

DIABÉTOLOGIE PRATIQUE

RECOMMANDATIONS - CONSENSUS

Publié le 24 fév 2023 Lecture 5 min

LA FFRD, 10 ANS DE SOUTIEN À LA RECHERCHE EN DIABÉTOLOGIE

Sylvie LE GAC, Courbevoie

Promouvoir et soutenir la Recherche sur le diabète et les maladies métaboliques, notamment par le biais de collaborations publiques et privées, tel est l'objectif de la FFRD qui soutient aujourd'hui 2 projets, le premier en recherche clinique dans le DT1 pédiatrique et le second en recherche fondamentale dans le DT2, et également une étude de cohorte épidémiologique de patients DT1.

« La Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète (FFRD)*, qui fête cette année ses 10 ans, comme a tenu à le souligner sa Présidente, le Pr Hélène Hanaire (CHU de Toulouse), a soutenu, pour l'année 2022, deux projets, le premier en Recherche clinique et le second en Recherche fondamentale. Les deux équipes de chercheurs reçoivent chacune une allocation d'un montant de 300 000 euros. » Le projet de l'équipe du Dr Jacques Beltrand (hôpital Necker, Paris) est une étude randomisée qui va comparer les effets d'une insulinothérapie en boucle ouverte et en boucle fermée sur les fonctions cognitives de l'enfant présentant un diabète de type 1 débutant. Quant à celui de l'équipe du Dr Soazig Le Lay (INSERM, Institut du Thorax, Nantes), il vise à tester une approche pharmacologique innovante basée sur les vésicules extracellulaires pour délivrer des formes métaboliquement actives de l'adiponectine, une adipokine qui permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline et participe à l'amélioration du contrôle glycémique. Une étude de cohorte de personnes vivant avec un diabète de type 1 est également promue par la FFRD, coordonnée par le Pr Jean-Pierre Riveline (hôpital Lariboisière, Paris) et le Pr Emmanuel Cosson (hôpital Jean-Verdier, Bondy).

DT1 et impact du contrôle glycémique strict sur le développement cognitif chez l'enfant

De récentes données d'imagerie cérébrale ont rapporté une diminution de la masse de substances grise et blanche à l'imagerie cérébrale chez les enfants atteints de DT1, par rapport aux enfants non diabétiques et une modification de l'organisation ultrastructurelle des axones⁽¹⁻³⁾. « Ceci s'associe à une diminution des performances cognitives, a expliqué Jacques Beltrand, principalement dans les domaines exécutifs et de la mémoire. L'hypoglycémie mais surtout les pics hyperglycémiques sévères et la variabilité glycémique sont tous trois associés à ces changements structurels de l'anatomie cérébrale. »⁽⁴⁻⁸⁾

Fort de ce constat, l'étude cas/témoins PROCÉDE vise à évaluer l'effet du traitement par boucle fermée (groupe cas) sur les changements neuroanatomiques chez des enfants âgés de 6 ans à 10 ans ayant récemment débuté un DT1 en comparaison à ceux traités avec les injections multiples journalières (MDI) associées à une mesure en continu de la glycémie (groupe témoin). « C'est la première étude qui a pour objectif de déterminer si le contrôle glycémique strict normalise le développement cérébral et s'il existe une modalité thérapeutique optimale. Le recrutement est réalisé par le réseau de diabétologie pédiatrique d'Île-de-France. Les IRM sont réalisées et analysées à l'hôpital Necker dans le service du Pr Boddaert », a précisé Jacques Beltrand. Les

cas et les témoins qui accepteront de participer feront l'objet d'une IRM/IRMf de référence, d'une tomographie par cohérence optique (TCO) et d'une évaluation neurodéveloppementale (baseline). Les examens seront répétés après 18 mois de traitement dans les deux groupes. Les données métaboliques seront recueillies pendant la période de l'étude. L'objectif principal sera de mesurer la variation en pourcentage du volume de matière grise par rapport au niveau de référence (baseline) dans les deux groupes. Les changements d'épaisseur des couches rétinienne à l'OTC et les performances aux tests neurodéveloppementaux seront aussi mesurés et comparés. Un total de 40 participants (20 par groupe) seront recrutés.

« *La boucle fermée, par son impact métabolique positif, devrait réduire la diminution de la matière blanche et grise préalablement démontrée chez les enfants atteints de DT1 au cours des 18 premiers mois suivant l'apparition de la maladie.* » Cette hypothèse devra donc être confirmée dans un avenir proche.

