



McGill

Une avancée dans la lutte contre le diabète : découverte du gène responsable de la résistance à l'insuline

Découverte du premier gène connu pour influencer la manière dont
l'insuline agit
et non comment elle est produite

Une équipe internationale de chercheurs du Canada, de France, du Royaume-Uni et du Danemark a réalisé une percée qui a permis de découvrir un nouveau gène susceptible de mener à l'amélioration du traitement du diabète de type 2 ainsi qu'à une meilleure compréhension de la manière dont se développe cette maladie répandue.

Contrairement à la plupart des gènes identifiés comme causant le diabète, le nouveau gène, appelé substrat du récepteur d'insuline 1 (SRI1), n'influence pas la manière dont l'insuline est produite dans le pancréas, mais plutôt la façon dont l'organisme réagit à l'insuline déjà présente dans le flux sanguin, ont déclaré les chercheurs dont le travail sera publié le 6 septembre dans *Nature Genetics*.

« La plupart des gènes que nous avons identifiés jusqu'à maintenant comme risquant de causer le diabète réduisent la fonction du pancréas, spécifiquement celle des cellules bêta du pancréas qui produisent de l'insuline », a expliqué le D^r Robert Sladek, du Centre d'innovation Génome Québec-Université McGill, à Montréal, un des auteurs-ressources de l'article. « Le SRI1 influence les fonctions des autres tissus de l'organisme. Plutôt que de réduire la production d'insuline, ce gène réduit les effets insuliniques dans les muscles, le foie et le gras : un processus appelé résistance à l'insuline. »

L'insuline, une hormone produite dans le pancréas, permet aux cellules de l'organisme d'absorber le glucose des aliments et de le transformer en énergie. Différents types de diabètes sont causés par l'incapacité du corps à produire suffisamment d'insuline, par l'incapacité d'utiliser sa propre insuline correctement, ou par une combinaison des deux facteurs.

« À l'intérieur de la cellule, c'est le SRI1 qui est activé le premier par l'insuline », a poursuivi le D^r Sladek. « Fondamentalement, il dit au reste de la cellule : 'Hé! L'insuline est ici! Commencez à recueillir le glucose du sang!' Si le SRI1 ne travaille pas, le processus entier est interrompu. »

La recherche a été menée par une équipe internationale dont faisaient partie le D^r Sladek et le D^r Constantin Polychronakos de la Faculté de médecine de l'Université McGill; le D^r Philippe Froguel du CNRS, de l'Université Lille 2, en France, et du Collège impérial de Londres; le D^r Oluf Pedersen, de l'Université de Copenhague et de l'Université Aarhus, au Danemark et de collègues d'un grand nombre d'institutions d'Europe et d'Amérique du Nord.

Effectuée à partir du matériel génétique recueilli auprès de plus de 6 000 participants français séparés en deux groupes, cette étude représente l'étape finale d'une série de collaborations entre ces chercheurs, dont les travaux ont ravivé notre compréhension de la génétique du diabète. Dans ce cas, non seulement les chercheurs ont-ils identifié un nouveau gène lié au diabète, mais ils ont découvert le déclencheur génétique, qui entraîne un mauvais fonctionnement dans un endroit complètement inattendu.

« Il s'agit d'un polymorphisme nucléotidique (SNP, prononcé snip), une modification d'une simple lettre de l'ADN », a déclaré le D^r Sladek. « Ce qui est intéressant, à propos de ce SNP particulier, est qu'il n'est génétiquement lié en aucune façon au gène SRI1; il se trouve environ un demi-million de paires de bases plus loin, au milieu d'un désert génétique, sans aucun gène connu à proximité. Sur le plan de la génétique, il est situé à mi-chemin entre Montréal et Halifax. Et malgré cela, nous pouvons constater qu'il entraîne une réduction de 40 pour cent dans le gène SRI1 et, plus important encore, une réduction de 40 pour cent de son activité. Cela signifie que même si l'insuline est présente, elle n'agira pas. »

« Nous félicitons Robert Sladek et son groupe pour cette percée. Tout en ouvrant la voie à la recherche translationnelle et à la médecine personnalisée, son travail sur les bases génétiques du diabète de type 2 aura certainement un impact sur la manière dont les cliniciens diagnostiquent et traitent les patients atteints du diabète », a déclaré Catalina Lopez-Correa, vice-présidente aux affaires scientifiques chez Génome Québec. M^{me} Lopez-Correa a ajouté que : « Cette découverte confirme encore une fois l'excellence et le talent des scientifiques du Québec et le rôle clé que joue la génomique dans l'étude et le traitement de maladies complexes. »

Le D^r Sladek espère que cette découverte conduira à une nouvelle ligne d'attaque thérapeutique dans l'avenir.

« Il est possible que, chez les patients atteints de diabète, le signal qui active et désactive ce gène fonctionne mal. Mais nous pourrions être capables d'utiliser une méthode de rechange pour en assurer l'activation », a-t-il déclaré.

Personne-ressource :

Mark Shainblum

Agent de relations avec les médias (recherche)

Université McGill

Montréal (Québec) Canada

Tél. : 514 398-2189

mark.shainblum@mcgill.ca

À propos de l'Université McGill

Fondée à Montréal, au Québec, en 1821, l'Université McGill se classe comme chef de file parmi les universités canadiennes. McGill compte deux campus, 11 facultés, 10 écoles professionnelles, 300 programmes d'études et au-delà de 34 000 étudiants, originaires de 160 pays. L'Université accueille plus de 6 400 étudiants étrangers, qui composent près de 20 pour cent de sa population étudiante. Près de la moitié de ses étudiants ont une langue maternelle autre que l'anglais – dont 6 000 francophones.