

### Protocole de recherche PRADOTIM :

Effets de l'administration intranasale répétée d'ocytocine chez des patients adultes présentant un syndrome de Prader-Willi

### Essai clinique:

phase III, randomisé, placebo contrôlé en double aveugle.

Investigateur coordonnateur de l'étude : Pr Maïthé Tauber, Centre de référence du syndrome de Prader-Willi, CHU de Toulouse

**OBJECTIF :** Evaluer l'efficacité de l'administration d'ocytocine (OT) par voie intranasale pendant 1 mois sur les troubles du comportement, les troubles du comportement alimentaire et les compétences sociales chez des adultes présentant un syndrome de Prader-Willi (SPW).

Deux modalités d'administration d'OT ont été évaluées (quotidienne ou bihebdomadaire) en comparaison à un placebo.

**POPULATION RECRUTÉE :** 39 hommes et femmes âgés de 18 à 50 ans avec un diagnostic SPW confirmé.

Bonne tolérance de l'OT (24 UI) administrée par voie intranasale

Pas d'accumulation de l'OT dans le sang après un mois de traitement

Diminution des taux sanguins de ghreline acylée\* dès 30 min après la 1<sup>ère</sup> administration

\*hormone impliquée dans la régulation du comportement alimentaire

### RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

Pas de changement dans le comportement mais **amélioration de la confiance aux autres** quand OT administrée quotidiennement

IRM : **augmentation de la connectivité cérébrale** (le cortex orbito-frontal droit, le cingulum antérieur et dans une moindre mesure le tronc cérébral) quelque soit la modalité d'administration

### ANALYSES À APPROFONDIR :

Des tendances ont été observées et sont à affiner telles que :

- Dans l'évaluation de comportement : diminution de la tendance à l'isolement
- Dans l'évaluation de comportement hyperphagique : diminution du score d'hyperphagie de Dykens (en particulier du sous score « hyperphagic drive »)
- Amélioration clinique globale

### CONCLUSION :

Les premiers résultats montrent un effet positif de l'OT, particulièrement lorsqu'elle est administrée quotidiennement chez les adultes présentant un SPW. Les tendances observées sont en cours d'analyse.

**Merci à toutes les personnes ayant participé à l'essai ainsi qu'à leur famille !**

## Le programme de recherche sur l'Ocytocine (OT) au Centre de Référence du Syndrome de Prader-Willi (CRSPW)

Coordination du CRSPW : Pr M Tauber – Promotion du CHU de Toulouse

Le CR a été le premier à développer un programme de recherche sur l'**Ocytocine** (OT) dans le SPW. Les essais cliniques visent à documenter les effets à court et à long terme de l'OT à tous les âges de la vie.

Le but à terme est de démontrer l'effet du traitement et de déterminer les doses efficaces en vue d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour tous les patients présentant un SPW.

### OTBB3 : Efficacité de l'OT chez les nourrissons

- Essai clinique de phase III multicentrique, européen
- Financement : PHRC (ministère de la santé) et PedCRIN
- Traitement : OT ou placebo un jour sur deux avant l'âge de 3 mois, pendant 1 à 2 mois
- N= 44 nourrissons SPW
- Critères d'évaluation : Effets sur la succion – déglutition, le comportement avant et pendant la tétée, l'engagement social (interactions mère – enfant), les taux hormonaux.

Début des inclusions  
prévu fin 2018

0 – 3 mois



### OT2 suite : Effets à long terme de l'OT

- Suivi des patients traités par OT avant l'âge de 6 mois dans l'étude OTBB2 (terminée en 2014) et comparaison avec un groupe contrôle du même âge
- N= 36 enfants
  - 18 enfants SPW du protocole OTBB2
  - 18 enfants SPW contrôles
- Critères d'évaluation : Effets sur le comportement socio-adaptatif, les compétences sociales, le comportement alimentaire, le développement psychomoteur et langagier, les taux hormonaux, l'activité métabolique cérébrale de repos.

26 patients inclus  
17 du groupe OTBB2  
9 du groupe contrôle

2 – 4 ans

*Fin de l'étude prévue mars 2018*

### OXYJEUNE : Efficacité de l'OT chez les enfants

- Essai clinique de phase III
- Traitement : 12 semaines OT ou placebo quotidien en aveugle, puis 12 semaines OT quotidien en ouvert pour tous
- N= 40 enfants SPW
  - 20 enfants âgés de 3-6 ans (strate 1)
  - 20 enfants âgés de 7-12 ans (strate 2)
- Critères d'évaluation : Effets sur les troubles du comportement, l'hyperphagie, les compétences sociales, les taux hormonaux. Pour les 7-12 ans : effets sur les capacités attentionnelles et l'activité métabolique cérébrale de repos.

19 patients inclus  
7 de la strate 1  
12 de la strate 2

3 – 12 ans



*Fin de l'étude prévue fin 2018*