

Comprendre les situations d'amélioration de la sécrétion d'insuline (comme ce que l'on observe après une chirurgie de l'obésité) est un enjeu important en diabétologie afin de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques. Nous cherchons à savoir par quelle voie biologique l'intestin dont l'anatomie est modifiée par la chirurgie bariatrique communique avec le pancréas. Nous avons identifié certaines cibles par des analyses d'expression de gènes et l'étude de protéines exprimées dans différents segments d'intestins après chirurgie bariatrique dans un modèle de souris. Pour valider ces cibles et pour en découvrir de nouvelles nous souhaitons développer une méthode innovante de culture cellulaire (étude du fonctionnement de cellules en dehors du corps par une puce au sein de laquelle circule le liquide de culture : puce fluïdique). La puce que nous souhaitons développer, autorisera une culture conjointe d'intestin et de pancréas. Au sein de cette puce et pour que les tissus puissent communiquer entre eux, ils seront reliés via un vrai réseau vasculaire construit dans la puce à partir de cellules de vaisseaux (endothéliales). La première étape, qui fait l'objet de ce projet, est de développer une puce fluïdique incorporant uniquement des cellules qui sécrètent de l'insuline (îlots pancréatiques) avec un réseau fonctionnel de vaisseaux. Nous sommes en cours de confection d'une puce fluïdique pour la culture d'îlots pancréatiques sur support mou (condition plus propice à la sécrétion d'insuline qu'un support rigide) (collaboration avec le Pr Mathieu Hautefeuille, Laboratoire de Biologie du Développement, UMR7622, Sorbonne Université). En ajoutant des vaisseaux à la puce en cours de confection avec ce projet, nous cherchons à nous approcher au plus près du vivant en permettant de rétablir une connexion îlots-vaisseaux (perdue lorsque les îlots sont extraits du pancréas et responsable d'une mort rapide des îlots en culture). Avec ce travail nous entamons la première étape du développement de la puce capable de faire communiquer l'intestin et les cellules qui sécrètent l'insuline.