

Dossier de presse



Projet européen BIOSID :
5,5 millions d'euros de la Commission
européenne pour la validation clinique
du pancréas bioartificiel MAILPAN®

Coordinateur :



Partenaires :



Contact presse :

Marion WETZEL – Chargée de communication
Centre européen d'étude du Diabète
LD : 03 90 20 12 15 / Port. : 06 22 75 33 49
E-mail : m.wetzel@ceed-diabete.org

Communiqué de presse	p3
Le pancréas bioartificiel	p5
Le dispositif MAILPAN®	p6
Historique du projet	p7
Présentation du projet européen BIOSID financé par la commission européenne (7^{ème} projet cadre de recherche et développement)	p8
Fiche d'identité des 7 partenaires :	p9
• Le Centre européen d'étude du Diabète	p9
• La PME AvantiCell (ACS)	p10
• Le département d'endocrinologie, diabète et nutrition du CHU de Montpellier (CHU)	p10
• Le département des sciences chirurgicales de Nuffield, de l'université d'Oxford (NDS)	p11
• La PME Defymed	p12
• La PME Endocells	p12
• Le laboratoire de chirurgie expérimentale de l'Université Catholique de Louvain (UCL)	p13
Le diabète en question	p14
Impact socio-économique	p16

Projet européen BIOSID :
5,5 millions d'euros de la Commission européenne
pour la validation clinique du pancréas bioartificiel MAILPAN®

Le Centre européen d'étude du Diabète (CeeD) et ses partenaires viennent d'obtenir près de 5,5 millions d'euros pour le cofinancement d'un projet européen de recherche. Il devrait aboutir à une première validation clinique du pancréas bioartificiel dont le prototype a été mis au point au travers de deux précédents projets également pilotés par le CeeD. D'une durée de 36 mois et intitulé BIOSID, ce projet de nouveau coordonné par le CeeD fédère 7 partenaires de 3 pays différents.

Ce nouveau projet financé au travers du 7ème Programme Cadre (7^{ème} PCRD) de la Commission européenne, a pour objectifs de :

- comprendre les besoins des cellules sécrétrices d'insuline dans le pancréas bioartificiel,
- répondre à ces besoins afin d'améliorer leur espérance de vie dans le pancréas bioartificiel,
- valider le pancréas bioartificiel, associé aux cellules sécrétrices d'insuline, chez le gros animal puis chez l'homme.

Concrètement ce projet vise à apporter une solution aux principaux obstacles des greffes pancréatiques humaines (îlots de Langerhans ou pancréas entier), que sont le rejet immunitaire et le manque de donneurs compatibles.

Pour garantir toutes les chances de réussite de ce projet, le CeeD et sa spin-off Defymed, 2 PME¹ françaises basées à Strasbourg, ont construit un consortium solide fédérant 5 autres partenaires aux domaines d'expertise complémentaires. Il s'agit en l'occurrence :

- d'AvantiCell (ACS), une PME britannique (Ecosse),
- du Département d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition du CHU de Montpellier (CHU),
- du département des sciences chirurgicales de Nuffield de l'Université d'Oxford (NDS),
- d'Endocells, une PME française basée à Paris,
- et du laboratoire de chirurgie expérimentale de l'Université Catholique de Louvain (UCL).

Le consortium complet fédère ainsi **4 PME et 3 organismes de recherche publiques**, de trois pays différents (France, Royaume Uni et Belgique), qui auront chacun un rôle déterminant dans la validation des différentes étapes du projet. L'expertise du consortium comprend des techniques d'encapsulation, d'ingénierie cellulaire, de transplantation et de formulation ainsi qu'une expertise clinique.

L'intervention du cabinet Efficient Innovation/HLP développement, spécialisé en montage de projets européens collaboratifs de R&D de ce type, a permis au CeeD d'optimiser ses chances d'obtenir le financement du projet par la Commission européenne. C'est grâce à une « Aide au Partenariat

¹ PME : Petites et Moyennes Entreprises

Technologique » d'Oséo que le CeeD a pu s'offrir les services de ce cabinet. Alsace Innovation a également assisté le CeeD durant la phase de montage du projet (mise en relation avec des contacts nationaux de la Commission Européenne et relecture du projet).

