



UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID
FACULTE DE MEDECINE BENAOUA BENZERDJEB
CHU TIDJANI DAMERDJI



LABORATOIRE DE RECHERCHE SUR LE DIABETE « LAREDIAB »

1^{ER} séminaire du laboratoire de recherche sur le diabète
LES 7^{èmes} JOURNEES AMIWIT SUR LE DIABETE ET LES MALADIES VASCULAIRES

Prévention du diabète de type 1 chez les sujets à risque

Présenté par : Dr FZ. Boulenouar
PR A.lounici

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 15, 2019

VOL. 381 NO. 7

An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk
for Type 1 Diabetes

Kevan C. Herold, M.D., Brian N. Bundy, Ph.D., S. Alice Long, Ph.D., Jeffrey A. Bluestone, Ph.D.,
Linda A. DiMeglio, M.D., Matthew J. Dufort, Ph.D., Stephen E. Gitelman, M.D., Peter A. Gottlieb, M.D.,
Jeffrey P. Krischer, Ph.D., Peter S. Linsley, Ph.D., Jennifer B. Marks, M.D., Wayne Moore, M.D., Ph.D.,
Antoinette Moran, M.D., Henry Rodriguez, M.D., William E. Russell, M.D., Desmond Schatz, M.D.,
Jay S. Skyler, M.D., Eva Tsalikian, M.D., Diane K. Wherrett, M.D., Anette-Gabriele Ziegler, M.D.,
and Carla J. Greenbaum, M.D., for the Type 1 Diabetes TrialNet Study Group*

Introduction

- le diabète de type 1 est maladie auto-immune évolue a travers des stades asymptomatiques avant le développement d'une hyperglycémie manifeste.
- (stade 1): l'apparition d'autoanticorps
- (stade 2) : la dysglycémie : HGPO altéré mais HBA1c normale et le traitement à l'insuline n'est pas nécessaire.
- plusieurs études ont montré que le traitement au **teplizumab (AC anti CD3)** réduit la perte de la fonction des cellules bêta chez les diabétiques type 1
- On ne sait pas si les interventions aux stades 1 ou 2 pourraient modifier la progression du diabète de type 1 clinique.

Objectif :

- L'objectif de cette étude est de tester si le traitement au teplizumab pouvait prévenir ou retarder l'apparition du diabète de type 1 clinique chez les personnes à risque élevé.

Méthode :

- Il s'agit d' un essai de phase 2, en double insu, randomisé, contrôlé par placebo, de teplizumab (un anticorps monoclonal anti-CD3)
- Les patients ont été assignés au hasard à un traitement de teplizumab ou à un placebo d'une durée de 14 jours
- Le critère d'évaluation principal était le temps écoulé entre la randomisation et le diagnostic clinique du diabète
- un suivi de la progression du diabète a été réalisé avec l'utilisation de tests de tolérance au glucose par voie orale à des intervalles de 6 mois.

