

Facteurs génétiques et risque de dysglycémie dans des familles de diabétiques de type 2 : l'étude DESCENDANCE

S. Franc^{1*}, S. Cauchi², L. Yengo², P. Gourdy³, S. Borot⁴, E. Cosson⁵, P.-Y. Benhamou⁶, Y. Reznik⁷, N. Jeandrier⁸, D. Raccach⁹, P. Fontaine¹⁰, C. Lukas Croisier¹¹, B. Guerci¹², A. Scheen¹³, B. Balkau¹⁴, P. Froguel², G. Charpentier¹

¹ CERITD – Centre hospitalier sud francilien, Corbeil-Essonnes, France,

² CNRS UMR 8199, Institut de biologie de Lille, Lille, France,

³ CHU de Toulouse, Toulouse, France,

⁴ CHU de Besançon, Besançon, France,

⁵ CHU de Bondy, Bondy, France,

⁶ CHU de Grenoble, Grenoble, France,

⁷ CHU de Caen, Caen, France,

⁸ CHU de Strasbourg, Strasbourg, France,

⁹ CHU de Marseille, Marseille, France,

¹⁰ CHU de Lille, Lille, France,

¹¹ CHU de Reims, Reims, France,

¹² CHU de Nancy, Nancy, France,

¹³ CHU de Liège, Liège, Belgique,

¹⁴ INSERM U 780 IFR69, France.

*Auteur correspondant : sylvia.franc@free.fr

Introduction Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie familiale, avec transmission d'une susceptibilité génétique et de facteurs environnementaux. Environ 70 marqueurs génétiques du DT2 ont été identifiés. S'ils n'expliquent que 10 % de l'héritabilité, ils pourraient néanmoins jouer un rôle dans le développement de la maladie sur plusieurs générations.

Patients et méthode L'objectif est de déterminer l'héritabilité familiale (environnementale et génétique) du DT2 en recrutant des familles sur au moins deux générations, chacune des générations (G1 parents, G2 enfants) comprenant au moins un membre DT2 et un membre sans dysglycémie > 35 ans (confirmée par une charge en glucose (HGPO) et une mesure d'HbA1c). Les polymorphismes de 70 gènes associés au DT2 dans les études d'analyse pangénomique (GWAS) ont été génotypés ou imputés à partir de puces Illumina Infinium HumanCore Beadchips. Ensuite, des analyses familiales de type TDT (Transmission Disequilibrium Test) ont été réalisées.

Résultat Nous avons actuellement analysé 54 familles comprenant 113 diabétiques/prédiabétiques (G1 = 57 ; âge = 75,2 ± 8,6 ; IMC = 30,1 ± 5,1 / G2 = 56 ; âge = 50,7 ± 8,5 ; IMC = 30,7 ± 5,5) et 95 sujets sans dysglycémie à l'HGPO (G1 = 18 ; âge = 68,9 ± 8,1 ; IMC = 26,8 ± 4,9 / G2 = 77 ; âge = 48,7 ± 8,4 ; IMC = 27,1 ± 5,4). Parmi les gènes analysés, 5 variants génétiques étaient nominalement associés ($p < 0,05$) à la transmission familiale du DT2 (SPRY2, CILP2, HNF1A, GCK et MTNR1B). Cependant, la puissance statistique à ce stade préliminaire de l'étude n'atteint que 23,5 %. L'analyse de 350 cas et 350 sujets contrôles à la génération G2 nous permettrait d'atteindre une puissance de 80 %.

Conclusion Certains facteurs génétiques avec la transmission familiale de DT2. La participation à l'enquête Descendance des pharmaciens de la région parisienne permettra de compléter les inclusions des familles. Le but final de l'étude sera de disposer d'une équation de risque prédictif de la survenue du diabète à l'âge adulte chez des enfants de parents atteints de DT2, à partir de données génétiques, épigénétiques et d'environnement familial.

Déclaration d'intérêt Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.