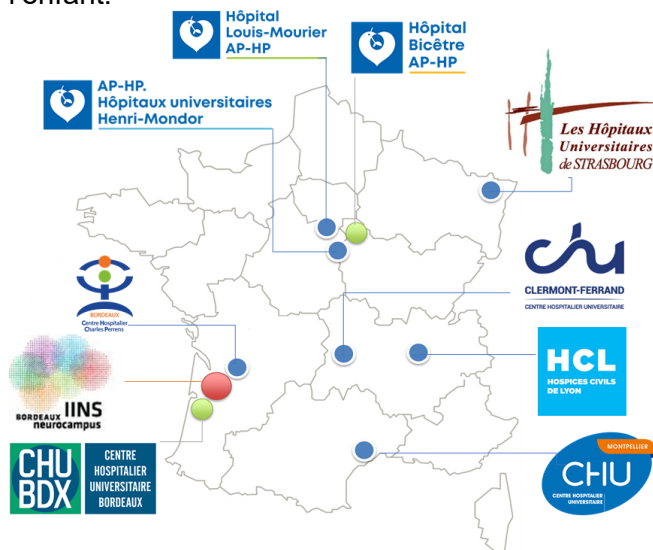




Bénéfices attendus

Le rôle de l'auto-immunité dans les maladies psychiatriques questionne quant aux possibilités thérapeutiques. Nombre de patients sont ainsi adressés en unité de neurologie, neuropédiatrie et médecine interne pour recherche d'une cause curable alors que les tests de dépistage de dysimmunité manquent cruellement de performance. L'optimisation de tests sanguins pour déterminer la présence d'auto-anticorps pathogènes représente un espoir majeur pour porter l'indication d'un traitement immunomodulateur optimal discuté en concertation pluridisciplinaire.

La création de la plateforme diagnostique ImmunOptiC dans le laboratoire CNRS 5297 de Laurent Groc autorise le bon déroulement d'un essai thérapeutique randomisé. Elle constitue un outil indispensable si l'on veut questionner et mieux appréhender l'implication de l'auto-immunité dans les troubles neuropsychiatriques de l'adulte et de l'enfant.



Une étude déployée sur plusieurs régions et centres experts FondaMental



Le PHRC-N en bref ...

(Programme Hospitalier de Recherche Clinique - National)

Il s'agit d'un essai clinique randomisé ouvert de phase III étudiant la supériorité d'une prise en charge des troubles psychiatriques par traitement immunomodulateur pour des patients au préalable identifiés comme porteur dans le sang d'un anticorps pathogène dirigé contre le système nerveux central. Le but est d'évaluer, à 3 mois, l'efficacité clinique d'un traitement par le Rituximab dont l'action est dirigée contre la molécule de surface CD20 présente sur la plupart des cellules B. Il restera associé au traitement habituel recommandé dans les différents troubles psychiatriques identifiés pour chaque patient. Une plateforme diagnostique innovante, dans le laboratoire de recherche CNRS de Laurent Groc à Bordeaux, permettra la mise en évidence d'anticorps pathogènes dans le sérum des patients.

TiM-DePisT



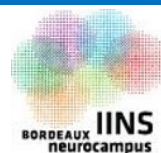
Pour en savoir plus ...

Partenaires

université de BORDEAUX

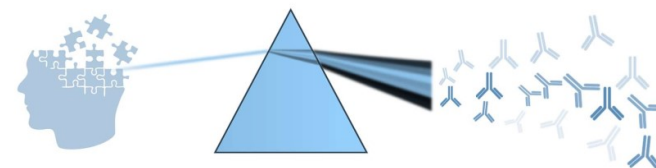


fondation fondamental



TiM-DePisT

*Thérapeutique Immuno-Modulatrice après
DéPisTage spécifique devant des troubles
psychiatriques*



Guide de l'étude à l'usage des praticiens

Contacts

Guillaume SIMON - ARC coordonnateur
Frédéric VILLÉGA - Investigateur coordonnateur
Laurent GROC - Expert scientifique
Delphine BOUCHET - Experte détection
+33 623 549 409

timdepist@chu-bordeaux.fr



Contexte

Les pathologies psychiatriques (troubles psychotiques, troubles de l'humeur, troubles du neurodéveloppement...) sont aujourd'hui à l'origine de la première cause mondiale de handicap (OMS, 2020). Un des freins à l'amélioration de la prise en charge est l'identification de formes cliniques homogènes de ces troubles grâce à l'identification de biomarqueurs et de mécanismes causaux que les traitements peuvent cibler.