BIOSID repose sur le socle de 16 années de recherche, qui après le développement et la mise en œuvre de deux premiers programmes européens également pilotés par le CeeD et financés par la Commission européenne (projet BARP mené de 1996 à 2000 et projet BARP+ mené de 2004 à 2007), a abouti en 2011 à la création de la Start-Up Defymed.

Le projet BIOSID vise à amener le pancréas bioartificiel mis au point et dénommé MAILPAN® jusqu'aux phases cliniques chez le patient diabétique de type 1, une étape clé avant sa mise sur le marché.

Le principe du pancréas bioartificiel

D'un point de vue clinique, ce dispositif correspond à un pancréas bioartificiel qui permet de restaurer la sécrétion physiologique d'insuline nécessaire à la régulation de la glycémie. **Avec le pancréas bioartificiel, au lieu d'être greffées telles quelles, les cellules productrices d'insuline transplantées sont entourées d'une enveloppe immunoprotectrice.** Ce module de macroencapsulation fonctionne selon le principe d'une chambre de diffusion sélective. Les nutriments, l'oxygène et l'insuline peuvent la traverser librement. Par contre, les anticorps et les cellules immunitaires ne peuvent pas franchir sa paroi et détruire les îlots pancréatiques.

Un projet porteur d'espoir pour les patients

Le dispositif MAILPAN® s'adresse aux patients diabétiques de type 1, soit une population mondiale estimée de 25 millions de personnes en 2012, dont plus de 300 000 en France. Il permettra de remplacer les îlots pancréatiques détruits chez ces patients et donc de produire l'insuline qui leur manque pour réguler leur glycémie.

Aujourd'hui, seul un très petit nombre de ces patients (0,01%) pourrait bénéficier d'une transplantation d'îlots pancréatiques humains, principalement à cause du nombre très limité de pancréas disponibles mais aussi à cause des traitements immunosuppresseurs lourds qui y sont associés. Pour la majorité des patients, qu'ils soient sous insulinothérapie par injection ou par pompe, les glycémies restent instables et le patient demeure dépendant de l'apport pluriquotidien d'insuline.

Le projet BIOSID vise ainsi à améliorer la vie des patients diabétiques de type 1 en leur offrant un traitement complètement physiologique. **En comparaison avec les traitements actuels du diabète de type 1, le pancréas bioartificiel devrait apporter de nombreux avantages en améliorant considérablement la qualité de vie de nombreux patients diabétiques.**

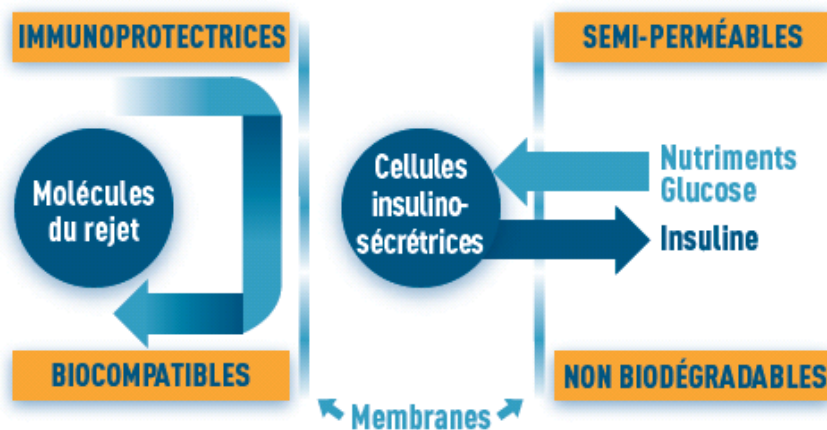
Principe

La mise au point d'un pancréas bioartificiel repose sur **un système efficace d'immuno-isolement des cellules sécrétrices d'insuline** basé principalement sur leur encapsulation à l'aide de membranes artificielles imperméables aux molécules impliquées dans le rejet mais perméables au glucose, à l'insuline, à l'oxygène et aux nutriments.

De ce fait, **aucun traitement immunosuppresseur n'est nécessaire. Cette solution physiologique permet à la thérapie cellulaire de devenir une réalité, largement déployée.**

Trois fonctions sont essentielles pour le pancréas bioartificiel :

- Protéger les cellules greffées du système immunitaire du receveur
- Protéger le receveur des cellules greffées
- Maximiser la fonction des cellules greffées



Description

Le pancréas bioartificiel MAILPAN® répond complètement à ces exigences.

