

DIABÈTE DE TYPE 1

Guérir avec la thérapie cellulaire

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune dans laquelle des lymphocytes T, des cellules du système immunitaire, détruisent les cellules β du pancréas, productrices d'insuline. Dans cette étude de cas, dirigée par Hongkui Deng de l'université de Pékin, les chercheurs ont commencé par prélever, sur une femme de 25 ans diabétique de type 1, des cellules adipeuses. Ensuite, en laboratoire, après les avoir reprogrammées chimiquement en cellules souches pluripotentes

induites (cellules IPS), ils les ont différenciées en cellules β . Deux mois après leur transplantation au niveau de l'abdomen et pendant un an de suivi médical, la jeune femme produisait suffisamment d'insuline endogène pour maintenir une glycémie normale sans avoir recours à des injections d'insuline.

❗ **Insuline.** Hormone sécrétée par le pancréas, qui permet au glucose (sucre) d'être absorbé par les cellules

✍ S. Wang *et al. Cell*, 25 septembre 2024 ; doi : 10.1016/j.cell.2024.09.004



© Halpoint/Adobe Stock

LE POINT AVEC



Roberto Mallone

chercheur Inserm à l'Institut Cochin (unité 1016 Inserm/CNRS/Université Paris-Cité)

En quoi ces travaux sont-ils particulièrement intéressants ?

Robert Mallone : Plusieurs intérêts sont à souligner. Les cellules IPS sont, dans la plupart des expérimentations, obtenues d'un donneur tiers par une manipulation

génétique qui nécessite des précautions spécifiques dans le cadre d'une utilisation in vivo chez l'humain. Ici, les chercheurs induisent une dédifférenciation de cellules issues de la patiente avec des petites molécules chimiques. Comparée à l'approche génétique, cette méthode est plus facile à standardiser et à contrôler tout en étant moins onéreuse. Ces travaux sont aussi impressionnants en matière de contrôle qualité déployé : plus de 250 souris et plusieurs primates non humains ont été greffés afin de vérifier que les cellules β sécrétaient convenablement de l'insuline et ne se transformaient pas en cellules tumorales. Enfin, classiquement, la greffe de cellules β se réalise au niveau du foie par injection dans la veine porte. En choisissant ici les muscles abdominaux, il est plus facile de surveiller régulièrement, par imagerie, l'évolution du greffon et de le retirer si nécessaire.

Quelles sont les limites de cette étude ?

R. M. : Il faut poursuivre ces travaux en incluant davantage de patients avec un suivi d'au moins cinq années. Soulignons aussi que la jeune patiente, greffée du foie depuis 2016, était sous traitement immunosup-

presseur. Les cellules β greffées seront-elles détruites en l'absence de thérapies immunosuppressives ? Ceci est fort probable, car même si elles sont issues d'une autogreffe (le greffon appartient au receveur), le diabète de type 1 est une maladie auto-immune. Et l'auto-immunité, comme l'immunité, a une mémoire efficace.

Que reste-t-il à faire avant d'envisager l'application de cette thérapie cellulaire ?

R. M. : Même si ce traitement devait être sur le marché demain, il faudrait y intégrer une immunosuppression ou une immunomodulation dont le rapport coût/bénéfice est à considérer. Pour s'affranchir d'un tel traitement médicamenteux, les chercheurs à l'international travaillent sur deux types d'approches. Il s'agit soit de protéger physiquement les cellules β des cellules immunitaires en les encapsulant, soit de modifier génétiquement ces cellules pour les rendre invisibles au système immunitaire. La diabétologie est dans un moment historique techniquement, mais il est encore difficile de donner une échelle de temps aux patients concernant le recours, en routine, à ces thérapies cellulaires.