

# Aux portes du pancréas artificiel

Philipp A. Gerber, Giatgen A. Spinas

UniversitätsSpital Zürich, Klinik für Endocrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung

En endocrinologie, afin de décrire les cycles de régulation physiologique, des modèles rudimentaires sont traditionnellement employés, tels que les utilisent par exemple les ingénieurs pour construire des machines simples qui doivent maintenir constamment une certaine «grandeur». Dans le cas de la glycémie, les îlots de Langerhans du pancréas agissent comme un régulateur qui combat en permanence les éventuels écarts par rapport à la glycémie de consigne en sécrétant de l'insuline et du glucagon. L'idée de pouvoir compenser le diabète sucré de type 1 au moyen d'un cycle de régulation automatisé a été concrétisée il y a 40 ans avec le développement du «Biostator» [1]. Toutefois, durant les dernières décennies, il s'est avéré que de tels systèmes automatiques étaient certes faciles à construire en théorie, mais que la mise en application technique au quotidien clinique s'accompagnait de difficultés considérables.

Jusqu'à présent, les réactions décisives du cycle de régulation doivent encore être déclenchées par le patient lui-même. C'est par exemple le cas de la mesure de la «grandeur réglée» de la glycémie, ainsi que de l'administration correcte d'insuline ou la prise de glucides lorsque la glycémie ne correspond plus à la valeur de consigne. De même, lorsqu'un écart est anticipé, notamment avant un repas ou une activité physique prévue, le patient doit agir en conséquence. Déjà largement utilisée, la pompe à insuline n'a apporté aucun changement considérable à cette situation: certes, elle administre de l'insuline, mais elle reste contrôlée par le patient. Des mesures répétées, ainsi que la prise de bolus d'insuline ou l'adaptation du débit basal, sont nécessaires. Même les détecteurs de glucose, de plus en plus souvent utilisés, principalement en association avec la pompe, ne déchargent le patient que partiellement de cette tâche. En affichant à chaque fois les valeurs glycémiques mesurées à intervalles brefs, les détecteurs fournissent certes une indication utile concernant leur évolution, toutefois les réactions nécessaires continuent d'être mises en œuvre par le patient.

## Le pancréas bionique

Le quotidien des patients ayant participé à l'étude relative au «pancréas bionique» publiée cette année est



tout autre [2]. Outre les informations concernant les variations de taille de leurs repas par rapport à d'habitude et les mesures deux fois par jour de la glycémie en vue d'une calibration automatique, les patients étaient dispensés des contrôles de leur diabète. Ils pouvaient librement prendre leurs repas et pratiquer des activités sportives. La totalité du traitement était prise en charge par le pancréas bionique. En plus du faible effort thérapeutique, les patients présentaient de meilleures valeurs glycémiques et moins d'hypoglycémies que les patients effectuant leur traitement au moyen d'une pompe à insuline traditionnelle. Qu'est donc ce pancréas bionique qui peut manifestement commander avec une telle excellence la régulation glycémique? Il est constitué de trois composants qui forment, avec le tissu sous-cutané abdominal où la glycémie est mesurée et les hormones administrées, le cycle de régulation:

- Deux pompes: L'une administre de l'insuline à un débit basal continu, sous forme de bolus pendant les repas, ainsi que pour corriger une hausse de la glycémie. L'autre administre des bolus de glucagon, au cas où la glycémie descend en-dessous d'une certaine limite (généralement 3,6 mM);
- un détecteur de glucose mesurant en continu, tel qu'il est déjà disponible dans le commerce;



Philipp A. Gerber



**Figure 1:** Le pancréas bionique.

Un iPhone communique avec le système continu de mesure glycémique ainsi qu'avec les deux pompes à hormones (insuline, glucagon). Figure reproduite avec l'aimable autorisation de la Boston University Bionic Pancreas Team.

- un iPhone qui prend en charge la «commande» effective, c'est-à-dire l'évaluation des valeurs glycémiques mesurées ainsi que le calcul et le contrôle de l'administration d'hormones qui en résultent (fig.1).

