ÉTATS-UNIS

DIABÈTE DE TYPE 1

Vers un pancréas bio-artificiel implantable?

Chez les patients atteints de hormone qui régule le taux de diabète de type 1, le pancréas sucre dans le sang. Les injections d'insuline stabilisent la glycémie, ne fabrique plus d'insuline, une



mais il existe une alternative : greffer dans le foie des cellules pancréatiques appelées « îlots de Langherans », capables de détecter la glycémie et de sécréter l'insuline si besoin. Cependant, une telle greffe a des limites : le patient doit prendre un traitement immunosuppresseur pour éviter le rejet de la greffe, et une partie des cellules greffées finissent par mourir en quelques jours par manque d'oxygène. Pour relever ce double défi, des chercheurs du Massachussetts Institute of Technology (MIT) de Boston ont conçu un boîtier miniature souple, implantable

sous la peau et autonome. Il encapsule des centaines d'îlots de Langherans pour les protéger des cellules immunitaires du patient. Le dispositif comprend également un système électronique de production d'oxygène à partir de la vapeur d'eau corporelle. Une fois implanté chez des souris diabétiques, ce dispositif a maintenu leur glycémie stable pendant un mois. Un premier pas important avant de réaliser des tests précliniques sur des mammifères plus grands dès 2024. J. P.

S. R. Krishnan *et al. PNAS.*, 22 septembre 2023, doi: 10.1073/pnas.2311707120



biopancréas. Ces bioréacteurs s'adressent aux personnes diabétiques de type 1, en premier lieu, ayant un diabète instable et chez qui la pompe à insuline ne permet pas de réguler efficacement la glycémie. Des dizaines d'équipes dans le monde travaillent sur cette approche très prometteuse et nécessitant une intervention chirurgicale légère. Quelles sont les prochaines étapes

avant une application chez l'humain?

A. Z.: Ici, les chercheurs utilisent un courant électrique pour récupérer l'oxygène présent dans les vapeurs d'eau corporelles et le fournir aux cellules pancréatiques, une technique appelée « électrolyse ». L'intérêt est d'éviter de travailler avec un voltage trop élevé, source de production de molécules toxiques. Le revers de la médaille est une production moindre d'oxygène. L'idée est ingénieuse, mais ma seule inquiétude c'est que, chez l'humain, nous aurons besoin de centaines de milliwatts pour alimenter l'électrolyseur. En comparaison, un pacemaker fonctionne en moyenne à seulement 0,05 milliwatt. Il faudra donc intégrer une batterie implantable, rechargeable de l'extérieur, d'une taille assez volumineuse, et le patient subira une nouvelle dépendance, non plus à l'insuline mais à l'énergie électrique. Il faudra aussi veiller à ce qu'une fibrose, une modification des tissus due à l'intervention chirurgicale, ne survienne pas autour du dispositif implantable. Il est donc nécessaire de mettre au point des matériaux évitant l'accumulation de matière biologique à la surface de l'implant, et faiblement biodégradables dans le temps.

Vous travaillez également sur l'élaboration d'un bioréacteur pancréatique. Quel est l'avenir de cette approche?

A. Z.: Une fois les défis liés au développement d'un pancréas bio-artificiel relevés, nous pourrons travailler sur le type de cellules à encapsuler. Selon ma conviction, la voie la plus intéressante est l'utilisation de cellules souches différenciées de pancréas. Pour pallier le futur manque de dons d'îlots pancréatiques, rien ne nous empêche d'avoir recours à ces cellules indifférenciées capables de générer des cellules spécialisées ou bien à des cellules pancréatiques porcines. Nous espérons débuter les premiers essais cliniques chez l'humain d'ici quatre à cinq ans.

Propos recueillis par Julie Paysant



En quoi ces travaux sont-ils particulièrement intéressants?

Abdelkader Zebda: La technologie est innovante puisqu'elle cherche à traiter les patients avec un organe artificiel : un