

L'étude TRAKR entame sa 4<sup>ème</sup> et dernière année qui se terminera en mai 2019. Désormais, seulement les couples avec un enfant de moins de 8 mois, ou les couples avec un enfant devant naître avant le 17 septembre 2018 pourront être inclus. Cela, afin de pouvoir assurer le suivi de l'enfant jusqu'à ses 8 mois.

Pour les familles qui le souhaitent, nous vous contacterons après la fin de l'étude pour vous proposer de continuer le dépistage par l'étude INNODIA, dont nous avons déjà parlé dans le bulletin de l'automne 2017.

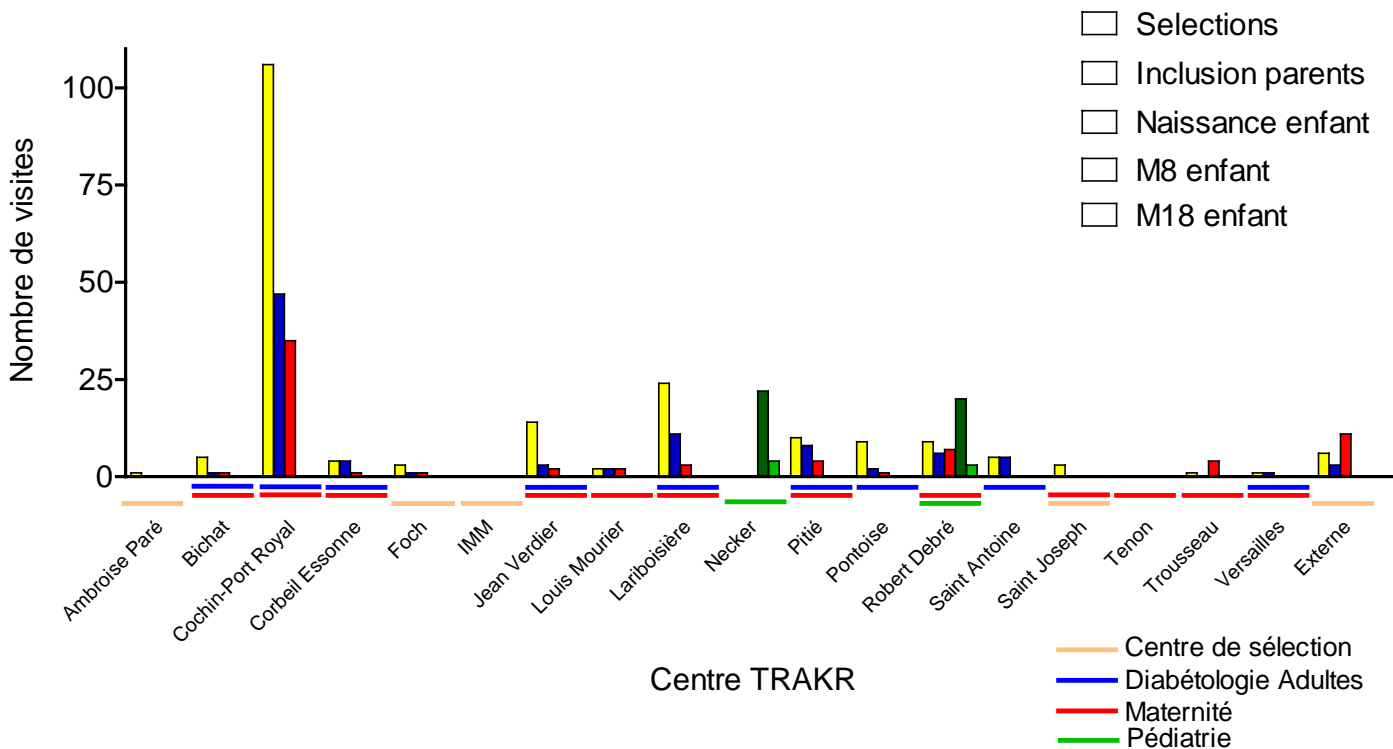
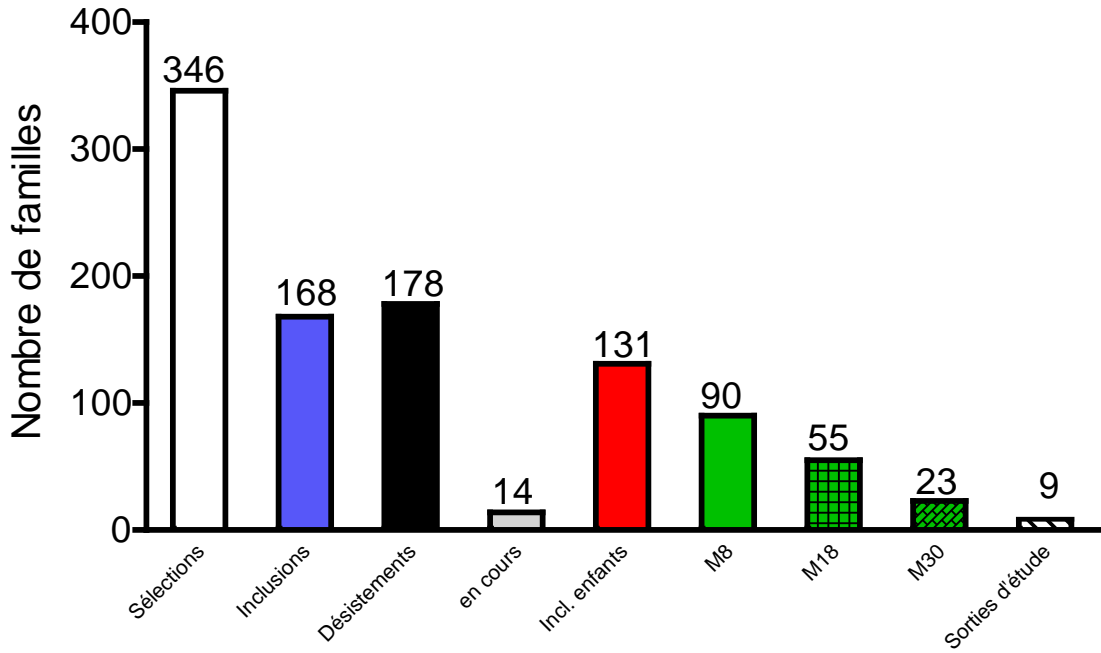
L'Equipe TRAKR