Qu'est-ce qui a permis cette avancée? Ces dernières années, le développement de pompes à insuline et de systèmes de mesure en continu a certainement constitué une étape décisive permettant la conception de ce système en boucle fermée. Par ailleurs, la technique informatique actuellement réalisable en miniature a également permis d'intégrer le système de commande dans un appareil quotidien portatif. En outre, il ne faut pas sous-estimer l'esprit du temps soutenu par les technologies de smartphones, qui laisse paraître simplement logique le fait d'intégrer, en plus de téléphone, agenda, lecteur de musique, horloge, et autres, un système d'administration d'insu-

line dans l'arsenal des outils électroniques connectés, que tout un chacun porte aujourd'hui sur soi.

### L'aspect de sécurité retient encore le pancréas bionique à l'état d'étude

Pourquoi «l'iPancréas» n'est-il toujours pas sur le marché malgré un développement technologique pratiquement achevé? L'un des principaux obstacles du passage désormais imminent de l'environnement d'études vers le quotidien clinique est l'aspect de sécurité. L'hypoglycémie, l'hyperglycémie et l'acidocétose sont des états dangereux et potentiellement mortels qui peuvent survenir en cas de dysfonctionnement de l'appareil. Dans l'étude décrite, l'espace de mouvement des patients était réduit à une surface de 8 km<sup>2</sup> à Boston et les patients étaient constamment accompagnés par un personnel d'étude. La nuit, les patients séjournaient dans un hôtel, des mesures régulières de la glycémie étaient réalisées en plus de la présence du détecteur. Pour que le pancréas bionique puisse être également utilisé en dehors de telles mesures de sécurité, il convient de réduire à un minimum absolu les éventuels dysfonctionnements du système et d'intégrer un dispositif d'avertissement suffisant pour prévenir à temps les patients en cas de problème. Lorsqu'un système automatique est chargé de la position clé décisive dans le cycle de régulation, c'est-à-dire l'interprétation des valeurs glycémiques et l'administration correspondante d'insuline (ou de glucagon), le patient s'éloigne subitement du traitement, avec tous les avantages et les inconvénients que cela entraîne. L'avantage considérable que constitue le fait de ne pas avoir à se soucier, au moins toutes les deux heures, de sa glycémie, de la quantité de glucides ingérée ou des corrections glycémiques nécessaires, peut vite se transformer en inconvénient en cas de dysfonctionnement ou de défaillance du système, nécessitant alors l'intervention rapide et expérimentée du patient.

Malgré cela, l'automatisation de l'insulinothérapie en cas de diabète de type 1 deviendra bel et bien réalité dans quelques années. Nous rencontrons aujourd'hui déjà certains éléments de l'automatisation avec l'association de la mesure glycémique continue (Continuous Glucose Monitoring System, CGMS) et de l'insulinothérapie par pompe. Ainsi, il existe par exemple l'interruption automatique du débit basal d'insuline en cas de forte chute de la glycémie, afin de pouvoir éviter les hypoglycémies. Cette association entre CGMS et insulinothérapie par pompe a déjà pu apporter la preuve de sa supériorité par rapport au traitement conventionnel (essai STAR [3]).

---

Correspondance:  
Dr Philipp A. Gerber  
Klinik für Endokrinologie,  
Diabetologie und klinische  
Ernährung  
UniversitätsSpital Zürich  
Rämistrasse 100  
CH-8091 Zürich  
philipp.gerber[at]usz.ch

«We want to go bionic in 2017» est la devise de la *Bionic Pancreas Team* de Boston [4], qui a mené l'étude en question sur le pancréas bionique. Il s'agit peut-être d'une estimation très optimiste, mais l'introduction du pancréas artificiel ne se fera plus attendre très longtemps.

#### Conflits d'intérêts

G. A Spinas a reçu des honoraires de consultation dans le cadre des Conseils consultatifs de la société Medtronic AG.

#### Références

- 1 Clemens AH, Chang PH, Myers RW. The development of Biostator, a Glucose Controlled Insulin Infusion System (GCIS). *Hormone and metabolic research*. 1977;Suppl 7:23–33. PubMed PMID: 873440.
- 2 Russell SJ, El-Khatib FH, Sinha M, Magyar KL, McKeon K, Goergen LG, et al. Outpatient glycemic control with a bionic pancreas in type 1 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2014 Jul 24;371(4):313–25. PubMed PMID: 24931572. Pubmed Central PMCID: 4183762.
- 3 Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2010 Jul 22;363(4):311–20. PubMed PMID: 20587585.
- 4 Bionic-Pancreas-Team. Website «Bionic Pancreas» [2.11.2014]. Available from: <http://sites.bu.edu/bionicpancreas/>.