Il s'agit d'un système de macro-encapsulation de cellules insulino-sécrétrices implantable qui repose sur les caractéristiques suivantes :

- un système modulable permettant d'apporter les propriétés de diffusion requises,
- un traitement de surface spécifique augmentant la biocompatibilité du système.

Les cellules insulino-sécrétrices nécessaires à la fonctionnalité du système pourront être de sources diverses : îlots isolés de donneurs humains ou porcins, ou encore des cellules génétiquement modifiées.

La propriété industrielle de MAILPAN® repose sur trois brevets :

- le premier, datant de 2002, protège l'utilisation des membranes d'encapsulation et leur traitement de surface visant à les rendre biocompatibles et améliorer ainsi leurs propriétés de diffusion,
- le second déposé en 2010, porte sur la fonctionnalisation de surface du système permettant l'optimisation de son implantation,
- le troisième également déposé en 2010, est quant à lui dédié à la conception du MAILPAN®.

Innovation

Le prototype MAILPAN® doit son caractère innovant aux aspects suivants :

- utilisation de membranes semi-perméables, permettant le passage du glucose et de l'insuline mais empêchant l'entrée des composants du système immunitaire. Ainsi, aucun traitement immunosuppresseur ne sera nécessaire,
- fonctionnalisation de surface qui permet de diminuer considérablement l'inflammation post-opératoire et d'accélérer la vascularisation autour du système. Cela garantit des échanges optimaux à la surface du système,
- possibilité de remplir et de vider le système, en fonction des besoins,
- discrétion du système grâce au choix du site d'implantation,
- autonomie du patient grâce au traitement physiologique.

Le Centre Européen d'Etude du Diabète de Strasbourg (CEED) a initié dès 1996 ce projet basé sur un concept innovant de pancréas bioartificiel, dénommé MAILPAN® (MAcroencapsulation d'ILôts PANcréatiques) visant à concevoir un dispositif de macro-encapsulation de cellules insulino-sécrétrices implantable chez l'homme. Ce travail a été mené en partenariat avec la société STATICE (Besançon) et le Centre de Transfert de Technologie du Mans (CTTM).

Ce projet a nécessité la validation et l'intégration de multiples étapes technologiques, dont les deux premières ont été financées par la Commission européenne, via :



- Le projet BARP (Bioartificial Pancreas) développé dans le cadre du 4^{ème} PCRD (1996-2000) qui a permis la **validation du concept d'immunoprotection des îlots** par encapsulation à l'aide de membranes artificielles semi-perméables.



- Le projet BARP+ développé dans le cadre du 6^{ème} PCRD (2004-2007) qui a permis de **définir les matériaux** du système et de **valider, chez le petit (rat) et/ou gros animal (porc), les fonctionnalités** attendues : capacité de remplissage, biocompatibilité, implantation et fonction.

A ce stade, il était alors nécessaire de **faire évoluer le système vers un dispositif médical qualifié** pour sa mise sur le marché. **Pour cela, la Start-Up DEFYMED a vu le jour en mars 2011, avec le soutien du SEMIA, l'incubateur d'entreprises innovantes d'Alsace** labellisé par le Ministère de l'Education Nationale, de la Recherche et de la Technologie.

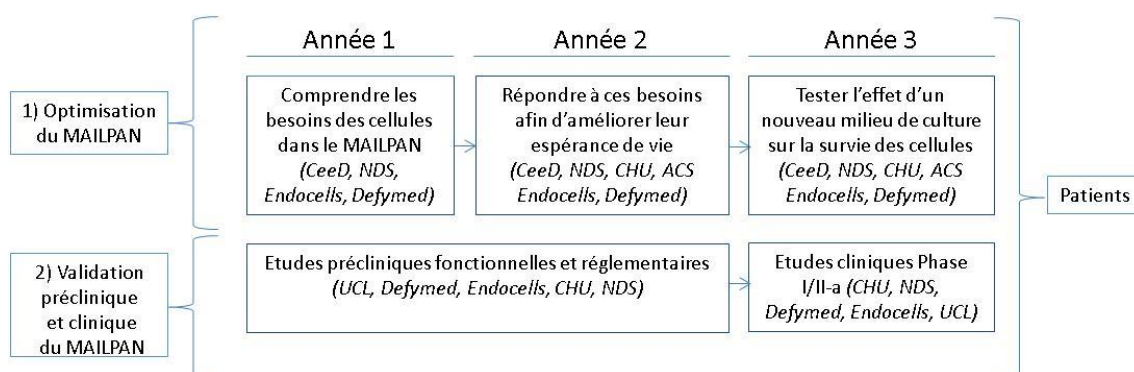
Depuis, Defymed a été récompensé à plusieurs reprises, en recevant notamment :

