



Suivi de greffon pancréatique grâce aux organoïdes sur puce.

Pr Sandrine Lablanche
Service de Diabétologie – CHUGA

Le diabète de type 1

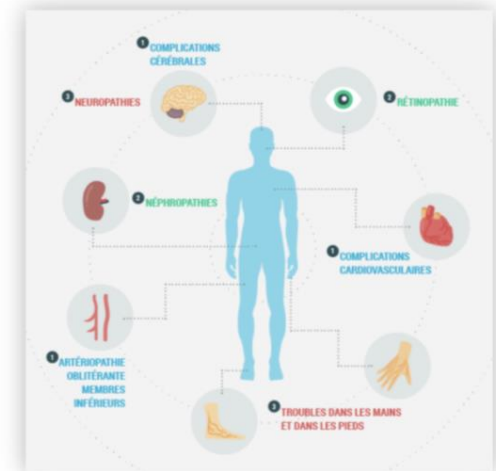
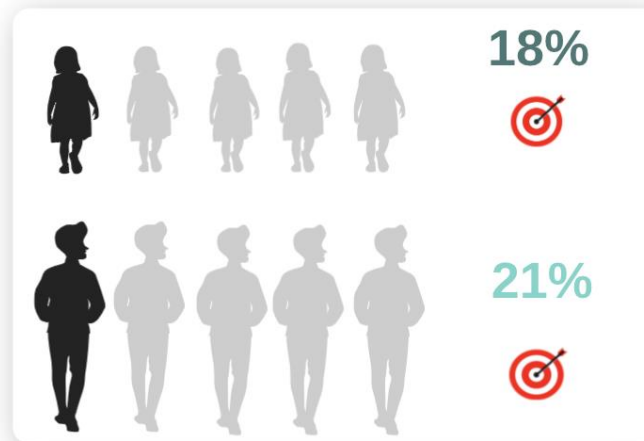
- Destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans
- Carence absolue en insuline --> Hyperglycémie chronique
- Décès du patient en l'absence de traitement
- Traitement : insuline multi-injections ou pompe sous-cutanée



