

Diabète : Des scientifiques découvrent le "code secret" du vieillissement du pancréas

Une équipe de scientifiques de l'Université de Lille, d'Imperial College de Londres, du CNRS, de l'Inserm, du CHU de Lille et de l'Institut Pasteur de Lille vient de faire une découverte surprenante : le vieillissement du pancréas ne suit pas, comme on le pensait, un déclin désordonné, mais au contraire constitue un processus très organisé et lié à des mécanismes épigénétiques finement régulés (qui modifient l'activité des gènes sans changer la séquence de l'ADN). Alors que le pancréas s'adapte au fil du temps afin de maintenir la production d'insuline et l'équilibre glycémique, en situation de diabète avéré, l'épigénétique entraîne un dysfonctionnement majeur des cellules pancréatiques des patients, ce qui peut aggraver la maladie. Cette étude, dirigée par le Dr Amna Khamis et le Pr Philippe Froguel et publiée dans *Nature Communications*, ouvre de nouvelles perspectives pour mieux comprendre mais aussi prévenir le diabète.

Le diabète touche aujourd'hui près de 600 millions de personnes dans le monde et ce nombre pourrait atteindre 1,4 milliard en 2050. Le diabète de type 2 (DT2) constitue 90% des diabètes. Les principaux facteurs de risque de DT2 sont le vieillissement et l'obésité sur un fond génétique de prédisposition. Les complications du DT2, rénales, cardiovasculaires, hépatiques, neurologiques sont liées à la détérioration fréquente de l'équilibre

glycémique au cours d'une maladie évolutive qui fait que 80% des patients n'ont pas leur glycémie bien contrôlée.

Mais que se passe-t-il réellement dans notre pancréas avec l'âge ? Pour le comprendre, les chercheurs lillois ont étudié des cellules spécialisées, les îlots pancréatiques, qui produisent l'insuline et régulent le taux de sucre dans le sang. Ils se sont intéressés à l'épigénétique, c'est-à-dire aux modifications du fonctionnement de nos gènes liées à l'environnement qui ne changent pas la structure de l'ADN. Leurs résultats révèlent un phénomène inattendu : avec l'âge, le pancréas suit un véritable « programme » biologique. Certaines zones de l'ADN subissent des méthylations, petites modifications qui influencent l'activité des gènes voisins. Loin d'être aléatoires, ces changements se concentrent sur des zones essentielles au bon fonctionnement des cellules pancréatiques et à la production d'insuline. Ainsi le vieillissement, jusqu'à un certain point, n'est pas obligatoirement un naufrage mais un processus adaptatif qui aide à maintenir la santé métabolique.

Les chercheurs lillois ont aussi analysé les cellules pancréatiques de personnes atteintes de DT2. Et là, le tableau des variations épigénétiques et leur traduction sur le génome était très différent : contrairement au vieillissement normal, le diabète perturbe de manière catastrophique

Contacts presse

Lisa Mochon
Responsable communication
PreciDIAB
03 74 00 80 51
lisa.mochon@univ-lille.fr

Philippe Froguel, Professeur
Responsable Scientifique et Technique de PreciDIAB
Unité 1283/8199 « Multi-omique et physiopathologie des maladies métaboliques »
(Inserm/CNRS/Université de Lille/CHU de Lille/Institut Pasteur Lille)
philippe.froguel@cnrs.fr