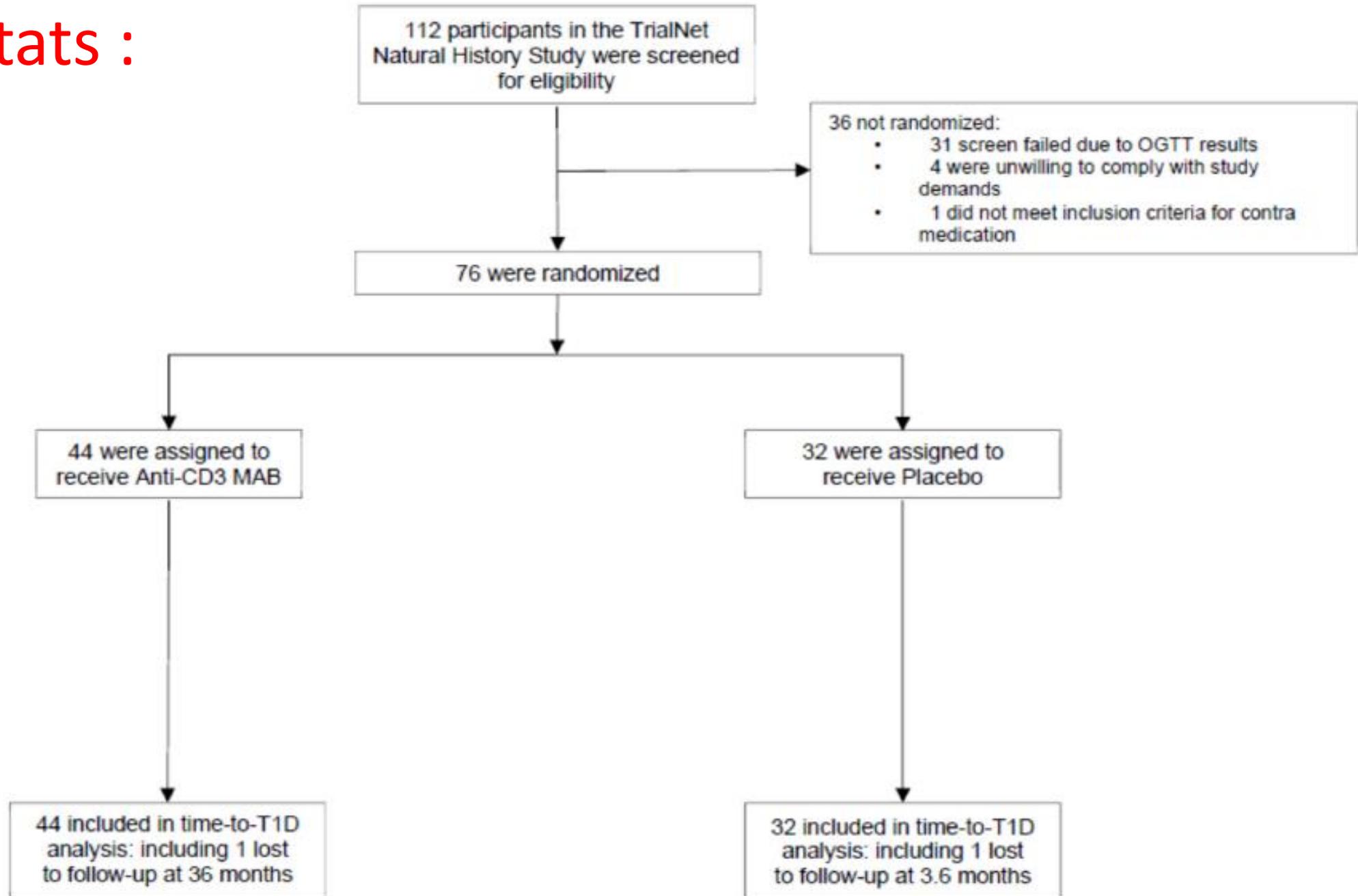
- **Critères d'inclusion :**

- des parents non diabétiques de patients atteints de diabète de type 1 et avaient au moins 18 ans
- porteurs de deux ou plusieurs autoanticorps liés au diabète
- les participants devaient avoir présenté des signes de dysglycémie lors d'un test oral de tolérance au glucose

- **Critères d'exclusion :**

- Les personnes ayant d'autres antécédents médicaux cliniquement importants, des bilans biochimiques anormales ou des numérations sanguines anormales

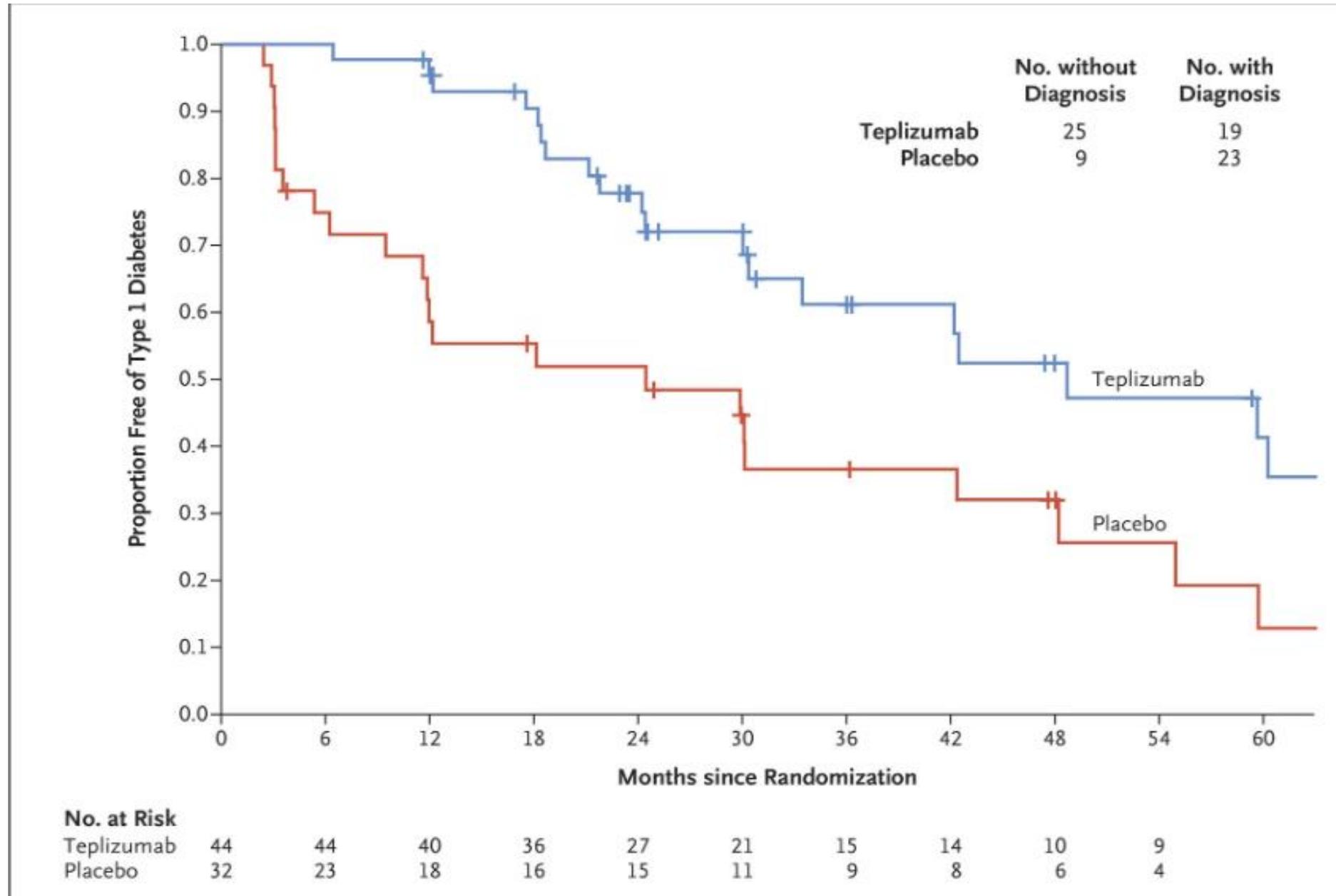
Résultats :



Résultats :

	TEPLIZUMAB	PLACEBO
Patients diabétique a la fin d'étude	19/ 44 (43 %)	23/32 (72%)
Les taux annualisés de diagnostic de diabète	14,9% par an	35,9% par an
Le délai médian avant le diagnostic	48,4 mois	24,4 mois
Apparition du diabète au cours de la première	3/ 44 (7%)	14/32 (44%)
Effet indiserable majeur (lymphopénie)	33/44 (75%)	2/32 (6%)

Résultat :



Discussion

- Dans cet essai de phase 2, un seul traitement par le teplizumab a significativement ralenti la progression du diabète de type 1 chez les parents non diabétiques à haut risque
- Ces résultats suggèrent que le diabète type 1 est une maladie auto-immune dont l'immunomodulation avant le développement de la maladie clinique peut être utile.

Conclusion :

- dans cet essai, un traitement par le teplizumab pendant 2 semaines a retardé le diagnostic de diabète de type 1 chez les participants à risque élevé.

Limite de l'étude :

- La cohorte était relativement petite
- Les participants étaient des membres de la famille de patients diabétiques type 1, ce qui n'est pas évident pour les personnes n'ayant pas de parents diabétique type 1
- Les patients ont reçu une seule cure de TEPLIZUMAB avec un effet bref , bien que des doses répétées puissent offrir des avantages supplémentaires ,cette nécessité semblerait être un problème majeur, tenant compte des effets indésirables d'importance clinique significatives

TAKE HOME MESSAGE

- Le retard de progression vers le diabète revêt une importance clinique, en particulier pour les enfants en évitant la nécessité d'insuline a vie
- L'immunomodulation avant le développement de la maladie clinique peut être le traitement d'avenir du diabète type 1