200 000 DT1 traités



1.1 M d'enfants et d'adolescents

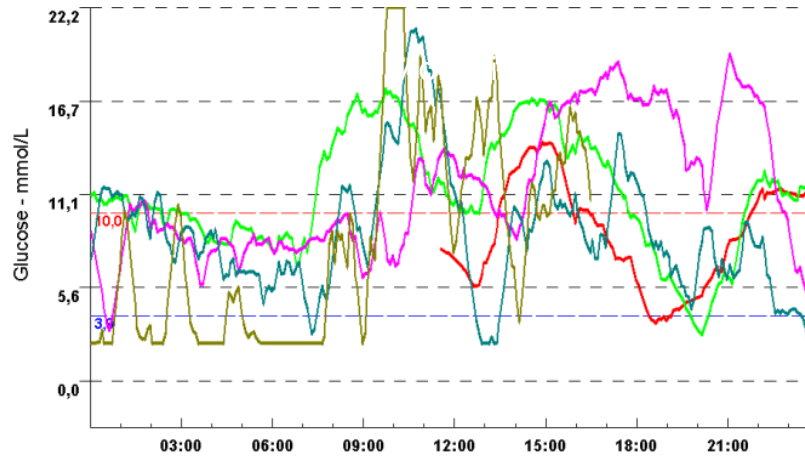


UNE OBLIGATION A FAIRE MIEUX

Le diabète de type 1 instable – Une urgence métabolique

Coût de santé

Altération de la
qualité de vie



Mortalité

Complications
microvasculaires

Transplantation Pancréas

Une technique chirurgicale lourde

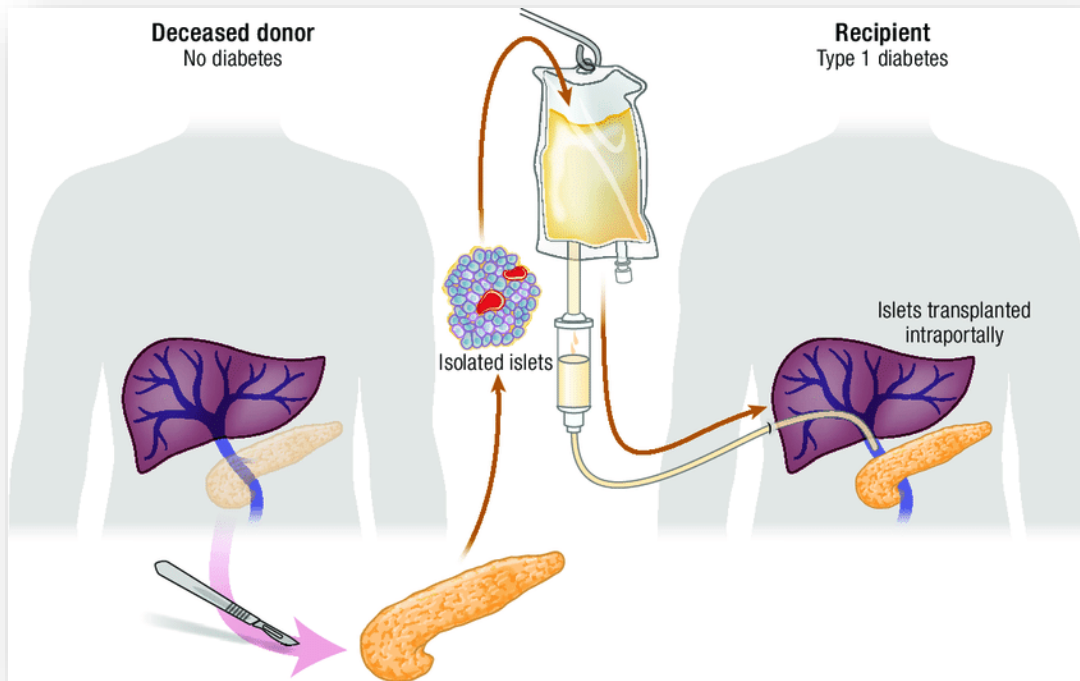


**Morbi-mortalité importante
(20 % à 5 ans)**

La procédure de greffe d'îlots



Un programme de recherche clinique de plus de 20 ans en France



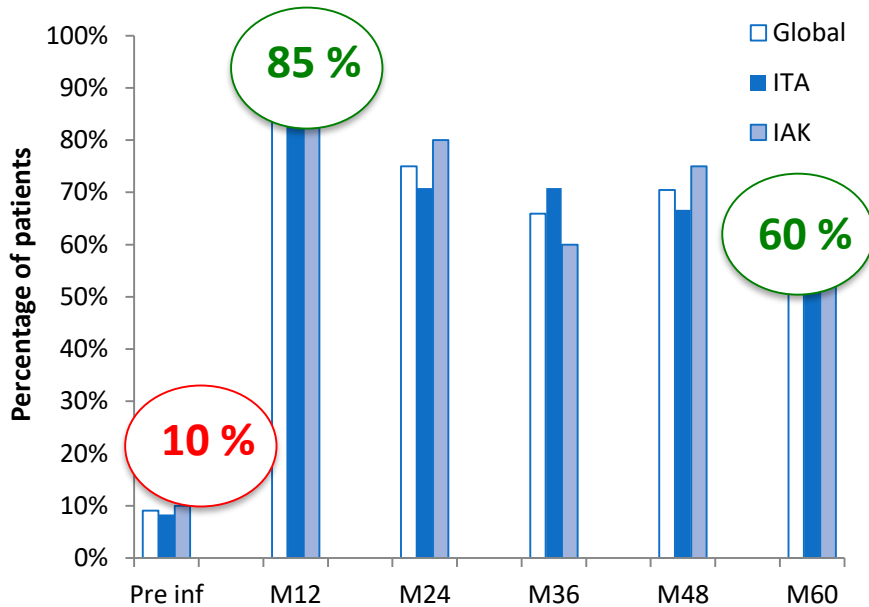
Les Programmes Hospitaliers
de Recherche Clinique
(PHRC)


**MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ**
*Liberté
Égalité
Fraternité*


Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE
DES AFFAIRES SOCIALES
ET DE LA SANTÉ

