

Paris, le 31 janvier 2024

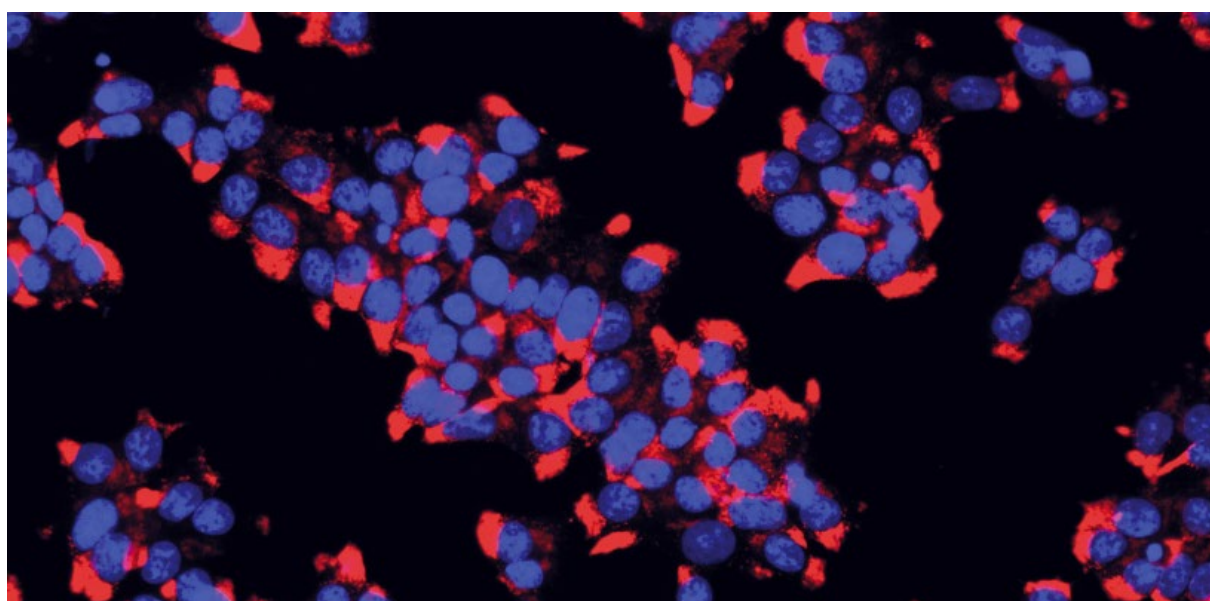
Information presse**Diabète de type 2 : découverte d'un nouveau marqueur biologique de risque cardiovasculaire**

Image issue du magazine Science & Santé, janvier-février 2013, rubrique Grand angle, p30. Cellule bêta pancréatique humaine. Les noyaux des cellules sont colorés en bleu et l'insuline contenue dans les cellules est en rouge.

Un nouveau marqueur pronostic de risque cardiovasculaire chez les personnes atteintes de diabète de type 2 (DT2) a été identifié par des scientifiques de l'Inserm, de l'Université Paris Cité et du CNRS à l'Institut Necker Enfants malades à Paris. L'équipe dirigée par le chercheur Inserm Nicolas Venteclef a montré que la quantité de globules blancs circulants dans le sang, ainsi que certains sous-types, sont associés au risque d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde à dix ans. Ce résultat paru dans [Circulation Research](#) pourrait permettre de dépister les individus atteints de DT2 les plus à risque pour accroître la prévention. Un brevet a été déposé en ce sens par l'équipe fin 2023.

Les personnes atteintes de diabète de type 2 (DT2) ont environ deux fois plus de risque de présenter un accident cardiovasculaire associé à l'athérosclérose au cours de leur vie, comme un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral. L'athérosclérose est une maladie caractérisée par la présence de plaques le long de la paroi des artères susceptibles de se rompre et d'obstruer le flux sanguin.

Identifier les sujets qui sont le plus à plus risque de développer cette maladie parmi les personnes diabétiques de type 2, demeure très difficile. En effet, les scores prédictifs à dix ans

qui intègrent plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires comme l'âge, le tabagisme ou encore le taux de cholestérol sont peu fiables lorsqu'ils sont appliqués à cette population, y compris en tenant compte de facteurs spécifiques au diabète de type 2 (durée du diabète, hémoglobine glyquée HbA1c...). Il est donc important d'identifier de nouveaux facteurs prédictifs pour cette population spécifique.

