

Paris, le 27 juin 2013

## Information presse

### Diabète de type 1: autorégénérer ses cellules productrices d'insuline ?

**Patrick Collombat, directeur de recherche Inserm et son équipe Avenir de l'Institut de Biologie Valrose à Nice, publient de nouveaux résultats sur le diabète de type 1. Les chercheurs montrent chez la souris que le pancréas contient des cellules capables de se transformer en cellules  $\beta$  productrices d'insuline et ceci à tout âge. Ils révèlent également que toutes les cellules  $\beta$  du pancréas peuvent être régénérées plusieurs fois et que le diabète des souris, induit chimiquement, peut ainsi être "soigné" de façon répétée. L'enjeu pour les chercheurs est désormais de montrer que ces processus sont applicables chez l'Homme.**

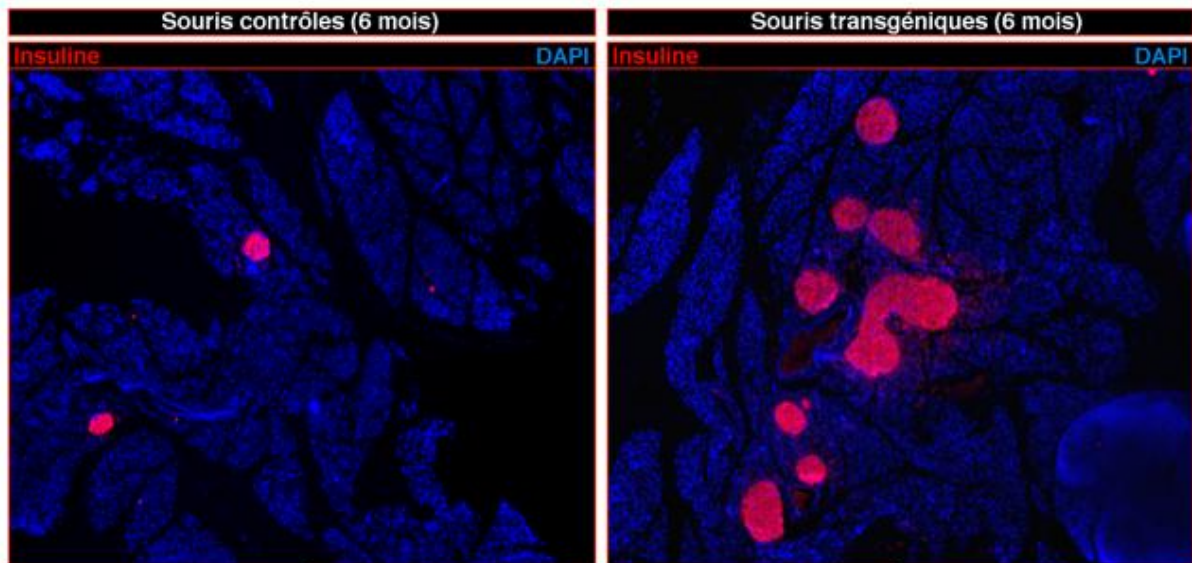
Ces travaux sont publiés en ligne dans la revue [Developmental Cell datée du 27 juin 2013](#)

Le diabète de type 1, caractérisé par la perte sélective des cellules  $\beta$  pancréatiques produisant l'insuline, est une maladie touchant plus de 30 millions de personnes dans le monde. Malgré les thérapies actuelles, les patients diabétiques de type 1 présentent une espérance de vie réduite de 5 à 8 ans. C'est dans ce contexte que l'équipe Avenir "Génétique du diabète" travaille au développement de nouvelles approches visant à régénérer ces cellules.

Les chercheurs de l'Institut de Biologie Valrose (Inserm/Université Nice Sophia Antipolis) étaient parvenus en 2009 à transformer des cellules  $\alpha$  productrices de glucagon en cellules  $\beta$  chez de jeunes souris. Aujourd'hui, grâce à l'utilisation de souris transgéniques, ils révèlent les mécanismes aboutissant à ce changement d'identité cellulaire. Ce sont précisément des cellules de canaux pancréatiques qui peuvent être mobilisées et littéralement transformées en cellules  $\alpha$  puis  $\beta$ , et ceci à tout âge. Cette reconversion est obtenue par l'activation forcée du gène *Pax 4* dans les cellules  $\alpha$  du pancréas. La cascade d'événements qui en découle entraîne la fabrication de cellules  $\beta$  toutes neuves, permise grâce au réveil de gènes du développement. Tout au long de ce processus, les cellules  $\alpha$  sont régénérées et adoptent progressivement le profil des cellules  $\beta$ . Le pancréas dispose donc d'une source quasi inépuisable de cellules pouvant remplacer les cellules  $\beta$ .

Comprendre processus illustré en vidéo : <http://youtu.be/qwauMXdlkCM>  
( © Patrick Collombat / Inserm)

## La régénération de cellules $\beta$ dans le pancréas



A gauche : pancréas de souris contrôle (non diabétiques)

A droite : pancréas de souris transgéniques démontrant une régénération massive des cellules  $\beta$  produisant de l'insuline (en rose) après induction chimique d'un diabète.

