

Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète

Fiche de présentation

Objectifs et missions de la Fondation

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** 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 le poids de ses complications à travers l'ensemble de ses projets.

Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration a notamment pour mission de définir le programme d'action de la Fondation. Il est composé de 12 membres et d'un commissaire du gouvernement.

Collège des fondateurs

- Michel Marre : Président, Professeur et Chef de Service à l'Hôpital Bichat, Paris
- Bernard Bauduceau : Trésorier, Professeur du Val-de-Grâce en retraite
- Jacques Bringer : Professeur et Chef de Service à l'Hôpital Lapeyronie, Montpellier
- Jean-François Gauthier : Secrétaire Général, Professeur à l'Hôpital Saint-Louis, Paris

Collège des personnalités qualifiées

- Bernard Charbonnel : Professeur d'Université émérite
- Jöel Ménard : Professeur émérite de l'Université René Descartes Paris V, Ancien Directeur Général de la Santé (DGS)
- Eveline Eschwège : Directeur de recherche Honoraire INSERM
- Martin Buyschaert : Professeur à la Clinique Universitaire Saint-Luc, Bruxelles

Partenaires institutionnels

- Le Président de l'INSERM : Christian Boitard, Service de Diabétologie de l'Hôtel Dieu
- Le représentant de l'AFD : Gérard Raymond (Vice Président)
- Le Président de la CNMSS (Caisse Nationale Militaire de Sécurité Sociale) : Thierry Barrandon
- Le Président de l'Académie de Médecine : Claude Jaffiol

Commissaire du gouvernement

- Madame la Préfète Catherine Delmas-Comolli

Conseil Scientifique

Le Conseil Scientifique de la FFRD a pour mission de sélectionner les projets et de définir la politique scientifique de la Fondation ; il est composé de 16 membres :

- Pr Jean Girard, Président
- Pr Pierre Corvol, Vice-Président
- Pr Christian Boitard
- Pr Rémy Burcelin
- Pr Jan-Claude Carel
- Dr Miriam Cnop
- Pr Pascal Ferré
- Dr Yannick Le Marchand-Brustel
- Pr Joël Ménard
- Pr Jacques Philippe
- Pr Eric Renard
- Pr Bart Staels
- Pr Hubert Vidal
- Pr Michel Marre, Président de la FFRD
- Pr Jean-François Gautier, Secrétaire Général de la FFRD
- Pr Philippe Froguel, Président du CS de la SFD

Allocations de recherche

Les projets soutenus par la FFRD sont complémentaires des projets menés par la SFD. Il s'agit de projets de grande envergure, à dimension internationale.

Pour cette deuxième année, le Conseil Scientifique de la FFRD a choisi de soutenir deux types de projets portant sur le diabète diabète sucré et ses complications :

- Un projet de **recherche clinique**
- Un projet de **recherche fondamentale**

Pour chacun des projets, une allocation de 300 000€ a été remise à l'issue d'un appel à projets auquel ont répondu différentes équipes de recherche. Après réception des candidatures, les projets ont été classés en six thématiques par le Conseil Scientifique :

- Complications,
- Diabète de type 2,
- Epidémiologie,
- Immunologie – diabète de type 1
- Inflammation,
- Métabolisme

Pour chacune de ces thématiques, des experts internationaux extérieurs, spécialistes du domaine, ont été sollicités pour donner leur avis sur les projets. Puis le compte-rendu des experts a été soumis aux membres du Conseil Scientifique qui se sont entretenus et ont débattu sur la pertinence des projets et ont retenu 6 dossiers. Les candidats sélectionnés ont ensuite été auditionnés pour défendre leur projet. La sélection finale des deux projets 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.

Lauréats 2013

Recherche fondamentale

Le projet de recherche fondamentale soutenu cette année **vise à faciliter l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques afin de prévenir ou traiter les différentes formes de diabète sucré**. Il concerne le rôle de certains ARNs (acides ribonucléiques) non-codants dans la fonction de la cellule bêta. Les recherches menées au cours des dernières décennies ont en effet démontré que le dysfonctionnement et la perte des cellules bêta sont dus à d'importants changements d'expression génique. Jusqu'à ce jour, l'étude des modifications de l'expression génique s'est concentrée sur les gènes codants pour des protéines. Cependant, l'analyse systématique des transcrits présents dans les cellules a récemment révélé que le génome humain génère une quantité importante d'ARN qui ne codent pas pour des protéines mais qui joueraient un rôle dans la régulation des fonctions cellulaires.

Ainsi, les expériences menées dans le cadre de ce projet permettront de **mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui régissent l'acquisition du phénotype de la cellule bêta et ceux qui causent leur dysfonctionnement** dans les phases précoces du diabète de type 1 et dans le diabète de type 2.

Recherche clinique

Le projet de recherche clinique vise à identifier très en amont les sujets à risque de développer un syndrome métabolique.

Le syndrome métabolique regroupe un ensemble d'anomalies cardiovasculaires et métaboliques dont l'obésité abdominale, la hyperglycémie à jeun, la dyslipidémie athérogène et une élévation de la pression artérielle. Il prédispose au risque de diabète de type 2 et de pathologies cardiovasculaires et constitue la phase silencieuse de la maladie. Ce projet a donc pour objectif de caractériser et mieux comprendre le syndrome métabolique et d'identifier les biomarqueurs reflétant les stades initiaux du syndrome.

L'intérêt du projet réside notamment dans le **développement d'outils de diagnostic** pour les cliniciens par l'identification de marqueurs très précoces pour la prévention des patients à risque de syndrome métabolique et de diabète de type 2.