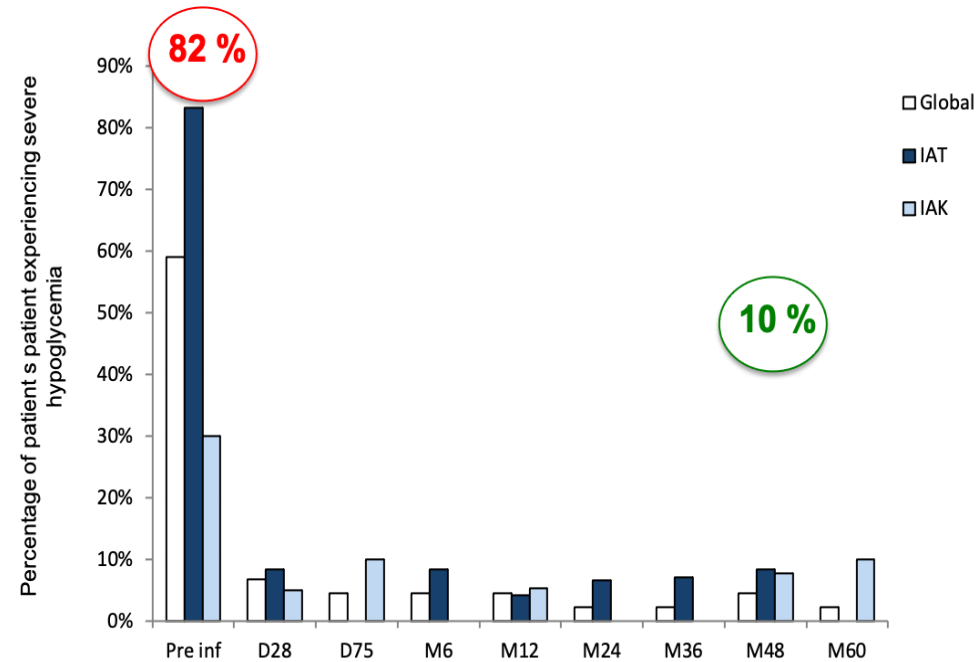
**DIRECTION
GÉNÉRALE
DE L'OFFRE
DE SOINS**

% de patients avec un bon contrôle glycémique



Bon contrôle métabolique à long terme

% de patients protégés des comas hypoglycémiques

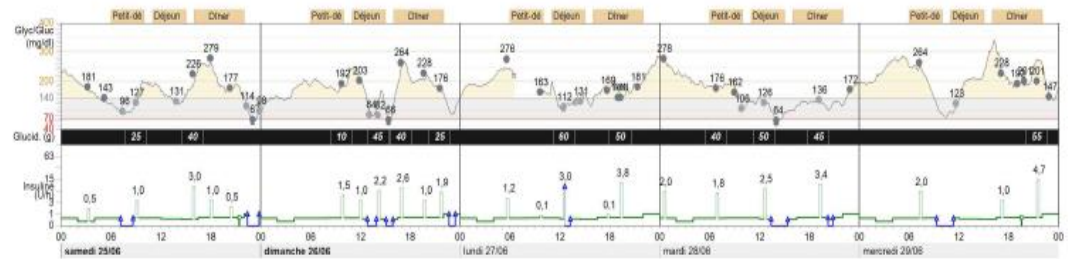
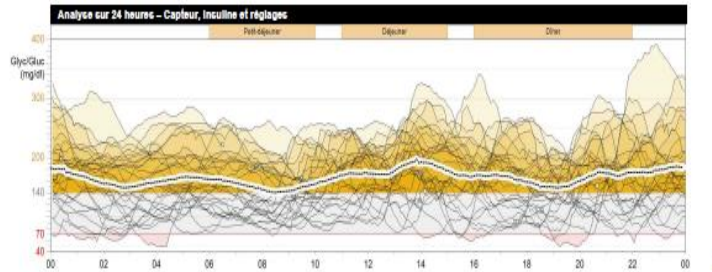


