ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

TRAKR

T1D Risk Assessment in Kids with Relatives

PRINTEMPS 2019
BULLETIN N° 15

Le premier bulletin est sortie en automne 2015 et voici le dernier.
L'étude TRAKR se termine mais d'autres vont suivre pour continuer à avancer sur notre compréhension du diabète de type 1 et pour améliorer sa prise en charge.
Tout cela est possible grâce à votre générosité et votre investissement dans ces études; et nous vous en remercions de tout cœur.

Dans les prochaines semaines, nous allons terminer les dosages des auto-anticorps sur les échantillons prélevés lors des dernières visites et nous allons vous communiquer les résultats, pour ceux qui le souhaitent.
Nous ne manquerons pas de vous tenir informés des avancées de cette étude à laquelle vous avez participé!

Nous vous remercions pour votre participation à TRAKR et nous restons à votre disposition pour toutes questions.

L'Equipe TRAKR

Sommaire

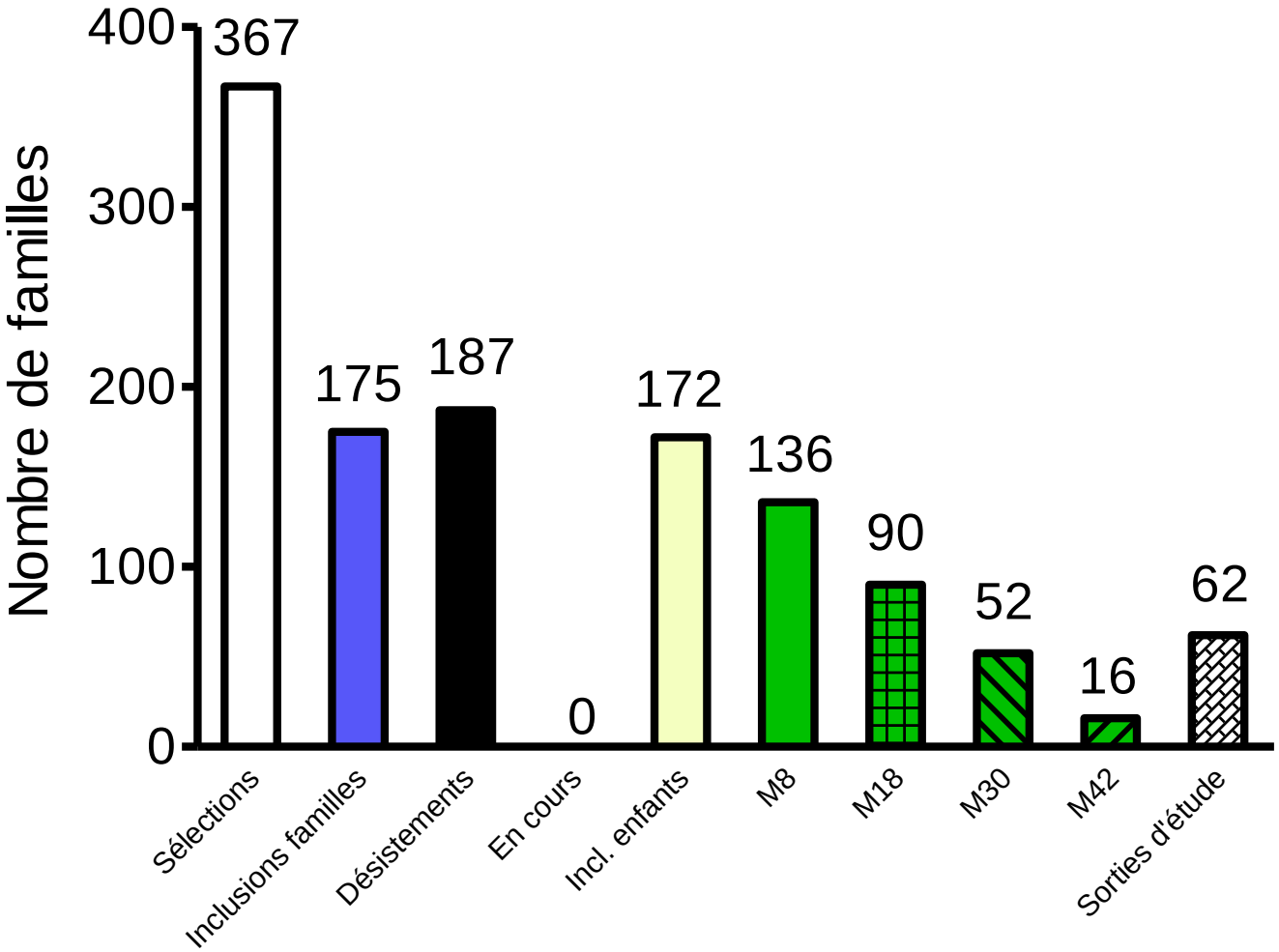
Le mot du Responsable Scientifique.....1

TRAKR en chiffres 2

Parlons science 3-4

TRAKR en chiffres

Voici dessous le dernier graphique avec les chiffres qui résument l'évolution de l'étude.
On observe une sélection (nombre de familles auxquelles l'étude a été proposé) proche du nombre attendu, et une inclusion (nombre de familles qui sont rentrées dans l'étude) inférieure à ce qu'on avait estimé (environ 50% des familles sélectionnées) La participation régulière aux visites pédiatriques successives est décroissante car elle reflet le moment d'entrée plus ou moins précoce dans l'étude, et reste dans la norme.



