

Le pancréas artificiel – pour bientôt?

Christoph Stettler

Universitätspoliklinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Inselspital, Berne

Tous ceux qui suivent des patients diabétiques de type 1 savent qu'un contrôle efficace de la glycémie constitue un défi majeur aussi bien pour les soignants que les patients. Au-delà des tâches quotidiennes souvent déjà astreignantes, il faut encore mesurer à de maintes reprises la glycémie et procéder aux injections d'insuline, sous la menace permanente, à court terme, d'hypoglycémies et d'autre part de complications à long terme. Même les patients et les thérapeutes les plus motivés atteignent donc parfois leurs limites et l'espoir de disposer bientôt d'un moyen de contrôle automatisé du diabète («pancréas artificiel») refait régulièrement surface depuis des années, si ce n'est des décennies.

Entre le capteur et la pompe à insuline, il y a tout de même encore le patient

Tous les éléments nécessaires (pompes à insuline, systèmes de mesures de la glycémie en continu et appareils ou algorithmes de régulation) existent. Les pompes à insuline ont déjà énormément amélioré et simplifié le traitement du diabète de type 1, puisqu'elles permettent aujourd'hui une couverture personnalisée et fiable des besoins en insuline basale et postprandiale. Des capteurs de glucose implantés par des procédés mini-invasifs – principalement dans le tissu sous-cutané – sont à mêmes, depuis quelques temps déjà, de mesurer la glycémie en continu avec la possibilité pour le patient de lire les valeurs affichées en temps réel («continuous glucose monitoring», CGM). Les premiers capteurs étaient encore relativement gros et peu précis, mais les systèmes proposés actuellement sur le marché sont nettement plus fins. Leur longévité a également augmenté (les capteurs commercialisés aujourd'hui peuvent être portés durant environ une semaine). La combinaison de différentes technologies (électrochimiques, photométriques, microdialyse) et le cumul de plusieurs capteurs sur un même cathéter améliorent la précision des systèmes les plus récents [1].

Plusieurs études et méta-analyses publiées ces dernières années ont clairement montré que le recours au CGM en temps réel chez les patients sous pompe améliore le contrôle de l'HbA_{1c} et, en particulier, les glycémies qui restent plus fréquemment dans la zone cible. La plupart des études ont été néanmoins conçues de telle manière que le patient bien instruit restait le maillon actif de la chaîne entre la lecture du résultat et les doses d'insuline délivrées par la pompe. Un réglage automatique de la pompe à insuline moyennant un logiciel de contrôle se référant aux valeurs de glycémie fournies par un cap-

teur n'était pas possible dans la pratique clinique jusqu'il y a peu.

L'une des raisons techniques de cette limitation réside dans le «time lag», autrement dit le décalage temporel entre les taux de glucose mesurés dans le tissu sous-cutané et la glycémie plasmatique effective. Ceci tient à des facteurs biologiques (temps de diffusion du glucose des vaisseaux sanguins dans les tissus), mais également à certaines caractéristiques spécifiques des capteurs. De nouveaux procédés et de nouvelles techniques de mesures permettent cependant de plus en plus de compenser et d'optimiser la précision des valeurs, si bien que les retards de lecture ne sont aujourd'hui plus que de l'ordre de quelques minutes. Les derniers types de capteurs se rapprochent ainsi toujours plus d'un véritable système de contrôle en temps réel. De grands efforts sont par ailleurs consacrés depuis de nombreuses années au développement de systèmes de mesure non invasifs de la glycémie, mais pour l'heure ces technologies ne semblent pas encore suffisamment mûres pour la commercialisation.

L'objectif est le couplage automatique de la pompe à insuline au capteur

Si, comme nous l'avons dit plus haut, aucun système automatique, couplant les données fournies par des capteurs et le débit des pompes à insuline, n'a encore pu être enregistré pour une utilisation en pratique courante, plusieurs études en utilisent depuis les années 1970. Les appareils de l'époque étaient cependant volumineux, les procédés invasifs et l'utilisation complexe, si bien qu'ils étaient réservés au domaine hospitalier. La miniaturisation des capteurs et des pompes, de même que les progrès considérables accomplis dans le domaine des algorithmes et des logiciels de contrôle, ont rendu les nouveaux systèmes portables et donc utilisables dans le secteur ambulatoire. Des études récentes ont démontré au cours des dernières années l'efficacité des systèmes en circuit fermé dans un cadre hospitalier. De plus, un article qui vient de paraître dans le NEJM a confirmé que de tels systèmes peuvent aussi fonctionner en dehors du milieu hospitalier [2]. Des adolescents diabétiques de type 1 répartis dans deux camps ont passé, en général durant la nuit, à un système de contrôle automatique après une journée durant laquelle ils avaient assuré de manière tout à fait normale le contrôle de leur pompe à insuline. Il s'agissait d'un système de contrôle complexe répondant par une libération d'insuline automatique aux taux de glucose fournis par les capteurs sous-cutanés. Ce système

a fonctionné de manière efficace, avec moins d'épisodes d'hypoglycémie nocturne. De plus, les glycémies nocturnes étaient davantage dans la zone cible avec le système en circuit fermé qu'avec celui en circuit ouvert classique.

