

Communiqué de presse

La Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète confirme son engagement en faveur de la recherche sur le diabète en attribuant cette année 4 nouvelles allocations de recherche.

Forte du succès de ses trois premières années d'activité, la Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète (FFRD) se positionne comme un moteur de la recherche sur le diabète en attribuant quatre nouvelles allocations de recherche d'un montant de 800 000 € au total.

Paris, 11 décembre 2015 – Le diabète touche 371 millions de personnes dans le monde et progresse de façon alarmante¹. On estime en effet que le nombre de personnes souffrant de diabète devrait atteindre 439 millions en 2030². En France, près de 3,7 millions de Français sont aujourd'hui diabétiques³. Créée il y a près de trois ans, la FFRD a pour vocation de promouvoir et soutenir la recherche sur le diabète et les maladies métaboliques, notamment par le biais de collaborations publiques ou privées.

La FFRD, un partenaire incontournable de la recherche sur le diabète

Dans le but d'améliorer la prise en charge du diabète et de donner de l'espoir aux patients, la FFRD a la volonté de financer des projets ambitieux, prometteurs et de dimension internationale, permettant de :

- Mieux comprendre l'épidémiologie du diabète et développer des techniques pour prévenir ses complications,
- Faire progresser la recherche fondamentale sur le diabète et les maladies métaboliques,
- Evaluer les innovations technologiques et thérapeutiques pour développer des traitements ciblés efficaces,
- Améliorer la qualité de vie des patients grâce au développement de stratégies thérapeutiques innovantes.

Pour mener à bien ses projets et accroître son développement, la FFRD poursuit son internationalisation et continue de s'entourer de partenaires institutionnels et privés souhaitant faire progresser la recherche. Aujourd'hui, elle est soutenue par la SFD, l'AFD et les laboratoires AstraZeneca, Lilly, MSD, Novo Nordisk et Sanofi.

Deux ans après l'attribution de ses quatre premières allocations de recherche, la FFRD renforce son engagement pour soutenir la recherche sur le diabète en attribuant, exceptionnellement cette année, **quatre allocations d'un montant total de 800 000 €, soit 200 000 € de plus qu'en 2014.**

Le prochain appel à projets de la FFRD sera lancé **début 2016**.

Les rapports d'activités, définitifs et intermédiaires, des projets de recherche 2013 et 2014 seront disponibles **au cours du premier semestre 2016**. Les projets de recherche 2013 ont, quant à eux, déjà donné lieu à la publication d'**articles** dans des revues internationales à comité de lecture **en 2014 et 2015**.

Lauréats 2015

Cette année, au regard de la qualité des candidatures et de son succès, la FFRD a décidé de soutenir, exceptionnellement, **quatre projets** : deux projets de recherche clinique et deux projets de recherche fondamentale. La FFRD remettra ainsi une allocation de 300 000 €, une allocation de 200 000 € et deux allocations de 150 000 €.

Pour chacune des thématiques abordées par les équipes de recherche, des experts internationaux extérieurs, spécialistes du domaine, ont été sollicités pour donner leur avis sur les projets. Le compte-rendu des experts a ensuite été soumis aux membres du Conseil Scientifique qui se sont entretenus et ont débattu sur la pertinence des projets. A l'issue de cette analyse, sept candidats ont été retenus et ont ensuite présenté leur projet devant le Conseil Scientifique lors des auditions qui se sont déroulées le 2 novembre dernier.

La sélection finale des quatre lauréats s'est basée sur les critères suivants :

- l'originalité scientifique,
- la compétitivité des candidats au niveau international,
- la faisabilité,
- l'adéquation entre la demande financière et scientifique,
- la cohérence du projet.

Projets de recherche fondamentale

1) *Premier projet de recherche fondamentale*

La première allocation de recherche fondamentale a été attribuée à l'équipe INSERM du **Dr Roberto Mallone**, de l'Institut Cochin à Paris (France), pour son projet de recherche « *La vaccination orale à l'aide de la préproinsuline couplée au Fc pour l'immunothérapie du diabète de type 1* ».

