

Le traitement du diabète avec un peptide proche du glucagon

Il semble prometteur pour certaines personnes, selon le [Prof Joe Cummins](#)

Treating Diabetes with a Glucagon-like Peptide

Rapport de l'ISIS en date du 26/10/2011

La version originale en anglais, avec toutes les références, s'intitule **Treating Diabetes with a Glucagon-like Peptide** ; elle est accessible aux membres de l'ISIS sur le site http://www.isis.org.uk/Treating_Diabetes_with_a_Glucagon-like_Peptide.php

S'il vous plaît, à diffuser largement et à rediffuser, mais veuillez donner l'adresse de l'original et conserver tous les liens vers des articles sur notre site ISIS

L'insuline et le glucagon réguler la glycémie

Peter Saunders a résumé les fondamentaux concernant le **diabète** et il a expliqué comment la **glycémie** est régulée dans l'organisme par deux hormones [1] ([Diabetes, New Cures from Old Foods](#), SiS 52) *

* Version en français "Des aliments connus depuis longtemps constituent de nouveaux remèdes pour soigner les diabètes" par le Professeur Peter Saunders. Traduction et compléments de Jacques Hallard ; accessible sur <http://isias.transition89.lautre.net/spip.php?article225&lang=fr>

Quand il y a trop de sucre dans le système sanguin, les cellules bêta, situées dans le pancréas, sécrètent plus d'insuline : cela stimule les cellules adipeuses du corps pour absorber le glucose ; quand il y en a trop peu, les cellules alpha du pancréas sécrètent plus de **glucagon** : cela stimule le foie pour libérer plus de glucose dans le sang.

Comme cet auteur l'a expliqué, la différence entre le diabète de type 1 (insulino-dépendant) et le diabète de type 2 (insulino-résistant), est que ce dernier apparaît généralement à un âge plus avancé et qu'il peut être traité avec succès par un programme de régime suivi et des exercices physiques. Si cela échoue, des médicaments sont nécessaires pour contrôler la glycémie. Après des années d'utilisation satisfaisante, cependant, le médicament devient souvent moins efficace. Actuellement, de nouveaux médicaments sont développés pour faire face à l'épidémie mondiale de diabète de type 2 [2] (voir [Global Diabetes Epidemic Rages On](#), SiS 52) *

* Version en français "Une épidémie de diabète fait rage à travers le monde" par le Dr Mae-Wan Ho. Traduction et compléments de Jacques Hallard ; accessible sur <http://isias.transition89.lautre.net/spip.php?article186&lang=fr>

Les nouveaux médicaments proche du glucagon

Parmi les produits pharmaceutiques nouvellement développés, les protéines recombinantes (biologiques) semblent présenter un intérêt énorme. En particulier un peptide proche du glucagon, le **liraglutide** (spécialité commerciale 'Victoza') s'avère utile dans le traitement du diabète de type 2.

Le liraglutide est actuellement commercialisé dans le monde entier, mais il est encore l'objet d'essais cliniques supplémentaires, appelés 'essai de phase IV', également connu sous le nom d'essai de **pharmacovigilance**, au moins en partie en raison des préoccupations concernant le risque d'apparition de cancer thyroïdien, soulevées par des études réalisées chez la souris et le rat (voir [3] [New Diabetes Drug and Cancer Risk, SiS 52](#)), mais pas chez les primates [4] *

* Version en français "Un nouveau médicament contre les diabètes et des risques de cancer" par le Dr Mae-Wan Ho. Traduction et compléments de Jacques Hallard ; accessible sur le site <http://isias.transition89.lautre.net/spip.php?article192&lang=fr>

Les essais de phase IV impliquent une surveillance en matière de sécurité et un soutien technique continu pour un médicament donné, après qu'il ait reçu l'autorisation de mise sur le marché et de commercialisation. La surveillance de la sécurité est conçue pour détecter d'éventuels effets rares ou négatifs à long terme sur une population beaucoup plus grande de patients et sur une plus longue période de temps que celle qui est requise pendant les phases I à III des essais cliniques réalisés en vue de la diffusion commerciale.

La participation à ce type d'expérimentation consiste à prendre une seule injection quotidienne des concentrations du médicament concerné et à enregistrer la glycémie sur une période d'un ou deux ans, et à assurer le suivi et le signalement de tout effet indésirable. L'utilisation de l'injection de liraglutide est accompagnée de l'utilisation continue des pilules qui se sont montrées progressivement inefficaces pour contrôler la glycémie.

