



Paris, le 10 juillet 2017

Information presse

Une nouvelle étape franchie par une molécule anti-diabétique

Chez l'Homme, l'apeline est efficace pour réguler le taux de sucre dans le sang et augmente la sensibilité des cellules à l'insuline. Ces deux observations résultent d'un essai clinique mené par des chercheurs de l'Inserm à Toulouse (Unité 1048 "Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires" Inserm/Université Toulouse III – Paul Sabatier) et représentent une avancée prometteuse dans la mise au point d'un traitement contre le diabète, notamment celui de type 2.

Ces travaux font l'objet d'une publication dans la revue <u>Diabetes, Obesity and Metabolism</u>

C'est une histoire qui dure depuis plus de 10 ans. Une histoire de recherche classique qui illustre le long parcours entre la découverte d'une molécule thérapeutique et sa possible utilisation chez l'homme. L'intérêt de l'apeline a été <u>démontré en 2008</u> par Philippe Valet, professeur des Universités et son équipe Inserm. Cette molécule ubiquitaire (que l'on retrouve dans tout l'organisme) peut, si cela s'avère nécessaire, réguler le taux de sucre dans l'organisme en lieu et place de l'insuline. Néanmoins cette voie de secours n'est activée que si la voie principale ne fonctionne pas correctement.

En temps normal, le sucre provenant par l'alimentation est stocké dans le foie, le muscle et le tissu adipeux puis libéré au fur et à mesure des besoins de l'organisme. Ce stockage est dépendant de l'action de l'insuline qui le "capte" pour le mettre en réserve. Un mauvais fonctionnement de l'insuline entraine un diabète (augmentation des taux de sucre dans le sang). Soit elle n'est pas produite du tout par l'organisme : c'est le diabète de type 1. Soit les récepteurs à l'insuline situés à la surface des cellules du foie, du muscle et du tissu adipeux se désensibilisent : c'est le diabète de type 2. Deux problèmes en résultent : les taux de glucose circulants dans le sang sont trop élevés, ce qui s'avère toxique à terme.

En découvrant cette voie alternative permettant d'assimiler le sucre d'une autre façon, grâce à l'apeline, les chercheurs ont eu rapidement l'idée de stimuler cette voie naturelle et de produire de l'apeline de synthèse.

Aujourd'hui les chercheurs rapportent les résultats positifs d'un essai clinique mené chez 16 patients au sein du service de Diabétologie du Professeur Pierre Gourdy du CHU de Toulouse. Des hommes en bonne santé mais en surpoids ont été recrutés pour participer à une étude visant à établir l'efficacité et la tolérance de deux doses différentes d'apeline administrées par voie intraveineuse. Tandis qu'un premier groupe recevait une dose équivalente à 9nmol/kg, le second groupe recevait 30 nmol/kg. La glycémie des patients était mesurée avant et après la perfusion.

Les résultats montrent que l'injection de la plus faible dose entraine une meilleure assimilation du glucose circulant dans le sang, tandis que l'administration de la dose la plus

élevée provoque en plus une augmentation avérée de la sensibilité des cellules à l'insuline. Aucun effet secondaire n'a été observé.

" C'est ce que l'on appelle "une preuve de concept" explique Philippe Valet. "Même si l'échantillon est petit, les résultats que nous venons d'obtenir nous encouragent à passer à des effectifs plus conséquents afin de les confirmer à plus large échelle et envisager une véritable autorisation de mise sur le marché".

Ces travaux pourraient notamment trouver un intérêt dans le traitement du diabète qui touche plus de 400 millions de personnes dans le monde.

Sources

Apelin administration improves insulin sensitivity in overweight men during an hyperinsulinemic euglycemic clamp

Pierre Gourdy (1, 2), Laurent Cazals (1), Claire Thalamas (2, 3), Agnès Sommet (3, 4), Fabienne Calvas (3), Monique Galitzky (3), Claire Vinel (2), Cédric Dray (2), Hélène Hanaire (1), Isabelle Castan-Laurell (2, *), Philippe Valet (2, *).

- (1) Service de Diabétologie, Maladies Métaboliques et Nutrition, Institut Cardiomet, CHU de Toulouse, Toulouse, France.
- (2) Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires, INSERM U1048, Université de Toulouse, UPS, Toulouse, France.
- (3) Centre d'Investigation Clinique (CIC), CHU de Toulouse, Toulouse, France.
- (4) Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche Clinique (USMR), CHU de Toulouse, Toulouse, France.

Diabetes, Obesity and Metabolism http://dx.doi.org/10.1111/dom.13055

Contact chercheur

Philippe Valet

Unité 1048 "Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires" Inserm/Université Toulouse III - Paul Sabatier philippe.valet@inserm.fr

Tél: 05 61 32 56 34

Contact presse

presse@inserm.fr

Accéder à la salle de presse de l'Inserm