Dans ce contexte, les équipes françaises ont découverts en 2017 l'existence des « psychoses auto-immunes » qui touchent entre 10 et 20% des patients. Ce sont ces recherches en neurosciences qui ont récemment révolutionné la compréhension du lien entre les anticorps dirigés contre le cerveau et leurs cibles moléculaires à l'origine des symptômes neuropsychiatriques. La découverte de ces mécanismes constitue un défi majeur pour le développement de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

On évoque le diagnostic de psychoses auto-immunes devant une anamnèse singulière et des symptômes neurologiques mineurs (Cf. Focus sur les indices prédicteurs) associé à la présence d'auto-anticorps dirigés contre certains récepteurs cérébraux.

*La Direction Générale de l'Offre de Soins et la fondation **FondaMental** ont fait confiance au « consortium de forces » des chercheurs et cliniciens français pour diriger ce projet de recherche clinique national d'envergure, visant à dépister et traiter les psychoses auto-immunes*



Pour quels patients ?

Critères d'inclusion dans l'étape n°1 de l'étude

- Présence de symptômes psychiatriques associé à la passation de l'échelle PANSS pour les adultes et de l'échelle Kiddie sads-PL pour les enfants dès 6 ans, avec consentement éclairé de l'intéressé(e) et/ou de son représentant légal.
- La suspicion de « psychose auto-immune » est laissée à la libre appréciation du clinicien en se référant à la liste des symptômes cliniques évocateurs.
- Pour documentation voir livre et film « Ma vie en suspens » ou « Brain on fire » d'après l'œuvre de Susannah Cahalan.



Focus sur les indices prédicteurs de psychose auto-immune

(1,2 ou plusieurs signes peuvent être présents)

- Soudaineté de l'apparition des premiers symptômes psychiatriques aigus (actuels ou passés)
- Résistance aux traitements voir aggravation sous médication par neuroleptiques
- Présence de mouvements spontanés anormaux (dystonie, chorée...)
- Examen neurologique anormal (syndrome pyramidal, extrapyramidal, cérébelleux...) y compris sous traitement psychotrope
- Catatonie
- Confusion
- Activité Epileptique
- Signes de dysautonomie (température, fréquence cardiaque, tension artérielle...)
- Antécédents personnels ou familial d'auto-immunité



Déroulement de l'étude en 2 temps

Etape 1 : le diagnostic sanguin après un 1° consentement

Les patients atteints de troubles psychiatriques répondant aux critères d'inclusion seront recrutés dans 9 centres français en psychiatrie, pédopsychiatrie et neuropédiatrie.

Après recueil du consentement éclairé, un échantillon de sang sera prélevé et adressé au Centre de Ressource Biologie du CHU de Bordeaux pour une analyse immunologique dans le laboratoire de recherche CNRS 5297.

Etape 2 : l'inclusion dans l'essai thérapeutique après un 2° consentement

Les participants avec un diagnostic d'auto-immunité bénéficieront d'une concertation pluridisciplinaire (psychiatre, biologiste/chercheur, investigateur) puis d'un tirage au sort :

■ **Groupe expérimental** : traitement immunomodulateur par 2 perfusions de Rituximab à 15 jours d'intervalle, associé au traitement psychotrope en cours.

■ **Groupe témoin** : poursuite du traitement recommandé en cours sans restriction de modification.

Tous les patients randomisés bénéficieront d'un suivi clinique et biologique régulier pendant 12 mois (M1, M3, M6, M12). Des échelles cliniques permettront des évaluations diagnostiques et psychiatriques (MINI, BPRS-E), l'évaluation de la sévérité des symptômes psychiatriques (PANSS, MADRS, YMRS, CGI-S, CGI-I, et CDRS, ABC pour les enfants), neurologiques (KREBS, BUSH), et cognitifs (GAF, MOCA).

■ **Taille de l'étude** : 1000 patients inclus dans l'étape n°1 de l'étude ; 200 patients randomisés dans l'étape n°2.