Le liraglutide est un analogue à action prolongée du peptide-1 (GLP-1(7-37)), proche du glucagon humain, présentant une homologie de 97 pour cent, et avec un substituant lipophile pour prolonger sa demie-vie. Le récepteur GLP-1 est la cible du GLP-1 natif, une hormone incrétine endogène qui potentialise la sécrétion d'insuline glucose-dépendante à partir des cellules bêta du pancréas.

Le liraglutide est produit comme un précurseur de polypeptide dans la souche de *Saccharomyces cerevisiae* YES2085 génétiquement modifiée [OGM] ; il est un fragment de la séquence humaine naturelle du peptide-1 proche du glucagon en position 7-37 (GLP-1[7-37]), avec une substitution d'un acide aminé et avec l'addition d'une chaîne d'acides gras [5].

De nombreux avantages enregistrés

Des études en laboratoire ont révélé de nombreux avantages potentiels du traitement avec le liraglutide [3] bien que son mécanisme d'action ne soit pas complètement compris.

Il a été démontré que des concentrations plasmatiques d'**adiponectine**, une protéine spécifique de l'adipose, nouvellement découverte et ayant des effets anti-athérogènes et anti-inflammatoires, avaient un taux plus faible chez les personnes souffrant d'obésité, de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires, toutes maladies qui sont associées à la résistance à l'insuline.

Une hypo-adiponectinémie (à faible taux d'adiponectine) s'est montrée associée à une alimentation riche en graisses qui induit une résistance à l'insuline. Des souris rendues résistantes à l'insuline, chez lesquelles une hypo-adiponectinaémie a été induite par un traitement avec un ARNi, en plus d'un régime riche en graisses, ont reçu un traitement avec le liraglutide deux fois par jour [6].

Le traitement empêche la détérioration par une hypo-adiponectinémie induite pour la sensibilité à l'insuline périphérique et hépatique, ainsi que des altérations dans les principaux facteurs de régulation des métabolismes glucidique et lipidique ; cela suggère que le liraglutide peut venir en aide à l'insulino-résistance induite par une hypo-adiponectinémie et un régime riche en graisses.

Le liraglutide a contrôlé non seulement les niveaux de sucre sanguin, mais il a aussi été noté une amélioration des facteurs de risque cardiovasculaire. Il abaisse le poids corporel, le taux de l'hémoglobine glyquée, la pression artérielle, les triglycérides et la protéine C réactive (une mesure de l'inflammation) chez les patients diabétiques [7].

Le liraglutide a été jugé rentable par rapport à d'autres médicaments tels que les sulfonyles ou la sitagliptine, en combinaison avec la metformine pour le traitement des cas de diabète de type 2 [8]. Le liraglutide a été également noté comme un traitement possible pour les patients en surpoids, à cause de son effet dans la réduction du poids corporel [9].

Plusieurs peptides proches du glucagon et ayant une longue demi-vie, on a achevé les expérimentations de la phase III lors des essais cliniques. Ces peptides sont tous semblables au liraglutide, mais ils ont été conçus de telle manière qu'ils nécessitent des injections hebdomadaires plutôt que des injections quotidiennes [9]. Ces injections de longue durée seront bien accueillies par les personnes concernées par le diabète de type 2.

Ma propre expérience avec le liraglutide montre qu'il a été administré jusqu'ici pendant plus de sept mois, avec un excellent contrôle de la glycémie et sans effets secondaires néfastes évidents.

© 1999-2011 L'Institut de Science dans la société

[Contactez l'Institut de science dans la société](#)

MATÉRIEL SUR CE SITE NE PEUVENT ÊTRE REPRODUITS SOUS QUELQUE FORME SANS AUTORISATION EXPLICITE.
POUR OBTENIR SON APPROBATION, S'IL VOUS PLAÎT [CONTACTEZ-ISIS](#)

Définitions et compléments :

Adiponectine - Introduction d'un article Wikipédia

L'**adiponectine** est une **adipocytokine**, c'est-à-dire une [hormone](#) produite par le [tissu adipeux](#), qui est impliquée, entre autres, dans la régulation du métabolisme des [lipides](#) et du [glucose](#).