Le **diabète de type 1** est une maladie auto-immune provoquée par des **cellules immunitaires pathogènes**, menant à la destruction des cellules du pancréas qui produisent l'insuline (îlots pancréatiques). La prévention du diabète de type 1 nécessite donc des **immunothérapies** capables de corriger les mécanismes auto-immuns plutôt que leurs conséquences métaboliques.

Le projet du Dr. Mallone, mené par une équipe de 4 personnes, vise à **développer une stratégie de prévention contre le diabète de type 1 par le biais d'une vaccination**. L'idée consiste à développer un « **contre-vaccin** » dont le principe est opposé au concept de la vaccination classique. L'objectif de ce contre-vaccin est ainsi de neutraliser la réponse immunitaire à l'origine de la destruction des îlots pancréatiques.

La réponse immunitaire à l'origine du diabète de type 1 est provoquée par des lymphocytes T qui reconnaissent des antigènes beta-cellulaires menant à la destruction des îlots pancréatiques. Jusqu'à aujourd'hui, toutes les stratégies de vaccination préventives développées se sont concentrées sur la préproinsuline, qui est l'antigène initiateur déclenchant l'auto-immunité. Ces stratégies ont toutefois été inefficaces dans les essais cliniques, probablement car elles ont été administrées trop tard et ne ciblaient pas la **première étape d'apprentissage immunitaire qui a lieu dans le thymus**.

Dans le thymus, les **lymphocytes T auto-immuns pathogènes** sont éliminés et les **T régulateurs** sont sélectionnés suite à la rencontre d'antigènes initiateurs qui déclenchent l'auto-immunité. Chez les patients diabétiques de type 1, ce processus de sélection est altéré. Cette sélection thymique est particulièrement active pendant la **période néonatale**. Cette période semble donc plus favorable à la prévention du diabète de type 1.

Pour développer un contre-vaccin efficace capable de **stimuler la sélection thymique**, l'équipe de recherche du Dr. Mallone propose d'introduire de la **préproinsuline par voie orale pendant la vie néonatale**, en la « déguisant » comme un **anticorps**. Cela permet à la préproinsuline d'emprunter la voie à travers laquelle le nouveau-né récupère les anticorps présents dans les laits maternels, et d'atteindre ainsi le thymus pour stimuler une sélection appropriée des lymphocytes T et **protéger du diabète de type 1. A long terme, l'objectif serait d'administrer le vaccin aux nouveaux nés à risque, qui présentent des antécédents familiaux de diabète.**

2) *Deuxième projet de recherche fondamentale*

La deuxième allocation de recherche fondamentale a été attribuée à l'équipe INSERM du **Dr. Daniela Cota**, du centre NeuroCentre Magendie à Bordeaux (France) pour son projet de recherche « *Le récepteur membranaire des acides biliaires TGR5 hypothalamique : un nouveau mécanisme pour le rôle des acides biliaires dans le contrôle métabolique.* »

L'obésité et ses maladies associées telles que le **diabète de type 2** constituent un problème de santé majeur. Les thérapies efficaces et durables pour le traitement de l'obésité impliquent notamment la **chirurgie bariatrique**. Cependant, les patients qui subissent ce type de chirurgie présentent une rapide **rémission du diabète**. Malgré son efficacité, la chirurgie n'est pas une option thérapeutique adaptée pour de nombreux patients obèses. Ainsi, la compréhension des mécanismes biologiques responsables de la perte de poids et des améliorations du métabolisme induits par la chirurgie bariatrique est cruciale pour que les voies affectées puissent être ciblées de manière moins invasive et plus spécifique.