Eviction durable des hypoglycémies sévères

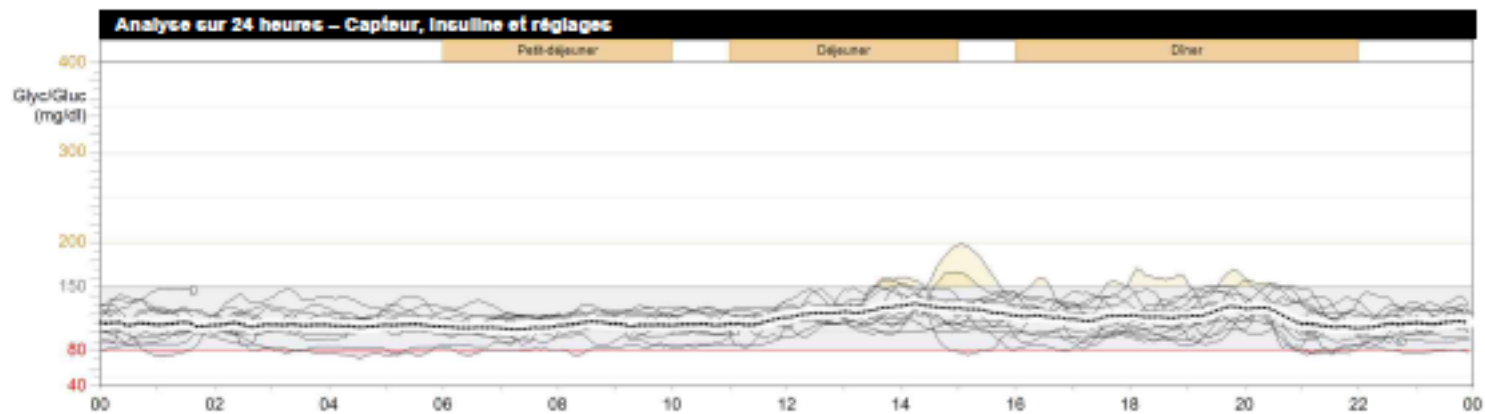
La greffe d'îlots dans la vraie vie



Pré-greffe



Post-greffe





RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social

Avis n° 2020.0039/AC/SEAP du 16 juillet 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de l'acte de transplantation d'îlots pancréatiques

Avis favorable de l'HAS obtenu en Juillet 2020

Amélioration du service attendu III vs insulinothérapie
intensive ou greffe pancréas organe

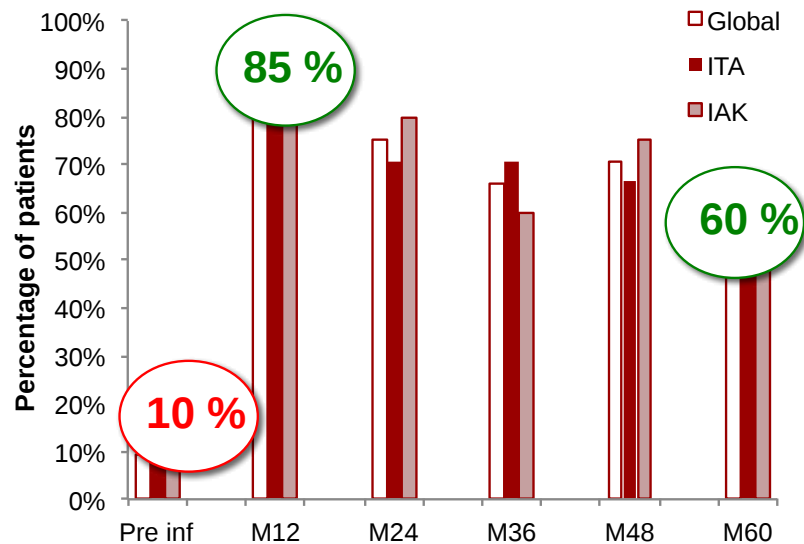
Attente autorisation d'activité ARS-ABM



Tout n'est pas gagné...