La force et l'originalité de ce projet reposent sur l'utilisation d'une cohorte existante (Haguenau) disposant d'une biobanque et **d'approches méthodologiques innovantes** telles que la métabolomique, qui étudie l'ensemble des métabolites (sucres, acides aminés, acides gras, etc.) présents dans un fluide biologique, une cellule, un organe, un organisme, et la protéomique, qui consiste à étudier l'ensemble des protéines dans ces mêmes compartiments. En outre, ce projet est basé sur une **forte interaction interdisciplinaire entre chercheurs fondamentaux, épidémiologistes, statisticiens et cliniciens**.

Lauréats 2014

Recherche fondamentale

L'allocation de recherche fondamentale a été attribuée au Dr. Hélène Duez, Chargée de Recherche (CR1), INSERM UR1011, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille, EGID, pour son projet « Rôle du récepteur nucléaire Rev-erb- α dans le développement du diabète de type 2 : implication du tissu adipeux et du muscle squelettique ».

Le Dr. Duez et son équipe travaillent depuis 15 années sur **le rôle du récepteur nucléaire Rev-erb- α dans le métabolisme énergétique**. Dans le cadre de ses recherches, le Dr. Duez et son équipe ont pu démontrer que le récepteur Rev-erb- α était présent dans tous les organes et jouait un rôle dans l'utilisation des ressources énergétiques par l'organisme. L'équipe du Dr. Duez a ainsi étudié **la fonction de ce récepteur dans différents organes importants impliqués dans le métabolisme et**

le développement du diabète, le foie, le muscle et le tissu adipeux. Des données préliminaires obtenues par l'équipe du Dr. Duez révèlent que Rev-erb- α protège du développement de l'obésité chez la souris nourrie avec un régime riche en graisses.

Ces données ont notamment montré que **ce récepteur avait un rôle favorable au niveau du foie puisqu'il permet de diminuer l'accumulation de lipides, ce qui évite la formation d'une stéatose (foie gras).** De plus, l'équipe a récemment prouvé que Rev-erb- α intervient dans le contrôle de la biogenèse et de la fonction mitochondriale au sein du muscle squelettique, impliquée dans l'utilisation des substrats énergétiques (glucides et lipides), et de ce fait module la capacité à l'exercice. L'activation pharmacologique de Rev-erb- α par l'administration d'un ligand synthétique chez les souris offre ainsi une amélioration significative de leur capacité d'endurance. Par ailleurs, l'équipe du Dr. Duez a démontré, par des études réalisées in vitro, que le récepteur nucléaire Rev-erb- α est également impliqué dans le développement du tissu adipeux.

A la vue de ces données, l'équipe du Dr. Duez a formulé **l'hypothèse que Rev-erb- α module le développement du diabète en agissant au niveau du muscle squelettique et du tissu adipeux, et qu'une activation de Rev-erb- α pourrait ralentir le développement de l'insulino-résistance induite par une alimentation riche en graisse en modulant le degré de prise de poids et la capacité à l'exercice physique.**

Dans cet objectif, l'équipe du Dr. Duez souhaiterait réaliser des études in vivo en développant des modèles de souris où le récepteur Rev-erb- α ne serait pas exprimé spécifiquement au niveau du tissu adipeux ou du muscle afin de confirmer si cette protéine ralentit le développement de l'obésité et du diabète lorsque ces souris sont nourries avec un régime gras.

A terme, **ce projet pourrait permettre d'identifier de nouveaux(elles) gènes/voies de signalisation cibles de Rev-erb- α et ainsi de déterminer son potentiel comme nouvelle cible thérapeutique pour le traitement du diabète.**

Recherche clinique

L'allocation de recherche clinique a été attribuée au Pr. Rémy Burcelin, PhD Directeur de la Recherche, Chef de l'équipe « Facteurs de Risque Intestinaux, Diabète, Dyslipidémie » INSERM 1048, Toulouse, pour son projet « Caractérisation du système immunitaire mucosal intestinal chez les patients avec obésité abdominale et diabétiques de type 2 : rôle causal du microbiote correspondant ».

Le Pr. Burcelin et son équipe mènent des travaux de recherches depuis une dizaine d'années, notamment avec le Pr. Jacques Amar, afin de **mieux comprendre les mécanismes physiologiques qui pourraient expliquer l'épidémie de diabète et d'obésité.** Les maladies métaboliques sont en effet caractérisées par une inflammation chronique appelée « inflammation métabolique ». Son origine précise est inconnue mais de nombreux travaux, y compris ceux de l'équipe du Pr. Burcelin, démontrent chez la souris le rôle de la flore intestinale (microbiote) dans cette inflammation métabolique.

Plus récemment, les travaux du Pr. Burcelin ont montré qu'avant le diagnostic de l'état diabétique induit par un régime gras (état pré-diabétique), il existe une diminution du système immunitaire intestinal responsable du passage de fragments et de bactéries, voire de bactéries entières vers d'autres organes. Ces bactéries sécrètent des molécules capables d'induire l'inflammation métabolique du tissu adipeux et du foie et de bloquer l'action et la sécrétion d'insuline, favorisant le développement du diabète.

Le projet de recherche soutenu par la FFRD a pour objectif de démontrer si ces mêmes mécanismes physiologiques sont impliqués dans le développement du diabète chez l'homme en étudiant le système immunitaire intestinal de patients diabétiques de type 2 et de patients en surpoids à risque de développer un diabète. **Ces recherches pourraient permettre à terme de proposer un dépistage des patients à risque grâce à l'identification d'un biomarqueur du microbiote sanguin et de développer des solutions thérapeutiques afin de rétablir la défense intestinale.**

Soutiens

La Fondation est soutenue par la SFD, l'AFD et par des laboratoires pharmaceutiques impliqués dans la prise en charge du diabète.



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

Julie TRACOL

Tél : +33 (0)1 70 69 04 18

E-mail : julie.tracol@fleishman.com