

DIABÈTE DE TYPE 2

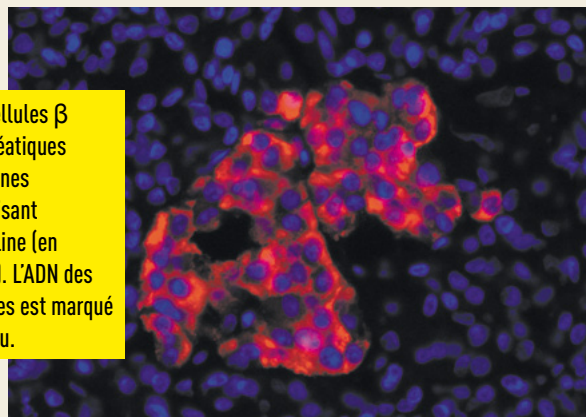
Efficacité prouvée pour le sémaglutide !



Pour les patients atteints de diabète de type 2, l'augmentation pathologique du taux de glucose dans le sang est favorisée par une défaillance progressive des cellules productrices d'insuline – les cellules bêta du pancréas – et une sensibilité amoindrie des tissus à l'action de cette hormone (insulino-résistance). Que faire alors quand régime alimentaire équilibré et activité physique régulière ne suffisent plus pour réguler sa glycémie ? Au centre de recherche clinique

Billings, dans le Montana, l'équipe de Christopher Sorli a montré que l'injection sous-cutanée hebdomadaire d'une molécule, le sémaglutide, pendant 30 semaines, diminue et rétablit, chez ces patients, un niveau normal d'hémoglobine glyquée (HbA1c) – un marqueur de la glycémie moyenne sur trois mois. Leur taux de HbA1c a diminué de 1,5 % contre 0,2 % en moyenne pour le groupe placebo. Côté poids, les patients ont perdu jusqu'à 4,5 kilogrammes en 7 mois.

➔ Cellules β pancréatiques humaines produisant l'insuline (en rouge). L'ADN des cellules est marqué en bleu.

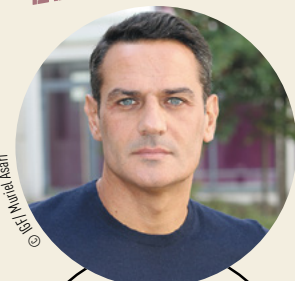


© Inserm/Amicotte, Jean-Sébastien

C. Sorli et al. *Lancet*, 16 janvier 2017, doi : 10.1016/S2213-8587(17)30013-X



LE POINT AVEC



Stéphane Dalle

Chercheur en diabétologie, Institut de génomique fonctionnelle, équipe Physiopathologie des cellules bêta pancréatiques

Science&Santé : Cette étude américaine montre l'efficacité du sémaglutide contre le diabète de type 2. Pouvez-vous nous décrire son action ?

Stéphane Dalle : Le sémaglutide est en réalité un analogue du GLP-1 (pour *glucagon like peptide*), une hormone synthétisée naturellement par certaines cellules intestinales en réponse à un repas. Le GLP-1 a des effets majeurs sur la cellule bêta du pancréas en favorisant la sécrétion d'insuline.

Cependant, une fois qu'il est libéré dans la circulation, le GLP-1 est rapidement dégradé : il ne peut donc pas être prescrit en thérapeutique comme tel. Les laboratoires synthétisent donc des analogues stables du GLP-1, comme le sémaglutide, qui sont dégradés plus lentement dans l'organisme.

S&S : En quoi ces résultats sont-ils particulièrement innovants ?

S. D. : Des analogues du GLP-1 sont déjà disponibles, mais aujourd'hui, on demande à un antidiabétique d'avoir, en plus de sa fonction de régulation de la glycémie, un impact bénéfique sur le système cardiovasculaire. C'est dans ce sens que le sémaglutide a fait l'objet de six études cliniques. Cette première étude, nommée SUSTAIN 1, montre la sécurité de son utilisation et son efficacité à réduire l'hyperglycémie et le poids. L'étude SUSTAIN 6, parue en novembre dernier, avait montré sur 3 300 diabétiques de type 2, âgés d'au moins 50 ans avec une maladie cardiovasculaire connue, ou au moins 60 ans et des facteurs de risques cardiovasculaires, que l'administration de sémaglutide pendant 104 semaines avait un effet préventif sur les AVC et les infarctus non mortels. En décembre 2016, des demandes d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis et en Europe ont été déposées pour le sémaglutide en injection sous-cutanée. Et, on peut s'attendre à ce qu'il soit bientôt proposé en prise orale.

S&S : C'est donc une bonne nouvelle pour les patients. Et, comment évolue globalement leur prise en charge actuelle ?

S. D. : Aujourd'hui, les recommandations sont centrées sur le patient. En première intention, la metformine est prescrite pour diminuer la résistance à l'insuline. Puis, en deuxième intention, on peut opter pour un sulfamide hypoglycémiant ou un analogue du GLP-1 ou encore un inhibiteur de l'enzyme qui dégrade le GLP-1 endogène. La tendance est de combiner ces stratégies quand la complémentarité, voire la synergie des modes d'actions a été prouvée. Au-delà de la glycémie à réduire, c'est important de trouver des molécules innovantes pour protéger la survie des cellules bêta du pancréas. Dans un futur proche, l'approche personnalisée du patient, d'un point de vue génétique et physiologique, nous permettra de prévoir sa capacité à répondre à une stratégie thérapeutique donnée.

Propos recueillis par Julie Paysant

S.P. Marso et al. *NEJM*, 10 novembre 2016
doi : 10.1056/NEJMoa1607141

Stéphane Dalle : unité 1191 Inserm/CNRS – Université de Montpellier, Institut de génomique fonctionnelle, équipe Physiopathologie des cellules bêta pancréatiques