

DS P2 Metformine

[Lien vers le sujet Pondichery 2018](#)

La metformine, un médicament pour traiter le diabète de type 2.

Le diabète touche plus de 425 millions de personnes dans le monde, soit près d'une personne sur onze, causant de très nombreux décès chaque année (1,6 millions de morts du diabète au cours de l'année 2015). 90% des diabétiques sont atteints par un diabète de type 2 (ou diabète insulino-résistant ou diabète non insulino-dépendant ou diabète gras).

Chez ces personnes, les cellules et notamment celles des organes de stockage du glucose (foie, muscles, tissus adipeux) sont résistantes à l'insuline (hormone hypoglycémisante stimulant le stockage du glucose), et ne stockent donc pas le glucose sanguin.

Maladie ayant un déterminisme génétique et environnemental, le diabète de type 2 est très souvent associé à l'obésité et à une alimentation trop riche en sucres et en acides gras. Le glucose assimilé lors de la digestion n'étant pas stocké du fait de la résistance à l'insuline, la glycémie augmente. De plus dans les hépatocytes, les acides gras sont transformés en glucose par gluconéogenèse et libérés dans le sang augmentant encore davantage la glycémie.

Le médicament le plus prescrit pour traiter le diabète de type 2 est la metformine. Les études présentées dans le document 2 montrent en effet que la metformine induit une baisse de la glycémie à jeun, et de la glycémie à long terme (Ghb) chez les diabétiques traités par rapport aux diabétiques non traités.

Problème: Comment la metformine permet elle de diminuer la glycémie des diabétiques de type 2 ?

Hypothèses: La metformine pourrait restaurer la sensibilité à l'insuline et / ou inhiber la gluconéogenèse.

L'estimation de la gluconéogenèse hépatique chez les sujets suivis lors de l'étude, montre que la production de glucose par les hépatocytes est plus faible chez les diabétiques traités par la metformine que chez les diabétiques non traités. La metformine semble donc inhiber la gluconéogenèse hépatique ce qui explique la baisse de la glycémie observée chez les diabétiques traités.

L'étude relative à l'action de la metformine sur l'activité des mitochondries des hépatocytes montre que la metformine inhibe la chaîne respiratoire mitochondriale et donc la respiration mitochondriale nécessaire à la synthèse d'ATP, induisant ainsi une diminution de la production d'ATP.

Il en résulte une diminution du rapport ATP/AMP dans les hépatocytes qui induit:

Une inhibition de la gluconéogenèse hépatique; le foie libère donc moins de glucose dans le sang.

Une augmentation de la sensibilité des cellules hépatiques à l'insuline, restaurant ainsi l'entrée du glucose dans le foie et son stockage sous forme de glycogène grâce à la glycogénogenèse.

Ces deux effets combinés expliquent donc la baisse de la glycémie chez les diabétiques de type 2 traités à la metformine par rapport aux diabétiques non traités. Cependant leur glycémie et leur Gbh restent supérieures à celles des non diabétiques. Ce traitement ne dispense donc pas d'une hygiène de vie adaptée en réduisant l'apport alimentaire en sucres et graisses, et en pratiquant une activité physique régulière.