- Le prix du concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes dans la catégorie « Emergence » et prix de l'Innovation de la Région Alsace (2010)
- Le prix du concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes dans la catégorie « Création-développement » du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (2011)
- Le 1^{er} prix national en catégorie « Sciences de la Vie » du concours Tremplin Entreprise du Sénat et lauréat du concours Universal Biotech (2011)
- Le prix « Talent d'Avenir de la Fond'Action Alsace (2011)
- Le Label Entreprise Innovante d'Alsace Biovalley (2012).

Le programme cadre pour la recherche et le développement (PCRD) est le principal outil de financement de la recherche de l'Union Européenne. Actuellement en cours, le 7^{ème} PCRD couvre la période 2007- 2013, pour un budget total de plus de 50 milliards d'euros, dont près de 6 milliards sont affectés à la santé.

Méthodologie et stratégie globale du programme : optimisation et validation clinique du MAILPAN®

Schémas représentant les principales tâches du BIOSID inhérentes à chaque partenaire



La stratégie du programme BIOSID se compose de deux volets principaux :

- Premièrement, **optimiser**, à partir de l'année 1, le milieu interne du MAILPAN® afin de garantir les meilleures conditions pour la survie et le fonctionnement des cellules encapsulées. De ce fait, une étude de l'environnement des cellules dans le MAILPAN® sera menée en années 1 et 2. L'objectif final, étant de formuler un milieu de culture innovant pour les cellules, incorporant des molécules bénéfiques pour leur survie et fonction dans le MAILPAN®. L'effet de ce nouveau milieu de culture sera testé, pour la survie et la fonction des cellules encapsulées, en année 3. Ces différentes tâches seront menées principalement par le CeeD, NDS et ACS, en étroite collaboration avec Defymed, CHU et Endocells.
- Deuxièmement, tester en parallèle, dès l'année 1, le prototype existant du MAILPAN® (développé dans le cadre du 6^{ème} PCRD), en **phase préclinique**, chez le gros animal, utilisant différentes sources de cellules sécrétrices d'insuline, afin de rentrer en **phases cliniques** chez l'homme. Parmi les cellules encapsulées dans le MAILPAN®, des îlots pancréatiques humains, porcins ou encore des cellules génétiquement modifiées. Ainsi, la capacité du MAILPAN®, associé aux cellules, à rétablir une glycémie normale et stable sera étudiée. Finalement, afin d'avoir l'autorisation de rentrer en phases cliniques chez l'homme, la biocompatibilité et la sécurité du MAILPAN® devront être validées en phases préclinique, chez le gros animal. Les différentes tâches de ce volet seront menées principalement par l'UCL, CHU, NDS, Defymed et Endocells.



Présentation

Le Centre européen d'étude du Diabète a été créé en 1991, par le Professeur Michel Pinget, actuel chef du pôle NUDE et du service d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS).

Structure de recherche translationnelle, le CeeD associe médecins et chercheurs, pour répondre par la recherche en laboratoire aux questionnements des équipes soignantes et aux attentes des patients.

Ses principaux objectifs sont de :

- développer de nouvelles thérapeutiques et améliorer ainsi le quotidien des patients ;
- initier et piloter des projets innovants aux côtés des meilleures équipes de recherche européennes, en interaction permanente avec les équipes hospitalières ;
- informer et sensibiliser massivement à ce grave problème de santé publique ;
- promouvoir et développer les échanges scientifiques à tous les niveaux de la médecine et de la recherche.

Rôle dans le projet

Coordinateur du projet BIOSID, le CeeD possède une longue expérience de coordination à travers les 2 projets européens BARP (4ème PCRD) et BARP+ (6ème PCRD) qui ont donné naissance au prototype actuel du pancréas bioartificiel MAILPAN®. Le projet BARP+ a été reconnu comme une « Success Story » par la Commission Européenne. Durant ces deux projets, 3 brevets protégeant le MAILPAN® ont été déposés, et de nombreuses publications scientifiques réalisées dans de journaux à diffusion internationale.

