



UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE



Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

## Mieux diagnostiquer un diabète rare pour adapter le traitement

Des scientifiques de l'UNIGE et des HUG, en collaboration avec des collègues lituaniens, mettent en lumière l'importance du diabète monogénique et les conséquences en termes de prise en charge d'un diagnostic précis.

# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 21 février 2020

**ATTENTION: sous embargo jusqu'au 21 février 2020, 10h heure locale**

**Le diabète touche plus de 400 millions de personnes dans le monde et constitue un problème majeur de santé publique. Si l'on parle communément de diabète, il ne s'agit cependant pas d'une unique maladie, mais d'un groupe de troubles métaboliques ayant pour caractéristique commune une hyperglycémie non régulée. Parmi toutes ses formes, le diabète monogénique – dû à une mutation sur l'un des gènes impliqués dans la gestion de la glycémie – concerne 1% à 4% de tous les cas de diabète. Souvent confondu avec d'autres types de diabète, plus de 90% des cas monogéniques ne sont pas diagnostiqués correctement. Une étude menée par des scientifiques de l'Université de Genève (UNIGE), des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) et de l'Université lituanienne des sciences médicales sur plus de 1200 jeunes diabétiques a non seulement permis de mesurer plus précisément la part du diabète monogénique sur l'ensemble des cas de diabète, mais aussi d'ajuster les traitements en fonction des particularités génétiques de la maladie pour améliorer la qualité de vie des patients. Ces résultats, à découvrir dans la revue *Diabetes*, mettent en lumière la nécessité d'une médecine de précision dans la prise en charge des maladies métaboliques.**

Le diabète se définit par une mauvaise régulation du taux de sucre dans le sang menant à une hyperglycémie chronique potentiellement dangereuse. Ses formes les plus connues sont le diabète de type 2, le plus répandu, et le diabète de type 1, une maladie auto-immune où le système immunitaire détruit les cellules bêta pancréatiques productrices d'insuline. Mais il existe également une forme de la maladie dite monogénique, due à une mutation sur un seul gène. Dans la majorité des cas, les mutations empêchent le bon fonctionnement de la cellule bêta et la maladie se manifeste durant l'adolescence. Mais parfois, le pancréas ne se développe tout simplement pas; de l'insuline est alors injectée aux bébés dès leur naissance.

### Onze nouveaux gènes identifiés

Le diabète monogénique passe souvent inaperçu car ses signes cliniques sont similaires ou identiques aux autres formes de diabète. De fait, le symptôme est le même – une mauvaise gestion de la glycémie due à une absence d'insuline – mais la cause est très différente. «La Lituanie dispose d'un registre de suivi de tous les enfants diabétiques, qui inclut également bon nombre de jeunes adultes», indique Valérie Schwitzgebel, professeure au Département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique et co-coordinatrice du Centre du diabète de la Faculté de médecine de l'UNIGE et responsable de l'Unité d'endocrinologie et de diabétologie pédiatriques des HUG, qui a dirigé ces travaux. «Nous avons ainsi mené une étude épidémiologique et populationnelle de large ampleur.»



© UNIGE

Valérie Schwitzgebel, professeure au Département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique et co-coordinatrice du Centre du diabète de la Faculté de médecine de l'UNIGE et responsable de l'Unité d'endocrinologie et de diabétologie pédiatriques des HUG.

**Illustrations haute définition**

## contact

### Valérie Schwitzgebel

Professeure au Département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique et co-coordinatrice du Centre du diabète  
Faculté de médecine de l'UNIGE  
Responsable de l'Unité d'endocrinologie et de diabétologie pédiatriques, HUG  
+41 22 372 45 91  
Valerie.Schwitzgebel@hcuge.ch

**DOI:** 10.2337/DB19-0974

Les scientifiques ont tout d'abord évalué la présence d'anticorps auto-immuns chez les 1209 personnes incluses dans la cohorte. La présence de ces anticorps est en effet un marqueur connu du diabète de type 1. Une analyse génétique complète a ensuite été menée sur les 153 patients ne présentant pas ces anticorps ou uniquement des anticorps anti-insuline qui peuvent survenir lors d'un traitement par insuline. «Nous avons pu identifier la mutation génétique en cause chez 42 d'entre eux, un chiffre beaucoup plus important qu'attendu», indique Ingrida Stankute, de l'Université lituanienne des sciences médicales. «De plus, près de 10% des personnes positives aux anticorps auto-immuns anti-insuline présentaient également un diabète monogénique, ce qui montre la nécessité d'un diagnostic précis.»

Si la plupart des patients ne présentait qu'un seul gène défectueux, de nombreuses mutations différentes ont été identifiées, dont onze pour la première fois. «Mais toutes ces mutations produisent-elles les mêmes effets ? Nous allons analyser d'une part le profil génétique des parents, et d'autre part le comportement des cellules bêta portant ces mutations pour tenter de le savoir», indique Valérie Schwitzgebel.

### Des traitements adaptés aux mutations identifiées

De manière générale, les jeunes patients diabétiques doivent suivre un traitement contraignant à base d'injection d'insuline. «Dans la plupart des mutations génétiques, les cellules bêta peuvent être stimulées au travers de médicaments spécifiques, les sulfonylurées, dont l'administration est bien plus facile que les injections d'insuline et l'action plus efficace sur le plan métabolique», explique Valérie Schwitzgebel. «La plupart des patients diagnostiqués, même les plus jeunes, ont ainsi pu passer à un traitement oral plus léger, voire même pour certains arrêter tout traitement. Cela prouve la nécessité d'une médecine de précision où le traitement est adapté aux causes de la maladie, et non pas uniquement aux symptômes qu'elle déclenche.»

### Vers un diagnostic beaucoup plus systématique

«A Genève, nous avons déjà mis en pratique ces nouvelles connaissances», explique Jean-Louis Blouin, chercheur au Département de médecine génétique et développement de la Faculté de médecine de l'UNIGE et au Département de médecine génétique des HUG. «Nous avons mis au point un test diagnostique incluant la quarantaine de gènes pouvant mener au diabète monogénique, et tous les enfants diabétiques ne présentant pas d'anticorps auto-immuns sont testés.» Et même chez les adultes, un tel test serait indiqué : il arrive en effet qu'un diabète monogénique soit faussement identifié comme diabète de type 2, avec d'importantes conséquences en matière de prise en charge, de confort de vie et de coûts pour le système de santé.

«L'hyperglycémie devrait donc être considérée comme un symptôme de diverses maladies, plutôt que comme une maladie en soi, et les différentes formes de diabète mieux dépistées. Plus la cause réelle est identifiée, plus le traitement sera adapté», conclut Valérie Schwitzgebel.

### UNIVERSITÉ DE GENÈVE Service de communication

24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch