

Résistine – médiateur de la résistance à l'insuline?

Le facteur principal contribuant au développement d'un diabète de type II est la résistance du muscle, du foie et du tissu adipeux à l'action de l'insuline. Pour la majorité des patients atteints de diabète de type II, l'augmentation de la masse adipeuse contribue largement à cette résistance à l'insuline. Bien qu'il existe actuellement des médicaments pour améliorer cette résistance (glitazones, telles que la rosiglitazone [Avandia®] et pioglitazone [Actos®]), leur mode d'action ainsi que le lien physiopathologique entre l'obésité et la résistance musculaire à l'insuline restent flous.

Récemment, l'analyse du profil d'expression des gènes d'adipocytes traités ou non par des glitazones a permis au groupe de M. A. Lazar de découvrir une nouvelle protéine (la résistine) impliquée dans la résistance à l'insuline. Cette protéine est produite exclusivement dans le tissu adipeux et son expression est fortement diminuée par le traitement de glitazone. Par contre, les taux sériques de résistine sont augmentés chez des souris obèses et résistantes à l'insuline. L'administration de la résistine à des

souris minces provoque une résistance à l'insuline ainsi qu'une intolérance au glucose, ce qui est compatible avec un rôle causal de la résistine dans la pathogenèse du diabète de type II lié à un excès pondéral. Un homologue humain de la résistine a été également découvert, mais on attend encore les premières études cliniques démontrant une augmentation de cette protéine dans l'obésité humaine.

La résistine s'intègre donc dans la série des facteurs impliqués dans la résistance à l'insuline (tel que le TNF α et les acides gras libres), et bien que sa relevance biologique soit encore à démontrer chez l'homme, cette protéine évoque un concept élégant pouvant expliquer le lien entre l'obésité et le développement d'un diabète de type II, ainsi que l'effet bénéfique des glitazones sur la résistance à l'insuline.

Nature 2001;409:307-12

www.nature.com

Christoph A. Meier
Hôpital Cantonal Universitaire de Genève