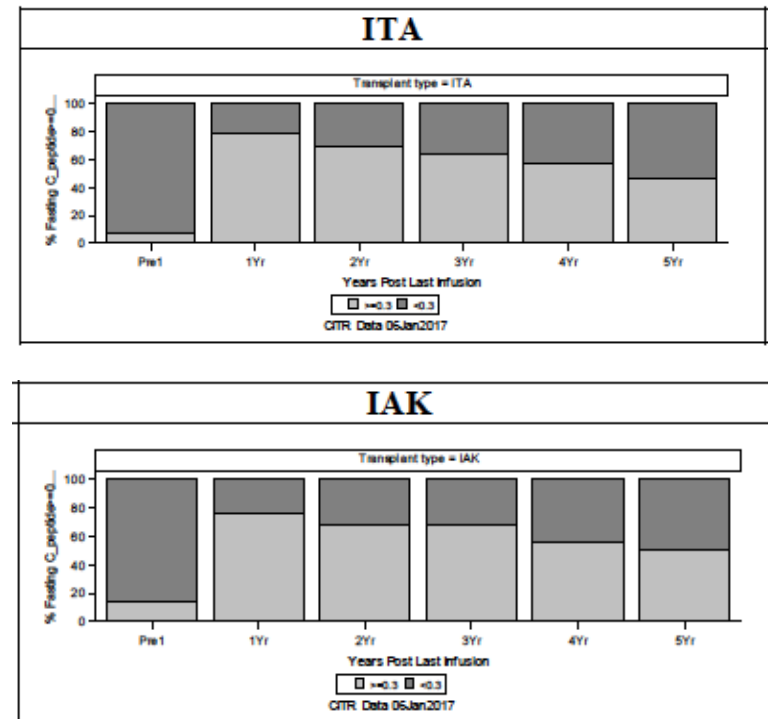
La problématique de l'épuisement fonctionnel avec le temps