Sommaire

- [1 Généralités](#)
- [2 Structure](#)
- [3 Sécrétion et expression](#)
- [4 Récepteurs](#)
- [5 Actions sur le métabolisme](#)
 - o [5.1 Action sur l'insulinorésistance](#)
 - o [5.2 Action anti-athéromateuse et anti-inflammatoire](#)
- [6 Identité dans les banques de données](#)
- [7 Références](#)

Source <http://fr.wikipedia.org/wiki/Adiponectine>

L'adiponectine, chaînon manquant entre l'obésité et le diabète. Du gène au médicament : un succès pour la génétique et un espoir pour les diabétiques. Auteurs : Philippe Froguel et Francis Vasseur

Une équipe franco-japonaise, dirigée par le Professeur Philippe Froguel (CNRS-Institut Pasteur de Lille et *Barts and The London Genome Centre*) et par le Professeur Takashi Kadowaki (Université de Tokyo) vient de découvrir que le gène produisant l'adiponectine, hormone récemment découverte et produite par le tissu graisseux, prédisposait à la survenue du Diabète de Type 2 dans les populations françaises et japonaises. Environ 30% du risque génétique de diabète au Japon est lié à des mutations de ce gène. Par ailleurs, ils ont montré que l'administration d'adiponectine à des souris génétiquement obèses guérissait leur insulino-résistance, anomalie biologique à l'origine du diabète, et normalisait leurs taux de lipides sanguins.

Ces résultats, publiés par le journal ***Nature Medicine*** d'Août 2001 pour la partie expérimentale, et présentés au congrès européen sur le diabète de Glasgow en septembre 2001 pour la partie génétique, apportent les bases rationnelles d'un traitement préventif et curatif radicalement nouveau du diabète de type 2 basé sur le rétablissement d'un taux (ou d'une activité) normale d'une hormone naturelle du tissu adipeux qui est déficiente chez les diabétiques et les obèses.

Le gène APM1 est situé sur l'extrémité du bras long du chromosome 3, région fortement liée au diabète de type 2, à l'infarctus du myocarde et au syndrome métabolique (pré diabétique) dans plusieurs populations (françaises, japonaises, indo-mauriciennes, américaines d'origine européenne, hispanique et noire). Forte de cette première

découverte (publiée en Décembre 2000 dans la revue *American Journal of Human Genetics*), l'équipe franco-japonaise a décidé d'étudier génétiquement et expérimentalement le rôle d'un gène candidat situé sur le chromosome 3q et produisant une hormone très abondamment produite par les cellules graisseuses, l'adiponectine (appelée aussi ACRP30).

Ils ont découvert des mutations de ce gène qui diminuent la sécrétion d'adiponectine, augmentent l'insulino-résistance, et confèrent un risque de diabète multiplié par 2 à 4. De plus, d'autres études complémentaires menées chez des sujets japonais et suisses (en collaboration avec le Dr Juan Ruiz de l'Université de Lausanne) montrent que les mutations d'APM1 augmentent l'obésité abdominale, graisse particulièrement dangereuse pour la santé, et prédisposent fortement à l'**infarctus du myocarde**, principale cause de décès des diabétiques. Les études animales sont parties de l'observation, obtenue grâce à des « puces à ADN » que le gène de l'adiponectine était activé chez des souris très sensibles à l'insuline.

Pour comprendre le rôle physiologique de l'adiponectine, l'équipe franco-japonaise a fabriqué de l'hormone recombinante par génie génétique et l'a injectée à des souris très insulino-résistantes, car extrêmement obèses ou dépourvues de tissu adipeux. Dans tous les cas, l'adiponectine a fortement amélioré ou supprimé les anomalies biologiques de ces souris, et en particulier a normalisé leurs taux de lipides sanguins mais aussi de lipides musculaires et hépatiques dont l'accumulation est particulièrement nuisible. Ainsi, le rétablissement de taux normaux d'adiponectine permet de prévenir le diabète lié à l'obésité, et de supprimer le syndrome métabolique facteur de risque très important de diabète, d'athérosclérose chez l'animal et chez l'homme.

Sur environ 6 milliards d'êtres humains, la moitié est suralimentée, et 500 millions développeront un diabète pendant leur vie. Le diabète et l'obésité constituent la première épidémie non infectieuse de l'humanité. Le nombre de diabétiques va doubler dans les prochaines années, en particulier dans les pays en voie de développement (aujourd'hui 35% des chinois de Shanghai sont diabétiques après 65 ans et les cas de diabète se multiplient chez les adolescents américains obèses).

Le diabète est lié à un dérèglement de la production et l'efficacité de l'insuline, hormone d'origine pancréatique. Les découvertes génétiques ont montré le rôle primitif du pancréas dans les formes de diabète à début précoce, mais les gènes de prédisposition aux formes communes du diabète de la maturité étaient jusqu'à présent méconnus. On pensait que le tissu graisseux n'était qu'un réservoir d'énergie : c'est aussi un organe endocrine qui module le métabolisme en produisant des hormones comme l'adiponectine qui stimulent la combustion des graisses dans le muscle, le foie et qui protègent de l'accumulation de lipides dans les artères.

