



Lille, le 05/08/2024

Le Récepteur Delta des Opioïdes, Une Nouvelle Cible pour Traiter le Diabète de Type 2

Des chercheurs révèlent le potentiel thérapeutique du récepteur delta des opioïdes pour traiter le diabète de type 2 grâce à des avancées significatives en génétique humaine.

La recherche en génétique humaine offre une opportunité sans précédent pour découvrir de nouvelles cibles médicamenteuses conduisant à développer des traitements innovants pour mieux traiter les patients atteints de maladies comme le diabète de type 2. Une récente étude s'est concentrée sur les opioïdes, principalement connus pour leur rôle analgésiques, et leur impact sur notre métabolisme, modifiant le poids et la glycémie. Cependant, les mécanismes par lesquels ces substances influencent ces processus restent encore flous.

Pour mieux comprendre ces mécanismes, nous avons étudié le gène OPRD1, responsable de la production du récepteur cellulaire delta des opioïdes (DOP), afin de comprendre son rôle éventuel dans le diabète de type 2.

Nous avons séquencé le gène OPRD1 chez 6000 personnes et effectué des analyses en laboratoire de chaque mutation identifiée. Les résultats ont révélé des découvertes fascinantes : les mutations causant une perte de fonction du gène entraînent une augmentation du poids, tout en réduisant paradoxalement le risque d'hyperglycémie. À l'inverse, les mutations entraînant un gain de fonction du gène conduisent à une perte de poids mais à un risque accru de diabète de type 2. Ces résultats sont en accord avec des études épidémiologiques menées sur les personnes dépendantes à l'opium.

Pour comprendre les mécanismes en cause, nous avons découvert que, chez l'humain uniquement, le gène OPRD1 est fonctionnel dans les cellules spécifiques du pancréas humain qui produisent l'insuline (appelées cellules bêta). Nous avons observé une expression diminuée de ce gène chez les personnes atteintes de diabète de type 2. En inhibant le récepteur delta, nous avons pu améliorer la sécrétion d'insuline dans ces cellules. L'inhibition du récepteur delta modifie plusieurs voies biologiques cellulaire clés, notamment celles liées à la croissance nerveuse, à l'horloge biologique et aux récepteurs nucléaires.

En conclusion, en partant d'une analyse génétique, nous avons démontré l'importance du récepteur delta des opioïdes dans la régulation du métabolisme humain. Nos résultats suggèrent qu'il pourrait devenir une cible thérapeutique prometteuse pour traiter le diabète de type 2. Cela est particulièrement pertinent en 2024, où 80% des patients n'atteignent pas leurs objectifs de contrôle glycémique.

SOURCE

https://www.nature.com/articles/s41467-024-51004-6

EGID:

EGID (European Genomic Institute for Diabetes) est avant tout un institut international de recherche axé sur les diabètes (type 1 et 2), l'obésité et les facteurs de risques associés dont la vocation est de diffuser et valoriser le «produit de la Recherche».

EGID est le premier institut de recherche sur les diabètes de visibilité internationale installé en France et le seul centre au monde présentant un champ d'action aussi vaste dans son domaine: recherche fondamentale, formation universitaire, formation continue, prévention, prédiction, applications cliniques, valorisation industrielle et promotion d'actions de santé publique.

Le site internet d'EGID: https://egid.fr/

Contact presse:

Lisa MOCHON
Responsable communication EGID
T+33 (0)3 74 00 80 51
Courriel: lisa.mochon@univ-lille.fr

Contacts chercheurs:

Pr. Philippe FROGUEL
Directeur de l'UMR 1283/8199
(Epi)génomique Fonctionnelle et Physiologie
Moléculaire Du Diabète et Maladies Associées
European Genomic Institute for Diabetes - EGID
T +33 (0)3 74 00 81 01

Courriel: philippe.froguel@univ-lille.fr

Dr. Amélie BONNEFOND Directrice de Recherche INSERM, Responsable scientifique de la plateforme de séquençage haut-débit LIGAN, et Responsable d'équipe au sein de l'UMR 1283/8199

Courriel: amelie.bonnefond@cnrs.fr













