



| COMMUNIQUE DE PRESSE |
Lille, le 8 janvier 2018

Un nouveau gène responsable d'obésité de l'enfant ouvre une nouvelle piste thérapeutique

Dans une étude publiée dans le journal *Nature Genetics* le 8 janvier 2018, l'équipe de recherche internationale franco-britannique dirigée par le professeur Philippe FROGUEL, unité mixte de recherche 8199, intégrée dans l'European Genomic Institute for Diabetes - E.G.I.D. - *Fédération de recherche FR 3508 - Université de Lille, CNRS, Inserm, CHU de Lille, Institut Pasteur de Lille* - et l'Imperial College London vient de découvrir un nouveau gène dont les anomalies génétiques entraînent une obésité sévère de l'enfant. Ce gène appelé Adenyl Cyclase 3 (ADCY3) produit une enzyme dont le rôle est de dégrader la molécule riche en énergie ATP pour la transformer en un métabolite contrôlant l'appétit dans le cerveau et les dépenses énergétiques dans le tissu adipeux. En outre, ce gène régule dans l'intestin la production d'une hormone appelée GLP1, actuellement utilisée comme médicament injectable du diabète et de l'obésité. ADCY3 est considéré comme une cible thérapeutique nouvelle des maladies métaboliques.

L'équipe du Professeur Philippe Froguel a été la première à découvrir des gènes responsables d'obésité familiale. Ainsi, une douzaine de gènes différents ont été identifiés dont la fonction est de réguler la prise alimentaire dans le cerveau. Environ 5% des enfants obèses européens ont une mutation d'un de ces gènes. L'équipe franco-britannique a récemment démontré que 30% des enfants obèses de populations à forte consanguinité comme au Pakistan avaient une anomalie génétique de cette nature, ce qui laissait supposer que d'autres gènes restaient à découvrir. Les généticiens ont alors séquencé tous les gènes de 138 enfants et parents obèses de familles consanguines de la province de Lahoré au Pakistan. Ils ont trouvé 3 familles pakistanaïses et plus tard une famille américaine porteurs de mutations inactivant l'activité enzymatique ADCY3. Au-delà de ces mutations très délétères mais rares, des variations fréquentes de l'ADN à effet plus faible d'ADCY3 modulent le poids des populations européennes. Enfin, une étude indépendante a montré qu'une mutation rare en Europe mais fréquente au Groenland, entraîne une obésité et un diabète.

Toutes ces données démontrent l'importance d'ADCY3 dans la régulation énergétique et en fait une très bonne cible thérapeutique. Ce travail montre aussi l'intérêt du séquençage du génome humain tel qu'il est réalisé dans la plateforme Equipex LIGAN-Médecine Personnalisée lilloise pour élucider des maladies fréquentes comme l'obésité et le diabète et pour ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques.

L'obésité touche aujourd'hui plus d'un milliard d'êtres humains et est un facteur de risque majeur de très nombreuses maladies métaboliques, cardio-vasculaires et de cancer. Le traitement le plus efficace est la chirurgie qui est associée à des effets secondaires sévères mais n'est généralement pas possible chez l'enfant. A la suite des découvertes génétiques du Professeur Froguel, de nouveaux médicaments efficaces ciblant les gènes MC4R et récepteur à la leptine sont en cours d'évaluation chez l'homme mais ne peuvent à eux seuls suffire à traiter tous les grands obèses.



CONTACT CHERCHEUR :

Pr. Philippe Froguel

Fédération de recherche FR 3508 - European Genomic Institute for Diabetes - E.G.I.D.

Tel. : 33-(0)3-74-00-81-01 (ou) 81-00 (secr.)

philippe.froguel@cnrs.fr

CONTACT EGID :

Dominique Pacot - Secrétaire général

Université de Lille - droit et santé - site CHU

Tel : +33 (0) 3 20 97 42 51 (secrétariat) +33 (0)3 20 97 42 52

+33 (0)3 20 87 10 44 (CNRS IBL)

Port.: +33 (0)6 42 92 04 94

E.G.I.D.: comprendre pour prévenir et mieux traiter le diabète et l'obésité.

Ces travaux ont été réalisés dans le cadre de l'unité «Génomique intégrative et modélisation des maladies métaboliques» - unité mixte de recherche 8199 - Université de Lille, CNRS, CHU de Lille, Institut Pasteur de Lille - dirigée par le Pr. Philippe Froguel et dans le cadre de l'Institut européen de génomique sur le diabète E.G.I.D. - fédération de recherche FR 3508.

La mission principale d'E.G.I.D., la fédération de recherche FR 3508 - Université de Lille, CNRS, Inserm, CHU de Lille, Institut Pasteur de Lille -, qui a obtenu un label de laboratoire d'excellence (Labex) dans le cadre du Programme d'investissements d'avenir, est d'identifier les facteurs de risque du diabète et de l'obésité et de mieux comprendre les mécanismes d'apparition de leurs complications afin de prévenir plus efficacement leur survenue et de mieux traiter les patients.

Cette fédération de recherche dirigée par le Pr. Philippe Froguel est constituée de trois laboratoires de recherche fondateurs: «Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète» - unité mixte de recherche 1011 - Université de Lille, Institut Pasteur de Lille, Inserm dirigée par le Pr. Bart Staels; « Recherche translationnelle sur le diabète » - unité mixte de recherche 1190 - Université de Lille, Inserm, CHU Lille - dirigée par le Pr. François Pattou; et « Génomique intégrative et modélisation des maladies métaboliques » - unité mixte de recherche 8199 - Université de Lille, CNRS, CHU de Lille, Institut Pasteur de Lille - dirigée par le Pr. Philippe Froguel."

A propos de la fédération de recherche FR 3508 - European Genomic Institute for Diabetes - E.G.I.D. :

- 3 unités de recherche fondatrices de la fédération de recherche du Laboratoire d'excellence (Labex) E.G.I.D.
- 200 chercheurs, enseignants-chercheurs et personnels d'accompagnement à la recherche
- 3 lauréats European Research Council (ERC)
- 2 lauréats au programme Recherche Hospitalo-Universitaire (RHU)
- 1 start-up « Prenostics» (services d'analyse génétique au service de la médecine de précision) a fusionné avec le projet lillois issu d'E.G.I.D.
- 3 plates-formes (E.G.I.D. innovation/ LIGAN médecine personnalisée / Analyse des fonctions métaboliques) et 1 plateau d'immunophénotypage métabolique
- 2300 m² de locaux répartis sur 4 niveaux
- 18 millions d'Euros obtenus pour le Labex dans le cadre du «Programme investissements d'avenir» en 2011 / obtention de l'Equipex Ligan-PM
- le récent regroupement de l'équipe «Génomique intégrative et modélisation des maladies métaboliques» - unité mixte de recherche 8199 – Université de Lille, CNRS, CHU de Lille, Institut Pasteur de Lille - dirigée par le Pr. Philippe Froguel, avec les laboratoires de l'Université de Lausanne et du Centre hospitalier universitaire vaudois. Ce regroupement a donné naissance au Laboratoire International Associé (LIA) DIAGENIL.

<http://egid.fr>