

LA VISITE M8

Le terme M8 désigne la visite pédiatrique au 8^{ème} mois d'âge de l'enfant. Elle se déroule dans un CIC (Centre d'Investigation Clinique) pédiatrique. Il s'agit d'infrastructures entièrement dédiées aux protocoles de recherche en santé chez l'enfant. L'étude TRAKR a la chance de collaborer avec les CIC des hôpitaux Necker et Robert Debré, qui ont une grande expérience dans ce domaine. Ils se trouvent respectivement au sud de Paris, proche de Montparnasse, et au nord, près du Metro Porte des Lilas.

A la visite d'inclusion, vous choisissez un de ces deux centres. Un mail automatique est alors généré afin d'alerter ce centre, qui enregistre vos coordonnées et vous contactera un à deux mois avant la visite pédiatrique pour prendre un rendez-vous.

Quelques jours avant la visite, vous pourrez utiliser votre kit pédiatrique M8 (pochette verte) pour recueillir les selles de votre enfant dans les tubes, remplir l'auto-questionnaire et nous envoyer les deux dans l'enveloppe préaffranchie. Lors de la visite, le CIC vous demandera si vous nous avez bien envoyé les tubes et l'auto-questionnaire. Si ce n'est pas le cas, vous pourrez encore le faire après la visite pédiatrique.

Pendant la visite pédiatrique, un prélèvement de sang sera effectué sur votre enfant. Afin que les résultats soient fiables, il faut respecter un jeun de 4 heures avant le prélèvement.

A l'arrivée au CIC, un pansement anesthésique (Patch Emla) est appliqué sur la zone de la pique, afin qu'il n'y ait aucune douleur.

L'échantillon prélevé est ensuite acheminé par coursier vers nos laboratoires, où les auto-anticorps seront dosés. Si vous le souhaitez, les résultats vous seront communiqués lors de la visite pédiatrique suivante.

Dans les prochains numéros, nous parlerons du circuit de ces échantillons, de la façon dont ils sont analysés et de l'intérêt de ces explorations.

