

## Trois nouveaux projets de recherche soutenus par la Fédération Française des Diabétiques

La Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète (FFRD), créée en 2013 à l'initiative de la Société Francophone du Diabète (SFD) et avec la participation de la Fédération Française des Diabétiques, sélectionne les projets prometteurs afin de mieux connaître le diabète et ses complications et améliorer la qualité de vie des patients. En 2018, la fondation a attribué trois allocations de 300.000 euros à des chercheurs dont les projets répondent aux enjeux contemporains, scientifiques mais aussi cliniques pour être plus rapidement utiles aux patients.

Deux de ces projets portent sur le rôle du microbiote intestinal dans le diabète de type 1 et 2.

### En quête de souches microbiennes antidiabétiques

Le microbiote intestinal des personnes atteintes de diabète de type 2 est spécifique. Son rôle dans la survenue de la maladie et la résistance au traitement est connu. Le projet PROBIODIAB (Dr Hubert Vidal, Inserm U1060 à Lyon) a pour but d'identifier des souches microbiennes qui possèdent des propriétés anti-diabétiques. La dotation va servir à les identifier et à les cultiver pour produire des médicaments probiotiques utilisables en essai clinique. Pour ce faire, l'équipe de chercheurs utilise dans un premier temps une espèce de mouche (drosophile) aux caractéristiques biologiques adaptées. Des travaux sur la souris seront réalisés lorsque les bactéries seront bien caractérisées, pour tester leur impact sur l'équilibre glycémique. Les essais chez l'Homme n'interviendront qu'en fin de programme quand on saura comment les bactéries influent sur le métabolisme glucidique.

Simple sur le papier, ce projet impose de rassembler le savoir-faire de plusieurs équipes que coordonne le Docteur Vidal : nutrition, génomique, microbiologie de la flore intestinale et plateforme d'essais cliniques.

### Des céramides impliquées dans le « foie gras » et le diabète de type 2

Le phénomène de foie gras produit chez l'animal s'observe également chez les humains. Cette stéatopathie non alcoolique ( NAFLD en anglais ) présente plusieurs degrés de gravité allant jusqu'à la cirrhose et son stade ultime, le cancer du foie (hépatocarcinome). Pour mieux connaître cette cascade pathologique, le projet du Dr Fabienne Foufelle (Centre des Cordeliers, Paris) s'intéresse à des molécules issues de l'acide palmitique, appelées céramides, qui sont impliquées dans l'insulinorésistance et l'inflammation des tissus. Les précurseurs des céramides (dihydrocéramides ou DHCer) sont plus élevés dans le sang des personnes diabétiques de type 2 et leur quantité proportionnelle à la stéatose et l'inflammation hépatiques. La chercheuse pense démontrer, avec la dotation qui vient de lui échoir, qu'ils sont bien responsables d'inflammation et de stress oxydant toxiques dans les tissus insulino-sensibles et les cellules immunitaires, Les DHCer deviendraient ainsi un marqueur intéressant de l'évolution vers la stéatohépatite non alcoolique (ou NASH en anglais ) et l'installation d'un diabète de type 2.

### L'immunité intestinale compromise dans le diabète de type 1

La destruction des cellules bêta du pancréas provoque le diabète de type 1. Ce mécanisme auto-immun est traqué dans le tube digestif à ses stades précoces encore invisibles par le Dr Agnès Lehuen (Institut Cochin, Paris). Dans la muqueuse intestinale, des cellules immunitaires particulières dites MAIT assurent la tolérance aux produits du microbiote, et désamorcent une attaque immune du pancréas. Le projet scientifique veut vérifier chez trois groupes d'enfants (à risque, témoins non atteints, et nouvellement diagnostiqués diabétiques de type 1) l'état des MAIT, leur efficacité, en parallèle de l'état de la flore digestive, en particulier lors d'une



[Visualiser l'article](#)

infection à virus Coxsackie B . Car ce virus digestif est connu pour attaquer les cellules pancréatiques. En étudiant aussi la muqueuse intestinale au moment du diagnostic de la maladie, la chercheuse espère trouver le moyen de limiter les occasions de déséquilibrer l'immunité digestive chez l'enfant (donc le déclenchement du diabète de type 1), en protégeant la santé des cellules MAIT grâce à une intervention sur le microbiote.

*Auteur : Docteur Sophie Duméry*