

Diabète

Une alternative au don de pancréas

► **L'objectif du projet Macro-encapsulation d'îlots pancréatiques (Mailpan) est d'enfermer les cellules productrices d'insuline dans une chambre de diffusion perméable au passage des nutriments et à la production d'insuline, mais imperméable au passage des anticorps et des cellules immunitaires visant à détruire les îlots pancréatiques. Ce travail partenarial doit durer trois ans pour permettre une application prochaine chez l'homme.**

TEXTE : SÉVERINE SIGRIST, DOCTEUR ÈS SCIENCES, RESPONSABLE DU LABORATOIRE DU CENTRE EUROPÉEN D'ÉTUDE DU DIABÈTE.

Le Centre européen d'étude du diabète, l'Association pour le transfert des technologies du Mans, les sociétés Statice Santé et Alcis (voir encadré page suivante) unissent leurs compétences pour développer un module d'encapsulation contenant de l'insuline qui se diffuse « intelligemment » dans l'organisme pour améliorer le sort des diabétiques.

Le diabète est une maladie qui touche 3 millions de personnes en France, dont 200 000 diabétiques de type 1, la forme la plus sévère. C'est une maladie auto-immune dans 90 % des cas, ce qui aboutit à la destruction totale des cellules bêta des îlots de Langerhans. Ces cellules sont chargées du contrôle de la glycémie (taux de glucose dans le sang) par la production d'insuline. Les malades atteints du diabète ont le choix entre l'injection régulière d'insuline ou la transplantation du pancréas ou d'îlots de Langerhans.

► Les traitements actuels et leurs limites

Plus de 90 % des diabétiques s'injectent quotidiennement de l'insuline. Ce produit permet, chez les patients présentant une glycémie stable, d'éviter un certain nombre de complications aiguës telles que les comas hyperglycémiques et les complications chroniques comme les rétinopathies, par exemple. Néanmoins, certains patients présentent une grande instabilité glucidique, ce qui peut engendrer des risques importants de développer ces complications.

Une autre solution consiste à transplanter un pancréas, seul ou combiné à une greffe de rein. À ce jour, plus de 9 000 greffes de pancréas vascularisés ont été effectuées, avec un taux de succès et d'insulino-indépendance de 75 %. La greffe de pancréas seul est rarement utilisée, car le taux de réussite atteint 50 % seulement.



• Séverine Sigrist, docteur ès sciences, responsable du laboratoire du Centre européen d'étude du diabète.

Troisième type de traitement : la transplantation des îlots de Langerhans. La transplantation ectopique d'îlots (provenant d'un don multi-organes) permet la restauration prolongée d'une sécrétion endogène d'insuline et un équilibre glycémique satisfaisant, voire parfaitement physiologique. Cependant, le patient transplanté devra prendre des immuno-suppresseurs, nécessaires pour inhiber l'activité du système immunitaire, et donc prévenir le rejet de greffe d'îlots tout au long de sa vie. Enfin, l'application de ce type de greffe repose sur le don d'organes. Or,

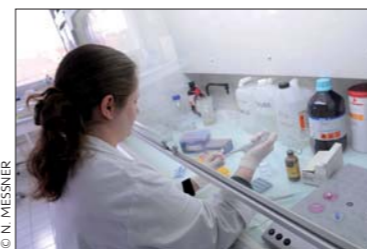


FINANCEMENT EN ATTENTE

Labellisé par les pôles de compétitivité Innovations thérapeutiques de Strasbourg et Microtechniques de Besançon, le projet Mailpan n'a toujours pas trouvé de financement. Ce projet a été initié en 1996 et a, au cours de deux financements européens, obtenu une validation chez le petit animal (projet BARP en 1996-2000) et chez le porc (projet BARP+ 2004-2007).



© F. LANGEL



© N. MESSNER

on recense dans le monde un donneur de pancréas pour trois cents patients atteints du diabète de type 1...

Les scientifiques cherchent donc d'autres voies, et le recours à d'autres sources de cellules sécrétrices d'insuline (îlots de porc ou cellules souches) pourrait être une possibilité qui annulerait le risque d'une pénurie d'organes. Il reste cependant à régler le problème de la réponse immunitaire.

► La solution Mailpan : un traitement alternatif

C'est dans ce contexte qu'est né le projet macro-encapsulation d'îlots pancréatiques (Mailpan). Il prévoit d'enfermer les cellules productrices d'insuline dans une chambre de diffusion perméable au passage des nutriments et à

la production d'insuline, mais qui constitue une barrière efficace empêchant le passage des anticorps et des cellules visant à détruire les îlots. Ce projet devra poursuivre les travaux, déjà menés sur le pancréas bio-artificiel, dont le prototype a révélé un système membranaire trop fragile (mécaniquement parlant). L'avantage du projet Mailpan : il s'adresse à toutes les populations de diabétiques. Ce projet, co-labellisé par les pôles Microtechniques et Alsace Biovalley, a l'ambition de développer un module d'encapsulation présentant les conditions de diffusion optimales grâce à un choix de membrane adéquat. Ce module sera fonctionnalisé pour répondre aux contraintes biologiques liées au rejet et à la vascularisation (utilisation de composés biologiquement actifs permettant de répondre aux contraintes).

Validé chez le petit animal de laboratoire et chez le porc, le module sera conçu suivant les techniques éprouvées de maîtrise de conception pour optimiser le résultat et le passage à l'utilisation clinique humaine, puis le marquage CE. □



MAILPAN

Les partenaires du projet Mailpan

- **Centre européen d'étude du diabète de Strasbourg**
Responsable de la validation biologique sur l'animal, avec la possibilité d'aller jusqu'au patient (membre du pôle Alsace Biovalley)
- **Association pour le transfert des technologies du Mans**
Responsable de la fonctionnalisation de la membrane en polycarbonate chargée d'interdire ou de laisser passer
- **Statice Santé**
Responsable de l'intégration du module (membre du pôle Microtechniques)
- **Alcis**
Responsable des démarches administratives et réglementaires (membre du pôle Microtechniques).