

PIQUER SANS AIGUILLE

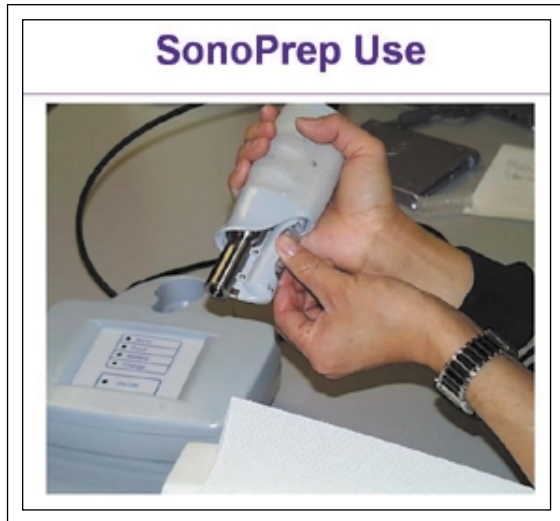


Le professeur Joseph Kost, Ph.D., MBA, diplômé du Technion de Haïfa, chef du département d'Ingénierie chimique de l'Université Ben-Gurion de Beer-Sheva et inventeur du SonoPrep. (Photo: Bethsabée Süßmann)

Par Roland S. Süßmann

Se piquer le matin - se piquer le soir et éventuellement encore se piquer deux fois pendant la journée - telle est la routine souvent pénible imposée à des centaines de milliers de diabétiques. Actuellement, c'est le seul moyen qui leur permet de contrôler que la thérapie d'insuline maintient le taux de glucose au bon niveau requis dans le sang. Or ce rituel, au demeurant désagréable, pourrait bientôt être relégué

au rang des reliques de l'histoire de la médecine. En effet, à l'Université Ben-Gurion à Beer-Sheva, le professeur **JOSEPH KOST** a développé une nouvelle technique d'échantillonnage de sucre par ultrason, le SonoPrep. Afin de nous permettre de comprendre le fonctionnement et les différentes applications de cet appareil, nous nous sommes rendus à Beer-Sheva chez le professeur Kost.



Pouvez-vous en quelques mots nous expliquer en quoi consiste votre recherche et quels sont ses buts et applications effectives aujourd'hui?

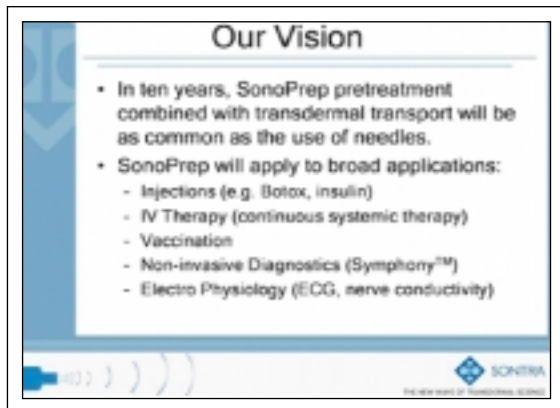
Comme vous le savez, la peau humaine est imperméable. Mon idée a été de la rendre perméable à un endroit précis et pendant un laps de temps déterminé. Il s'agit en fait de renverser provisoirement l'imperméabilité, ce qui nous offre un grand nombre d'options, dont deux essentielles: l'infiltration de médicaments sans piqûres (permettant aussi de procéder à des anesthésies locales) et l'extraction de certains fluides pour les analyser. Cette opération se fait en appliquant l'ultrason pendant environ 15 secondes sur un petit espace de la peau, acte totalement indolore, ne laissant aucune trace. Techniquement, il faut savoir que la couche externe de la peau, extrêmement fine, est composée de cellules mortes et de couches grasses, organisées en fait comme des briques et du mortier, qui constituent une barrière pour ainsi dire étanche. L'ultrason désorganise, de manière tempo-



raire, les couches grasses, frayant ainsi un passage aux molécules. Une fois rendue perméable, il est possible de poser sur la zone traitée un capteur pouvant, par exemple, mesurer le taux de glucose. Il peut vérifier en permanence le taux de sucre se trouvant dans le liquide interstitiel, identique à celui présent dans le sang, et transmettre cette information à un petit moniteur du format d'un biper. Celui-ci peut également être programmé de manière à déclencher une alarme si le taux de glucose tombe ou dépasse une certaine norme. De plus, du fait de la fragilité des enfants, leur taux de glucose peut chuter très rapidement sans que personne ne s'en rende compte, surtout pendant la nuit. Or avec notre système, les enfants peuvent dormir tranquillement car, en cas de problème, le moniteur les réveille ou avertit leurs parents. Il faut bien



