



Des domaines de recherche spécifiques dans le diabète

Des chercheurs s'intéressent au diabète associé à la mucoviscidose, ainsi qu'à l'apport du microbiote intestinal dans la prévention de cette pathologie.

ENDOCRINOLOGIE

Créée par la Société francophone du diabète (SFD) associée à la Fédération française des diabétiques (FFD), la Fondation francophone pour la recherche sur le diabète (FFRD) vient d'attribuer deux nouvelles allocations de recherche, clinique et fondamentale.

La première bourse est revenue au Dr Rémi Rabasa-Lhoret, endocrinologue et vice-président de l'Institut de recherches cliniques de Montréal, pour son projet sur la détection précoce du diabète associé à la mucoviscidose (DAMv), un diabète spécifique qui réduit de six années supplémentaires l'espérance de vie des patients déjà écourtée (médiane d'environ 50 ans aujourd'hui).

Un test de dépistage du DAMv

Cette maladie génétique (qui touche 1 personne sur 3 000) est responsable d'une hypersécrétion, visqueuse, de plusieurs

organes, poumons mais aussi pancréas, les traitements visant à maintenir la fonction pulmonaire et le poids. « *Complication émergente, le DAMv n'a rien à voir avec un diabète de type 2 (DT2), précise le Dr Rabasa-Lhoret. Il est fréquent : plus de la moitié des patients mucoviscidosiques de plus de 40 ans en sont atteints.* » Pour en limiter les effets, ce DAMv doit être dépisté le plus tôt possible, d'autant que la perte de poids et de fonction pulmonaire des patients s'accélère aux alentours du diagnostic de DAMv, accroissant le risque de décès. « *Recommandé dès l'âge de 10 ans chaque année, l'hyperglycémie par voie orale (HGPO), qui permet de porter le diagnostic, est un examen long et coûteux, peu reproductible, et lourd pour ces patients. Par ailleurs, les seuils de définition diagnostique sont établis sur ceux du DT2, ce qui n'est pas une bonne idée* », relève le Rémi Rabasa-Lhoret. À l'inverse, la surveillance flash de la glycémie, en continu (SGC), peu invasive, pourrait prédire précocement le déclin accéléré du poids et de la fonction

pulmonaire. Elle permettrait d'établir des seuils plus pertinents versus l'HGPO (déclin clinique, survenue du diabète, etc.) pour ces patients. Le projet, conduit à Montréal, Lyon et Strasbourg, analysera, chez une centaine de personnes, les données de quatorze jours de SGC par an, trois années de suite, qui seront aussi comparées à des HGPO. « *À la clé, espère le Dr Rabasa-Lhoret, la mise en place de programmes de prévention, de guides de traitement modifiés et la constitution d'un réseau francophone de recherche.* »

Prévenir le diabète de type 1 en remodelant le microbiote

Le second projet, porté par le Dr Julien Diana, directeur de recherche Inserm (hôpital Necker à Paris), a pour objet d'explorer l'influence d'un remodelage du microbiote intestinal grâce à des peptides antimicrobiens, pour prévenir le diabète de type 1 (DT1). « *Ce microbiote est un organe à part entière* », rappelle-t-il. Ses centaines de milliards de bactéries renferment des gènes codant pour différentes molécules aux fonctions clés, immunitaires notamment. Au-delà de la transplantation fécale (en soi, un challenge), il s'agit d'identifier un « outil » thérapeutique spécifique pour corriger plus finement le microbiote : ce pourrait être des peptides antimicrobiens (produits par un probiotique) qui, en compensant le défaut d'expression d'une protéine normalement présente dans l'intestin (le CRAMP), restaureraient l'homéostasie intestinale et limiteraient l'inflammation. « *En effet, nos modèles de souris NOD prédiabétiques n'expriment pas le CRAMP, et leur intestin est incapable de produire ce peptide. Quand le CRAMP est injecté à une NOD nouveau-née, observe le Dr Diana, elle produit de nouvelles bactéries, dont des bifidobactéries et lactobacilles, bénéfiques à l'homéostasie intestinale : les souris ainsi traitées, si elles développent un diabète, le font de façon moins prononcée.* » L'hypothèse d'une prévention du diabète chez l'enfant né de mère DT1 doit être maintenant testée chez les souris NOD gestantes qui reçoivent des probiotiques capables de produire CRAMP. Le microbiote de la descendance, qui bénéficierait du transfert de ce probiotique lors de la délivrance, pourrait être corrigé très précocement. ■

BRIGITTE BLOND

COVID : MIEUX CONNAÎTRE LES DÉTERMINANTS PRONOSTIQUES ASSOCIÉS AU DIABÈTE

La FFRD a permis le « décollage » de l'étude Coronado (*Coronavirus-Sars-CoV2 and Diabetes Outcomes**), consacrée aux diabétiques à risque de complications plus graves de Covid.

Lors de la première vague, en effet, le diabète s'est très vite révélé un facteur de mauvais pronostic. « *Nous avons de multiples questions, et en particulier celle de la morbidité hospitalière liée au Covid, intubation et/ou décès, ainsi que les déterminants de cette morbidité accrue* », indique le Dr Matthieu Wargny, épidémiologiste au CHU de Nantes, responsable de l'étude Coronado. L'âge « écrase » tous les facteurs de risque, en tête devant les microangiopathies (rénales, ophtalmologiques, etc.) et les marqueurs biologiques. Les facteurs pronostiques mélioratifs sont un traitement habituel par metformine et l'ancienneté des symptômes. Curieusement, l'hémoglobine glyquée est neutre. Et les diabètes de type 1 ont plutôt meilleur pronostic.