Les résultats actuels montrent le rôle central du tissu graisseux dans la survenue du diabète, et offrent des espoirs raisonnables de nouveaux traitements du diabète. En effet, des travaux américains en cours de publication montrent que l'administration d'adiponectine diminue fortement la glycémie de rats diabétiques, et que chez l'homme certains médicaments nouveaux du diabète, bientôt disponibles en France, les tiazolidinediones, agissent notamment en augmentant la sécrétion d'adiponectine. Ainsi, l'adiponectine elle-même ou des molécules augmentant sa production ou mimant son

action pourraient améliorer la prise en charge des diabétiques, ou même prévenir son apparition chez les obèses ayant une prédisposition familiale au diabète.

Cette étude internationale (qui associe aussi le Dr Bernard Bihain, San Diego USA) n'a été possible que grâce au soutien de centaines de familles de diabétiques qui ont répondu à l'appel de l'association « 200 familles pour vaincre le diabète ». Pour continuer il est indispensable que d'autres familles participent à cette étude (numéro vert : **0800 02 04 12**).

L'équipe lilloise du CNRS n'a bénéficié d'aucun crédit public spécifique pour ce travail, ce qui met en lumière le surprenant désintérêt des pouvoirs publics pour des maladies comme l'obésité, l'athérosclérose et le diabète qui constituent des fléaux majeurs de santé publique. Il est à espérer que ces résultats permettront de convaincre les ministères de la santé et de la recherche qu'il est nécessaire d'investir plus fortement dans ce domaine de la recherche médicale.

Contact Presse :

Philippe Froguel : 03 20 87 79 54 et 79 11 mel : froguel@good.ibl.fr

Francis Vasseur : 03 20 87 79 54 et 10 42 mel : francis@good.ibl.fr

Références :

T. Yamauchi et al. : Replenishment of the fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity, *Nature Medicine*, Aout 2001, sous presse.

F. Vasseur et al. : Association of the APM1/adiponectin gene with Type 2 diabetes and CHD in French population., *EASD Congrès Européen pour l'Etude du Diabète*, Glasgow, septembre 2001.

Source <http://www-good.ibl.fr/accueil/presse/html/adipondoc.htm>

L'adiponectine, une hormone adipocytaire impliquée dans l'homéostasie glucidique et les fonctions cardiovasculaires = Adiponectin: An adipocytic hormone implicated in carbohydrate homeostasis and cardiovascular fonction

Auteur(s) / Author(s) [GUERRE-MILLO Michèle](#)⁽¹⁾ ; Inserm U 755, AP-HP Hôtel-Dieu, service de Nutrition, 1 place du Parvis de Notre-Dame, 75004 Paris, FRANCE

Résumé / Abstract

La leptine et l'adiponectine sont deux protéines produites par les cellules adipeuses et sécrétées dans la circulation. S'il est clairement établi que la leptine module la prise alimentaire en fonction du statut énergétique, le rôle biologique de l'adiponectine n'est pas entièrement élucidé.

Cependant, on sait qu'une adiponectinémie basse est un facteur contribuant à la pathogénie de la résistance à l'insuline, du diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires chez les patients obèses ou en surpoids. De fait, l'adiponectine exerce à la fois des effets anti-athérogéniques en ciblant les cellules endothéliales vasculaires et des effets insulino-sensibilisateurs principalement dans le muscle et le foie. La protéine circule sous forme de multimères, dont une forme de haut poids moléculaire qui semble être la plus importante en termes de conséquences cliniques.

Deux récepteurs putatifs, AdipoR1 et AdipoR2, relaient l'augmentation de l'oxydation des acides gras dans les muscles, la réduction de la production hépatique de glucose et l'amélioration des processus inflammatoires dans les cellules endothéliales par l'adiponectine, principalement via l'activation de l'AMP kinase. Des méthodes, permettant d'augmenter les effets biologiques de l'adiponectine, sont activement recherchées.

Pharmacologiquement, le traitement par les thiazolidinediones ou les antagonistes CB1 (rimonabant) augmente les niveaux circulants et l'expression du gène de l'adiponectine dans les cellules adipeuses. Alternativement, des agonistes des AdipoR pourraient s'avérer bénéfiques dans les situations telles que l'obésité où prévalent des niveaux bas d'adiponectine.

Revue / Journal Title [STV. Sang thrombose vaisseaux](#) ISSN [0999-7385](#)

Source / Source 2007, vol. 19, n°5, pp. 255-260 [6 page(s) (article)] (49 ref.)