comprendre que cette information est bien plus complète et précise que celle obtenue par les diabétiques qui se piquent jusqu'à quatre à six fois par jour. En effet, la mesure relevée à ces moments-là reflète le niveau de glucose tel qu'il se présente à l'instant même de la prise de sang, telle l'expression d'un visage au moment où une photo est prise. En procédant à ce type de mesure, on obtient donc un chiffre précis, mais aucune indication quant à la tendance générale du mouvement du taux de sucre, et il est donc impossible de savoir s'il évolue de manière favorable ou non. Par exemple, si quelqu'un mesure un taux de 80 milligrammes par 100 millilitres, ce qui dans le monde physiologique est considéré comme étant un peu bas, cela constitue en fait une indication sans grande valeur. En effet, si la tendance est à une baisse très rapide du taux de glucose, il est possible que ce taux se retrouve à 40 milligrammes dans le quart d'heure ou la demi-heure qui suit, ce qui est vraiment dangereux, et une action s'impose. D'un autre côté, si la tendance est à la remontée, il n'y a rien à faire. Avec le système d'observation actuel, le patient fait tous les efforts nécessaires pour se protéger mais en fait, il ne l'est pas de manière suffisante. Nous avons donc



développé un système offrant une observation continue du taux de glucose et pour ce faire, en l'espace de 15 secondes, nous rendons la peau perméable pour une période allant de 12 à 24 heures. Le capteur que nous installons sur la zone de peau ainsi traitée permet d'une part de procéder à cette lecture permanente de l'évolution dont j'ai parlé et, d'autre part, d'administrer le glucose requis et surtout d'appliquer les soins ou les régimes alimentaires les mieux adaptés. Dans l'état actuel des choses, les capteurs ne sont effectifs que pour 12 heures, mais nous sommes en train de mettre au point de nouveaux senseurs de 24 heures. Cette technologie, fruit d'un travail de recherche de presque vingt ans, a été développée en étroite coopération avec Bob Langer, du MIT. Il y a environ huit ans, nous avons fondé une société de commercialisation et de développement, *Sontra*, basée à Franklin, dans le Massachussets (traitée au Nasdaq sous le sigle **SONT**). Quant aux capteurs et diffuseurs de glucose, nous avons conclu un accord de recherche avec la fameuse société Bayer, avec laquelle nous menons les travaux de développement. Il est évidemment plus agréable de recevoir la dose quotidienne de glucose par le biais d'un patch collé sur la peau que par une injection. Mais ceci est surtout vrai pour l'ensem-

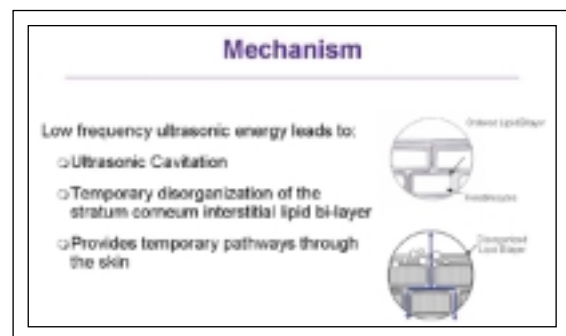
Marketed Transdermal Delivery Systems

Indication	Drug
Analgesia	Fentanyl
Antianginal	Nitroglycerin
Hormone Replacement	Estradiol
Hypogonadism	Testosterone
Hypertension	Clonidine
Motion Sickness (1979)	Scopolamine
Smoking Cessation	Nicotine
Contraceptive	Progestin/Estrogen
Local Anesthesia	Lidocaine
Overactive Bladder	Oxybutinin

ble des médicaments (y compris les protéines) qui ne peuvent pas être donnés de manière orale et où notre système dit «Transdermal Drug Delivery», basé sur l'ultrason, joue un rôle capital, ne serait-ce que dans la réduction de la douleur lors de l'administration de certains médicaments.

Qu'en est-il des autres applications?

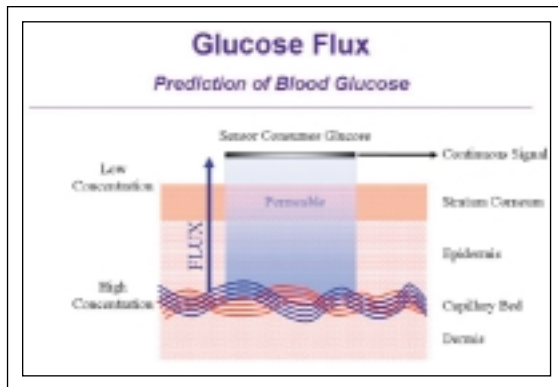
Dans l'administration de médicaments, l'une des applications est l'anesthésie locale rapide. Aujourd'hui, pour procéder à une petite intervention comme introduire un cathéter ou faire une biopsie, il faut procéder à une anesthésie locale qui se fait à l'aide d'une crème mettant environ une heure pour être effective. Avec l'application de l'ultrason, cette procédure peut être réduite à cinq minutes, et nous pensons arriver à l'effectuer en deux minutes. Nous avons déjà obtenu l'approbation de la FDA pour cette technique. Il faut bien comprendre que cet assentiment va bien au-delà de l'acceptation de notre appareil, il constitue la vali-



