

## Guérir du diabète

### **Transplantation cellulaire d'îlots de Langerhans du pancréas pour le traitement du diabète**

#### **Introduction**

Le diabète affecte plus de 30'000 personnes en Suisse et se traite par l'injection d'insuline dont les patients doivent bénéficier chaque jour à plusieurs reprises conjointement à l'observation d'un régime alimentaire contrôlé.

La plupart des patients diabétiques ont ainsi une qualité de vie proche de la normale, mais pour environ le tiers d'entre eux, malgré des injections d'insuline adéquates, la régulation du taux de sucre dans le sang reste très perturbée. Les hyperglycémies (taux de sucre trop haut) ou les hypoglycémies (taux de sucre trop bas), sont la source de lésions des organes et de troubles, qui non seulement modifient la qualité de la vie mais également diminuent l'espérance de survie.

Pour ces patients, seule une régulation endogène de la glycémie (taux de sucre dans le sang) telle que celle induite par une transplantation de pancréas, peut être envisagée.

La greffe de pancréas se pratique depuis de très nombreuses années, et aux HUG depuis 1995. Cette transplantation est une greffe difficile et depuis environ 20 ans, les cliniciens et les chercheurs tentent de la remplacer par la seule transplantation des cellules qui sécrètent l'insuline, les îlots de Langerhans, que l'on extrait du pancréas d'un donneur.

Cette transplantation cellulaire, effectuée littéralement à la seringue, engendre significativement moins de complications que la greffe de pancréas entier, mais elle se heurte aux difficultés techniques de l'isolement des îlots de Langerhans et aux problèmes de la transplantation cellulaire.

#### **L'expérience aux HUG**

Depuis 1995, les services de chirurgie viscérale et de transplantation des Hôpitaux universitaires de Genève ont relevé le défi de la transplantation cellulaire des îlots de Langerhans pour les diabétiques. Un premier laboratoire a vu le jour au Centre médical universitaire (CMU) et depuis deux ans nous bénéficions aux HUG d'un laboratoire GMP (*Good Medical Practice*) qui correspond aux critères les plus exigeants en matière de stérilité et d'équipement.

Les premiers malades ont été transplantés en 1996 et l'activité s'est développée depuis lors, au point que HUG fonctionnent comme centre d'isolement cellulaire pour une douzaine de centres hospitalo-universitaires français réunis dans un réseau agréé par les autorités sanitaires françaises et helvétiques.

Ainsi, depuis 3 ans, le centre de thérapie cellulaire des HUG a permis la transplantation du plus grand nombre de patients diabétiques au monde, avec des îlots de Langerhans.

Ce travail de pionnier a été rendu possible grâce à une collaboration entre le service de chirurgie viscérale, le service de transplantation, l'unité de diabétologie des HUG et des groupes de chercheurs du CMU. Une équipe entière constituée de 12 personnes est

actuellement 24/24h et 365 jours/an de garde, pour procéder aux isolements des îlots lorsqu'un pancréas d'un donneur est acheminé.

Environ 80% des patients recevant une transplantation d'îlots de Langerhans n'auront plus du tout besoin d'injection d'insuline 1 an après la greffe. Malheureusement, au cours des années suivantes après la transplantation, le taux de succès diminue progressivement mais l'avantage de cette greffe demeure pendant encore plusieurs années.

### **Activités de recherche**

Parallèlement à cette importante activité clinique, nous poursuivons depuis des années avec nos équipes, des travaux de recherches pour améliorer encore les résultats de ce type de transplantation, pour comprendre les mécanismes de rejet, pour modifier les cellules avant transplantation et améliorer leur survie ainsi que pour pouvoir transplanter un nombre plus élevé de diabétiques.

### **Aspects futurs**

Le nombre de donneurs humains ne sera jamais suffisant pour pourvoir aux besoins des milliers de diabétiques qui pourraient bénéficier d'une greffe d'îlots de Langerhans. Les travaux de recherche envisagent la possibilité d'utiliser des îlots de Langerhans venant du porc, une option logique lorsque l'on sait que pendant des décennies, les patients diabétiques ont vécu grâce à l'injection d'insuline provenant directement du porc. Ce n'est que récemment que les insulines ont été synthétisées chimiquement.

La transplantation des îlots de Langerhans d'origine porcine constitue donc un réel espoir pour les patients diabétiques, qui pourraient alors bénéficier en grand nombre d'une transplantation simple traitant une maladie particulièrement difficile.

### **Conclusion**

L'intégration des activités cliniques et de recherche de transplantation cellulaire d'îlots de Langerhans au sein du « Swiss Institute of Cell Therapies » permettra de développer, de structurer et d'encourager la collaboration avec d'autres groupes de chercheurs en Suisse, et par cette approche multicentrique, d'améliorer encore la qualité et les résultats de la transplantation d'îlots de Langerhans chez les patients diabétiques.

### **Responsables du projet**

- Prof. Thierry Berney, médecin consultant de la transplantation du pancréas et îlots de Langerhans, service de transplantation, département de chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève
- Prof. Léo Bühler, médecin consultant de la transplantation rénale, service de transplantation, département de chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève
- Prof. Philippe Morel, médecin-chef du service de chirurgie viscérale, département de chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève
- Prof. Jacques Philippe, médecin-chef du service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition, département de médecine interne, Hôpitaux universitaires de Genève

# Transplantation cellulaire d'îlots de Langerhans pour le traitement du diabète

Prof Ph. Morel

Prof T. Berney, Prof L. Buhler, Prof J. Philippe et leurs équipes

Le diabète affecte plus de 30'000 personnes en Suisse. L'injection d'insuline permet à certains diabétiques de vivre presque normalement. Pour d'autres, une transplantation est nécessaire afin de régler correctement le taux de sucre dans le sang.

La transplantation de pancréas total ou la greffe des cellules qui sécrètent l'insuline - les îlots de Langerhans - peuvent être proposées. La greffe des cellules est plus simple. La préparation de ces cellules est difficile. Les HUG et notre équipe ont relevé ce défi depuis 1995 et sont depuis 3 ans le centre le plus actif au monde dans la transplantation des îlots de Langerhans !

Cette thérapie cellulaire fait aussi l'objet par notre équipe d'une recherche très active soutenue par notre **Fondation INSULEMAN** pour **améliorer encore les résultats au profit des patients diabétiques.**