© Patrick Collombat / Inserm

En créant artificiellement un diabète de type 1 chez les souris, "nous avons également démontré que toutes les cellules  $\beta$  pancréatiques peuvent être régénérées au moins trois fois par ce mécanisme. Le diabète, ainsi induit chez la souris, peut être littéralement « soigné » de multiples fois grâce au nouveau stock de cellules  $\beta$  productrices d'insuline fonctionnelles" explique Patrick Collombat, directeur de recherche Inserm et principal auteur de l'étude.

Ces résultats prometteurs obtenus chez la souris suggèrent que le pancréas contient des cellules pouvant régénérer plusieurs fois les cellules  $\beta$  perdues chez les diabétiques de type 1.

"Nous travaillons désormais sur la possibilité d'induire cette régénération à l'aide de molécules pharmacologiques. A partir de ces nouvelles données, nous allons nous attacher dans les années à venir, à déterminer si ces processus peuvent aussi être appliqués chez l'homme, un véritable défi pour proposer de meilleurs traitements du diabète de type 1." conclut-il.

### Sources

#### [Adult duct-lining cells can reprogram into \$\beta\$ -like cells able to counter repeated cycles of toxin-induced Diabetes](#)

Keith Al-Hasani<sup>1,2,3,4,#</sup>, Anja Pfeifer<sup>1,2,3,#</sup>, Monica Courtney<sup>1,2,,3,#</sup>, Nouha Ben-Othman<sup>1,2,3,#</sup>, Elisabet Gjernes<sup>1,2,3</sup>, Andhira Vieira<sup>1,2,3</sup>, Noémie Druelle<sup>1,2,3</sup>, Fabio Avolio<sup>1,2,3</sup>, Philippe Ravassard<sup>5</sup>, Gunter Leuckx<sup>6</sup>, Sandra Lacas-Gervais<sup>7</sup>, Damien Ambrosetti<sup>8</sup>, Emmanuel Benizri<sup>9</sup>, Jacob Hecksher-Sorensen<sup>10</sup>, Pierre Gounon<sup>7</sup>, Jorge Ferrer<sup>11</sup>, Gerard Gradwohl<sup>12</sup>, Harry Heimberg<sup>6</sup>, Ahmed Mansouri<sup>3,13,14,\*</sup>, and Patrick Collombat<sup>1,2,3,15,\*</sup>

1 Université de Nice-Sophia Antipolis, FR-06108 Nice, France

2 Inserm U1091, IBV, Diabetes Genetics Team, FR-06108 Nice, France

3 JDRF, 26 Broadway, NY-10004, USA

4 Present address: Epigenetics in Human Health and Disease Laboratory, Baker IDI Heart and Diabetes Institute, The Alfred Medical Research and Education Precinct, Melbourne, Victoria, 3004, Australia.

5 Biotechnology and Biotherapy Laboratory, Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle, CNRS UMR 7225; INSERM UMRS 975; University Pierre et Marie Curie, Hôpital Pitié Salpêtrière, FR-75013 Paris, France

6 Diabetes Research Center, Vrije Universiteit Brussel, Laarbeeklaan 103, B-1090 Brussel, Belgium  
7 Centre Commun de Microscopie, Université de Nice-Sophia Antipolis, FR-06108 Nice, France  
8 Laboratoire central d'Anatomie Pathologique, CHU de Nice, FR-06100 Nice, France  
9 Chirurgie Générale et Cancérologie Digestive, CHU de Nice, FR-06100 Nice, France  
10 Hagedorn Research Institute, Department of Developmental Biology, Niels Steensensvej 6, DK-2820 Gentofte, Denmark  
11 Endocrinology, Hospital Clinic de Barcelona, SP-08036 Barcelona, Spain  
12 Inserm U964/CNRS UMR 7104/University of Strasbourg, FR-67404 Illkirch, France  
13 Max-Planck Institute for Biophysical Chemistry, Department of Molecular Cell Biology, Am Fassberg, D-37077 Göttingen, Germany  
14 Department of Clinical Neurophysiology, University of Göttingen, Robert-Koch Strasse 40, D-37075 Göttingen, Germany  
15 Genome and Stem Cell Center, GENKOK, Erciyes University, 38039, Kayseri, Turkey  
# Authors contributed equally to this work

***Developmental Cell, 27 juin 2013***

### **Contact chercheur**

#### **Patrick Collombat**

Directeur de recherche Inserm

Responsable de l'équipe AVENIR : Génétique du diabète

Unité 1091 - Institut de Biologie Valrose (Inserm/Université Nice Sophia Antipolis)

[Patrick.collombat@inserm.fr](mailto:Patrick.collombat@inserm.fr)

04 92 07 64 16

### **Contact presse**

Juliette Hardy / 01 44 23 60 98 / [presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)

Salle de presse : [presse-inserm.fr](http://presse-inserm.fr)