



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 19 avril 2022

Sonder l'origine et l'identité des cellules endocrines du pancréas

Une équipe de l'UNIGE démontre que les cellules souches endocrines sont absentes dans le pancréas après la naissance. Elle précise également l'identité génétique des différents types de cellules endocrines du pancréas.

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 19 avril 2022, 11h00, heure locale

Le pancréas joue un rôle clé dans la régulation du métabolisme. Lorsque certaines de ses cellules – les cellules bêta – ne produisent plus suffisamment d'insuline, le taux de sucre augmente dangereusement dans le sang (hyperglycémie) et le diabète apparaît. Après avoir découvert que d'autres cellules pancréatiques différenciées, ou «spécialisées», peuvent s'adapter et compenser en partie ce manque d'insuline, une équipe de l'Université de Genève (UNIGE) démontre que les cellules souches dont sont issues les cellules bêta sont présentes uniquement pendant le développement embryonnaire. Cette découverte met un terme à une longue controverse concernant l'existence hypothétique de cellules souches pancréatiques adultes pouvant engendrer de nouvelles cellules différenciées, productrices d'hormones, après la naissance. Les scientifiques ont également défini précisément l'identité génétique des cellules endocrines pancréatiques. Un outil prometteur pour la production de cellules à insuline de remplacement. Ces résultats sont à lire dans *Cell Reports* et *Nature Communications*.

Le diabète est une maladie métabolique fréquente. Caractérisé par une hyperglycémie persistante, il survient lorsque les cellules du pancréas responsables de la production d'insuline – les cellules bêta – sont détruites ou ne parviennent plus à produire cette hormone régulatrice en quantité suffisante.

Depuis 2010, les [travaux](#) menés par l'équipe de Pedro Herrera, professeur au Département de médecine génétique et développement et au Centre du diabète de la Faculté de médecine de l'UNIGE ainsi qu'à l'Institut de génétique et génomique de Genève (iGE3), ont permis de découvrir que les autres cellules endocrines du pancréas – les cellules alpha, delta et gamma, qui produisent d'autres hormones utiles à l'équilibre métabolique – sont capables «d'apprendre» à produire de l'insuline lorsque les cellules bêta sont absentes ou défectueuses. Ce phénomène, observé chez la souris et chez l'être humain, a mis en évidence une plasticité cellulaire inconnue auparavant et ouvert la voie à de nouvelles stratégies de prise en charge thérapeutique.

La courte vie des cellules souches du pancréas endocrine

Dans ses deux dernières publications, l'équipe de Pedro Herrera rapporte de nouvelles avancées dans la connaissance des mécanismes de formation des cellules pancréatiques, ainsi que dans le profil d'expression génique définissant l'identité des différents types de cellules endocrines du pancréas. Le premier article, en couverture de la revue *Cell Reports*, démontre que les cellules endocrines du pancréas sont toutes issues de cellules progénitrices indifférenciées – c'est-à-dire de cellules issues de cellules souches et pas encore spécialisées – ayant émergé pendant le développement embryonnaire mais pas après la naissance.

© Pedro Luis Herrera



Pedro Herrera est professeur ordinaire au sein du Département de médecine génétique et développement et au Centre du diabète de la Faculté de médecine de l'UNIGE.

[Illustrations haute définition](#)

contact

Pedro Herrera

Professeur ordinaire
Département de médecine génétique et développement
Centre du diabète

+41 22 379 52 25
Pedro.Herrera@unige.ch

Fabrizio Thorel

Collaborateur scientifique II
Département de médecine génétique et développement
Centre du diabète

+41 22 379 55 91
Fabrizio.Thorel@unige.ch

Cell Reports

DOI: 10.1016/j.celrep.2022.110377

Nature Communications

DOI: 10.1038/s41467-022-29588-8

UNIVERSITÉ DE GENÈVE **Service de communication**

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch

«Jusqu'ici, une partie de la communauté scientifique pensait que des cellules souches pancréatiques persistaient tout au long de la vie», explique Pedro Herrera. Marta Perez-Frances, chercheuse dans le laboratoire de Pedro Herrera et première auteure de cette étude, ajoute: «Or, nos travaux démontrent que ce n'est pas le cas. En effet, les cellules endocrines qui apparaissent dans le pancréas après la naissance proviennent toutes, par division cellulaire, des cellules différenciées issues des cellules progénitrices indifférenciées et apparues pendant la vie embryonnaire et fœtale.»

Pour observer ce phénomène, les scientifiques ont généré des modèles de souris chez qui les différents types de cellules endocrines du pancréas ont été marqués avec un traceur fluorescent à différents stades du développement, afin de pouvoir les suivre après la naissance. L'équipe a ainsi pu les observer entre un mois et dix mois, âge de la vieillesse chez la souris.

Une carte d'identité cellulaire précise

Dans un deuxième article, publié dans la revue *Nature Communications*, l'équipe de Pedro Herrera a mis en évidence le profil d'expression génique des cellules endocrines du pancréas. «La définition précise de la «carte d'identité» de ces cellules nous aidera à concevoir un outil visant à élaborer des thérapies de remplacement cellulaire pour traiter le diabète. Ces thérapies pourraient par exemple consister à fabriquer in vitro des cellules productrices d'insuline, ou à stimuler la régénération du pancréas en exploitant la plasticité des cellules non- β que nous avons découverte», explique Léon van Gurp, premier auteur et post-doctorant dans le laboratoire de Pedro Herrera.

La génération de cellules de substitution avec des identités fonctionnelles stables est en effet cruciale pour développer des thérapies cellulaires innovantes permettant de lutter contre les maladies dégénératives. Cependant, il faut des outils fiables pour évaluer l'identité des cellules. À cette fin, les chercheurs et chercheuses ont réalisé une méta-analyse approfondie de la transcriptomique de cellules endocrines individuelles isolées à partir d'îlots pancréatiques humains (ces cellules sont en effet regroupées en petits «amas» au sein du pancréas). L'équipe a ainsi analysé les gènes exprimés par cellule. Ces ensembles de gènes fortement exprimés définissent précisément la signature individuelle de chaque type cellulaire des îlots pancréatiques.

«Si nos travaux ne proposent pas d'applications immédiates, ils dessinent, en décryptant en détail les mécanismes régissant la construction de l'identité cellulaire, des orientations thérapeutiques potentiellement novatrices pour soigner le diabète, mais aussi d'autres pathologies liées à la perte d'un type cellulaire donné dans d'autres organes», conclut Pedro Herrera.

Les listes de gènes mis au jour peuvent être téléchargées depuis la base de données de signatures moléculaires (<https://www.gsea-msigdb.org/gsea/msigdb>) ou depuis l'application web scPancMeta (<https://rapps.hirnetwork.org/scPancMeta>).