

# Le pancréas artificiel à portée de main : mythe ou réalité ?

Éric Renard

L'asservissement automatisé de l'administration d'insuline au niveau glycémique instaurant une insulinothérapie en boucle fermée, ou pancréas artificiel, est une solution rêvée pour atteindre les objectifs d'une normoglycémie avec un moindre risque hypoglycémique et une meilleure qualité de vie. La dernière décennie a été marquée par le franchissement d'étapes-clés entre le rêve et la réalité clinique aboutissant à l'utilisation ambulatoire sûre et efficace du pancréas artificiel sur plusieurs mois en vie réelle et à l'approbation récente d'un tel dispositif pour le traitement du DT1 par la Food and Drug Administration américaine.

La mise au point d'algorithmes modulant automatiquement le débit de la pompe à insuline selon les données du glucose mesuré fournies en continu a permis l'élaboration d'une insulinothérapie en boucle fermée au moyen de dispositifs miniaturisés, libérant les patients d'un ajustement « manuel » multi-quotidien du débit de la pompe à insuline. Les modèles actuels de pancréas artificiel comprennent ainsi : un capteur de glucose sous-cutané, dont les mesures sont transmises à une plateforme (smart-phone, tablette) où siège l'algorithme qui calcule les besoins en insuline du moment et adapte en proportion le débit de la pompe à insuline via une autre transmission sans fil.

Les algorithmes de prédilection lorsque l'on recourt à une perfusion sous-cutanée d'insuline, caractérisée par une inertie aux changements de niveau insulinémique et par suite des délais à l'action de l'insuline, sont de type « Model Predictive Control » (MPC). Suivant ce type d'algorithme, la quantité d'insuline perfusée est fondée sur la prédiction de l'évolution glycémique selon la glycémie à chaque instant et l'effet attendu de l'insuline active en accord avec un modèle physiologique. Afin d'accroître la sécurité des algorithmes MPC vis-à-vis du risque hypoglycémique, l'adjonction d'un module de sécurité interrompant les prescriptions de l'algorithme visant le maintien de la glycémie dans la zone-cible en cas de prédiction d'un risque élevé d'hypoglycémie à courte échéance a montré son utilité. Afin de prévenir le risque d'hyperglycémie, les mesures de sécurité comprennent : l'éducation préalable des patients à l'utilisation du pancréas artificiel à suivre des règles de conduite précises en cas d'hyperglycémie persistante, la fixation d'alarmes sur l'interface patient-machine avertissant le patient d'une hyperglycémie non contrôlable par l'algorithme, le principe de retour automatique de la perfusion d'insuline par la pompe en mode initialement programmé avant l'enclenchement de la boucle fermée en cas de perte de communication entre le capteur et la plateforme de contrôle ou entre celle-ci et la pompe à insuline, la disponibilité d'un mode de monitoring à distance.

Outre ses bénéfices en termes de sécurité et de réduction des contraintes, le pancréas artificiel est justifié par l'atteinte d'une augmentation du temps passé avec une glycémie dans un intervalle proche de la normalité, en vue de réduire ou de stabiliser les complications liées à l'hyperglycémie chronique. D'abord démontrée sur de courtes périodes d'essai par le maintien de la glycémie pendant 60 à 70% du temps en moyenne entre 70 et 180 mg/dl, allant jusqu'à 90% en période nocturne, l'efficacité de l'insulinothérapie en boucle fermée a été documentée récemment par une réduction significative de la glycémie moyenne et de l'hémoglobine glyquée lors d'essais ambulatoires menés pendant 2 à 3 mois. Les périodes postprandiales demeurent celles où le contrôle glycémique reste perfectible, malgré l'adoption d'un mode hybride du pancréas artificiel. Ce mode hybride consiste à annoncer les prises alimentaires glucidiques au système de contrôle algorithmique de telle façon qu'un bolus d'insuline est administré juste avant chaque repas pour prévenir les excursions glycémiques postprandiales excessives qui résulteraient d'une augmentation différée de la perfusion d'insuline fondée sur la mesure continue du glucose. L'adoption d'un mode complètement automatisé pour l'insulinothérapie en boucle fermée ne serait possible pour atteindre l'objectif du maintien en normoglycémie que par la disponibilité d'analogues de l'insuline d'action plus rapide que celle permise par les analogues actuels. Les essais réalisés au moyen d'une insulinothérapie délivrée par voie intra-péritonéale dont la cinétique d'action est plus rapide que la voie sous-cutanée ont montré la possibilité d'une automatisation de la couverture insulinique des besoins d'insuline rapidement accrus après les repas grâce à l'accélération de la montée insulinémique.

À l'heure actuelle, l'amélioration du contrôle glycémique par le pancréas artificiel résulte de l'amélioration significative de la glycémie moyenne nocturne. Le gain d'efficacité en période diurne ne comprend qu'une moindre variabilité glycémique ou une réduction du temps passé en hypoglycémie. La démonstration d'un maintien de l'efficacité sur des périodes prolongées d'au moins six mois chez un nombre important de patients moins strictement sélectionnés que ceux ayant participé aux essais rapportés jusqu'à présent fait l'objet de projets de recherche clinique en vie réelle en cours de mise en place. L'évolution technologique vers des dispositifs de pancréas artificiels où la mesure continue du glucose sera transmise directement à une pompe à insuline porteuse de l'algorithme de contrôle devra faciliter l'adoption du pancréas artificiel et améliorer davantage la qualité de vie. Ultérieurement, le développement de dispositifs implantables de longue durée de vie reposant sur une mesure continue du glucose et une perfusion d'insuline dans l'espace péritonéal pourrait constituer un moyen d'amélioration accrue du contrôle métabolique grâce à une approche plus proche de la physiologie et augmenter encore le confort thérapeutique.

## CORRESPONDANCE

**Pr. ÉRIC RENARD**

CHU de Montpellier

Département d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition

Centre d'Investigation Clinique INSERM CIC 1411

Institut de Génomique Fonctionnelle

CNRS UMR 5203, INSERM U1191

Université de Montpellier

Montpellier, France