Dans une nouvelle étude, l'équipe du chercheur Inserm Nicolas Vitelec, à l'institut Necker Enfants Malades (Inserm/Université Paris Cité/CNRS), s'est intéressée à une catégorie de globules blancs circulant dans le sang, les monocytes, qui sont directement impliqués dans l'apparition et la progression de l'athérosclérose. En évaluant leur quantité dans le sang et les sous-types présents chez les patients atteints de DT2, les chercheurs ont souhaité vérifier si ces paramètres pouvaient constituer des marqueurs associés au risque cardiovasculaire.

En effet, dans le cas de l'athérosclérose, les monocytes circulants dans le sang sont « recrutés » au niveau de la paroi interne des artères. Là, ils se différencient en macrophages, des cellules capables de capturer le « mauvais cholestérol » et de produire des molécules inflammatoires. Plus les macrophages s'accumulent, plus ils captent de lipides, plus l'inflammation est importante et plus la plaque d'athérome croît. À terme, ces plaques peuvent entraîner la lésion de la paroi artérielle, obstruer le vaisseau ou se rompre.

Un travail sur trois cohortes de patients

Pour ce travail, l'équipe s'est appuyée sur trois cohortes de patients DT2. Tout d'abord, à partir de la cohorte AngioSafe-2¹ incluant 672 diabétiques de type 2, les chercheurs ont constaté que le taux de monocytes circulants était positivement corrélé à l'importance des plaques d'athérome et donc au risque d'accident cardiovasculaire lié à l'athérosclérose, indépendamment de l'âge et de la durée du diabète. Autrement dit plus il y a de monocytes circulants, plus le risque d'accident cardiovasculaire est élevé.

Ce premier résultat a été confirmé auprès d'une seconde cohorte appelée GLUTADIAB, comprenant 279 personnes atteintes de diabète de type 2. Ce travail a également inclus l'analyse moléculaire des monocytes circulants dans ces deux cohortes et a permis d'identifier certains sous-types de monocytes prédominants chez les sujets DT2 à haut risque cardiovasculaire.

Restait à comprendre comment les scientifiques pouvaient utiliser ce résultat pour prédire le risque cardiovasculaire. Une troisième cohorte appelée SURDIAGENE qui suit des personnes atteintes de diabète de type 2² a permis aux auteurs de disposer du taux de monocytes circulants totaux pour 757 patients suivis en prévention cardiovasculaire. En corrélant ces taux avec les cas de survenue d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral dans la cohorte, ils ont pu mettre en évidence que les personnes atteintes de diabète de type 2 qui ont un nombre de monocytes supérieur à un certain seuil ($0,5 \times 10^9/L$) auraient un risque cinq à sept fois plus élevé d'événement cardiovasculaire dans les dix ans par rapport à celles ayant un nombre de monocytes inférieur à ce seuil.

Forts de ces résultats, les scientifiques ont déposé un brevet protégeant leur découverte. Ils travaillent à présent à l'élaboration d'un capteur électronique qui permettrait d'effectuer le dosage des monocytes circulants à partir du prélèvement d'une goutte de sang³ en les

¹ recrutés dans les services de diabétologie des hôpitaux Lariboisière et Bichat Claude Bernard AP-HP

² Suivis dans le service d'endocrinologie du CHU de Nantes

³ en partenariat avec l'Institut public PRINT'UP

classant par sous-types de monocytes. L'objectif à terme est d'inclure cette analyse dans les scores pronostics du risque cardiovasculaire déjà existants, pour identifier les patients diabétiques de type 2 les plus à risque et améliorer la prévention.

Ces travaux ont fait l'objet d'un dépôt de brevet par Inserm Transfert.

