Communiqué de presse

Lille, le 09/10/2026

Obésité génétique : un gène pressenti n'est finalement pas en cause, des essais cliniques à repenser

Dans Cell Reports Medicine, l'équipe du Dr Amélie Bonnefond et du Pr Philippe Froguel montre qu'un gène avancé comme cause possible de certaines obésités rares n'y est pas impliqué, ce qui pourrait redéfinir les patients à inclure dans des essais cliniques.

Certaines obésités rares sont causées par un seul gène défaillant. NCOA1, acteur d'une voie clé du contrôle de l'appétit et du poids, était un candidat plausible.

Pour réévaluer son rôle, le Dr Amélie Bonnefond, Jérôme Delplanque et leurs collègues ont croisé expériences en laboratoire et analyse génétique de près de 200 000 participants de la UK Biobank. Résultat : les variants rares de NCOA1, pourtant jugés potentiellement délétères, ne sont liés ni à un risque accru d'obésité, ni à un excès de masse grasse.

Le setmélanotide, traitement de précision de certaines obésités génétiques rares, est évalué dans des essais cliniques. Ces résultats remettent en question l'intérêt d'y inclure les porteurs de variants de NCOA1. Ils invitent à ne plus considérer NCOA1 comme critère pour orienter les patients vers ce type de traitement.

Un gène biologiquement plausible n'est pas forcément un gène causal. Cette étude rappelle l'importance de confronter les hypothèses génétiques à de très grandes cohortes avant de s'en servir pour orienter les patients. Elle contribue ainsi à une médecine de précision plus fiable, qui cible les bonnes personnes et concentre les efforts de recherche sur les gènes réellement impliqués dans l'obésité.

SOURCE :

Human genetic evidence challenges NCOA1 as a monogenic obesity gene

Jérôme Delplanque, Audrey Leloire, Lauriane Le Collen, Hélène Loiselle, Bénédicte Toussaint, Emmanuel Vaillant, Frédéric Allegaert, Timothée Beke, Guillaume Charpentier, Sylvia Franc, Beverley Balkau, Michel Marre, Emma Henriques, Emmanuel Buse Falay, Mehdi Derhourhi, Philippe Froguel, Amélie Bonnefond

Cell Reports Medicine

Pour rappel :

Plus d'un milliard de personnes sont actuellement obèses. L'obésité est associée à une morbidité précoce. Le groupe de recherche lillois a joué un rôle de pionnier dans l'élucidation des bases génétiques de l'obésité. Il a identifié les premières anomalies génétiques responsables de formes monogéniques d'obésité et réalisé les premières études pangénomiques de formes communes d'obésité qui ont permis de mieux comprendre le développement du surpoids : si les formes monogéniques d'obésité sont liées à un trouble de l'appétit, les formes communes sont associées à des gènes actifs dans les réponses du cerveau aux pratiques addictives et influentes dans le comportement alimentaire. Ainsi, si l'hérédité est très importante dans l'obésité, les mécanismes en cause sont très différents entre les obésités monogéniques (faim excessive) et communes polygéniques (comportements inadaptés à l'environnement et addictions) ce qui nécessite des prises en charge personnalisées adaptées.

Contact presse :

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

Contacts chercheurs:

Dr. Amélie Bonnefond
Directrice de Recherche INSERM,
Directrice de l'UMR 1283/8199 Multi-omique et physiopathologie des maladies métaboliques
Courriel : amelie.bonnefond@cnrs.fr

Dr. Jérôme Delplanque
Ingénieur de Recherche
UMR 1283/8199 Multi-omique et physiopathologie des maladies métaboliques
E.G.I.D. T +33 (0)3 74 00 81 01
Courriel : jerome.delplanque@cnrs.fr

Le site internet d'E.G.I.D.: http://egid.fr