



Fondation Francophone
pour la Recherche sur le diabète

Projet 2 : Recherche fondamentale - Equipe du Dr David DOMBROWICZ - Institut Pasteur de Lille

Allocation : 300 000 euros

Etude de cellules responsables de l'inflammation chez les patients atteints de diabète de type 2 : un fort potentiel de nouveau traitement

L'équipe de chercheurs du Docteur DOMBROWICZ se propose d'étudier le rôle d'un récepteur nucléaire, le $ROR\alpha$, exprimé dans certaines cellules appelées lymphocytes T régulateurs, dont le rôle dans le contrôle de l'inflammation et de la sensibilité à l'insuline est déterminant chez les personnes diabétiques.

Les lymphocytes Treg, des cellules à l'origine de l'inflammation et de la sensibilité à l'insuline chez les personnes diabétiques

A la différence du diabète de type 1 auto-immun, le diabète de type 2 a longtemps été considéré comme une pathologie d'origine purement métabolique.

Or, des études récentes ont montré que certaines cellules, appelées lymphocytes T régulateurs (Treg) **présentes au sein de tissus adipeux**, exercent un **rôle central dans le contrôle de l'inflammation** et de la **sensibilité à l'insuline**. C'est un récepteur nucléaire particulier, le $ROR\alpha$, présent dans ces lymphocytes, qui serait responsable de ces phénomènes.

Le projet du Dr Dombrowicz est d'étudier le **rôle régulateur du récepteur nucléaire $ROR\alpha$** exprimé par les lymphocytes TReg dans le diabète de type 2. Pour cela, son équipe va travailler sur des souris diabétiques et obèses. Il s'agit en effet de désactiver ce récepteur nucléaire dans les lymphocytes Treg de ces souris pour en examiner les conséquences.

Des souris diabétiques tolérant mieux le glucose

En effet, les études préliminaires ont révélé que lorsqu'elles sont soumises à un régime riche en graisses, ces souris prennent **moins de poids**, présentent une **meilleure tolérance au glucose et à l'insuline** et un taux réduit d'insuline à jeun dans le sang.

De plus, ces animaux sont **plus tolérants au glucose** que leurs homologues contrôles même lorsqu'ils sont nourris avec un régime pauvre en graisses.

Ces résultats seront confirmés et développés à l'aide notamment d'analyses métaboliques in vivo et d'une analyse détaillée du sang, de la pression artérielle, du foie, de la rate afin de caractériser cette tolérance accrue des souris d'un point de vue métabolique et immunologique. Les mécanismes cellulaires et moléculaires sous-tendant ce phénotype seront quant à eux déterminés par des tests in-vitro.

A terme, cette étude permettra de déterminer si ce récepteur nucléaire ROR α , par son expression au niveau des macrophages et des cellules lymphocytes Treg, **constitue une cible thérapeutique potentielle pour la prise en charge du diabète de type 2**, qui représente 90% des cas de diabètes.