

ARTICLE-WEB-INSCRITS

## Vers la production en masse de cellules bêta pancréatiques?

A utre projet de recherche récompensé par la FFRD, celui de l'équipe du Dr Raphaël Scharfmann (directeur de recherche Inserm) concerne les processus de différenciation et de dédifférenciation des cellules bêta. Dans le cadre de ce projet, les chercheurs tentent de reconstruire l'organogenèse du pancréas humain.

Aujourd'hui, de nombreux groupes dans le monde (académiques et industriels) essayent de générer des cellules productrices d'insuline in vitro à partir de cellules-souches multipotentes. « Pour atteindre cet objectif, la meilleure façon de progresser est de reproduire ce qui se passe pendant le développement du pancréas humain (durant la vie prénatale). Nous essayons, pour cela, de récupérer toutes les informations possibles sur le développement du pancréas humain et d'utiliser ces informations pour faire une « recette de cuisine » dans une boîte de culture », résume le Dr Scharfmann.

Or, si les chercheurs disposent aujourd'hui de nombreuses informations sur le développement du pancréas chez le rongeur, ils n'ont que peu d'informations concernant le pancréas humain. « Notre objectif est de disséquer, de manière précise, le développement du pancréas fœtal humain en termes de différenciation, puis d'utiliser les données comme une feuille de route nous permettant de générer des cellules bêta à partir de progéniteurs multipotents », ajoute le Pr Scharfmann.

Concernant le développement des cellules du système hématopoïétique, de nombreuses informations sont désormais connues des chercheurs. « Nous essayons donc de développer des hypothèses pour caractériser les différentes populations de cellules pancréatiques embryonnaires humaines, puis, de reconstruire les étapes de leur développement. Nous utiliserons ces informations pour générer plus de cellules bêta dans des boîtes de cultures », note le Dr Scharfmann.

## Une carte d'identité des progéniteurs pancréatiques

Les chercheurs espèrent ainsi que ce travail permettra de définir une carte d'identité précise des progéniteurs pancréatiques présents dans le pancréas fœtal humain. « Nous allons générer une liste de molécules dérivant des cellules qui entourent les progéniteurs (cellules mésenchymateuses). Les cellules endothéliales qui sont dans le pancréas produisent des signaux pour que les progéniteurs se développent en cellules matures. Nous allons donc étudier le rôle de ces molécules produites par les cellules de support sur le développement des progéniteurs », précise

le Dr Scharfmann.

Les perspectives de ces travaux sont de pouvoir, un jour, utiliser ces molécules pour guider les processus de développement des cellules bêta humaines fonctionnelles à partir de cellules-souches multipotentes. Mais aussi, d'utiliser ces données pour la recherche de progéniteurs dans le pancréas adulte humain. À terme, cette recherche pourrait permettre d'obtenir de grandes quantités de cellules bêta ce qui permettrait de réaliser des greffes chez les patients diabétiques.

« Chaque être humain naît avec un capital de cellules bêta. Certaines personnes vivent désormais plus de 100 ans. Or, nous savons que les cellules bêta ne se multiplient pas ou très peu. Nous souhaiterions savoir si ces cellules que nous retrouvons chez une personne en bonne santé - parfois centenaire – sont celles qui étaient présentes à la naissance ou si elles ont bénéficié d'un mécanisme de régénération dans le pancréas adulte », résume le Dr Scharfmann. Une question essentielle à laquelle l'équipe de chercheurs compte bien répondre via ses travaux.

D'après une conférence de presse de la FFRD ■