Pourcentage de patients avec une HbA1c < 7%



Lablanche et al, Diabetes Care, 2015

Unadjusted Prevalence of C-peptide ≥ 0.3 ng/mL Post Last Infusion



10th CITR report

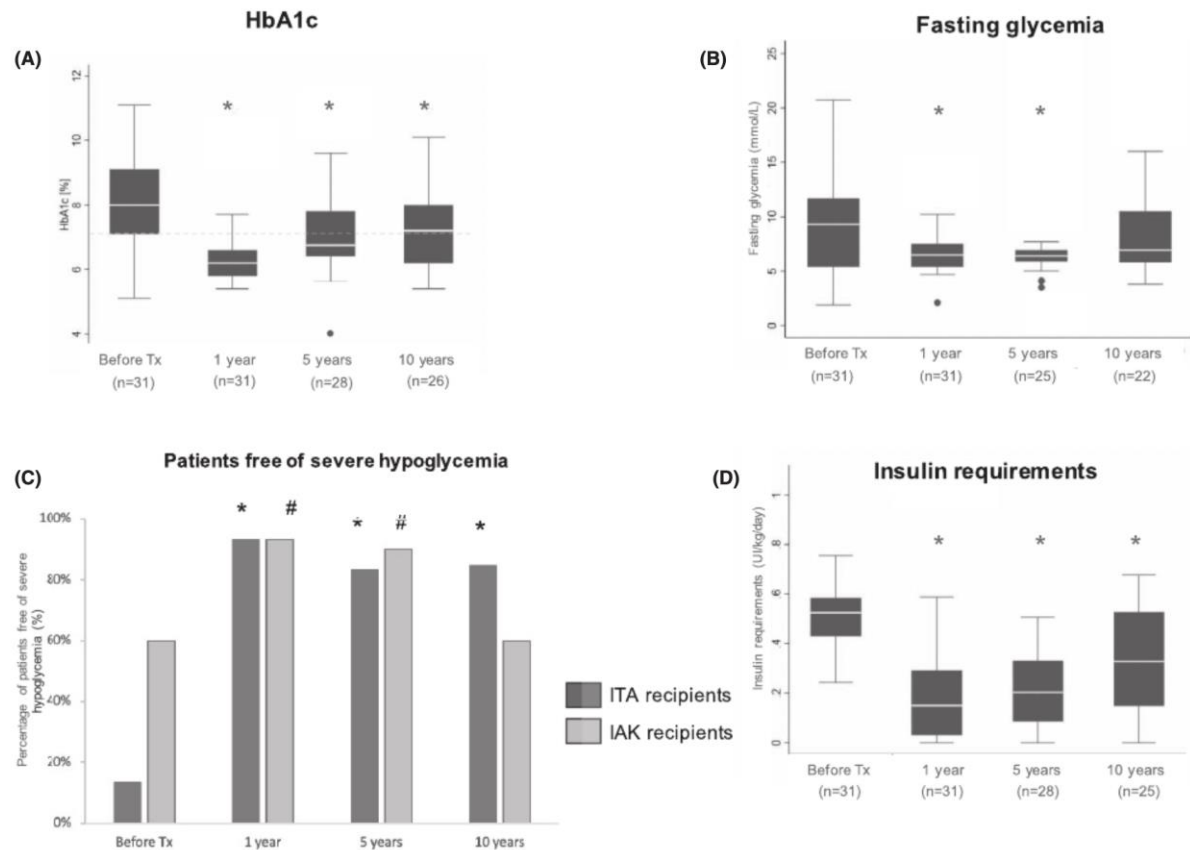


Tout n'est pas gagné...