Langue / Language Français

Editeur / Publisher John Libbey Eurotext, Montrouge, FRANCE (1989) (Revue)

Mots-clés d'auteur / Author Keywords ; [adiponectine](#) [obésité](#) [risque cardiovasculaire](#)

Localisation / Location : INIST-CNRS, Cote INIST : 22386, 35400014685136.0040

Source <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18786935>

Diabète - Extrait d'un article de Wikipédia

Le **diabète** présente plusieurs formes, qui ont toutes en commun des [urines](#) abondantes ([polyurie](#)). Le mot « diabète » vient du [grec ancien](#) *dia-baïno*, qui signifie « passer au travers » (traverser).

Dans le langage commun, le terme diabète se rapporte au [diabète sucré](#). Le diabète est un dysfonctionnement du système de régulation de la [glycémie](#), qui peut avoir des causes diverses (sécrétion d'insuline, réponse à l'insuline...). Le [diabète sucré](#) est une maladie fréquente (qui, par exemple, affecte près de 20% de la population adulte aux États-Unis d'Amérique). L'anomalie principale en cause dans le diabète sucré est une maladie de la sécrétion de l'[insuline](#), qui reconnaît de multiples causes. Les [diabètes insipides](#) sont des maladies rares, dont la cause est une anomalie de la sécrétion ou de la reconnaissance de l'[hormone antidiurétique](#) (ADH) ou arginine vasopressine (AVP).

Sommaire

- [1 Histoire](#)
- [2 Classification](#)
 - o [2.1 Les diabètes primaires : type 1, type 2, gestationnel](#)
 - o [2.2 Les diabètes secondaires](#)
- [3 Complications du diabète](#)
- [4 Prévalence \(mesure de l'état de santé d'une population à un moment donné\)](#)
- [5 Incidence](#)
- [6 Prévention et traitement](#)
- [7 Diabète et quotidien](#)
- [8 Fictions](#)
- [9 Notes et références](#)
- [10 Sources et ouvrages de référence](#)
- [11 Annexes](#)
 - o [11.1 Articles connexes](#)
 - o [11.2 Liens externes](#)

Histoire [[modifier](#)]

Les médecins [égyptiens](#) avaient déjà découvert cette maladie à l'époque d'[Amenhotep III](#) entre le [XV^e siècle](#) et le [XVI^e siècle](#) avant notre ère (date variable selon les égyptologues)^{1,2}. La maladie est décrite à la section *vases d'eau du corps*, dans le Papyrus Ebers conservé à [Leipzig](#), rédigé sous le règne d'Amenhotep III ou ([Aménophis III](#) en [grec](#)), où se trouvent toutes les sources de la médecine égyptienne³. Les médecins grecs de l'école d'[Hippocrate de Cos](#), qui ont donné son nom à la maladie (*dia baïno*, en grec ancien : δια παῖνο, ou διαβαῖνω), ont ensuite observé vers le [III^e siècle av. J.-C.](#) ou le [II^e siècle av. J.-C.](#) (selon les sources) « que les malades étaient frappés d'une soif continuelle, et qu'ils semblaient uriner aussitôt ce qu'ils venaient de boire, comme s'ils étaient « traversés par l'eau » sans pouvoir la retenir⁴. » C'est Praxagoras de Cos 384-322 av.J.C. disciple d'Hippocrate, qui évoqua pour la première fois la nocivité des *humeurs sucrées*⁵. Dans certains cas les urines n'avaient pas de goût ([diabète insipide](#)) dans d'autres les urines étaient sucrées (diabète sucré ou [hyperglycémie](#))^{6,7}. Au VII^e siècle ap. J-C, les [Chinois](#) faisaient part de leurs observations et de leurs interprétations concernant les urines sucrées et proposaient un traitement proche des méthodes modernes qui recommandent aux diabétiques de s'abstenir de consommer de l'alcool et de l'amidon⁸.

Classification [modifier]

Différentes formes de diabète sont répertoriées, en fonction de leur [étiologie](#) :

Les diabètes primaires : type 1, type 2, gestationnel [modifier]

