

Une nouvelle avancée dans la compréhension de l'obésité.

Les facteurs génétiques jouent un rôle important dans le développement de l'obésité avec une héritabilité d'environ 70%. La connaissance des causes génétiques de l'obésité permet de poser un diagnostic et de proposer aux patients des traitements efficaces.

Plusieurs centaines de régions du génome augmentant le risque d'obésité commune ont été identifiés jusqu'à aujourd'hui. Par ailleurs, environ 5% des patients obèses en France ont une forme « rare » d'obésité dite monogénique car l'anomalie d'un seul gène y est suffisante pour conduire à des troubles majeurs de l'appétit et à une obésité sévère à début souvent très précoce. Des chercheurs lillois de l'UMR8199 du LabEx EGID dirigés par le Dr Amélie Bonnefond (Université de Lille - Inserm - CHU Lille - Institut Pasteur de Lille) et par le Professeur Philippe Froguel (Université de Lille, CNRS, CHU de Lille, Institut Pasteur de Lille) viennent de découvrir une nouvelle forme d'obésité monogénique qui a la caractéristique unique de conduire à un diabète et à une hypertension précoce. L'identification de ce gène ouvre des perspectives diagnostiques et thérapeutiques.

Les anomalies du gène MRAP2 perturbent la voie de la leptine-mélanocortine qui contrôle la sensation de faim et de satiété, au niveau d'une région du cerveau appelée hypothalamus. La protéine MRAP2 est aussi présente dans les cellules pancréatiques qui produisent de l'insuline ce qui pourrait expliquer pourquoi, à la différence des autres formes d'obésités monogéniques, la déficience en MRAP2 est associée à un diabète en plus de l'obésité.

SOURCES :

Loss-of-function mutations in MRAP2 are pathogenic in hyperphagic obesity with hyperglycemia and hypertension

Morgane Baron, Julie Mailliet, Mariène Huyvaert, Aurélie Dechaume, Raphaël Boutry, Hélène Loisel, Emmanuelle Durand, Bénédicte Toussaint, Emmanuel Vaillant, Julien Philippe, Jérémy Thomas, Amjad Ghulam, Sylvia Franc, Guillaume Charpentier, Jean-Michel Borys, Claire Lévy-Marchal, Maïthé Tauber, Raphaël Scharfmann, Jacques Weill, Cécile Aubert, Julie Kerr-Conte, François Pattou, Ronan Roussel, Beverley Balkau, Michel Marre, Mathilde Boissel, Mehdi Derhourhi, Stefan Gaget, Mickaël Canouil, Philippe Froguel, Amélie Bonnefond

Nature Medicine. In press

Pour rappel :

Plus d'un milliard de personnes sont actuellement obèses. L'obésité est associée à une morbidité précoce. Le groupe de recherche lillois a joué un rôle de pionnier dans l'élucidation des bases génétiques de l'obésité. Il a identifié les premières anomalies génétiques responsables de formes monogéniques d'obésité et réalisé les premières études pan génomiques de formes communes d'obésité qui ont permis de mieux comprendre le développement du surpoids : si les formes monogéniques d'obésité sont liées à un trouble de l'appétit, les formes communes sont associées à des gènes actifs dans les réponses du cerveau aux pratiques addictives et influentes dans le comportement alimentaire. Ainsi si l'hérédité est très importante dans l'obésité les mécanismes en cause sont très différents entre les obésités monogéniques (faim excessive) et communes polygéniques (comportements inadaptés à l'environnement et addictions) ce qui nécessite des prises en charge personnalisées adaptées.

Contact presse :

Cristelle Fontaine
Responsable du pôle relations presse
pour l'Université de Lille
T +33 (0)3 62 26 92 24
Courriel : cristelle.fontaine@univ-lille.fr

Contacts chercheurs :

Dr. Amélie Bonnefond
UMR 8199
European Genomic Institute for Diabetes - E.G.I.D.
T +33 (0)3 74 00 81 18
Courriel : amelie.bonnefond@univ-lille.fr

Pr. Philippe Froguel
Directeur de l'UMR 8199
Génomique Intégrative et Modélisation des
Maladies Métaboliques
Fédération de recherche FR 3508
European Genomic Institute for Diabetes - E.G.I.D.
T +33 (0)3 74 00 81 01
Courriel : philippe.froguel@univ-lille.fr
Le site internet d'E.G.I.D.: <http://egid.fr>