

Glycogénose - L'association Gen&Zic renouvelle son soutien au laboratoire Inserm 1213 à Lyon

Les membres de l'association [Gen & Zic](#) (pour Génétique et Musique) créée par **Sébastien Bey** étaient présents le 23 septembre 2019 pour visiter le laboratoire Inserm U1213- Université Lyon 1 « Nutrition Diabète Cerveau » dirigé par **Gilles Mithieux** à Lyon. Ils étaient accompagnés des **élus de Chalon-sur-Saône, de Saint-Rémy et du grand Chalon**. Pour la seconde année, l'association finance un poste d'assistant ingénieur dédié à la recherche sur la glycogénose, notamment la glycogénose de type 1 qui fait l'objet des recherches de **Fabienne Rajas** et son équipe.

La glycogénose de type 1 :

Cette maladie génétique rare empêche la restitution du glucose stocké dans l'organisme sous forme de glycogène, entraînant des **hypoglycémies sévères** en dehors des périodes d'alimentation. L'accumulation de **glycogène** dans les tissus, notamment le **foie, les reins et l'intestin**, entraîne de **graves lésions** dans ces organes, provoquant à long terme le développement de stéatose hépatique, d'adénomes ou une insuffisance rénale. Si l'hypoglycémie peut être en partie contrôlée par une **alimentation spécifique fréquente** (environ toutes les 2 à 3h), la **thérapie génique qui permettrait d'apporter le gène déficient** dans l'organisme, reste actuellement la solution d'avenir pour traiter définitivement la maladie. **Le laboratoire Inserm U1213** est le seul en France à travailler sur cette maladie et à développer une approche de thérapie génique pour la glycogénose de type 1.

Les présentations scientifiques

En début de visite, **Gilles Mithieux a présenté le laboratoire** et les thématiques de recherche qui y sont développées : comment le cerveau perçoit-il les signaux venant des organes digestifs et réagit en apportant la satiété ou au contraire le besoin de s'alimenter ? Ces recherches sont pertinentes dans le contexte sociétal actuel où l'activité physique est réduite et l'apport énergétique alimentaire souvent trop élevé, ce qui conduit à différentes pathologies en forte progression dont l'obésité et le diabète de type 2.



*Gilles Mithieux,
directeur du
laboratoire
Inserm 1213 –
Université de
Lyon 1*



Puis **Claudie Lemerrier**, chargée des **relations avec les associations** à la délégation régionale Inserm Auvergne Rhône Alpes a présenté les actions d'ampleur menées par l'Inserm depuis de nombreuses années dans le domaine des maladies rares, celles dont la fréquence est de moins de 1 sur 2000 naissances (moins de 30 000 personnes pour la même maladie). Prises dans leur ensemble, ce n'est pas moins de 7000 maladies rares qui sont répertoriées, 80 % d'entre elles étant d'origine génétique. Trois à quatre millions de français seraient touchés par une maladie rare. Depuis plus de 20 ans, le portail [Orphanet](https://www.orphanet.eu/) créé à l'initiative de l'Inserm répertorie les maladies rares, enregistre les cas et les symptômes, dans le but de recueillir des informations sur ces maladies, de diminuer l'errance diagnostique et d'en faciliter la prise en charge ultérieurement. L'Inserm a aussi été fortement impliqué dans le programme européen E-RARE et les plans nationaux sur les maladies rares. Depuis Janvier 2019, l'Inserm coordonne le « [European Joint Programme on Rare Diseases](https://www.european-commission.eu/european-union/european-union-programme-on-rare-diseases) », un programme européen d'une ampleur inégalée sur les maladies rares, regroupant 130 institutions réparties dans 35 pays. Connaitre l'Inserm : <https://www.inserm.fr/>

Claudie Lemerrier a rappelé le **rôle très important des associations de malades pour soutenir la recherche**, en particulier pour les maladies rares (la glycogénose type 1 touche 200 malades en France) et a remercié l'association Gen&Zic qui renouvelle pour un an le financement du salaire de Alexane, assistante ingénieur travaillant sur la glycogénose de type 1. Tout au long de l'année, l'association **Gen&Zic organise des manifestations** (lotos, concerts et autres) afin de récolter des fonds pour atteindre l'objectif de financement, grâce à des **bénévoles hypermotivés** et **avec le soutien important des mairies de Chalon-sur-Saône, de Saint-Rémy et du grand Chalon** qui mettent à disposition des salles et un soutien logistique pour les manifestations.

A la suite de ces présentations, **Louisa Jauze, doctorante** au Généthon qui collabore avec l'équipe de Fabienne sur les glycogénoses, a présenté son **travail de thérapie génique** afin de corriger

les déficits liés à la mutation d'un gène permettant d'utiliser le glucose à jeun dans la glycogénose de type 1, mais aussi de type 3.



Louisa Jauze, doctorante, et Fabienne Rajas, directrice de recherche à l'Inserm U1213

L'enzyme impliquée dans ce dernier cas appartient à la même voie métabolique de dégradation du glycogène en glucose que celle faisant défaut dans la glycogénose de type 1. Toutes les deux sont exprimées **par le foie** (et d'autres organes), et c'est la thérapie permettant le ciblage spécifique du foie pour ré-introduire un gène corrigé fonctionnel qui a été présentée. A l'heure actuelle, une des difficultés dans ces deux pathologies est que les cellules du foie malade prolifèrent énormément, alors que les **vecteurs viraux non pathogènes** utilisés pour réintroduire un gène corrigé ne se répliquent pas. Il y a donc une dilution dans le temps du gène médicament, au fur et à mesure des multiplications des cellules hépatiques, entraînant une perte d'efficacité du traitement. Des stratégies sont à l'étude pour contourner ce problème.

Enfin **Sébastien Bey, président de l'association Gen&Zic**, a remercié les **bénévoles** qui aident sans compter au quotidien et lors des manifestations pour **collecter des fonds pour la**



recherche, les élus de Chalon, du grand Chalon et de Saint Rémy qui ont fait le déplacement et qui soutiennent l'association. La série des présentations s'est achevée par la traditionnelle photo souvenir avant de partir dans le laboratoire pour participer aux différents ateliers qui étaient organisés.



Les élus de Chalon-sur-Saône, Saint-Rémy et du grand Chalon (premier rang) et les membres de l'association Gen&Zic

Visite et ateliers au laboratoire

Dans le laboratoire, les visiteurs ont pu observer en petit groupe certaines des techniques utilisées en routine lors du projet sur la glycogénose, telle que la **précipitation et l'analyse de l'ADN**. Ils ont également pu découvrir les **souris modèles utilisées pour la thérapie génique** et, pour les plus courageux (une goutte de sang prélevée au bout du doigt), mesurer le **taux de leur glycémie**.



Un pot de l'amitié organisé par Gen &Zic et le laboratoire a clôturé cette visite et a permis de poursuivre les échanges entre les membres de l'association, les élus et les scientifiques. Merci à tous pour votre présence amicale et pour votre intérêt pour la recherche.



Alexane (badge bleu) avec les membres du laboratoire et Sébastien Bey, président de Gen&Zic

Claudie Lemerrier, Chercheur Inserm
Chargée de missions auprès des associations
Délégation régionale Inserm Auvergne Rhône Alpes
claudie.lemerrier@inserm.fr