## Sommaire

Le mot du Responsable Scientifique.....	1
TRAKR en chiffres .....	2
Parlons science.....	3,4

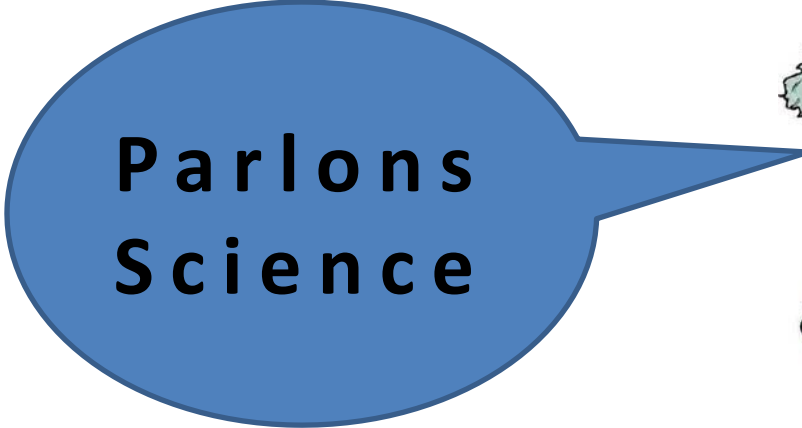
# TRAKR en chiffres

Nous vous présentons l'évolution des inclusions et des visites de suivi depuis le démarrage de l'étude. 168 familles participent à l'étude TRAKR. A ce jour, 88 visites à 8 mois (M8), 52 à 18 mois (M18) et 9 à 30 mois (M30) ont déjà été effectuées dans les centres de Necker et Robert Debré. Plusieurs autres visites sont prévues dans les prochaines semaines. Le deuxième graphique montre l'activité de chaque centre pour les sélections, les visites d'inclusion, de naissance et les visites pédiatriques. Un grand MERCI à tous.





Aurore PAIS Médecin, Etudiante Master 2



## Une nouvelle classification du diabète

La classification actuelle du diabète distingue deux formes principales, le diabète de type 1 (DT1) ou diabète auto immuni, et le diabète de type 2 (DT2), qui sont différenciées par la présence ou non d'auto-anticorps (Ac) spécifiques (anti-GAD, anti-IA-2, anti-ZnT8, anti-insuline), l'âge de survenue (souvent plus jeune pour le DT1), et la présence ou non de surpoids. Avec cette approche, 75-85% de l'ensemble des cas de diabète sont atteints de DT2. Mais ce groupe est très hétérogène au regard de la présentation clinique et de la progression de la maladie, suggérant la nécessité d'adapter les traitements au cas par cas.

