



**ATTENTION: sous embargo jusqu'au 19 avril 2016, 15 heure locale**

## Un nouveau traitement pour mieux soigner le diabète ?

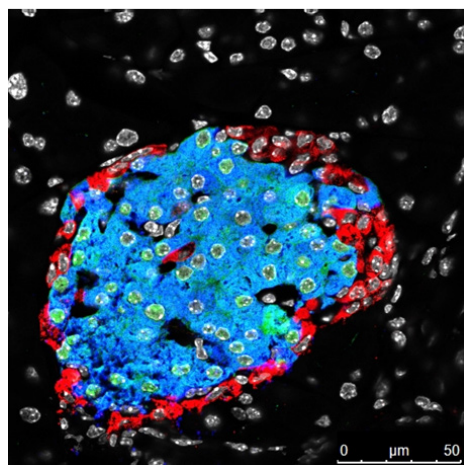
Des chercheurs genevois invalident une hypothèse selon laquelle l'excès de glucagon serait la cause du diabète, plutôt que le manque d'insuline

**Le diabète est caractérisé par une hyperglycémie persistante, soit un taux de sucre dans le sang qui reste trop élevé. Deux hormones produites dans le pancréas régulent ce niveau de sucre dans le sang : l'insuline, qui le fait baisser, et le glucagon, qui au contraire le fait augmenter. Les personnes diabétiques n'ont pas la capacité de produire naturellement suffisamment d'insuline et doivent régulièrement en recevoir par injection afin de maintenir cet équilibre fragile. De récents travaux effectués aux Etats-Unis proposent un modèle nouveau et controversé d'explication du diabète qui désigne le glucagon, plutôt que l'insuline, comme l'élément central de la maladie. En reproduisant leur expérience, des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) invalident leur hypothèse et démontrent que l'insuline est bien au cœur des mécanismes métaboliques menant au diabète. Des résultats à lire dans la revue *eLife*.**

Lorsque l'on mange, le sucre s'accumule dans le sang; l'insuline est alors libérée par le pancréas afin de permettre aux tissus de stocker et d'utiliser ce sucre. Lorsque l'on jeûne ou que l'on fait de l'exercice, c'est le glucagon, dont la fonction s'oppose à celle de l'insuline, qui est libéré par le pancréas. C'est donc l'équilibre entre ces deux hormones qui assure la régulation du taux de sucre.

Des travaux publiés récemment par l'équipe de Roger Unger, de l'Université UT Southwestern aux USA, indiqueraient que le diabète est dû non pas à une déficience en insuline, mais uniquement à un excès de glucagon, son hormone contraire. En bloquant l'action du glucagon chez des souris, ces scientifiques sont parvenus à empêcher le taux de sucre dans le sang d'augmenter de manière excessive, malgré l'absence de production d'insuline. Ces recherches suggèrent ainsi qu'il serait possible de traiter l'hyperglycémie des diabétiques en bloquant le glucagon plutôt qu'en injectant régulièrement de l'insuline. Intriguée par ces résultats, une équipe genevoise, sous la direction de Pedro Herrera, professeur à la Faculté de médecine de l'UNIGE, a reproduit l'expérience.

« L'idée d'inhiber l'action du glucagon a été récemment émise comme alternative aux injections d'insuline, ou en complément de celles-ci. Mais cette stratégie a des limites », indique Pedro Herrera. « Notre étude en révèle la raison: le corps doit encore être capable de produire un peu d'insuline résiduelle pour que ce traitement fonctionne. » En effet, la méthodologie utilisée par les scientifiques américains ne permettait pas de supprimer la totalité des cellules productrices d'insuline chez les souris. En conséquence, le fait de bloquer l'action du glucagon n'a été efficace que parce qu'un peu d'insuline était encore produite. Pour cette nouvelle recherche, Pedro Herrera et son équipe



Ilot pancréatique d'une jeune souris. L'insuline figure en bleu sur l'image, le glucagon est en rouge.

©Lab Herrera – UNIGE

ont étudié des souris chez qui l'insuline avait été plus efficacement éliminée. Et ces souris sont devenues sévèrement diabétiques.

### **Un traitement combiné utile pour certains patients**

Trois quart des personnes souffrant de diabète de type 1 possèdent un petit nombre de cellules  $\beta$ , dont la fonction est de produire de l'insuline. Chez ces patients, bloquer le glucagon, tout en effectuant des injections d'insuline, pourrait contribuer à réguler efficacement leur taux de sucre dans le sang. Ainsi, combiner ces deux traitements constituerait, dans certains cas, le meilleur et le plus sûr moyen d'empêcher le taux de sucre dans le sang de faire des hauts et des bas.

Dans de précédents travaux, l'équipe du professeur Herrera a montré qu'en cas de mort massive des cellules  $\beta$ , un certain nombre de cellules  $\alpha$ , celles qui produisent le glucagon précisément, a la capacité de se transformer en cellules productrices d'insuline. Dès lors, les chercheurs ont observé que ce traitement combinant insuline et blocage du glucagon avait aussi l'avantage d'inciter des cellules  $\alpha$  productrices de glucagon à se transformer en cellules  $\beta$  et à produire plus d'insuline. « Nous cherchons maintenant à mieux comprendre les mécanismes de conversion des cellules  $\alpha$  en cellules  $\beta$ , dans l'optique de mettre au point des thérapies centrées sur la régénération des cellules  $\beta$ », indique Pedro Herrera.

### **Le diabète, une épidémie mondiale**

Selon les chiffres de l'OMS publiés cette année, le nombre de diabétiques dans le monde a quadruplé en 25 ans et affecte actuellement plus de 420 millions de personnes (soit 8.5% de la population adulte mondiale). Le diabète est une cause importante de cécité, d'insuffisance rénale, d'attaques cardiaques et d'amputation des membres inférieurs. Le diabète de type 1, dû à une déficience du système immunitaire qui attaque et détruit les cellules- $\beta$ , apparaît en général durant l'enfance.

## contact

### **Pedro Herrera**

022 379 52 25  
Pedro.Herrera@unige.ch

### **Nicolas Damond**

022 379 52 23  
Nicolas.Damoud@unige.ch

## **UNIVERSITÉ DE GENÈVE** **Service de communication**

24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17  
media@unige.ch  
www.unige.ch