Vous avez des questions ? Nous sommes à votre écoute. N'hésitez pas à nous contacter par mail (trakrstudy@gmail.com) ou par téléphone (01 76 53 55 85).

Diabetes & Autoimmunity Research
www.dearlab.org

Parlons Science

Dr MALLONE Roberto

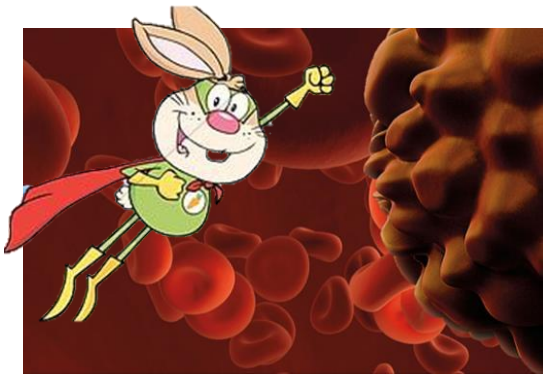
Un vieux médicament pour une nouvelle indication : le sérum anti-thymocyte pour bloquer l'auto-immunité du diabète de type 1.

Le développement de nouveaux traitements visant à bloquer l'attaque auto-immune des cellules bêta pancréatiques constitue un des volets très actifs de la recherche sur le diabète de type 1 (DT1). Il peut toutefois arriver qu'un bon traitement soit déjà dans les tiroirs des médecins, mais ait besoin d'un nouveau regard pour l'adapter avec succès au DT1…

C'est le cas du sérum anti-thymocyte (aussi appelé ATG), un médicament utilisé depuis longtemps dans le traitement immunosuppresseur des greffes d'organe.

De quoi s'agit-il? Il s'agit d'un sérum issu de lapins vaccinés avec des lymphocytes humains. Cette vaccination induit chez le lapin une production d'anticorps anti-lymphocyte humain, qui sont capables de neutraliser les lymphocytes du patient traité avec le sérum. Le principe est le même que celui du sérum anti-venin utilisé pour soigner les morsures de serpent : il s'agit d'un sérum issu d'un animal vacciné avec le venin en question (inactivé au préalable) et qui contient des anticorps capables de le neutraliser. Ce principe de traitement est donc très anciens – Albert Calmette, élève de Pasteur, l'avait déjà utilisé en 1895 pour développer le premier sérum anti-venin !

L'ATG est utilisé depuis longtemps en transplantation pour ses propriétés d'immunosuppression, par sa capacité à neutraliser les lymphocytes T et donc à inhiber les réponses immunes dans leur ensemble. Ce n'est toutefois pas ce qu'on souhaite faire chez les patients DT1, qui doivent rester immunocompétents c.-à-d. avec un système immunitaire capable de se défendre en cas d'infection. Avec un tel CV, l'ATG semblait donc mal parti pour trouver une place dans le traitement du DT1….



Comment est alors venue cette idée? Des essais cliniques controversés, réalisés au Brésil à partir de 2007, traitaient les patients DT1 par une autogreffe de moelle osseuse. L'idée était de remplacer complètement le système immunitaire du patient et de remettre ainsi les compteurs 'à zéro'. L'efficacité était parfois spectaculaire mais avec tous les inconvénients d'un traitement lourd, raison pour laquelle cette stratégie n'a pas été poursuivie.

Des chercheurs ont toutefois remarqué que, lorsqu'on traitait ces patients avec de l'ATG et un deuxième médicament pour les préparer à l'autogreffe, un effet positif sur l'équilibre glycémique était déjà présent. De là a germé l'idée de lancer un essai clinique dédié, en utilisant ces deux médicaments sans autogreffe, et ensuite un deuxième essai pour comprendre lequel des deux était responsable de l'effet positif sur la glycémie. C'est l'ATG qui l'a remporté…

Quels sont les résultats à ce jour? Les études ont été publiées récemment (*Diabetes Care*, septembre 2018; *Diabetes*, avril 2019). Des adultes et des enfants présentant un DT1 de découverte récente (3 mois) ont été traités par deux injections intraveineuses d'ATG ou placébo à distance de 24-48h. Le suivi à 12 mois du traitement a mis en évidence une capacité résiduelle de sécréter de l'insuline plus importante chez les patients traités par ATG. Ces patients présentaient également de meilleures valeurs d'HbA1c. Ces bénéfices étaient maintenus au suivi à 24 mois, sans administration additionnelle d'ATG. Il n'y a pas eu d'effets secondaires majeurs, la seule plainte étant un syndrome grippal qui peut accompagner l'administration d'ATG et être traité rapidement par de la cortisone orale dans les cas plus sévère. Il faut noter que la dose d'ATG utilisée est bien plus faible que celle utilisée en transplantation, ce qui évite l'immunosuppression. Le traitement provoque une diminution des lymphocytes T pathogènes, alors que les lymphocytes T régulateurs (protecteurs) sont préservés.

•**Quels sont les prochaines étapes?** Cette étude pilote (environ 30 patients/groupe) nécessite maintenant d'être confirmée sur plus large échelle. Un essai de ce type est en cours de montage dans le cadre du réseau européen INNODIA (www.innodia.eu). Affaire à suivre….