Les **acides biliaires**, composés lipidiques produits par le foie, ont été reconnus pour jouer un rôle important sur les effets de la chirurgie bariatrique. Ils pourraient en effet fonctionner comme intégrateurs métaboliques réglant le poids corporel, la dépense énergétique et la sensibilité à l'insuline.

Les études menées jusqu'à présent sur l'action des acides biliaires dans le métabolisme énergétique ont exclusivement considéré leur action au niveau périphérique (foie, muscles, tissu adipeux). Le projet du Dr. Cota vise à démontrer que les acides biliaires agissent également au **niveau central**, au niveau de **l'hypothalamus**. La détection hypothalamique des acides biliaires déterminerait les effets bénéfiques des acides biliaires sur l'équilibre énergétique et le métabolisme et donc **sur l'obésité et le diabète**.

Pour atteindre cet objectif, l'équipe de recherche du Dr. Cota, composée de 4 personnes travaillant en collaboration avec l'équipe du Dr. Gilles Mithieux (INSERM U855, Lyon), combinera des études comportementales, électrophysiologiques, métaboliques et moléculaires sur des modèles d'obésité et de chirurgie bariatrique chez les animaux. Il s'agira de corrélérer, au sein de cette population, les niveaux hypothalamiques et circulants d'acides biliaires avec la prise alimentaire.

Les résultats, attendus d'ici 2 à 3 ans, donneront un nouvel éclairage sur les mécanismes qui régissent l'action des acides biliaires et permettront de définir de nouvelles cibles thérapeutiques pour le diabète et ses conséquences.

Projets de recherche clinique

1) Premier projet de recherche clinique

La première allocation de recherche clinique a été remise au **Pr. François Pattou**, de l'Hôpital Universitaire de Lille (France) pour son projet de recherche « *Rôle de l'intestin dans la rémission du diabète de type 2 après une chirurgie de gastric By-Pass.* »

Des études récentes suggèrent que le **gastric by-pass** (GBP), intervention chirurgicale consistant à réduire le volume de l'estomac et à modifier le circuit alimentaire, pourrait être le **meilleur traitement pour le diabète de type 2** (DT2). Toutefois, une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires mis en jeu dans ces effets bénéfiques non complètement élucidés est essentielle afin de préciser et d'élargir l'indication de cette intervention chirurgicale pour le traitement du diabète de type 2. En outre, la reproduction de ces mécanismes par des techniques moins invasives que la chirurgie pourrait transformer le traitement du diabète de type 2.

L'équipe du Pr. Pattou a mené des recherches chez des patients obèses diabétiques de type 2 bénéficiant d'une chirurgie de l'obésité. Les résultats préliminaires montrent que le métabolisme postprandial du glucose venant d'un repas mixte n'est amélioré qu'après exclusion d'une partie de l'estomac et de l'intestin proximal (GBP) et ceci indépendamment de la perte de poids.

L'objectif du projet est d'explorer les modifications de la structure et de la physiologie de l'intestin grêle (absorption des glucides, histologie, hormones gastro-intestinales, profils des acides biliaires, transcriptomique) induite par GBP chez des patients diabétiques de type 2.

Les résultats obtenus au cours de cette étude devraient contribuer à construire chez l'Homme les réseaux biochimiques et métaboliques afin d'identifier au mieux les aspects majeurs de l'apparition du diabète de type 2.

2) Deuxième projet de recherche clinique

La deuxième allocation de recherche clinique a été remise au **Pr. Eugène Sobngwi** de l'Hôpital Central de Yaoundé (Cameroun) pour son projet de recherche « *Comprendre la pathophysiologie de la comorbidité des maladies infectieuses et du diabète : l'étude CINDIA* ».

L'Afrique est aujourd'hui confrontée au double fardeau des maladies infectieuses et des maladies chroniques non transmissibles telles que le diabète et les maladies cardiovasculaires. La population africaine est de plus en plus touchée par le diabète. Aujourd'hui, la Fédération Internationale du Diabète estime que 14 millions de personnes sont diabétiques en Afrique. D'ici 2040, le nombre de patients diabétiques africains devrait plus que doubler pour atteindre **34 millions de personnes**.

