



www.cnrs.fr

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 09 OCTOBRE 2017

**Attention ! Sous embargo jusqu'au lundi 9 octobre 2017 à 17h00, heure de Paris.**

## Diabète de type 1 et microbiote : les cellules MAIT comme biomarqueur et nouvelle cible thérapeutique

**Des chercheurs de l'Institut Cochin (CNRS/Inserm/Université Paris Descartes) associés à des collègues de l'hôpital universitaire Necker Enfants Malades, AP-HP, ont découvert que l'apparition du diabète de type 1<sup>1</sup> est précédée d'altérations de cellules associées aux muqueuses et reconnaissant le microbiote, les lymphocytes MAIT<sup>2</sup>. Cela suggère que ces cellules pourraient être un nouveau biomarqueur pour détecter précocement et prévenir la maladie. Ces travaux sont publiés le 9 octobre 2017 dans la revue *Nature Immunology*.**

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune résultant de la destruction des cellules bêta du pancréas par le système immunitaire. Les lymphocytes T auto-réactifs sont très souvent déclarés coupables de ce processus de destruction. Pourtant le système immunitaire inné (la première barrière de protection de l'organisme) joue également un rôle important dans cette pathologie. Les cellules T invariantes associées aux muqueuses (MAIT) font partie de cette première ligne de défense. Elles sont activées par des bactéries, principalement celles de la flore intestinale. Etant donné les altérations de la flore et de l'équilibre de la muqueuse intestinale dans le contexte du DT1, les chercheurs se sont intéressés au rôle potentiel des cellules MAIT dans ces anomalies.

Cette étude dirigée par Agnès Lehuen a été réalisée à l'aide de modèles animaux du DT1 développés par son équipe de l'Institut Cochin, ainsi que sur des échantillons de sang provenant de patients suivis par le clinicien Jacques Beltrand de l'hôpital universitaire Necker Enfants Malades. Les résultats sont concordants : dans les deux cas, les cellules MAIT sont altérées avant même l'apparition du diabète. Ainsi, lors du diagnostic du DT1 chez des enfants, les cellules MAIT sont moins fréquentes dans le sang en comparaison avec des enfants non diabétiques. Cela pourrait s'expliquer par une migration accrue dans des tissus inflammés du pancréas. Une hypothèse plus que plausible, puisque, chez les souris NOD (un modèle animal qui développe un diabète très proche de celui de l'humain), une augmentation du nombre de cellules MAIT est observée dans le pancréas. Les cellules MAIT semblent d'ailleurs être impliquées directement dans la destruction des cellules bêta du pancréas, comme l'ont démontré les chercheurs par des expériences chez la souris NOD mais également des expériences *in vitro* sur des cellules humaines.

Au-delà de leur fréquence et de leur localisation, un défaut fonctionnel des cellules MAIT entrerait en jeu dans les altérations de la muqueuse intestinale observées lors du DT1. En effet, les cellules MAIT sont

<sup>1</sup> Le diabète de type 1, ou diabète insulino-dépendant, représente 10 % des cas de diabètes. La moitié se déclare chez des patients de moins de 20 ans. Il se différencie du diabète de type 2, plus fréquent, qui apparaît en moyenne chez des sujets plus âgés, notamment sous l'effet de l'obésité ou de la sédentarité.

<sup>2</sup> MAIT : Mucosal-Associated Invariant T cells



www.cnrs.fr



normalement chargées de maintenir l'équilibre de la muqueuse intestinale<sup>3</sup>. Mais elles perdent en partie cette capacité dans le contexte du DT1, menant à une perméabilité de la muqueuse aux bactéries, ce qui favorise les réactions auto-immunes. Les recherches continuent pour mieux comprendre les liens entre cellules MAIT et flore intestinale.

Cette découverte pourrait ouvrir sur de nouvelles stratégies thérapeutiques pour le DT1. Surtout, les cellules MAIT se révèlent un biomarqueur précoce du diabète, puisque leur altération se manifeste en amont de la maladie. Cet aspect devrait permettre une meilleure prévention de la maladie. Une demande de brevet a d'ailleurs été déposée par Inserm Transfert au nom de l'Inserm, du CNRS et de l'Université Paris Descartes.

Ces travaux ont été soutenus notamment par le programme transversal microbiote de l'Inserm.

## Bibliographie

---

**Cytotoxic and regulatory role of mucosal-associated invariant T cells in type 1 diabetes.** Ophélie Rouxel, Jennifer Da silva, Lucie Beaudoin, Isabelle Nel, Céline Tard, Lucie Cagninacci, Badr Kiaf, Masaya Oshima, Marc Diedisheim, Marion Salou, Alexandra Corbett, Jamie Rossjohn, James McCluskey, Raphael Scharfmann, Manuela Battaglia, Michel Polak, Olivier Lantz, Jacques Beltrand, Agnès Lehuen. *Nature Immunology*, 9 octobre 2017. DOI : 10.1038/ni.3854

## Contacts

---

**Chercheuse CNRS** | Agnès Lehuen | T +33 (0)1 76 53 55 90 | [agnes.lehuen@inserm.fr](mailto:agnes.lehuen@inserm.fr)  
**Presse CNRS** | Véronique Etienne | T +33 (0)1 44 96 51 37 | [veronique.etienne@cnrs.fr](mailto:veronique.etienne@cnrs.fr)

---

<sup>3</sup> Ainsi, les souris dépourvues de MAIT développent un diabète exacerbé.