Sources

Blood Monocyte Phenotype Is A Marker of Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes

Jean-Baptiste Julla^{#1234}, Diane Girard^{#123}, Marc Diedisheim¹²³⁵, Pierre-Jean Saulnier⁶, Bao Tran Vuong¹²³, Camille Blériot¹²³, Elena Carcarino¹²³, Joe De Keizer⁷, Lucie Orliaguet¹²³, Ivan Nemazany¹, Charline Potier¹²³, Kennan Khider¹²³, Dorothy Chepngenoh Tonui¹²³, Tina Ejlalmanesh¹²³, Raphaëlle Ballaire¹²³, Hendrick Mambu Mambueni⁸, Stéphane Germain⁹, Bénédicte Gaborit¹⁰¹¹, Tiphaine Vidal-Trécan³⁴, Jean-Pierre Riveline¹²³⁴, Henri-Jean Garchon⁸, François Fenaille¹², Sophie Lemoine¹³, Aurélie Carlier¹⁴, Florence Castelli¹², Louis Potier¹²³¹⁴, David Masson¹⁵¹⁶¹⁷¹⁸, Ronan Roussel¹²³¹⁴, Claire Vandiedonck¹²³, Samy Hadjadj⁷, Fawaz Alzaid¹²³¹⁹, Jean-François Gautier¹²³⁴, Nicolas Venteclef¹²³

¹ Inserm, Necker Enfants Malades (INEM), Inserm U1151, CNRS UMR 8253, IMMEDIAB Laboratory (J.-B.J., D.G., M.D., B.T.V., C.B., E.C., L.O., I.N., C.P., K.K., D.C.T., T.E., R.B., J.-P.R., L.P., R.R., C.V., F.A., J.-F.G., N.V.), Université Paris Cité, France.

² Cordeliers Research Centre, Inserm, IMMEDIAB Laboratory, Sorbonne Université (J.-B.J., D.G., M.D., B.T.V., C.B., E.C., L.O., C.P., K.K., D.C.T., T.E., R.B., J.-P.R., L.P., R.R., C.V., F.A., J.-F.G., N.V.), Université Paris Cité, France.

³ Diabetes Institute (J.-B.J., D.G., M.D., B.T.V., C.B., E.C., L.O., C.P., K.K., D.C.T., T.E., R.B., T.V.-T., J.-P.R., L.P., R.R., C.V., F.A., J.-F.G., N.V.), Université Paris Cité, France.

⁴ Diabetology, Endocrinology and Nutrition Department, Lariboisière Hospital, Fédération de Diabétologie, France (J.-B.J., T.V.-T., J.-P.R., J.-F.G.).

⁵ Clinique Saint Gatien Alliance (NCT+), Saint-Cyr-sur-Loire, France (M.D.).

⁶ Poitiers Université, CHU Poitiers, Inserm, Centre d'Investigation Clinique CIC1402, Poitiers, France (P.-J.S.).

⁷ Nantes Université, CHU Nantes, CNRS, Inserm, l'institut du thorax, Nantes, France (J.D.K., S.H.).

⁸ Genomics platform UFR Simone Veil 1173; U, University of Versailles Paris-Saclay; Inserm UMR 1173 (H.M.M., H.-J.G.).

⁹ Center for Interdisciplinary Research in Biology (CIRB), Collège de France, CNRS, Inserm, Université PSL, Paris, France (S.G.).

¹⁰ C2VN, INRAE, Inserm, Aix Marseille University, Marseille, France (B.G.).

¹¹ Department of Endocrinology, Metabolic Diseases and Nutrition, Pôle ENDO, AP-HM, Marseille, France (B.G.).

¹² Université Paris-Saclay, CEA, INRAE, Département Médicaments et Technologies pour la Santé (MTS), MetaboHUB, France (F.F., F.C.).

¹³ Genomics core facility, Institut de Biologie de l'ENS (IBENS), Département de biologie, École Normale Supérieure, CNRS, Inserm, Université PSL, Paris, France (S.L.).

¹⁴ Diabetology and Endocrinology Department, Bichat Hospital, Fédération de Diabétologie, France (L.P., A.C., R.R.).

¹⁵ Inserm, LNC UMR1231, Dijon, France (D.M.).

¹⁶ University of Bourgogne and Franche-Comté, LNC UMR1231, Dijon, France (D.M.).

¹⁷ FCS Bourgogne-Franche Comté, LipSTIC LabEx, Dijon, France (D.M.).

¹⁸ Plateau Automatisé de Biochimie, Dijon University Hospital, France (D.M.).

¹⁹ Dasman Diabetes Institute, Kuwait (F.A.).

Contributed equally.

Circulation Research, janvier 2024

DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.123.322757](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.123.322757)

Contact chercheur

Nicolas Venteclef

Chercheur Inserm

Institut Necker Enfants Malades (Inserm/Université Paris Cité/CNRS)

E-mail: nicolas.venteclef@inserm.fr

Téléphone sur demande

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)