Le CeeD possède ainsi tous les atouts nécessaires afin de mener à bien ce projet. En plus de la coordination du projet, à travers le Dr. Séverine Sigrist, le CeeD travaillera sur la compréhension des besoins des îlots en termes de viabilité et fonction. Ainsi, le CeeD mobilisera ses équipes de recherche afin de pouvoir étudier le comportement des îlots dans le MAILPAN®, et ceci sur des modèles d'animaux développés en interne.

Présentation



PME en biotechnologie, basée en Ecosse (UK), AvantiCell (ACS) est spécialisée dans les technologies de culture cellulaire et dans la formulation de milieux de culture à façon en fonction du type et des besoins des cellules, en effectuant des analyses à grande échelle. Plus précisément, l'expertise d'ACS repose sur la production de cellules souches ou primaires d'origine humaine, utilisant des technologies propriétaires, afin de les cultiver de manière à mimer leurs fonctions physiologiques. De plus, ACS est spécialisé dans le criblage à haut débit de candidats de médicaments sur des cellules, pour diverses applications thérapeutiques.

Rôle dans le projet

Dans BIOSID, ACS travaillera sur la confection d'un milieu de culture à façon répondant aux besoins des cellules sécrétrices d'insuline dans le pancréas bioartificiel.

En effet, ACS testera différentes formulations de milieux de culture afin de choisir celle qui optimisera le mieux la survie et la fonction des cellules dans le MAILPAN®. Ce travail sera mené en étroite collaboration avec les partenaires du projet. ACS possède également une facilité, grâce à son réseau développé d'experts, de production de milieux de cultures à grande échelle et en conditions BPF (*Bonnes pratiques de fabrication*).

ACS participe à de nombreux programmes européens fédérant de nombreux partenaires et ceci est un atout majeur pour BIOSID.

Présentation



Coordonné par le Professeur Eric Renard, le Département d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition du CHU de Montpellier possède plus de 20 ans d'expertise dans l'optimisation de la thérapie du diabète de type 1. Plus spécifiquement, ce département contribue à une plateforme, nommée EVADIMM, dédiée aux essais cliniques de dispositifs médicaux innovants pour le traitement du diabète (pompes implantables et externes, et le pancréas artificiel). Le CHU de Montpellier possède également une expérience dans l'isolement d'îlots pancréatiques humains et dans l'étude des mécanismes impliqués dans la survie des îlots, avant et après transplantation chez l'homme. Le CHU de Montpellier participe depuis 2003 au réseau GRAGIL (Groupe Rhin-Rhône-Alpes-Genève pour la transplantation d'Îlots de Langerhans). Le CHU a déjà participé à plusieurs programmes européens (7^{ème} PCRD ou autres) et son expérience dans la conduite de tels projets est un grand avantage pour BIOSID.

Rôle dans le projet

Son rôle dans BIOSID se focalisera essentiellement sur les missions suivantes :

- la conduite d'une grande partie des études cliniques du pancréas bioartificiel chez les patients diabétiques, avec un focus sur l'étude de la fonction, de la sécurité et de la tolérance du MAILPAN[®],
- l'isolement d'îlots pancréatiques humains à partir de donneurs,
- la compréhension des besoins des cellules sécrétrices d'insuline dans le pancréas bioartificiel, en partenariat avec l'Institut de Génomique Fonctionnelle (UMR CNRS 5203/INSERM U661/Universités de Montpellier 1&2), dans le but d'améliorer la survie et la fonction de ces îlots dans le MAILPAN[®].



Présentation

Le Département des sciences chirurgicales de Nuffield, à l'université d'Oxford, et notamment l'équipe dirigée par le Professeur Paul Johnson, est un centre pionnier dans l'isolement et la transplantation clinique d'îlots pancréatiques humains. La recherche se divise en 11 thématiques parmi lesquels la transplantation est l'une des plus développées. Leurs travaux sur l'isolement d'îlots pancréatiques ont débuté dès les années 80, pour des applications en recherche, alors que l'application clinique a débuté dans les années 90. Ce département a accès à des locaux uniques pour l'isolement d'îlots pancréatiques humains dans des conditions BPF, avec un succès des transplantations qui dépasse 70% des patients greffés.