- le [diabète de type 1](#) : un [diabète de type sucré](#), dont la forme la plus fréquente est la conséquence d'une [maladie auto-immune](#), c'est-à-dire la destruction de [Cellule bêta](#) des [îlots de Langerhans](#) du [pancréas](#) (qui synthétisent l'insuline) par le [système immunitaire](#), ce dont témoigne la présence d'[anticorps](#) dans le sang. Le diabète de type 1 est le plus souvent un [diabète insulino-dépendant](#). C'est la cause la plus fréquente de diabète chez l'enfant, mais il peut survenir à tous les âges. Il se diagnostique selon certains critères:
 - o des infections récidivantes
 - o une acido-cétose diabétique avec dyspnée de Kussmaul, odeur acétonique de l'haleine...
 - o un syndrome polyurie-polydypsie
 - o une déshydratation
 - o une hyperglycémie asymptomatique
 - o un bilan associé
 - o une installation progressive
- le [diabète de type 2](#) : le diabète de la maturité, observé le plus souvent chez des individus en surpoids ou obèses, qui ont des antécédents familiaux de diabète de type 2. Chez la femme, cela a parfois été précédé de diabète [gestationnel](#) (diabète transitoire pendant les grossesses), ou plus souvent de gros bébés. Le diabète de type 2 est le plus souvent [non-insulino dépendant](#), mais de l'insuline peut être nécessaire pour le contrôle des glycémies. Le diabète de type 2 s'associe souvent à d'autres facteurs de [risque cardiovasculaire](#), comme l'[hypertension artérielle](#), la répartition androïde des graisses, l'[hypertriglycéridémie](#) et la baisse du taux du [cholestérol-HDL](#), le [syndrome métabolique](#) aussi appelé [syndrome dysmétabolique](#). Cette forme de diabète représente près de 80% des cas de diabète. Son incidence augmente, en conséquence des modifications du mode de vie (sédentarité, alimentation hypercalorique, hyperlipidique). On dit plus souvent que ce diabète est un diabète âgé.
- Le [diabète gestationnel](#) est un diabète qui apparaît pour la première fois chez certaines femmes au cours de la grossesse. Il est caractérisé par une intolérance au glucose due à la production d'hormones placentaires, provoquant une insulino-résistance qui entraîne une hyperglycémie. Le diabète gestationnel peut être isolé (il ne survient que pendant les grossesses) ; plus fréquemment, il annonce la possibilité d'un diabète de type 2 ou peut être la première manifestation d'un diabète de type 1.

Les diabètes secondaires [modifier]

Les autres formes de diabète sont beaucoup plus rares, représentant chacune quelques pourcent des cas.

- les diabètes de [types MODY](#) (Maturity Onset Diabetes in the Young), ont la particularité d'être génétiquement déterminés, selon un mode de transmission autosomique dominant: dans les familles porteuses, atteinte d'un individu sur 2, à toutes les générations. Le début en est habituellement précoce (néonatal parfois, avant 25 ans en général), et le plus souvent ils réalisent des diabètes non insulino-dépendants.
- Les diabètes secondaires à des maladies du pancréas ([pancréatite](#) chronique, [cancer du pancréas](#), [mucoviscidose](#), [hémochromatose](#), chirurgie du pancréas).
- Les diabètes secondaires à des maladies endocrines, dont le [syndrome de Cushing](#), l'[acromégalie](#), le [phéochromocytome](#), l'[hyperthyroïdie](#), l'[adénome de Conn](#), etc.
- Les diabètes secondaires à des maladies du foie, [cirrhose](#), quelle qu'en soit la cause, mais plus particulièrement dans le contexte de l'infection par le virus C de l'hépatite ([hépatite virale C](#)), ou l'[hémochromatose](#).
- les diabètes secondaires à des mutations de l'ADN mitochondrial (associé à une surdité de perception et caractérisé par une hérédité maternelle) : [syndrome de Ballinger-Wallace](#).
- le diabète lipoatrophique : [Lipodystrophie congénitale de Berardinelli-Seip](#), caractérisé par la disparition du [tissu adipeux](#), avec insulino-résistance majeure, hyperlipidémie et [stéatose hépatique](#) ;
- Les diabètes associés à des médicaments, en particulier les [corticoïdes](#), les [diurétiques](#), les [antipsychotiques](#) (comme [risperdal](#), [zyprexa](#)), les [immunosuppresseurs](#) de la famille des inhibiteurs de la calcineurine, etc.

Article complet à lire sur le site <http://fr.wikipedia.org/wiki/Diab%C3%A8te>

Glucagon - Article Wikipédia



Cet article est une **ébauche** concernant la **médecine**.

Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Le **glucagon** est une [hormone](#) hyperglycémisante sécrétée par le [pancréas](#). Il possède des propriétés antagonistes de l'[insuline](#).

Sommaire

- [1 Découverte](#)
- [2 Structure et production](#)
- [3 Actions](#)
 - o [3.1 Action au niveau de la glycémie](#)
 - o [3.2 Action au niveau du métabolisme lipidique](#)
- [4 Voir aussi](#)
- [5 Notes et références](#)

Découverte [[modifier](#)]

L'existence du **glucagon** est postulée pour la première fois en [1923](#) par Kimball et Murlin. Mais ce n'est que trente ans plus tard, en [1953](#), qu'il est isolé par [Anne-Marie Staub](#) à l'[Institut Pasteur](#)², et qu'est décrite sa [séquence en acides aminés](#). Il faut encore patienter jusque dans les [années 1970](#) pour que soit parfaitement établi le rôle du glucagon en termes physiologique et pathologique..

