



« **Actualités** »

**RECHERCHE**

**Deux nouveaux projets en 2021 par la Fondation francophone pour la recherche sur le diabète**

La FFRD a soutenu, sur l'année 2021, deux équipes de chercheurs en leur attribuant une allocations, chacune d'un montant de 300 000 €.

Le projet de l'équipe du Pr Marianna Igoillo-Estève (Université libre de Bruxelles) porte sur l'évaluation du métabolisme des ARNt dans le DT1. Ceux-ci interviennent dans la fonction et la survie des cellules bêta pancréatiques. Or, des altérations génétiques et environnementales les ciblant peuvent conduire à un clivage entraînant l'accumulation des fragments d'ARNt pouvant moduler différents processus cellulaires y compris l'apoptose. De plus, les mutations conduisant à la perte de fonction de TRMT10A, une enzyme de modification d'ARNt, causent un diabète juvénile et une microcéphalie ; et l'absence de TRMT10A induit la mort des cellules bêta. Des études préliminaires de l'équipe suggèrent que des infections à entérovirus causent une diminution de l'expression de TRMT10A et une fragmentation de l'ARNt dans les cellules bêta dans le DT1 et que les fragments d'ARNt induits par la carence en TRMT10A affectent l'expression de gènes régulateurs de la modification m6A de l'ARN. Une altération du profil m6A au niveau des ARNm pourrait donc moduler globalement l'expression génique et modifier la fonctionnalité et la survie des cellules bêta. L'équipe va, aujourd'hui, tenter de confirmer que la déficience en TRMT10A et la fragmentation d'ARNt jouent effectivement un rôle dans le processus responsable du déclenchement et du développement du DT1, ce qui pourrait ouvrir la voie au développement de nouvelles approches thérapeutiques centrées sur le blocage des fragments d'ARNt.

Le projet de l'équipe du Pr Étienne Larger (Hôpital Cochin, Paris) vise à mieux caractériser les patients se présentant avec, en apparence, un DT1. Le DT1 n'est pas la seule forme de diabète pouvant conduire à une carence en insuline, définitive ou transitoire. Dans ces situations d'incertitude, c'est la présence d'autoanticorps qui emporte la conviction qu'il s'agit d'un DT1. Parmi une dizaine d'autoanticorps connus, quatre sont recherchés lors d'examen de routine. Généralement, les patients sont positifs pour plusieurs d'entre eux. Lorsqu'un seul est détecté, la situation est moins claire. Le projet vise, lors d'un examen de routine, à mieux caractériser les patients se présentant avec, en apparence, un DT1, mais ne montrant qu'un seul des anticorps recherchés. Ce projet s'articulerait en trois temps :

- la recherche de nouveaux autoanticorps chez ces patients ;
- la recherche d'un profil d'activation différent du système immunitaire dans les sous-types de DT1, grâce à de nouveaux marqueurs d'activation du système immunitaire, décrits récemment par le laboratoire ;
- la caractérisation de l'évolution dans le temps de la sécrétion d'insuline des patients avec un seul anticorps en comparaison avec des patients présentant plusieurs autoanticorps. L'équipe souhaite démontrer que certains patients avec un seul autoanticorps n'ont parfois pas d'activation du système immunitaire et un profil de sécrétion d'insuline stable dans le temps, permettant ainsi d'envisager d'autres choix thérapeutiques que l'insuline.

● [> D'après le communiqué de la FFRD du 25 janvier 2022.](#)

