



Le DNP pourrait aider à inverser le diabète de type 2, une maladie reliée à l'obésité. PHOTO FOTOLIA

Une approche explosive contre le diabète de type 2

Des résultats surprenants publiés récemment dans la très prestigieuse revue *Science* indiquent qu'une molécule apparentée à un explosif utilisé durant la Première Guerre mondiale inverse le diabète de type 2 et l'accumulation de graisse au niveau du foie.

EXPLOSIF AMAIGRISSANT

Le 2,4-dinitrophénol (DNP) fut utilisé à grande échelle pendant la Première Guerre mondiale pour la fabrication de la shellite, un explosif incorporé dans les munitions antiblindages. On remarqua toutefois que les travailleurs qui étaient exposés à ce composé chimique présentaient de nombreux symptômes anormaux, avec notamment une transpiration abondante, une température corporelle très élevée ainsi qu'une importante perte de poids.

Intrigués par ce phénomène, des scientifiques américains découvrirent en 1933 que le DNP augmentait fortement le métabolisme, provoquant une dégradation des réserves de graisse qui pouvait mener à une perte de 1,5 kg par semaine, sans aucune restriction calorique. Un nouveau remède amaigrissant miracle était né et, en moins d'un an, pas moins de 20 produits contenant du DNP virent le jour et furent adoptés par plusieurs milliers de personnes désireuses de perdre du poids.

Malheureusement, les effets secondaires notés chez les travailleurs des usines d'armement furent également observés chez les utilisateurs de ces pilules amaigrissantes: lésions cutanées, cataractes

et, plus grave encore, hausse très importante de la température corporelle pouvant mener au décès (une température de 43,3 °C fut notée chez une personne avant qu'elle ne succombe à une surdose du produit). Loin d'être un produit miracle, le DNP était donc au contraire très dangereux et fut banni du marché dès 1938.

DÉRIVÉ ANTIDIABÈTE

En dépit de sa forte toxicité, le DNP possède des propriétés métaboliques intéressantes qui ont fasciné des générations de biochimistes. Par exemple, on découvrit en 1948 que l'effet amaigrissant du DNP était causé par son action directe sur les mitochondries, les centrales énergétiques de nos cellules: alors qu'en conditions normales l'énergie contenue dans la nourriture est convertie en énergie chimique (ATP) au niveau de ces mitochondries, le DNP perturbe ce processus et provoque plutôt une production de chaleur. Le corps mobilise alors ses réserves de gras et de sucre pour tenter de compenser cette carence en ATP, avec pour résultat une importante perte de poids.

Pour profiter des bienfaits métaboliques du DNP tout en évitant ses effets toxiques, une équipe de chercheurs de l'Université Yale a

fabriqué une version à libération lente de cette molécule et examiné son impact sur le métabolisme de modèles animaux¹. Les chercheurs ont observé que l'administration de ce dérivé du DNP améliore de façon spectaculaire le métabolisme d'animaux nourris à l'aide d'une alimentation riche en graisses, avec notamment une glycémie normale, une meilleure réponse à l'insuline et une diminution des taux de lipides dans le sang. Une réduction de l'accumulation de graisses au niveau du foie (stéatose hépatique non alcoolique), un dommage collatéral très commun de l'obésité, a aussi été observée, et ce, sans aucun signe de toxicité. Ces observations suggèrent donc que les dérivés du DNP, s'ils sont libérés très lentement dans la circulation sanguine de façon à limiter le risque d'effets secondaires, ont plusieurs impacts positifs sur le métabolisme et pourraient par conséquent représenter une nouvelle catégorie de médicaments antidiabète.

LE MEILLEUR MÉDICAMENT : DEMEURER MINCE

Les résultats de cette étude sont prometteurs, mais il faut garder en tête que le diabète de type 2 et ses complications hépatiques sont

d'abord et avant tout des maladies étroitement liées au surpoids. Plus des trois quarts des nouveaux cas de diabète sont diagnostiqués chez des personnes présentant un indice de masse corporelle supérieur à 25 et le maintien d'un poids corporel santé demeure donc le meilleur moyen de prévenir cette maladie. Pour y parvenir, il faut bien sûr éviter les excès alimentaires à répétition, mais il faut aussi être très prudent face au très grand nombre de produits industriels qui nous sont offerts. Ces aliments contiennent souvent des quantités extraordinaires de sucre et de farines raffinées qui provoquent d'énormes fluctuations de la glycémie et une conversion excessive d'énergie sous forme de graisse. L'abandon de ces produits industriels au profit d'aliments sains, cuisinés à la maison, représente donc une étape essentielle de la lutte contre le surpoids et les complications métaboliques qui y sont associées. Une stratégie peut-être moins « explosive » que le DNP, mais aux résultats garantis!

¹ Perry RJ et coll. «Controlled-release mitochondrial protonophore reverses diabetes and steatohepatitis in rats.» *Science*, 2015; 347: 1253-6.

**Richard
Béliveau**
Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