Structure et production [[modifier](#)]

Le **glucagon** est un [polypeptide](#) composé de 29 [acides aminés](#). On parle d'[hormone peptidique](#).

Sa structure primaire est la suivante :

NH₂-[His](#)-[Ser](#)-[Gln](#)-[Gly](#)-[Thr](#)-[Phe](#)-Thr-Ser-[Asp](#)-[Tyr](#)-Ser-[Lys](#)-Tyr-[Leu](#)-Asp-Ser-[Arg](#)-Arg-Ala-Gln-Asp-Phe-[Val](#)-Gln-[Trp](#)-Leu-[Met](#)-[Asn](#)-Thr-COOH

Elle pèse 3485 [daltons](#), ce qui est relativement faible.

Cette hormone est sécrétée par les [cellules \$\alpha\$](#) situées à la périphérie des [îlots de Langerhans](#), dans le [pancréas](#).

Le glucagon n'est produit par ces cellules que lorsque le taux de glucose dans le sang, également appelé [glycémie](#), vient à fléchir de manière significative (au-dessous de 0,65 g·l⁻¹).

Actions [[modifier](#)]

Action au niveau de la glycémie [[modifier](#)]

Article détaillé : [régulation de la glycémie](#).

L'action du glucagon tend à ramener la [glycémie](#) vers la valeur physiologique de 1 g·l⁻¹ en utilisant ses propriétés hyperglycémiantes. Ainsi, les seules cellules cibles du glucagon

sont celles du foie. L'hormone rejoint le foie par les vaisseaux sanguins et gagne les récepteurs spécifiques des cellules hépatiques pour transmettre son « message ». Il induit [la phosphorylation du glycogène](#) du foie. Le glucose ainsi obtenu est libéré dans le sang et la [glycémie](#) est corrigée.

Action au niveau du métabolisme lipidique [\[modifier\]](#)

Le glucagon et l'[adrénaline](#) favorisent l'hydrolyse des [triglycérides](#) en libérant du [glycérol](#) et des [acides gras](#).

Voir aussi [\[modifier\]](#)

- [Insuline](#)
- [Glucose](#)
- [Glycémie](#)

Notes et références [\[modifier\]](#)

- ↑ Masse molaire calculée d'après [Atomic weights of the elements 2007](#) [\[archive\]](#) sur [www.chem.qmul.ac.uk](#).
- ↑ A.-M. Staub, L. Sinn, O. K. Behrens, « Purification and Crystallization of Hyperglycemic-glycogenolytic Factor (HGF) », *Science*, n° 117, 1953, pp. 628-629.

Source : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Glucagon>

Liraglutide -Article Wikipédia



Cet article est une [ébauche](#) concernant la [pharmacie](#).

Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Le **liraglutide** est un antidiabétique de la classe des incrétinomimétiques.

Mode d'action [\[modifier\]](#)

Le liraglutide est un agoniste des récepteurs aux [incrétines](#), d'où un effet hypoglycémiant.

Indication [\[modifier\]](#)

[Diabète](#) de type II

Notes et références [\[modifier\]](#)

- ↑ Masse molaire calculée d'après [Atomic weights of the elements 2007](#) [\[archive\]](#) sur [www.chem.qmul.ac.uk](#).

Source <http://fr.wikipedia.org/wiki/Liraglutide>

Structure chimique du liraglutide à consulter sur <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=44379>

VICTOZA (liraglutide), analogue du GLP-1 - Synthèse d'avis - Diabétologie - Nouveau médicament - décembre 2009 - Progrès thérapeutique mineur dans le traitement du diabète de type 2

L'essentiel :

- VICTOZA est indiqué dans le traitement du diabète de type 2, en bithérapie, en association à la metformine ou à un sulfamide hypoglycémiant, et en trithérapie, associé à metformine + sulfamide ou glitazone.
- La réduction du taux d'HbA1c observée avec ce médicament est comparable à celle obtenue avec les antidiabétiques recommandés. Cependant, sa tolérance à long terme est inconnue, en particulier concernant les risques de pancréatite et d'atteinte thyroïdienne.
- Son administration s'effectue par voie sous-cutanée une fois par jour, à n'importe quel moment de la journée.

