Et ailleurs…?

Diabète de type 2: une nouvelle arme?

La question
Au vu de l'explosion programmée du nombre des diabétiques dans les décennies à venir, toutes les voies thérapeutiques doivent être explorées. La sécrétion d'insuline par les cellules β est notamment dépendante du récepteur 1 des acides gras libres (FFAR-1). Ce récepteur est activé par les acides gras libres mais seulement lorsque la glycémie s'élève. Le TAK-845 est un agoniste puissant et sélectif des FFAR-1 par voie orale. Comment son action se compare-t-elle à celle d'une sulfonylurée?

La méthode
Les patients âgés de 18 à 80 ans ont été inclus dans cette étude randomisée en double aveugle sous deux conditions: (1) un diagnostic de diabète 2 sans traitement antidiabétique mais avec un régime et un plan d'activité physique; (2) un diagnostic de diabète 2 avec 8 semaines de traitement de metformine aux doses maximales tolérées. 7 groupes de 60 patients chacun ont reçu le traitement suivant: TAK-845 à doses croissantes de 6,25, 25, 50, 100 et 200 mg/jour, un placebo ou du glimepiride (G). L'étude a duré 12 semaines. L'issue primaire était le changement de l'HbA_{1c} par rapport à la valeur de base. Les issues secondaires étaient les changements de la glycémie, le poids et l'incidence des hypoglycémies.

Les résultats
A 12 semaines, la diminution de l'HbA_{1c} a été noté dans tous les groupes TAK-845 de –0,65 à –1,12% (p <0,001) par rapport au placebo. L'HbA_{1c} a diminué de 1,05% dans le gr. G. L'incidence des hypoglycémies (<3,89 mmol/l) a été de 2% dans les gr. TAK-845 et 19% dans le gr. G (p = 0,009) Curieusement, le poids a baissé dans le groupe placebo (–0,7 kg) et augmenté de 0,9 à 1,3 kg dans les groupes TAK-845 et nettement plus dans le gr. G (+1,6 kg) probablement dû aux hypoglycémies. La sensibilité à l'insuline n'a pas varié dans aucun des groupes.

Les problèmes
Une période d'observation de 12 semaines est évidemment courte pour une maladie chronique. Les groupes étaient plutôt petits. Même si TAK-845 a été bien toléré des études plus longues et sur un plus grand nombre de patients seront indispensables.

Commentaires
Le grand avantage du TAK-845 réside dans le fait que son action sur la sécrétion d'insuline dépend de la glycémie ce qui réduit notablement le risque d'hypoglycémie. Comme pour tous les médicaments qui activent la sécrétion d'insuline, on pourra probablement s'attendre à un épuisement de l'effet au cours du temps. S'attaquer à l'obésité et promouvoir l'exercice restent les armes ultimes mais c'est difficile dans un monde obésogénique…
Lancet. 2012;379:1403. / AdT

Revascularisation coronaire: percutanée ou par pontage? Cette question n'est vraiment résolue. Le Collège de cardiologie américain et la Société des chirurgiens thoraciques ont fusionné leurs bases de données entre 2004 et 2008 pour les patients >65 ans ayant une maladie de 2 ou 3 vaisseaux sans infarctus du myocarde. Résultat: >85 000 patients ont été pontés et >103 000 ont subi une intervention percutanée. A une année pas de différence de mortalité mais à 4 ans la mortalité est moindre dans le groupe ponté (16,4 vs 20,8%, IC 0,76–0,82). Reste que le pontage est nettement plus «lourd» à subir…
N Engl J Med. 2012;366:1467. / AdT

Cancer rénal au début: néphrectomie totale ou partielle? L'étude de l'organisation européenne de recherche et de traitement du cancer (EORTC) avait montré un avantage de la néphrectomie sur la néphrectomie partielle (NP). Une nouvelle étude concernant les patients >65 ans avec des tumeurs <4 cm montre cette fois un avantage net de la NP. Lors d'un suivi médian de 62 mois, 25% des patients avec NP et 41,5% avec néphrectomie sont décédés (ratio de risque 0,54). Il est probable que la meilleure fonction rénale restante des patients avec NP contribue à la meilleure survie globale. Chaque néphron compte!
JAMA. 2012;307:1629. / AdT

Syndrome de fatigue chronique (SFC): l'aide d'Internet? Le SFC peut dramatiquement changer la vie: fatigue extrême et persistante, échecs scolaires à répétition, etc. La cause n'est pas connue. Un groupe des Pays-Bas a conçu pour des adolescents et jeunes adultes (12–18 ans) un suivi serré accessible par Internet comprenant deux volets: un volet psychoéducatif et un volet de traitement cognitivo-comportemental. A 6 mois, les bénéficiaires du système, soit 75% des 67 patients, sont totalement intégrés à l'école contre 10% du gr. contrôle et l'absence de fatigue sévère est de 87 vs 27% (p <0,001). C'est presque trop beau pour être vrai et cela pose aussi la question de l'origine du SFC!
Lancet. 2012;379:1412. / AdT

Cancer et obésité: un couple infernal? En avril, l'Institut de médecine des Etats-Unis a produit un rapport sur l'association entre cancer et obésité. Il n'y a pas de doutes quant à l'association entre obésité et cancer. Le tissu adipeux se comporte comme un organe endocrine qui sécrète des facteurs de croissances, des cytokines proinflammatoires pouvant favoriser l'émergence de tumeurs malignes. Après le diabète, les problèmes articulaires et maintenant le cancer: il faut vraiment agir!
Lancet. 2012;379:1366. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)