



120 ANS
1899-2019
DE RECHERCHE ET D'INNOVATION



| COMMUNIQUE DE PRESSE |
Lille, le 16 avril 2019

De nouveaux gènes du diabète identifiés dans le pancréas de patients européens et américains

Une équipe de recherche européenne, dirigée par le Professeur Philippe Froguel du laboratoire Génomique intégrative et modélisation des maladies métaboliques (Institut Pasteur de Lille/Université de Lille/CNRS), vient de découvrir de nouveaux gènes qui contribuent au risque de diabète de type 2 et à la sécrétion de l'insuline. Publiée dans *Molecular Metabolism*, cette étude associe aussi l'Imperial College London, Paul Langerhans Institute de Dresde, l'Université de Pise et les laboratoires pharmaceutiques Sanofi et Lilly, dans le cadre d'un partenariat public privé cofinancé par l'Union européenne via le programme IMI Horizon 2020¹. Cette découverte ouvre la voie à une nouvelle génération de traitements des diabètes.

A ce jour, plus de 200 gènes ont été mis en évidence mais les chercheurs se sont heurtés à la complexité de définir leur rôle et leur contribution au diabète, rendant difficile le développement de nouveaux médicaments. Face à cette problématique, l'équipe de recherche européenne a développé une approche nouvelle appelée eQTL qui consiste à étudier l'impact de mutations de l'ADN (ou variants) augmentant le risque de diabète sur l'activité des gènes situés à proximité de ces variants génétiques. Le défi pour ce type d'étude est d'avoir accès à l'organe le plus important du diabète, le pancréas, et plus précisément les îlots cellulaires pancréatiques qui sécrètent l'insuline. Pour ce faire, il est indispensable d'étudier un grand nombre d'échantillons humains et donc de travailler dans un cadre international. L'originalité de ce travail est donc le nombre de patients qui ont été étudiés (200) mais aussi la typologie des patients : pour la première fois, les chercheurs ont pu réaliser ces recherches à partir de patients diabétiques vivants opérés pour maladie du pancréas et non à partir de donneurs d'organes décédés.

Utilisant cette ressource unique au monde et cette méthode scientifique nouvelle, les chercheurs européens ont obtenu un catalogue de plus de 1000 régions du génome de type eQTL. Une des découvertes de l'étude a été que, dans un grand nombre de cas, le gène pancréatique en cause n'était pas situé à proximité immédiate du variant génétique, ce qui ouvre de nouvelles hypothèses sur l'origine génétique et physiologique des diabètes. En effet, l'ADN, étant replié dans le noyau, l'approche eQTL permet d'avoir une carte en 3 dimensions des gènes des diabètes. Ce travail offre une base de données unique aux chercheurs publics et privés du monde entier vers de nouvelles thérapies et une médecine plus personnalisée des diabètes.

¹ L'initiative pour les médicaments innovants (IMI - innovative medicines initiative) favorise la coopération entre les industriels et les scientifiques. Elle répond, notamment, à des enjeux de sécurité et d'efficacité.

Sources:

Laser capture microdissection of human pancreatic islets reveals novel eQTLs associated with type 2 diabetes.

Amna Khamis^{1,2}, Mickaël Canouil², Afshan Siddiq¹, Hutokshi Crouch¹, Mario Falchi¹, Manon von Bulow³, Florian Eehalt^{4,5,6}, Lorella Marselli⁷, Marius Distler^{4,5,6}, Daniela Richter^{4,5,6}, Jürgen Weitz^{4,5,6}, Krister Bokvist⁸, Ioannis Xenarios⁹, Bernard Thorens¹⁰, Anke M. Schulte³, Mark Ibberson³, Amelie Bonnefond², Piero Marchetti⁷, Michele Solimena^{5,6} and Philippe Froguel^{1,2}.

¹Imperial College London, Department of Genomics of Common Disease, London, UK.

²University of Lille, CNRS, Institute Pasteur de Lille, UMR 8199 - EGID, F-59000 Lille, France.

³Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Diabetes Research, Frankfurt, Germany

⁴Department of Visceral-Thoracic-Vascular Surgery, University Hospital Carl Gustav Carus and Faculty of Medicine, TU Dresden, 01307 Dresden, Germany

⁵Paul Langerhans Institute Dresden of the Helmholtz Center Munich at University Hospital Carl Gustav Carus and Faculty of Medicine, TU Dresden, 01307 Dresden, Germany.

⁶German Center for Diabetes Research (DZD e.V.), 85764 Neuherberg, Germany

⁷University of Pisa, Department of Clinical and Experimental Medicine, Pisa, Italy

⁸Lilly Research Laboratories, Eli Lilly, 46285-0001 Indianapolis, IN, USA

⁹Vital-IT Group, Swiss Institute of Bioinformatics, 1015 Lausanne, Switzerland.

¹⁰Center for Integrative Genomics, University of Lausanne, Genopode Building, Lausanne, 1015, Switzerland.

CONTACT CHERCHEUR :

Philippe FROGUEL

UMR 8199 - Génomique intégrative et modélisation
des maladies métaboliques / European Genomic
Institute for Diabetes - E.G.I.D.
+33 (0)3.74.00.81.00
philippe.froguel@cnrs.fr

CONTACT PRESSE:

Delphine FOURMY

Institut Pasteur de Lille
delphine.fourmy@pasteur-lille.fr
presse@pasteur-lille.fr
+33 (0)3.20.87.78.08
+33 (0)6.83.66.17.99