Le pancréas artificiel a-t-il donc enfin réussi sa percée dans la pratique clinique? N'allons pas trop vite tout de même! Il faut en effet remarquer que, même si cette étude a été réalisée dans un cadre ambulatoire, l'infrastructure mise en place était énorme et correspondait en définitive davantage à celle d'un hôpital (centre de contrôle assurant une surveillance médicale permanente en particulier des décisions prises par le système en circuit fermé). Il n'empêche que cette étude, tout comme d'autres travaux antérieurs réalisés en milieu hospitalier, confirme que l'on dispose aujourd'hui des capacités techniques permettant la fabrication de systèmes de contrôle automatisé portables. Si l'utilisation de tels systèmes reste pour diverses raisons encore restreinte au cadre des essais cliniques (au-delà de la précision des capteurs, l'aspect juridique et la question des coûts joueront un rôle très important), nos patients diabétiques de type 1 bénéficient aujourd'hui déjà dans leur quotidien de systèmes de pompe à insuline compacts, fiables et simples à utiliser avec des capteurs plus fins et plus précis et à durée de vie toujours plus longue, capables d'échanger certaines données avec la pompe (par ex. arrêt d'urgence de la pompe à insuline en réponse à une hypoglycémie). Les capteurs de glucose actuellement sur le marché requièrent toujours de la part du patient des mesures sporadiques de la glycémie capillaire à des fins de calibration (en général deux fois par jour) et le taux de glucose affiché par le capteur impose encore et toujours un contrôle capillaire au moindre doute. Bien que les capteurs actuels ne soient évidemment pas encore parfaits, cette technologie fournit à de nombreux patients des informations plus détaillées et surtout beaucoup plus dynamiques sur leur profil glycémique.

C'est une question de sécurité

L'acceptance et l'introduction en pratique clinique des systèmes en circuit fermé (autrement dit un véritable pancréas artificiel) dépendra probablement des futures

optimisations techniques en termes de fiabilité et de sécurité, mais aussi et surtout, de l'acceptation de la société de s'en remettre à des systèmes d'autorégulation. La pensée sécuritaire pose à juste titre des exigences élevées lorsqu'il est question de confier à une machine ou à un système de contrôle automatique les décisions relatives aux doses d'insuline. A l'inverse, il faut bien réaliser que de nombreuses décisions de ce type sont aujourd'hui déjà prises par des systèmes automatiques. Il suffit de penser, pour ne prendre que cet exemple, au pilotage automatique des avions, même s'il reste toujours dans le cockpit un pilote formé capable d'intervenir en cas de panne.

Conclusion: les conditions techniques pour la réalisation d'un système en circuit fermé de contrôle du diabète sont aujourd'hui largement remplies; les composants actuels sont extrêmement performants et fonctionnent de manière extraordinairement efficace et fiable dans un environnement standardisé. Avant qu'un pancréas artificiel fasse son entrée à grande échelle dans la pratique ambulatoire, il faudra toutefois encore attendre quelques temps pour des raisons aussi bien techniques que sociojuridiques. Jusque-là, nous devons utiliser les moyens à disposition le plus judicieusement possible dans l'intérêt de nos patients. Leur instruction et leur formation permanente ne perdra en rien son importance malgré, ou justement à cause, des progrès constants et rapides de la technique.

Correspondance:

Prof. Christoph Stettler
 Universitätspoliklinik für Endokrinologie,
 Diabetologie und Klinische Ernährung
 Inselspital
 CH-3010 Berne
[Christoph.Stettler\[at\]sec.insel.ch](mailto:Christoph.Stettler[at]sec.insel.ch)

Références

- Gerber P, Zimmermann D, Pinas A: Diabète sucré de type 1 – nouveaux développements dans l'insulinothérapie intensifiée. *Forum Med Suisse*. 2013;13(23):443–7.
- Philip M, Battelino T, Atlas E, et al. Nocturnal Glucose Control with an Artificial Pancreas at a Diabetes Camp. *N Engl J Med*. 2013;368:824–33.