

## DIABETE ET ATAXIE DE FRIEDREICH - F Féry et M Cnop



Le Pr Françoise Féry (Division d'Endocrinologie, Hôpital Erasme) et le Dr Miriam Cnop (Laboratoire de Médecine expérimentale, Faculté de Médecine - Division d'Endocrinologie, Hôpital Erasme- Bruxelles) viennent



d'élucider la pathogénèse du diabète chez les patients atteints d'ataxie de Friedreich. Leur étude est publiée online dans le journal des *Annales de neurologie*.

L'ataxie de Friedreich est une maladie neurodégénérative rare due à une déficience en une protéine mitochondriale : la frataxine. Cette maladie se manifeste par des troubles neurologiques sévères (troubles de l'équilibre, difficulté à coordonner ses mouvements, dysarthrie...)

et confère un risque élevé de développer un diabète.

Une étude clinique a comparé 41 patients souffrant d'ataxie de Friedreich à 53 individus sains. L'objectif de cette vaste étude, menée en collaboration avec le Pr Massimo Pandolfo (Département de Neurologie, Hôpital Erasme), était d'évaluer la sensibilité à l'insuline et la fonction sécrétoire des cellules bêta pancréatiques chez ces sujets. L'équipe de l'ULB a observé que les patients ataxiques ont une masse grasse augmentée et sont insulino-résistants. Cette insulino-résistance n'est pas compensée par une augmentation appropriée de la sécrétion d'insuline, traduisant ainsi l'existence d'une défaillance des cellules bêta pancréatiques. Cette dysfonction bêta pancréatique est donc la cause principale du diabète dans l'ataxie de Friedreich.



En collaboration avec Décio L. Eizirik (Laboratoire de Médecine expérimentale-Faculté de Médecine), les chercheurs ont tenté d'identifier les mécanismes sous-jacents à cette dysfonction et réduction de masse bêta-insulaire sur des cellules bêta, rendues déficientes en frataxine. Ces dernières produisent moins d'ATP, secrètent moins d'insuline et ne sont plus vulnérables à des agents pro-apoptotiques tels que les acides gras. L'équipe a également montré que **des analogues des hormones incrétines (déjà utilisés dans le traitement du diabète de type 2) sont capables de protéger les cellules déficientes en frataxine.**

Cette étude montre donc que **les cellules bêta-pancréatiques jouent un rôle central dans le diabète associé à l'ataxie de Friedreich alors qu'on l'attribuait essentiellement à une insulino-résistance.** Elle identifie le stress métabolique comme médiateur de la mort des cellules bêta-pancréatiques et ouvre la porte à de futures thérapies.

Cette recherche a été menée avec le soutien d'un « Young Investigator Award » attribué à Miriam Cnop par la « National Ataxia Foundation » USA, et grâce à une bourse de recherche de l'«European Foundation for the Study of Diabetes». *"Nous remercions également les patients Friedreich et leurs familles pour leur participation active à l'étude, et les associations Belge et Française pour nous avoir aidés dans le recrutement. Sans votre aide on n'y serait pas arrivées !*

*Comme dans toute recherche, cette étude a généré de nouvelles questions, sur lesquelles on se penche maintenant. On avance ! Cordialement à tous et à toutes»*

Intégrale de l'article dans « Annals of Neurology

et : [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1531-8249](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1531-8249) dans la section "accepted articles"

Retrouvez le début de leurs recherches dans la revue ESPOIR 117- 2009.

AFAF - 31 août 2012