



Actualités

RECHERCHE

Quatre nouveaux projets récompensés par la FFRD

Pour sa 7^e année d'engagement pour favoriser des projets de recherche, la Fondation francophone pour la recherche sur le diabète (FFRD) allouera aux nouveaux lauréats non pas trois mais quatre allocations d'un montant total de 900 000 euros. Chaque année, les projets primés, en recherche expérimentale, clinique ou translationnelle, sont prometteurs d'une meilleure prise en charge des patients.

Les quatre projets récompensés cette année :

• **Modélisation du stress du réticulum endoplasmique et du diabète à l'aide de cellules bêta humaines dérivées des cellules souches** - Pr Miriam Cnop, Université de Bruxelles. L'objectif de ce projet de recherche fondamentale est d'identifier les régulateurs clés du dysfonctionnement et de la mort des cellules bêta dans le diabète. L'équipe propose d'étudier l'exposition chronique des cellules bêta humaines au stress métabolique induit par un régime riche en graisses saturées (occidental) versus monoinsaturées (méditerranéen) ou pauvre en graisses chez des souris humanisées. Il est également prévu d'analyser les formes monogéniques de diabète lié au stress du RE qui conduit génétiquement à une défaillance des cellules bêta. Les données obtenues seront comparées aux îlots humains de donneurs d'organes non diabétiques et diabétiques de type 2. Des modulateurs du stress du RE seront, en outre, testés avec pour objectif de protéger des cellules bêta. Ce projet ouvre la perspective, à partir des analyses transcriptomiques, de rechercher *in silico* des médicaments ciblant des régulateurs clés. Après un test évaluant *in vitro* de nouveaux composés protecteurs des cellules bêta sur des cellules iPSC-bêta (cellules souches pluripotentes induites), les produits les plus prometteurs seront administrés à des souris humanisées pour analyser la préservation des cellules bêta.

• **Déterminants pronostiques du pied diabétique - Étude de cohorte prospective française multicentrique** - Pr Kamel Mohammadi, Hôpital universitaire de Bordeaux. L'étude et les informations recueillies sur les causes de décès et l'identification des facteurs de mauvais pronostic devraient permettre d'améliorer la prise en charge des patients présentant un pied diabétique. Autres perspectives engendrées par ces travaux : la création d'une base

de données nationale de pied diabétique pour faciliter la conduite d'autres projets de recherche, mais aussi la mesure de l'impact précis de cette complication dans le système de soins français afin de contribuer à la mise en place de politiques et d'interventions adaptées. Cette étude débutera à la mi-2020 et se poursuivra sur 8 ans.

• **La déficience en seipine comme modèle de dysfonction adipocytaire extrême** - Dr Xavier Prieur, Université de Nantes.

Le but de ce projet est de définir la fonction de la seipine dans l'adipocyte mature, et de comprendre en quoi son déficit conduit à la défaillance des adipocytes. Les résultats attendus concernent l'identification des voies biologiques affectées par l'absence de seipine et la compréhension de sa fonction cellulaire. Pour aller plus loin, les chercheurs envisagent d'étudier ces mêmes voies dans le tissu adipeux de souris et de patients obèses atteints de diabète de type 2 afin de déterminer s'il existe une signature commune du dysfonctionnement adipocytaire. Cette découverte pourrait conduire à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques pour prévenir le développement des maladies métaboliques associées à l'obésité.

• **Les édulcorants sont-ils bons pour la santé ? Mieux comprendre les effets sur le métabolisme du glucose et la fonction vasculaire** - Dr Guillaume Walther, Université d'Avignon.

L'hypothèse émise est que les récepteurs au goût sucré (T1Rs) activés par les édulcorants sont impliqués de manière directe (au niveau du vaisseau) et indirecte (modulation métabolique) dans la réactivité vasculaire. Leur projet vise, dans un premier temps, à explorer les effets d'une consommation chronique d'édulcorants chez la souris (saine ou insulino-résistante) sur la fonction vasculaire. L'objectif est ensuite d'étudier, chez le volontaire sain et le patient obèse présentant une insulino-résistance, les effets d'une telle consommation sur la fonction macro- et microvasculaire, et de comprendre comment les T1Rs sont impliqués. Autre ambition du projet : évaluer l'effet direct des édulcorants sur le vaisseau *via* une activation des T1R présents au niveau des cellules vasculaires. ●

> MC d'après le communiqué de la FFRD du 4 décembre 2019.