La problématique de l'épuisement fonctionnel avec le temps

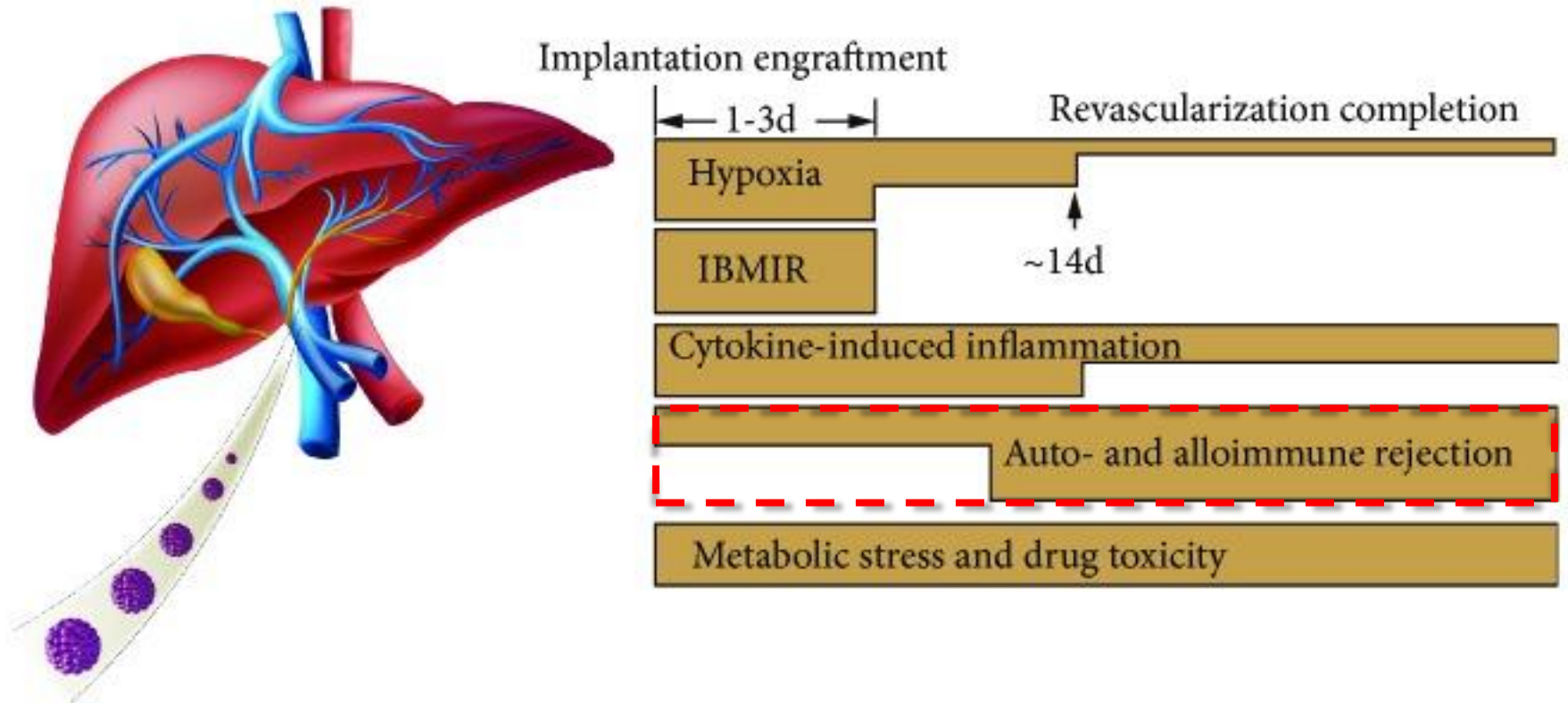
Réseau
GRAGIL

44 patients



HbA1c < 6.5% sans recours à l'insuline : 4.8%

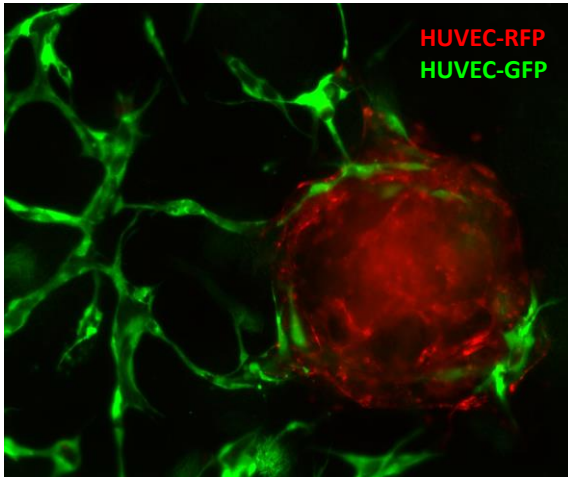
Lablanche S et al., American Journal of Transplantation, 2021



Un monitoring rudimentaire du greffon d'îlots

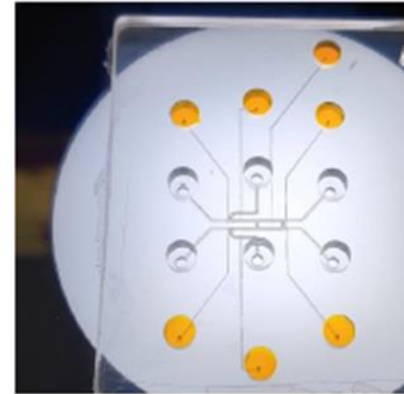
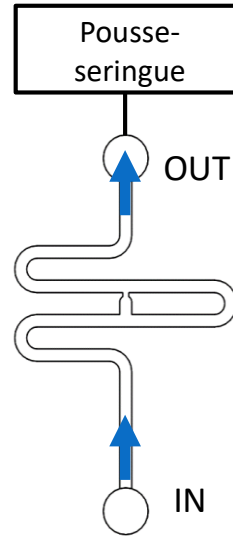
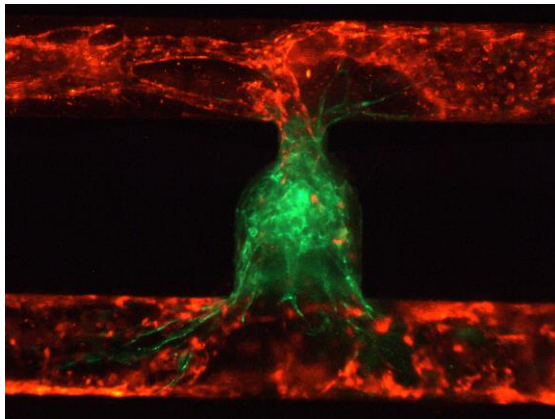
- Glycémie du patient
- Mesure de sécrétion insulínique (C-peptide)
- Dosage des Ac anti-HLA (marqueur tardif d'immunisation)
- Marqueurs assez tardif
- Pas de possibilité de biopsie



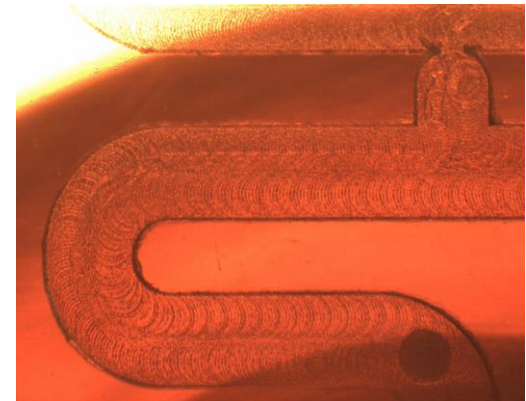


LANGERHANIDS

Human primary pancreatic cells from cadaveric donors, human primary fibroblast, and HUVEC (RFP or GFP) in a Fibrin gel