Rôle dans le projet

NDS travaillera en étroite collaboration avec le CeeD afin de comprendre les besoins des cellules sécrétrices d'insuline dans le pancréas bioartificiel et d'apporter les réponses nécessaires à leur survie dans ce dernier. De plus, ce département public interviendra dans l'approvisionnement du MAILPAN[®] avec des îlots pancréatiques humains, pour les essais cliniques et conduira une partie de ces essais, à Oxford.

Présentation



Spin-off du Ceed, Defymed est une PME française spécialisée dans la conception et le développement de dispositifs médicaux bioartificiels innovants. Defymed s'est, en premier lieu, focalisé sur une application pour le traitement du diabète de type 1. Le premier produit conçu par Defymed est un pancréas bioartificiel destiné à être implanté chez les patients diabétiques afin de restaurer une glycémie normale et stable chez ces derniers. Ce dispositif nommé MAILPAN (MAcro-encapsulation d'Ilots PANcréatiques) se présente sous forme d'une poche ayant les fonctions d'un pancréas bioartificiel, qui une fois implanté sera remplie avec des cellules sécrétrices d'insuline. La force de Defymed repose sur son réseau de partenaires nationaux et internationaux, dont des partenaires historiques comme le CTTM (Centre de Transfert de Technologie du Mans) et STATICE. Defymed possède une technologie exclusive qui lui permet de façonner ces dispositifs médicaux afin de répondre à d'autres applications thérapeutiques.

Rôle dans le projet

En qualité de propriétaire du pancréas bioartificiel MAILPAN®, sur lequel est basé le projet BIOSID, **Defymed a la responsabilité de manager l'exploitation ainsi que d'assurer la dissémination du projet BIOSID.** L'équipe de la start-up étudiera par ailleurs la biocompatibilité et la fonction du dispositif MAILPAN en phases préclinique chez le gros animal et clinique chez l'homme, avec une attention particulière portée aux aspects réglementaires liés à ces études. Finalement, Defymed sera en charge de la conception et de la fabrication des MAILPAN® adaptés au modèle utilisé (petits ou gros animaux et humains) pour les partenaires du BIOSID.

Présentation



PME française en Biotechnologie, Endocells est spécialisée dans le développement de technologies visant à rendre possible une source illimitée de cellules humaines ayant des propriétés endocrines. Le premier focus d'Endocells concerne des cellules sécrétrices d'insuline afin de traiter le diabète de type 1. Ces cellules secrètent normalement l'insuline, ce qui a été démontré par une régulation de la glycémie. Grâce à leur source illimitée, elles représentent un bon candidat pour la thérapie cellulaire du diabète. Dirigée par le Prof. Paul Czernichow, Endocells compte parmi son équipe cinq ingénieurs et scientifiques et travaille en collaboration étroite avec des équipes de recherche de l'INSERM et le CNRS.

Rôle dans le projet

Dans BIOSID, l'équipe d'Endocells travaillera les conditions de culture d'une lignée de cellules Beta humaine afin de comprendre ses besoins et d'améliorer sa viabilité et sa fonction dans le dispositif MAILPAN®. D'un côté, Endocells étudiera le comportement et la mortalité de ses cellules en phase préclinique et d'un autre côté, l'efficacité et la sécurité des cellules seront étudiées sur les modèles animaux développés par les partenaires du BIOSID.