Pour en savoir plus télécharger la synthèse ou l'avis complet ci-dessous

Documents

- [Synthèse d'avis VICTOZA - CT 7136](#) (188.24 Ko)
- [VICTOZA - CT 7136](#) (184.83 Ko)

Source http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_945971/victoza-liraglutide-analogue-du-glp-1

Pharmacovigilance - Article Wikipédia



Cet article est une **ébauche** concernant la **médecine**.. Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant (**comment ?**) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

La **pharmacovigilance** est l'activité consistant à enregistrer et évaluer les [effets secondaires](#) (en particulier les [effets indésirables](#)) résultant de l'utilisation des [médicaments](#). On distingue la pharmacovigilance des médicaments à usage humains de celle des médicaments à usage vétérinaire .

Sommaire

- [1 France](#)
- [2 Pharmacovigilance vétérinaire](#)
- [3 Notes et références](#)
- [4 Voir aussi](#)
 - o [4.1 Articles connexes](#)
 - o [4.2 Liens externes](#)

France

En [France](#), « La pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'[effet indésirable](#) résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain » (article R. 5121-150 du [code de la santé publique](#)¹).

Elle vise à garantir la sécurité d'emploi des [médicaments](#). Elle repose sur le signalement des effets indésirables par les professionnels de santé (obligation leur est faite selon le code de la santé publique de signaler tout effet indésirable médicamenteux grave ou inattendu) et les industriels.

Les professionnels de santé déclarent les effets indésirables aux 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV)², situés dans des structures [hospitalières](#), et qui ont chacun leur propre compétence géographique. Les événements sont évalués et enregistrés, puis transmis à l'[Afssaps](#) (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), qui coordonne l'ensemble du système.

Si un effet indésirable est transmis au [laboratoire pharmaceutique](#) propriétaire du médicament, il doit le déclarer directement à l'Afssaps sous 15 jours si l'effet indésirable est grave (décès, mise en jeu du pronostic vital, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, invalidité, anomalie ou malformation congénitale, autre critère médicalement important). Les cas de Pharmacovigilance ne répondant pas à ces critères sont dits « non graves » et seront transmis aux Autorités Compétentes par le biais des rapports périodiques.

Les différentes agences nationales en charge du médicament ont organisé un réseau d'échange d'informations sur la pharmacovigilance. Un effet indésirable grave constaté pour un même médicament en [Allemagne](#) et en [Grande-Bretagne](#) est donc transmis en France et des recoupements sont faits. Cela peut amener à modifier les conditions d'utilisation du produit, à les restreindre voir à retirer le produit du marché. Les professionnels de santé peuvent être avertis de manière rapide par une [Lettre aux prescripteurs](#), ou Dear Doctor Letter (DDL), envoyée par le laboratoire.

Les [études cliniques](#) de Phase IV, qui ont lieu après la mise sur le marché d'un médicament, sont une sorte de pharmacovigilance.

Les données de pharmacovigilance pour un médicament sont rassemblées et analysées par le laboratoire dans un document appelé [Periodic Safety Update Report](#) (PSUR), qui est fourni régulièrement aux autorités de santé (l'[AFSSAPS](#) pour la France) : tous les six mois pour un médicament nouveau, puis à terme tous les trois ans (la sécurité d'utilisation du produit étant vérifiée sur de larges populations).

Pharmacovigilance vétérinaire

En France, inspirée du système de pharmacovigilance humaine, elle a été mise en place par le décret n° 99-553 du 2 juillet 1999, puis a été renforcée par le décret n° 2003-760 du 1^{er} août 2003. Elle veille non seulement à l'innocuité des médicaments vétérinaires chez l'animal, mais aussi à l'innocuité des denrées alimentaires d'origine animale (issues d'animaux traités). Elle surveille aussi les éventuels effets indésirables des médicaments sur les personnes en contact avec les médicaments vétérinaires. Enfin, la surveillance des effets des médicaments sur l'environnement est également de son ressort.

C'est l'Agence nationale du médicament vétérinaire (Anmv), depuis peu intégrée à la toute récente [Anses](#), qui a pour mission d'assurer la pharmacovigilance vétérinaire.

Notes et références

1. ↑ Article [R. 5121-150](#) [[archive](#)] du CSP, texte intégral.
2. ↑ <http://www.centres-pharmacovigilance.net> [[archive](#)]

Source <http://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacovigilance>

Traduction, définitions et compléments en français :

Jacques Hallard, Ing. CNAM, consultant indépendant.

Adresse : 19 Chemin du Malpas 13940 Mollégès France

Courriel : jacques.hallard@wanadoo.fr

Fichier : ISIS Santé Alimentation [Treating Diabetes with a Glucagon-like Peptide](#)
French version.3 allégée.
