

Paris, le 8 octobre 2013

## Communiqué de presse

### **Interleukine-2 à faible dose dans le traitement du diabète de type 1 : une étude française ouvre la voie**

**Une équipe de chercheurs de l'AP-HP, de l'UPMC, de l'Inserm et du CNRS, coordonnée par le Pr David Klatzmann (Pitié-Salpêtrière, AP-HP, professeur à l'UPMC) vient de démontrer l'intérêt du traitement par l'interleukine-2 (IL-2) à faibles doses dans le traitement du diabète de type 1. Ces travaux publiés dans le *Lancet Diabetes and Endocrinology* le 8 octobre 2013\*, ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques pour le traitement des maladies auto-immunes.**

L'interleukine 2 ou IL-2 est une molécule utilisée à hautes doses depuis plus de 20 ans pour le traitement du mélanome malin et du cancer du rein. A ces doses, elle est utilisée pour sa capacité à renforcer les cellules effectrices ou « tueuses » du système immunitaire afin qu'elles détruisent les cellules cancéreuses.

Les chercheurs avaient déjà montré en 2011\* que l'IL-2 à très faible dose avait une action inverse et renforçait les cellules dites « régulatrices » chez les patients souffrant d'une maladie auto-immune appelée vascularite secondaire à l'infection par le virus de l'hépatite C (essai ANRS HC21 vascu IL2). Ces cellules régulatrices sont chargées de protéger les tissus sains d'une attaque par les cellules tueuses du système immunitaire et leurs défaillances sont à l'origine des maladies auto-immunes. Ces résultats ont ouvert la voie à une utilisation de l'IL-2 pour le traitement d'autres maladies auto-immunes.

Les chercheurs ont souhaité poursuivre leurs travaux en évaluant les effets de l'IL-2 dans le diabète de type 1. Cette maladie auto-immune résulte de la destruction par les cellules tueuses du système immunitaire des cellules du pancréas qui produisent l'insuline pour contrôler la glycémie (taux de glucose dans le sang).

Dans un nouvel essai (double aveugle, randomisé et contrôlé contre placebo), l'équipe a testé 3 doses d'IL-2 chez 24 patients adultes atteints de diabète de type 1. Les résultats montrent que tous les patients recevant de l'IL-2 à faible dose ont vu une augmentation de leurs cellules dites « régulatrices » qui protègent les tissus sains et que le traitement était très bien toléré quelque soit la dose. L'étude approfondie des effets bénéfiques du traitement a permis de définir la dose d'IL-2 qui serait adaptée au traitement du diabète de type 1.

*« Ces résultats sont importants car ils lèvent 2 verrous qui auraient pu empêcher le développement de cette nouvelle approche thérapeutique dans le diabète de type 1 : la sécurité de l'IL2 à faible dose et son efficacité au niveau immunitaire sont vérifiées. Plus généralement, ces résultats nous éclairent sur les doses d'IL-2 à utiliser pour le traitement d'autres pathologies auto-immunes. »* explique le Pr David Klatzmann, chef du service de biothérapies à la Pitié-Salpêtrière (AP-HP).

Ces résultats ont été déterminants pour le développement de cette nouvelle approche thérapeutique qui se poursuit aujourd'hui par 3 nouveaux essais cliniques coordonnés par l'AP-HP. Un essai chez les enfants diabétiques de 7 à 12 ans est déjà en cours. Il sera suivi d'un grand essai européen destiné à tester l'efficacité thérapeutique de l'IL-2 chez 200 patients diabétiques, enfants et adultes\*\*\*. Fin 2013, un 3<sup>ème</sup> essai, réalisé dans le cadre du département hospitalo-universitaire (DHU) Inflammation-Immunopathologie-Biothérapies, et en partenariat avec une société de biotechnologie, testera l'efficacité de l'IL-2 dans 11 pathologies auto-immunes différentes\*\*\*\*.

*« L'AP-HP est fière d'être à l'origine et de soutenir ces travaux. Ils sont emblématiques de la mobilisation des personnels de notre institution, qui savent non seulement soigner mais aussi innover et valoriser leurs travaux dans le cadre d'une collaboration publique/privée exemplaire. »* souligne Mireille Faugère, directrice générale de l'AP-HP.

\* Références

[Low-dose interleukin 2 in patients with type 1 diabetes: a phase 1/2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial](#) - Prof Agnès Hartemann, Gilbert Bensimon MD, Christine A Payan MD, Sophie Jacqueminet MD, Olivier Bourron MD, Nathalie Nicolas MD, Michèle Fonfrede MD, Michelle Rosenzweig MD, Claude Bernard PharmD, Prof David Klatzmann MD. The Lancet Diabetes & Endocrinology, Early Online Publication, 8 October 2013 - doi:10.1016/S2213-8587(13)70113-X

\*\* Publiée dans le New England Journal of Medicine en 2011, l'étude a montré que 8/10 des patients traités ont eu une amélioration clinique significative. Réf : David Saadoun, Michelle Rosenzweig, Florence Joly, Adrien Six, Fabrice Carrat, Vincent Thibault, Damien Sene, Patrice Cacoub, David Klatzmann. Efficacy of low-dose IL-2 in HCV-vasculitis. N Engl J Med 2011;365:2067-77

\*\*\* Essai DIABIL-2, consultable sur [www.diabil2.org](http://www.diabil2.org)

\*\*\*\* Polyarthrite rhumatoïde ; spondylarthrite ankylosante ; psoriasis et arthrite psoriasique ; lupus érythémateux disséminés ; vascularite de Wegener ; vascularite de Takayasu ; maladie de Behçet ; maladie de Crohn ; rectocolite hémorragique ; hépatite auto-immune ; cholangite sclérosante

---

Contacts chercheur

Pr David Klatzmann, chef du service de  
biothérapies, hôpital Pitié Salpêtrière (AP-HP)  
- 01 42 17 74 61 / 06 24 49 22 47

---

Contacts presse

Service de presse de l'AP-HP : Anne-Cécile Bard,  
Olivier Bordy, Clémence Rémy – 01 40 27 37 22 –  
[service.presse@sap.aphp.fr](mailto:service.presse@sap.aphp.fr)