionne un médicament qui n'avait jusqu'alors aucune indication pédiatrique et dans une forme galénique qui n'est pas adaptée aux nourrissons. L'équipe de chercheurs de l'Inserm et de l'hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP s'implique maintenant dans le développement d'un sirop adapté aux enfants qui permettra une administration facile et un dosage le plus précis possible (Etude NEOGLI (NCT02375828).

A propos de l'AP-HP: L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire à dimension européenne mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 7 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Île de-France : 95 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent.http://www.aphp.fr

\*Références : <u>Sulfonylurea therapy benefits neurological and psychomotor functions in patients</u> <u>with neonatal diabetes owing to potassium channel mutations</u>. Diabetes Care - DOI: 10.2337/dc15-0837 - Date de publication: publié on line le 05/10/15

## **Contact presse**

Service presse AP-HP: Anne-Cécile Bard - service.presse@aphp.fr - 01 40 27 37 22