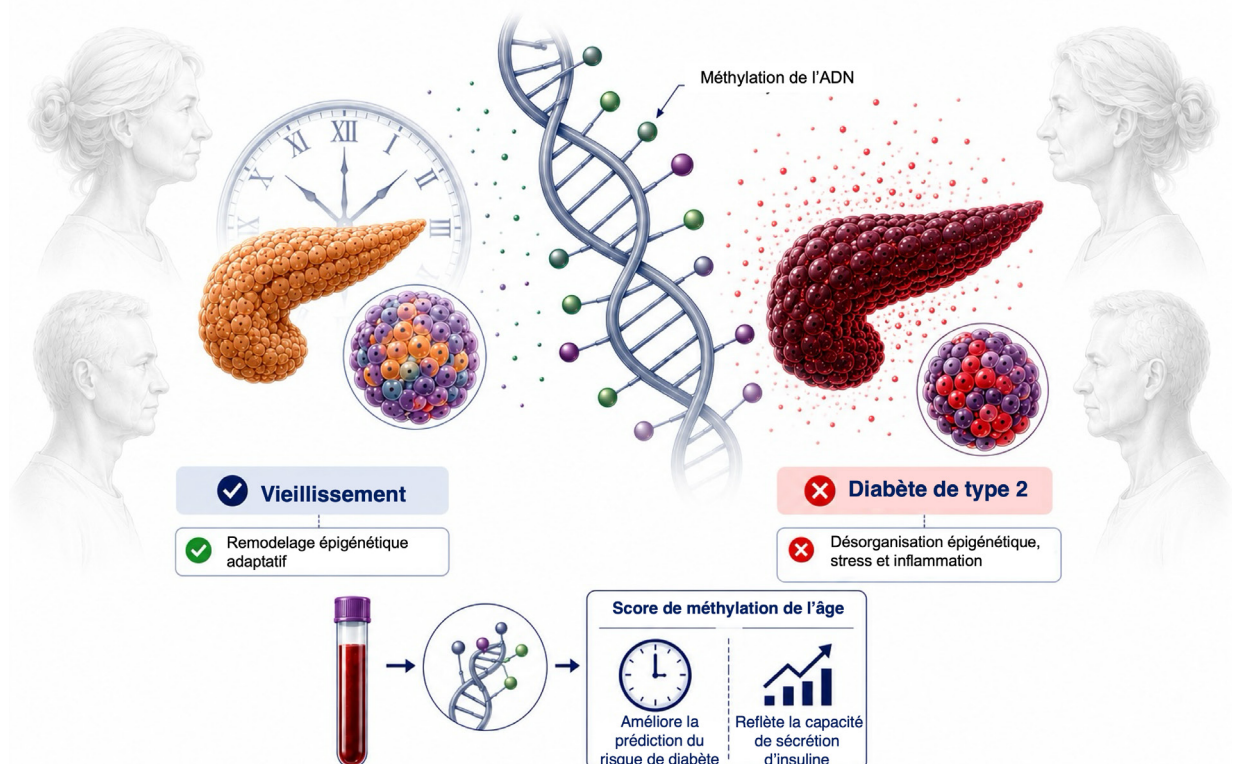
et non organisée des gènes essentiels à la sécrétion de l'insuline. Pire, le diabète provoque via les perturbations épigénétiques, un stress cellulaire, une inflammation, une perte d'identité cellulaire profonds. Ce qui pourrait expliquer pourquoi la maladie s'aggrave avec le temps et pourquoi de nombreux patients résistent aux traitements, avec comme seul recours les piqûres d'insuline.

Comment identifier les patients diabétiques à risque d'évolution défavorable ? Pour répondre à cette question, les chercheurs lillois ont mis au point un « score » permettant d'estimer l'âge biologique du pancréas. Réalisé à partir de marqueurs épigénétiques présents dans le sang, ce score reflète la capacité des cellules à produire de l'insuline et améliore la détection du risque de diabète lorsqu'il est associé aux données génétiques.

En reflétant l'impact de notre mode de vie et notre environnement au fil du temps, ce score épigénétique pourraient servir de signal d'alerte précoce pour identifier les personnes à risque d'apparition de la maladie, et donc aiderait à mettre en place des mesures efficaces de prévention. Cette étude suggère un changement de perspective sur le DT2 : plutôt que de s'intéresser uniquement à la maladie constituée, il faut comprendre les mécanismes du vieillissement qui la précèdent, pour aider à éviter la maladie. « *Mieux préserver l'équilibre du pancréas au fil des années pourrait permettre d'agir plus tôt, avant que des dommages irréversibles ne s'installent* » conclut Philippe Froguel,

En savoir plus :

↳ *Epigenetic landscapes in human pancreatic islets reveal distinct drivers for adaptation to age and type 2 diabetes.* **Nature communications**



Contacts presse

Lisa Mochon
Responsable communication
PreciDIAB
03 74 00 80 51
lisa.mochon@univ-lille.fr

Philippe Froguel, Professeur
Responsable Scientifique et Technique de PreciDIAB
Unité 1283/8199 « Multi-omique et physiopathologie des maladies métaboliques »
(Inserm/CNRS/Université de Lille/CHU de Lille/Institut Pasteur Lille)
philippe.froguel@cnrs.fr