Une nouvelle classification des diabètes pourrait fournir un meilleur outil pour identifier plus précisément les patients à haut risque de complications dès le diagnostic, ce qui faciliterait l'individualisation des traitements. Avec cet objectif, une équipe scandinave a récemment proposé une nouvelle classification qui prend en compte 6 paramètres clinico-biologiques simples : Ac anti-GAD, âge au diagnostic, indice de masse corporelle (IMC), HbA1c, indice HOMA-B (une mesure de la capacité de sécréter l'insuline) et indice HOMA-R (une mesure de l'insulino-résistance, c.-à-d. de la capacité de répondre à l'insuline). A l'aide de ces paramètres, 5 groupes de patients ont été individualisés au sein d'une large cohorte de patients diabétiques (Tableau 1). Cette nouvelle classification a ensuite été appliquée dans 4 autres cohortes scandinaves de patients atteints de diabète.

DT1	<b>Groupe 1 - SAID</b> ( <i>severe auto immune diabetes</i> )	6-14%	Age jeune, IMC bas, carence en insuline, Ac anti-GAD positifs
DT2	<b>Groupe 2 - SIDD</b> ( <i>severe insulin deficient diabetes</i> )	9-20%	Mêmes caractéristiques que SAID mais Ac anti-GAD négatifs
	<b>Groupe 3- SIRD</b> ( <i>severe insulin resistant diabetes</i> )	10-17%	Insulino-résistance et IMC élevé
	<b>Groupe 4- MOD</b> ( <i>mild obesity-related diabetes</i> )	18-23%	absence d'insulino-résistance et IMC élevé
	<b>Groupe 5 - MARD</b> ( <i>mild age-related diabetes</i> )	34-47%	mêmes caractéristiques que MOD mais âge plus avancé

**Tableau 1.** Ce tableau montre les cinq groupes de patients diabétiques avec leurs caractéristiques et leur fréquence en pourcentage au sein des 5 cohortes auxquelles ils ont été appliqués. Le groupe 1 correspond au DT1 de la classification classique, les groupes 2, 3, 4 et 5 correspondent au DT2.

Les auteurs ont ensuite comparé, dans les 5 cohortes, l'évolution de la maladie, des traitements et la survenue des complications sur une période de 6 à 8 ans pour les 5 différents groupes :

**Equilibre du diabète :** Les patients des groupes 1 et 2 avaient une HbA1c plus élevée au moment du diagnostic et tout au long du suivi ensuite. Et leur diabète se révélait plus fréquemment par une acidocétose comparativement à tous les autres groupes (<5%).

**Traitement :** Au moment du diagnostic, l'insuline était prescrite d'emblée plus fréquemment aux patients des groupes 1 (42%), et 2 (29%), par rapport à tous les autres groupes (<4%). L'utilisation de la metformine (qui est efficace contre l'insulino-résistance) était la moins fréquente dans le groupe 1. Curieusement, elle était plus fréquemment prescrite dans le groupe 2 que dans le groupe 3 (regroupant les patients les plus insulino-résistants), montrant bien que la classification habituelle ne permet pas d'adapter le traitement aux profils individuels. Par ailleurs, les patients du groupe 2 étaient ceux chez qui un deuxième anti-diabétique oral était mis en route le plus rapidement et ceux pour lesquels l'obtention d'un bon équilibre glycémique était le plus tardif.

**Complications :** La néphropathie diabétique était la plus fréquente dans le groupe 3. C'est en revanche les patients du groupe 2 qui avaient le risque le plus important de développer une rétinopathie diabétique. Les risques de coronaropathie et d'AVC n'étaient pas significativement différents entre les différents groupes.

En conclusion, cette nouvelle classification permet de mieux identifier, dès le diagnostic, les patients les plus exposés aux risques de complications dégénératives (rétinopathie pour les patients du groupe 2 – SIDD ; néphropathie pour les patients du groupe 3 – SIRD) et pourrait également guider le traitement sur une base physiopathologique. Alors que le groupe 1 (SAID) regroupe les patients DT1 de la classification traditionnelle, les groupes 2 (SIDD – insulino-déficients) et 3 (SIRD – insulino-résistants) constituent deux nouveaux groupes de patients habituellement rassemblés sous le terme générique de DT2. Même si cette classification présente un certains nombres de limites, elle permet d'envisager une approche thérapeutique plus ciblée, dans une démarche de médecine de précision.

**Article original :** *Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018*