

Paris le 6 août 2009,

## Information presse

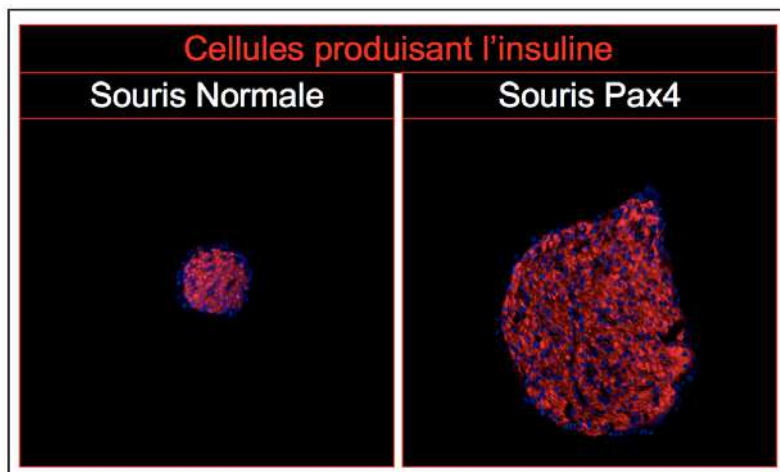
### Diabète : quand les cellules alpha deviennent beta

Le diabète de type 1 se caractérise par la perte des cellules  $\beta$  du pancréas produisant l'hormone insuline. Trouver comment restaurer ces cellules et leur fonction est l'une des principales préoccupations des scientifiques. Grâce à l'activation spécifique d'un gène nommé Pax4, une équipe de chercheurs codirigée par Patrick Collombat (Unité Inserm 636 « Génétique du développement normal et pathologique ») et Ahmed Mansouri (Institut Max Planck - Allemagne) a réussi à transformer certaines cellules du pancréas en cellules  $\beta$  sécrétrices d'insuline.

Nouveau titulaire d'un programme Avenir<sup>1</sup> à l'Inserm, Patrick Collombat a mené une partie de ces travaux au sein de l'Institut Max Planck en Allemagne.

Le diabète de type 1 est une maladie touchant un Français sur trois cents et qui se caractérise par la perte des cellules bêta du pancréas synthétisant l'hormone insuline. Il en résulte une élévation de la glycémie qui est classiquement traitée par injections quotidiennes d'insuline. Cependant, du fait de variations de la glycémie provoquées principalement par la prise alimentaire et l'exercice physique, des complications vasculaires importantes peuvent se manifester avec le temps et résulter en amputation, cécité ou même la mort. Il est donc nécessaire de trouver d'autres solutions pour traiter le diabète de type 1.

Dans cette optique et en utilisant un modèle murin, les chercheurs de l'Inserm ont montré qu'il est possible de littéralement transformer certaines cellules du pancréas



Copyright : Inserm/P Collombat

appelées cellules alpha en cellules bêta synthétisant l'hormone insuline. L'approche utilisée consiste en l'activation forcée d'un seul gène nommé Pax4 dans toutes les cellules alpha. Les résultats prouvent aussi que ces cellules alpha sont continuellement régénérées et converties en

cellules bêta conduisant, dans ce cas précis, à une augmentation massive du nombre de cellules bêta (voir Figure). Ces dernières sont fonctionnelles et permettent de traiter un diabète de type 1 induit chimiquement.

Il est important de noter que ces résultats bien que très prometteurs ont été obtenus chez la souris et doivent maintenant être validés chez l'homme. « *Si ces découvertes se confirmaient chez l'homme, nous disposerions alors d'une source abondante de cellules présentes dans le corps transformables en cellules bêta productrices d'insuline. Nous devrions alors découvrir comment forcer, mais aussi contrôler, cette conversion de façon chimique* » explique Patrick Collombat.

#### Programme Inserm-CNRS ATIP – AVENIR

##### Objectifs

Dans le cadre d'un partenariat entre le CNRS et l'Inserm, les programmes ATIP/Inserm :

- Permettent à **de jeunes chercheurs de créer et animer une équipe**, au sein d'une structure CNRS ou Inserm déjà existante. Les équipes ainsi créées ont pour vocation de **renforcer le dispositif de recherche de la structure d'accueil** en développant, de manière autonome, **leur propre thématique**.
- Promouvoir **la mobilité** et attirer dans les laboratoires de jeunes chefs d'équipes de haut niveau, français ou étrangers. Les chercheurs sélectionnés développent leur projet au sein d'une structure dans laquelle ils n'ont jamais exercé leur activité\*.

**Le soutien ATIP - AVENIR d'une durée de 3 ans** s'adresse aux **jeunes chercheurs** de 40 ans au maximum\*\* sans restriction de nationalité.

#### Pour en savoir plus

##### ▪ Source :

***The ectopic expression of Pax4 in the mouse pancreas converts progenitor cells into  $\alpha$ - and subsequently  $\beta$ -cells.***

Patrick Collombat, Xiaobo Xu, Philippe Ravassard, Beatriz Sosa-Pineda, Sébastien Dussaud, Nils Billestrup, Ole D. Madsen, Palle Serup, Harry Heimberg, and Ahmed Mansouri.

*Cell August 2009*

<http://www.doi.org/10.1016/j.cell.2009.05.035>

##### ▪ Contact chercheur :

##### **Patrick Collombat**

Responsable Equipe AVENIR

Unité Inserm 636 « Génétique du développement normal et pathologique »

Equipe Génétique du Diabète

Email : [collombat@unice.fr](mailto:collombat@unice.fr)

Tél. : 04 92 07 64 16