dation de notre technologie et ouvre les portes à un nombre incalculable d'injections et de procédures qui pourront se faire sans aiguilles. Ceci est d'autant plus important et utile dans le domaine de la pédiatrie, où les enfants ont particulièrement peur des piqûres. Mais il y a d'autres applications possibles concernant l'administration de médicaments, comme par exemple l'action des analgésiques, tel un opiacé souvent donné à des patients atteints du cancer mais qui met 18 heures à être effectif; grâce au SonoPrep, son temps de réaction sera considérablement réduit. Une autre application de taille se situe dans le domaine des vaccins, dont l'administration sans aiguille et sans douleur constitue un nouveau domaine très intéressant, tant sur le plan scientifique que commercial.

Le système de «Transdermal Drug Delivery» peut-il aussi être utilisé pour la chimiothérapie?

L'ultrason rend la peau perméable. Une fois ceci réalisé, toute transmission de drogue est envisageable. Toutefois, il faut savoir que chaque nouveau médicament ou toute nouvelle façon de l'administrer doit avoir l'assentiment de la FDA ce qui, dans le cas de la chimiothérapie, ne l'est pas encore. Cela étant dit, il



existe déjà de nombreux médicaments sous forme de patch, technologie aujourd'hui bien maîtrisée. Je ne pense pas toutefois que tous les médicaments, sans exception, pourront être administrés de cette façon.

Vous nous parlez de diverses applications médicales «sans aiguille et sans douleur». Cela s'applique-t-il aussi aux analyses de sang classiques?

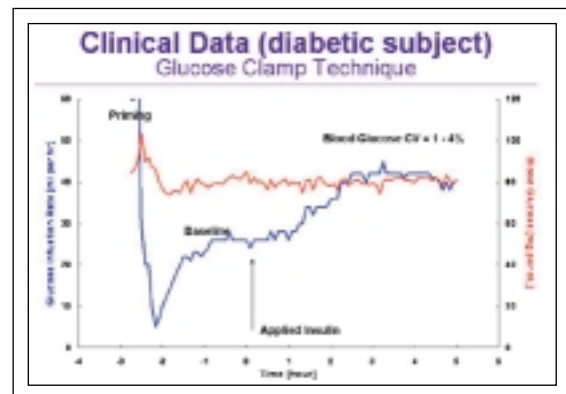
Pas pour l'instant. Il y a beaucoup de raisons techniques, dont par exemple la quantité de matériel requise pour l'analyse, etc., mais aussi commerciales. En effet, contrairement au glucose, il n'est pas nécessaire de connaître de manière continue l'évolution du taux de cholestérol. Le grand marché pour notre

découverte n'est donc pas dans les analyses de routine. Je ne dis pas qu'à moyen terme ceci soit exclu, mais ce n'est pas dans notre ligne de recherche actuelle.

Outre votre recherche dans le domaine que nous avons évoqué jusqu'à présent, vous dirigez le département d'Ingénierie chimique de l'Université Ben-Gurion. Sur quel type de recherche travaillez-vous en ce moment?

Nous sommes une équipe d'une quinzaine de chercheurs actuellement engagés dans la thérapie des gènes. Nous essayons de trouver le moyen d'implanter

de l'ADN dans des cellules, l'objectif étant de réparer les cellules endommagées, de tuer les cellules cancéreuses, ou d'introduire de l'ADN dans différentes cellules afin de leur permettre d'y produire certaines molécules. Il est par exemple envisageable d'implanter une forme d'ADN capable de produire de l'insuline permettant de traiter certaines formes de diabète. Concernant cette recherche, nous n'en sommes pour l'instant qu'au stade des essais cliniques. La grande percée que nous espérons est bien entendu dans le domaine du cancer. Ceci implique une activité très étendue touchant aussi bien à des systèmes



d'administration de médicaments par les polymères, qu'à la transmission de gènes sans implication des virus, ce qui est un vaste programme, etc.

Pensez-vous qu'en définitive, vos deux projets de recherche, l'ultrason et la thérapie des gènes, se retrouveront dans un seul traitement contre le cancer?

Ce n'est pas exclu, mais ceci reste encore malgré tout une possibilité très éloignée étant donné que les deux domaines évoluent de manière totalement indépendante et séparée. Ce que je peux dire, c'est que les patients du monde entier bénéficieront avec le temps des bienfaits des deux recherches, celle relative à l'ultrason étant d'ores et déjà partiellement disponible.