Par ailleurs, le diabète en Afrique est caractérisé par une hétérogénéité clinique et biologique.

1 patient diabétique sur 6 présente une forme atypique de diabète, en particulier le diabète atypique à tendance cétosique (KPD) dont les causes sont encore inconnues. Les données préliminaires des recherches menées par l'équipe du Pr Eugène Sobngwi suggèrent des **interactions physiopathologiques entre ce diabète atypique et certaines maladies infectieuses**.

L'objectif du projet de recherche du Pr. Eugène Sobngwi est **de comprendre les facteurs d'hétérogénéité du diabète en Afrique** dans ce contexte d'interaction **avec les maladies infectieuses**. Son équipe de recherche souhaite ainsi conduire une étude (étude CINDIA) sur 2000 patients diabétiques d'origine africaine nouvellement diagnostiqués et 2000 sujets « témoins » qui comporte 3 axes principaux :

- Déterminer si la prévalence du diabète est augmentée par les maladies infectieuses (hépatites B et C, tuberculose, VIH...),
- Comprendre la responsabilité des maladies infectieuses ciblées dans l'apparition du diabète atypique,
- Rechercher s'il existe des déterminants génétiques et environnementaux communs avec les maladies infectieuses dans l'apparition de ce diabète atypique.

Les principaux résultats attendus sont l'évaluation du niveau de risque attribuable aux maladies infectieuses dans l'hétérogénéité clinique et métabolique du diabète chez les populations d'origine africaine et l'identification des déterminants génétiques et environnements communs de la comorbidité diabète-infection. L'équipe du Pr. Sobngwi, dont les travaux ont débuté en 2001 en France, à l'hôpital Saint Louis et à l'hôpital Lariboisière, envisage des **résultats probants d'ici 3 ans.**

A propos de la FFRD

Créée en 2013 à l'initiative de la Société Francophone du Diabète (SFD) avec le soutien de la Fédération Française des Diabétiques (AFD), la Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète (FFRD) a pour objectif unique de promouvoir et soutenir la recherche sur le diabète et les maladies métaboliques notamment par le biais de collaborations publiques et privées. Ainsi, les projets de recherche soutenus par la Fondation visent à mieux comprendre l'épidémiologie et la physiopathologie du diabète et de ses complications, évaluer l'apport du traitement, développer la recherche fondamentale et la recherche clinique sur la maladie pour aboutir à une meilleure prise en charge des patients diabétiques.

Fondation reconnue d'utilité publique, la FFRD espère améliorer la connaissance du diabète et limiter l'impact de ses complications à travers l'ensemble de ses projets.

La Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète est soutenue par la SFD, l'AFD et par les laboratoires AstraZeneca, Lilly, MSD, Novo Nordisk et Sanofi.

Pour plus d'informations sur la FFRD et ses projets, vous pouvez consulter le site www.ffrdiabete.org

Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète

60 rue Saint-Lazare 75009 Paris

Tél. : +33 (0)1 85 08 48 08

E-mail : secretariat@ffrdiabete.org

<http://www.ffrdiabete.org>

Contact presse

Agence FleishmanHillard

Ophélie Zeugmann

Tél : +33 (0)1 47 42 92 77

E-mail : ophelie.zeugmann@fleishman.com

Références

¹ International Diabetes Federation. The Diabetes Atlas, 5th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2012.

² International Diabetes Federation. Diabetes and impaired glucose tolerance. The Diabetes Atlas, 4th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2009.

³ Fournier C, Chabert A, Mosnier-Pudar H, Aujoulat, Fagot-Campagna A, Gautier A, Rapport ENTRED (Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques traitées), 2007-2010, INPES, Décembre 2011