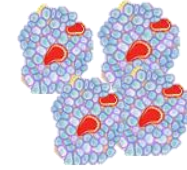
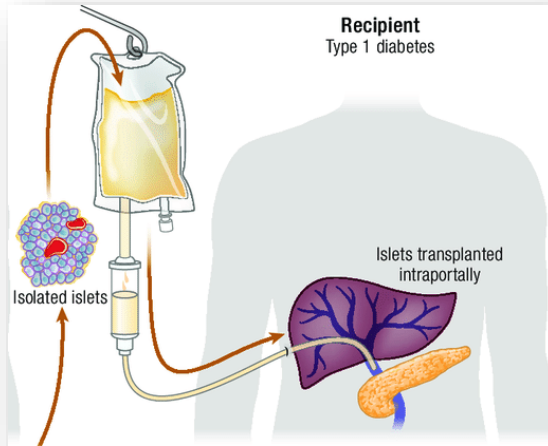


Capteur O₂
Capteurs optique
Mesure des effluents
(insuline, cytokines)
Capteurs impédance





Créer un avatar du patient greffé pour améliorer
le suivi du greffon d'îlots



M1 post-
greffe

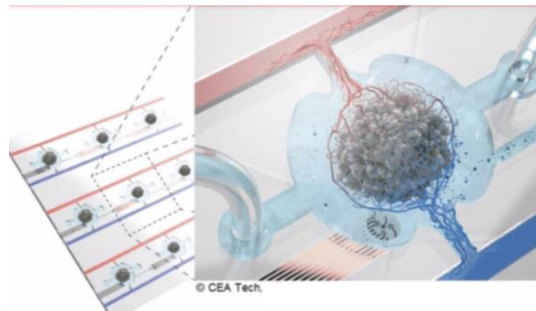
M3 post-
greffe

M6 post-
greffe

M12 post-
greffe



+ PBMC du
receveur



Prolifération PBMC
Sécrétion cytokinique
Identification clone
Immunosuppression précoce et ciblée



- Thierry, 64 ans, DT1 depuis 1989, greffé en 2017 pour un diabète instable
- Insulino-indépendance après 2 injections d'îlots. Vu en consultation le 05/09 : RAS

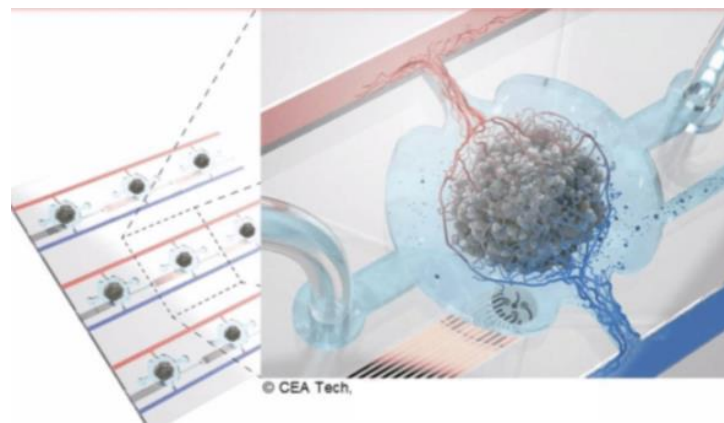
- SMS le 11/09

Sandrine bonjour,

Depuis 4 ou 5 jours mes
glycémie sont très élevées
vers 300 le matin 400, 450
à midi et vers 500 milieu
d'après-midi ça commence à
m inquiéter que faire.
Merci d'avance.
Thierry

- C-peptide discrètement positif, dosage Ac anti-HLA négatif
- Retour à l'insuline sans diagnostic étiologique de cette dysfonction du greffon et sans thérapeutique ciblée...

I have a dream...
Martin Luther King



Dépister précocément un rejet allogénique → traiter ce rejet pour prévenir la dysfonction du greffon

Diagnostiquer le rejet allogénique → traiter ce rejet pour préserver la fonction résiduelle du greffon



Questions ?