Présentation

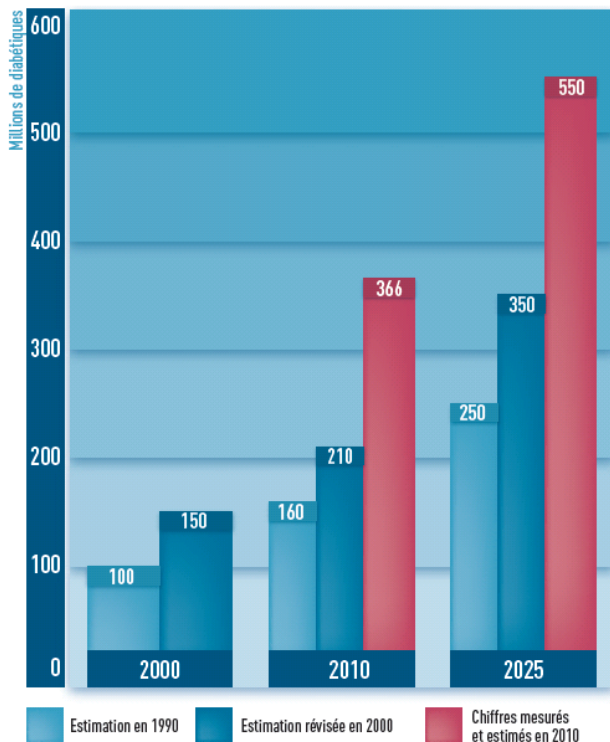


Le laboratoire de chirurgie expérimentale de l'UCL (Université Catholique de Louvain) à Bruxelles capitalise sur plus de 20 ans d'expérience dans le domaine de la transplantation (cellules isolées et organes entier) et de l'immunologie chez le gros animal. Dirigé par le **Professeur Pierre Gianello**, ce laboratoire est spécialisé dans l'encapsulation des cellules sécrétrices d'insuline et dans l'étude de ce traitement chez le gros animal. Avec une animalerie faisant partie d'un laboratoire de plus de 600m², il possède les meilleurs équipements de chirurgie expérimentale et de suivi métabolique, biologique et immunologique de l'animal.

Rôle dans le projet

L'équipe de l'UCL interviendra dans la validation préclinique du dispositif MAILPAN® sur le gros animal ainsi que dans l'isolement des cellules sécrétrices d'insuline d'origine animale et humaine. La validation préclinique comprendra l'étude de la fonction du MAILPAN® associé aux différentes cellules, son intégration, les réactions immunitaires à l'intérieur et autour du dispositif, dans le but d'obtenir l'autorisation d'entrée en phases cliniques chez l'homme, par les instances réglementaires européennes. UCL a développé ses propres modèles de gros animaux diabétiques qui serviront pour l'implantation du MAILPAN®.

Le diabète en chiffres



Selon les derniers chiffres publiés, la prévalence du diabète en France serait de 6% soit environ 3.5 millions de personnes concernées, parmi lesquelles quelques 500 000 à 800 000 diabétiques qui s'ignorent malades.

Cette maladie chronique constitue **une véritable épidémie mondiale**, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les dernières données du diabète, présentées mi-septembre à Lisbonne lors du congrès de l'EASD (European Association for the Study of Diabetes), font état de **366 millions de diabétiques dans le monde, dont le coût de prise en charge s'élèverait en 2010 à 340 milliards d'euros**. Rappelons que ce seuil des 350 millions de diabétiques devait être atteint en 2025 selon les prévisions initiales de l'OMS, qui a par conséquent dû revoir considérablement à la hausse ses estimations.

En 2011, un diabétique meurt toutes les 7 secondes dans le monde (soit au total 4,6 millions de décès en une seule année).

Les principales causes de cette augmentation sont le vieillissement de la population, le surpoids et l'obésité, et le style de vie sédentaire.

Le diabète : une maladie grave et onéreuse

Le diabète se caractérise par un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation qui est causé, soit par une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas (diabète de type 1, insulino dépendant), soit par une action perturbée de l'insuline (diabète de type 2, non insulino-dépendant).

Il pèse entre 5 et 10 % dans les budgets de santé des pays développés.

En janvier 2010, l'Institut de veille sanitaire a publié dans son BEH une analyse des coûts du diabète en France, qui fait état d'un montant total des remboursements effectués chaque année par l'assurance Maladie de 12,5 milliards d'euros auxquels viennent s'ajouter 5 milliards d'euros de coûts « indirects ». **Le diabète reste ainsi LA priorité de Santé publique avec un poids économique total de 17 milliards d'euros.**

Diabète et médicaments :

Le traitement pour les patients atteints de diabète de type 1 repose sur l'administration d'insuline (par stylo injecteur ou pompe à insuline). Dans le cas du diabète de type 2, le traitement est constitué dans un premier temps de médicaments antidiabétiques qui améliorent l'activité de l'insuline produite par le pancréas du patient, ou qui augmentent la production d'insuline si celle-ci s'avère trop faible. Dans les faits, près de la moitié des cas de diabète de type 2 évoluent vers une forme nécessitant l'administration d'insuline.

