

4. Jacquemin P, Lannoy VJ, Rousseau GG, Lemaigre FP. OC-2, a novel mammalian member of the onecut class of homeodomain transcription factors whose function in liver partially overlaps with that of hepatocyte nuclear factor-6. *J Biol Chem* 1999 ; 274 : 2665-71.

5. Pierreux CE, Stafford J, Demonte D, et al. Antiglucocorticoid activity of hepatocyte nuclear factor-6. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999 ; 96 : 8961-6.

6. Landry C, Clotman F, Hioki T, et al. HNF-6 is expressed in endoderm derivatives and nervous system of the mouse embryo and participates to the cross-regulatory network of liver-enriched transcription factors. *Dev Biol* 1997 ; 192 : 247-57.

7. Lahuna O, Rastegar M, Maiter D, Thissen JP, Lemaigre FP, Rousseau GG. Involvement of STAT5

(signal transducer and activator of transcription 5) and HNF-4 (hepatocyte nuclear factor 4) in the transcriptional control of the *hnf6* gene by growth hormone. *Mol Endocrinol* 2000 ; 14 : 285-94.

8. Rastegar M, Rousseau GG, Lemaigre FP. CCAAT/Enhancer binding protein alpha (C/EBP α) is a component of the growth hormone-related network of liver transcription factors. *Endocrinology* 2000 ; 141 : 1686-92.

9. Meton I, Boot EPJ, Sussenbach JS, Steenbergh PH. Growth hormone induces insulin-like growth factor-I gene transcription by a synergistic action of STAT5 and HNF-1 α . *FEBS Lett* 1999 ; 444 : 155-9.

10. Niehrs C, Pollet N. Synexpression groups in eukaryotes. *Nature* 1999 ; 402 : 483-7.

**Mojgan Rastegar
Frédéric P. Lemaigre
Guy G. Rousseau**

Unité hormones et métabolisme, Université catholique de Louvain et Christian de Duve, Institute of Cellular Pathology, 75, avenue Hippocrate, B-1200, Bruxelles, Belgique.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ Pancréas endocrine: HNF-6 au sommet de la hiérarchie?

Le pancréas contient trois types de cellules: les cellules endocrines produisent de l'insuline, du glucagon, de la somatostatine, ou du polypeptide pancréatique; les cellules exocrines sécrètent des enzymes digestives, et les cellules canalaire permettent la sécrétion de ces enzymes. Alors que tous ces types cellulaires dérivent d'un même épithélium issu du tube digestif embryonnaire, on ignore les facteurs qui déterminent leur différenciation. Des résultats récents plaident pour un mécanisme de « spécification latérale », comme c'est le cas dans le système nerveux. Une cellule qui développe un programme de différenciation donné (grâce à un facteur de transcription appelé neurogénine) supprime ce même programme chez sa voisine en y réprimant le gène de la neurogénine. Pour ce faire, la cellule « inhibitrice » produit un ligand qui

active le récepteur « Notch » porté par cette voisine. Dans le pancréas de souris dont le système « Notch » a été invalidé ou dans lequel la neurogénine-3 (Ngn-3) est surexprimée, la différenciation se fait préférentiellement vers la voie endocrine [1]. De plus, il n'y a pas de cellules endocrines en cas d'invalidation du gène *ngn3* [2]. Cette donnée faisait le plus en amont dans la chaîne de décision menant à la différenciation endocrine. Elle posait aussi la question de l'identité du facteur qui stimule l'expression de *ngn3*. Un candidat sérieux est HNF-6 (*m/s* 1996, n° 12, p. 1431), le prototype de la classe « ONECUT » des facteurs de transcription [3]. Des travaux récents du groupe de Guy Rousseau et Frédéric Lemaigre montrent que les cellules du pancréas embryonnaire qui expriment *ngn3* expriment également *hnf6*, et que le promoteur *ngn3* lie HNF-6. De plus, la transfection de HNF-6 dans des cel-

lules en culture y stimule la transcription de *ngn3*. Conformément à ces résultats, l'invalidation du gène *hnf6* chez la souris abolit quasi complètement l'expression pancréatique de *ngn3* [4], et se solde par un grave défaut de différenciation endocrine [4]. Ainsi, HNF-6 serait le premier régulateur positif connu du gène « pro-endocrine » *ngn3*. La découverte de ce rôle de HNF-6, et la compréhension des mécanismes qui conduisent du précurseur pluripotent à la cellule β productrice d'insuline, devraient accélérer l'émergence d'une thérapie cellulaire du diabète.

[1. Apelqvist A, et al. *Nature* 1999; 400: 877-81.]

[2. Gradwohl G, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 1607-11.]

[3. Lannoy VJ, et al. *J Biol Chem* 1998; 273: 13552-62.]

[4. Jacquemin P, et al. *Mol Cell Biol* 2000; 20: 4445-54.]

Ouverture, à la rentrée Universitaire 2000, d'un Diplôme d'Études Spécialisées Complémentaires (DESC) en addictologie

Une mesure du plan triennal

Dans le cadre du plan triennal de lutte contre la drogue et de prévention des dépendances, adopté par le Gouvernement le 16 juin 1999, un certain nombre de mesures visaient à améliorer la formation initiale et continue des médecins.

En effet, il est nécessaire de permettre aux personnes ayant acquis des compétences en toxicomanie, en alcoologie et en tabacologie d'avoir une reconnaissance universitaire.

Comment il se déroule ?

Il est mis en place sur deux ans et comporte deux volets de formation :

- une « théorique » (120 heures d'enseignement) constituée de 6 modules (problématique générale, santé publique : aspects sociaux et législatifs, approche spécifique des addictions, les conduites à tenir),
- une « pratique » comportant 4 semestres de stages validants.

Comment s'inscrire ?

Chaque interne, médecin ou spécialiste qui souhaite s'inscrire est invité à prendre contact au secrétariat du 3^e cycle de sa faculté de Médecine d'origine avant le 1^{er} décembre 2000.

Contact presse : MILDT - Patrick Chanson - Tél. : 01 40 56 62 88.