DT2 et adiponectine vésiculaire, approche biothérapeutique innovante

« *Le diabète de type 2 est une maladie complexe à traiter, rappelle Soazig Le Lay. Les traitements actuels ciblent principalement la réduction de l'insulinosécrétion ; il y a une quasi-absence de traitements insulinosensibilisateurs (la metformine étant un insulinosensibilisateur relativement faible). L'adiponectine, dotée de propriétés insulinosensibilisatrices et des propriétés cardioprotectrices (anti-inflammatoires, antioxydantes, vasorelaxantes et antiathérogéniques) est une cible prometteuse pour lutter contre les complications cardiométaboliques associées au DT2.*

» En effet, le projet conduit par Soazig Le Lay vise à utiliser une approche pharmacologique innovante basée sur les vésicules extracellulaires (convoyeurs naturels de molécules à l'échelle de l'organisme) dérivées du tissu adipeux pour délivrer des formes métaboliquement actives d'adiponectine ; l'adiponectine vésiculaire étant plus stable que l'adiponectine libre circulante, sa demi-vie est plus longue.

Sur la base d'un partenariat industriel avec la société Ciloa, la production de vésicules extracellulaires enrichies en adiponectine au niveau de leur surface membranaire est rendue possible. « Sur la base de tests cellulaires fonctionnels, nous sélectionnerons la ou les constructions chimériques permettant la production d'adiponectines vésiculaires ayant le plus fort potentiel insulinosensibilisateur », a précisé S. Le Lay. « Dans un second temps, le potentiel thérapeutique de ces vésicules d'adiponectine sera évalué en étudiant leur capacité à contrecarrer les altérations cardiométaboliques associées au DT2. La dose thérapeutique ainsi que leur délivrance seront optimisées avant d'explorer leurs effets cardiométaboliques bénéfiques dans des modèles de souris diabétiques présentant des complications cardiométaboliques avancées (souris HFD, db/db et seipin KO) », a expliqué la chercheuse. Enfin, les mécanismes moléculaires sous-jacents aux effets insulinosensibilisateurs des vésicules extracellulaires d'adiponectine seront étudiés ainsi que leur biodistribution, leur cinétique, leur interaction et les voies de signalisation induites dans des modèles cellulaires pertinents.

Cohorte DT1 et nouveaux déterminants des complications cardiovasculaires

SFDT1 pour « Suivi en France de patients avec un Diabète de Type 1 » est une cohorte de personnes vivant avec un diabète de type 1 dont l'objectif est de mieux comprendre quels sont les déterminants des complications cardiovasculaires dans cette population. Une base de données clinique, une banque biologique, des données d'outils connectés, en particulier la mesure continue

du glucose, sont recueillies à l'occasion d'une consultation. De plus, des informations psychologiques et socio-économiques, sont collectées, soit lors des consultations, soit par des questionnaires accessibles *via* internet. Les patients seront suivis pendant 10 ans. Grâce à un accès au système national des données de santé (SNDS), les événements de santé peuvent également être recueillis et étudiés sur une période de 30 ans, et sont comparés à ceux d'une population sans diabète et appariés aux sujets de la cohorte SFDT1 (âge, sexe et lieu de résidence).

L'objectif est d'inclure 15 000 patients, adultes (diagnostic posé avant l'âge de 35 ans et nécessitant une insulinothérapie dans l'année qui suit le diagnostic) et enfants âgés de plus de 6 ans dans l'ensemble de la France métropolitaine et des DOM-TOM. Les inclusions ont débuté en juin 2020. Actuellement, 1 700 patients ont été inclus par les 45 centres ouverts.

D'après une conférence de presse de la Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète *La Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète est soutenue par la SFD, la FFD et par des laboratoires pharmaceutiques impliqués dans la prise en charge du diabète.

Références

Cliquez sur les références et accédez aux Abstracts sur 

1. Aye T et al. Diabetes Care 2011 ; 34(7) : 1458-62. [Rechercher l'abstract](#)
2. Mauras N et al. Diabetes 2015 ; 64(5) : 1770-9. [Rechercher l'abstract](#)
3. Mazaika PK et al. Diabetes 2016 ; 25(2) : 476-85. [Rechercher l'abstract](#)
4. Kirchhoff BA et al. Pediatr Diabetes 2017 ; 18(6) : 443-9. [Rechercher l'abstract](#)
5. Tonoli C et al. Diabetes 2014 ; 6(6) : 499-513. [Rechercher l'abstract](#)
6. Mijnhout GS et al. Diabetologia 2006 ; 49(6) : 1447-8. [Rechercher l'abstract](#)
7. He J et al. Diabetes Investig 2018 ; 9(6) : 1342-53. [Rechercher l'abstract](#)
8. He J et al. J Diabetes 2018 ; 10(12) : 948-57. [Rechercher l'abstract](#)