

EGID, premier institut de recherche dédié au diabète

Créé en 2009, le projet EGID (*European Genomic Institute for Diabetes*) est le premier institut de recherche en France dédié spécifiquement au diabète et ses complications. Le lancement de ce projet a été rendu possible par la complémentarité des compétences de trois équipes fondatrices* dirigée respectivement par Bart Staels, Philippe Froguel (☛) et François Pattou. Principale mission d'EGID : identifier les facteurs de risque du diabète, mieux comprendre les mécanismes d'apparition de ses complications, prévenir la survenue de cette maladie invalidante et mieux traiter les patients. L'institut a obtenu le label de laboratoire d'excellence (Labex) dans le cadre du « Programme Investissements d'Avenir » et bénéficie du soutien de l'Europe, de l'État et des collectivités territoriales (conseil régional et Lille Métropole Communauté urbaine) pour la construction d'un bâtiment qui l'accueillera en 2015.

 <http://egid.univ-lille2.fr>

☛ Philippe Froguel : UMR 8199 CNRS/Pasteur/Université Lille 2, Génomique et maladies métaboliques
 * (UMR 1011 « Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et Alzheimer »), (UMR 8199 CNRS/Pasteur/Université Lille 2, Génomique et maladies métaboliques dirigé par le Pr Philippe Froguel et (UMR 869 « Thérapies cellulaires du diabète »)

« La metformine reste la base du traitement médicamenteux du diabète de type 2 : avec les sulfonylurées, ce sont les médicaments les plus prescrits, explique le diabétologue parisien, Étienne Langer. Cependant les nouvelles classes médicamenteuses permettent de nouvelles combinaisons thérapeutiques et aident à la personnalisation des prescriptions, avec prise en compte des coûts et risques (prise de poids, hypoglycémie...) »

Décrypter les mécanismes

Dans la même logique que Raphaël Scharfmann, Stéphane Dalle et son équipe tentent de dresser le portrait d'une cellule β pancréatique saine. « Une étape primordiale afin de développer des outils thérapeutiques qui viseraient à préserver ou restaurer la masse fonctionnelle des cellules β pancréatiques, insiste-t-il. On ignore encore exactement les mécanismes qui conduisent à l'altération de la sécrétion d'insuline dans les stades précoces du diabète. Il nous faut donc approfondir nos connaissances sur les processus moléculaires et cellulaires qui contrôlent la fonction et la survie de ces cellules. »

Stéphane Dalle travaille sur des stratégies anti-inflammatoires. En effet, dans le cas du diabète de type 2, les adipocytes, cellules de stockage de la graisse, hypertrophiés à cause de l'excès de graisse, libèrent des cytokines pro-inflammatoires, qui agissent sur les cellules β . Ces dernières produiraient d'ailleurs elles-mêmes l'interleukine-1 β . Ces molécules ont un effet immédiat sur le système immunitaire : attirer des macrophages qui vont s'en prendre, à tort, aux cellules β , et les détruire. L'idée du chercheur ?

▶▶ Cette hormone, une incrétine, stimule en conditions normales la sécrétion d'insuline, inhibe celle du glucagon - l'hormone libérée par les cellules α du pancréas, à l'action inverse de celle de l'insuline -, ralentit l'évacuation du contenu de l'estomac et induit une sensation de satiété. Sa spécificité ? Elle est produite par les cellules L de l'intestin, situées dans l'iléon, et est rapidement dégradée par une enzyme, la dipeptidylpeptidase-4, (DPP-4). Le GLP-1 potentialise la sécrétion d'insuline en réponse au glucose. Les firmes pharmaceutiques ont adopté deux stratégies : soit le développement d'analogues stables non dégradés du GLP-1, soit celui d'inhibiteurs de la DPP-4.

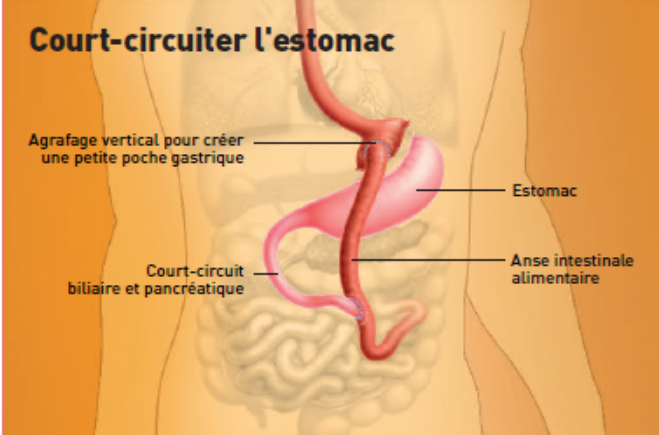
« Développer des outils thérapeutiques pour préserver ou restaurer la masse fonctionnelle des cellules β »

Cibler une enzyme-kinase qui serait le point de convergence des différentes cytokines pro-inflammatoires pour l'inhiber. Son équipe aurait d'ailleurs mis la main sur un inhibiteur pharmacologique et envisage la création d'une *start-up* pour la développer et la commercialiser.

5 Ligand

Molécule capable de reconnaître un récepteur et de l'activer en s'y fixant

Court-circuiter l'estomac



Agrafage vertical pour créer une petite poche gastrique

Court-circuit biliaire et pancréatique

Estomac

Anse intestinale alimentaire

Diminuer l'apport calorique et court-circuiter l'estomac sont les premiers effets de la chirurgie bariatrique. Mais d'autres phénomènes semblent agir pour expliquer la rémission du diabète de type 2 observée chez les patients opérés.