Les traitements proposés aux patients diabétiques ont beaucoup évolué ces dernières années, notamment en termes d'efficacité et de confort.

Ce qui a été acquis au cours des dernières années est indiscutablement la maîtrise du traitement insulinaire avec une efficacité, qui permet aujourd'hui d'affirmer que si on prend en charge un diabète très tôt dans la vie du patient le développement de complications sera limité.

Par contre, ce résultat d'efficacité est obtenu au prix d'une contrainte médicale lourde, avec des injections d'insuline et des contrôles sanguins de glycémie pluri-quotidiens.

A titre d'exemple, un patient avec un diabète ancien de 20 ans se sera piqué en moyenne plus de 45 000 fois (à raison de 3 injections et de 3 contrôles glycémiques par jour).

Se débarrasser de toutes ces contraintes, est à l'évidence un des enjeux majeurs de la recherche actuelle.

Deuxième enjeu, mais qui va de paire, est la maîtrise du traitement par le patient.

Les seuls traitements qui permettent de répondre à ces besoins d'une manière totalement **physiologique** sont la **greffe de pancréas** entier ou encore la **transplantation d'îlots** pancréatiques (cellules du pancréas qui secrètent entre autres l'insuline).

La greffe de pancréas conserve, à l'heure actuelle, une place importante dans le traitement des complications du diabète associées à une insuffisance rénale et nécessitant une greffe de rein. A ce jour, plus de 9000 greffes de pancréas vascularisés ont été effectuées avec un taux de **succès et mesurée par une insulino-indépendance de 75%**.

La transplantation d'îlots pancréatiques fait partie de l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge du diabétique de type 1. La greffe sélective d'îlots pancréatiques permet de transplanter uniquement le tissu endocrine représentant environ 1% du tissu pancréatique. Elle est réalisée au cours d'une **intervention chirurgicale minime** et apparaît donc comme une alternative particulièrement séduisante, pour les patients diabétiques.

Malgré les espoirs que suscitent ces deux traitements, les risques et les contraintes associés au traitement immunosuppresseur à long terme restent nettement supérieurs à ceux liés à l'évolution de la maladie chez la majorité des patients diabétiques. De plus, ces alternatives s'avèrent réservées à un nombre restreint de patients compte tenu du faible nombre de donneurs disponibles et adéquats.

En résumé, un pancréas bioartificiel autonome capable de remplacer les multiples injections d'insuline et sans immunosuppresseurs, satisfera largement les attentes des patients diabétiques.

Le manque d'un contrôle continu du diabète conduit le plus souvent à l'apparition de complications à moyen et long terme, ce qui constitue un lourd fardeau pour le patient ainsi que pour son entourage. Actuellement, il n'y a aucun traitement capable de normaliser, en continu, le taux de glucose et d'une manière stable, à l'exception de la transplantation de cellules sécrétrices d'insuline.

Le projet BIOSID vise ainsi à améliorer la vie des patients diabétiques de type 1 en leur offrant un traitement complètement physiologique. **En comparaison avec les traitements actuels du diabète de type 1, le pancréas bioartificiel espère apporter de nombreux avantages et impacts en améliorant considérablement la qualité de vie de nombreux patients diabétiques**, en permettant :

- Un contrôle du diabète de façon physiologique, sans nécessiter un apport externe en insuline et sans suivi continu de glycémie,
- Une transplantation d'îlots pancréatiques sans traitement d'immunosuppresseur. Ainsi, cette thérapie pourra être déployée à un plus grand nombre de patients,
- Une simple visite de routine dans une unité de diabétologie tous les 3 à 6 mois est nécessaire pour remplacer les cellules transplantées. Ainsi, les anciennes cellules seront remplacées par de nouvelles par une simple action de vidange/remplissage à travers les ports d'entrée/sortie,
- Une réduction des complications à long terme du diabète grâce à une normalisation de la glycémie,
- Une disparition des multiples injections journalières d'insuline effectuées par le patient, ainsi que de l'obligation de la prise de leurs repas à heures fixes,
- Un accès à d'autres sources de cellules, d'origine animales ou génétiquement modifiées, disponibles en quantités infinies. Ainsi, cette solution permettra de traiter un plus grand nombre de patients diabétiques et de pallier à la pénurie d'organe.