Roberto Pallone



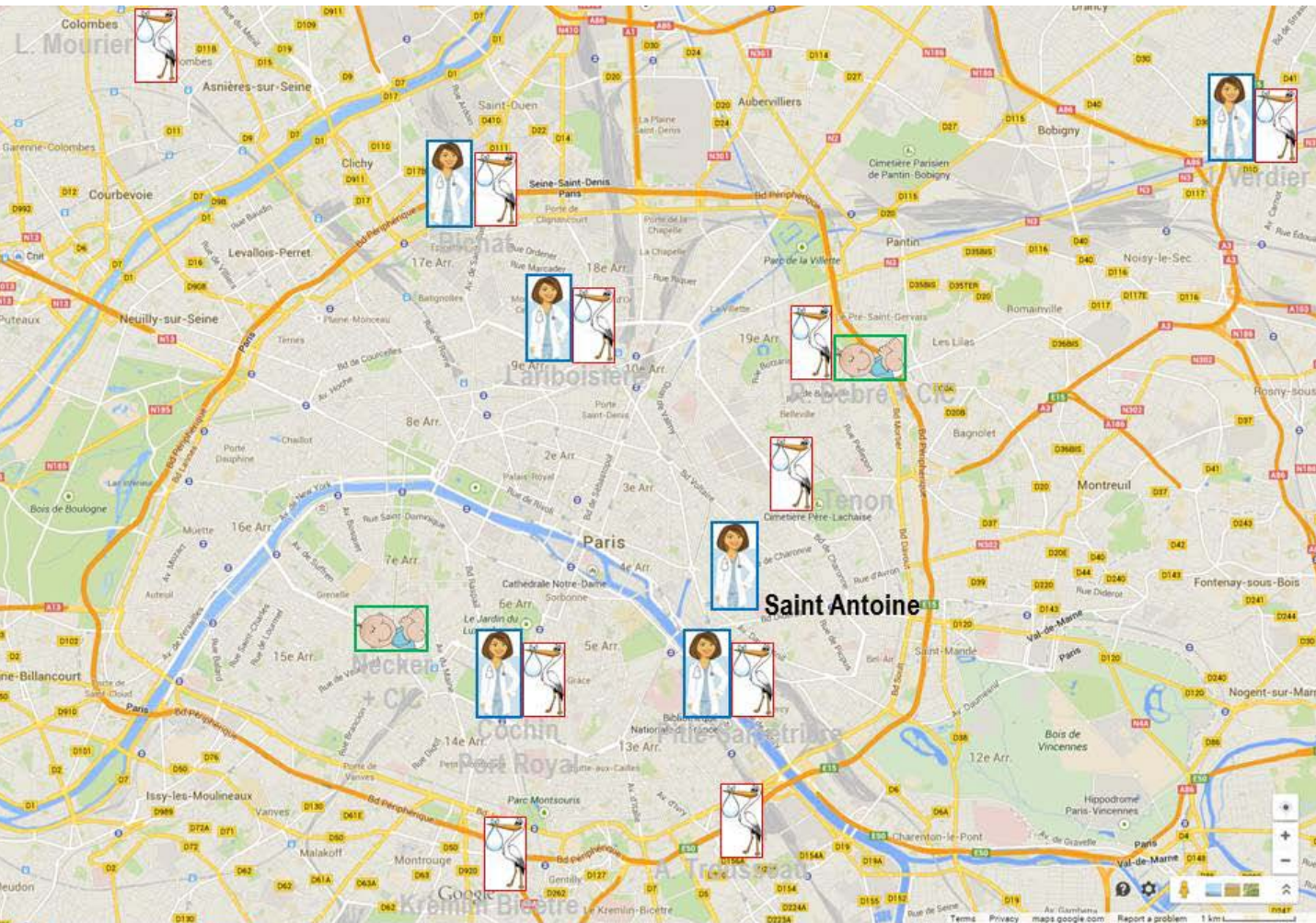
CIC Necker



CIC Robert Debré

Sommaire

Le mot du directeur du laboratoire DeARLab.....	1
Le réseau TRAKR.....	2
TRAKR en chiffres	2
La logistique de l'étude	3
Parlons science.....	4

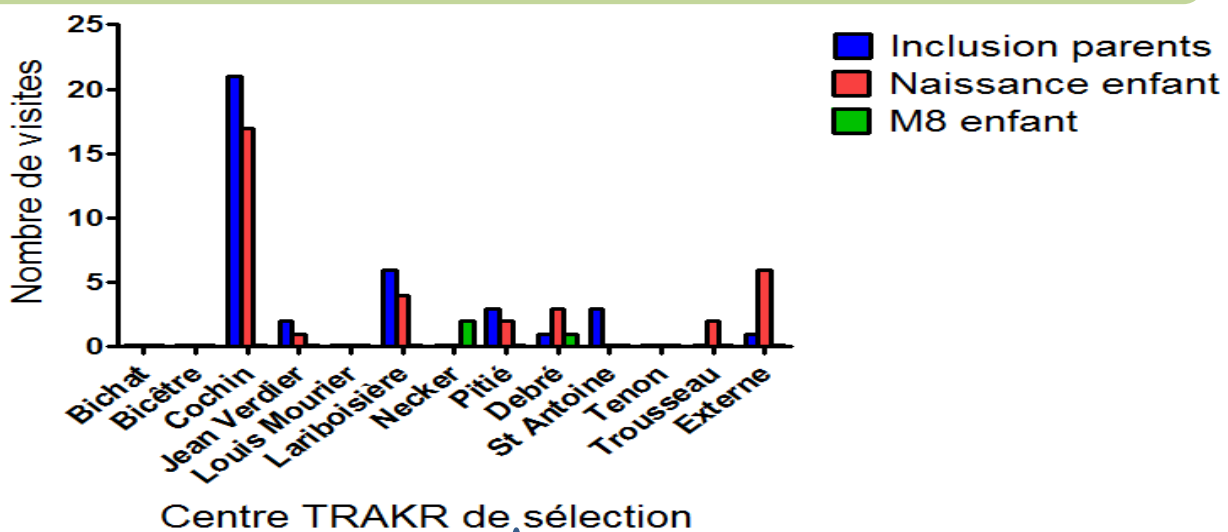


L'étude TRAKR s'enrichit d'un nouveau Service de Diabétologie Adulte. Il s'agit de l'hôpital Saint Antoine, qui devient désormais le 6ème Service de Diabétologie participant.

TRAKR en chiffres

Voici ci-dessous l'évolution des inclusions et des visites de suivi.

A ce jour, 3 visites M8 ont déjà été effectuées dans les CIC Necker et Robert Debré et plusieurs autres sont prévues dans les prochaines semaines.



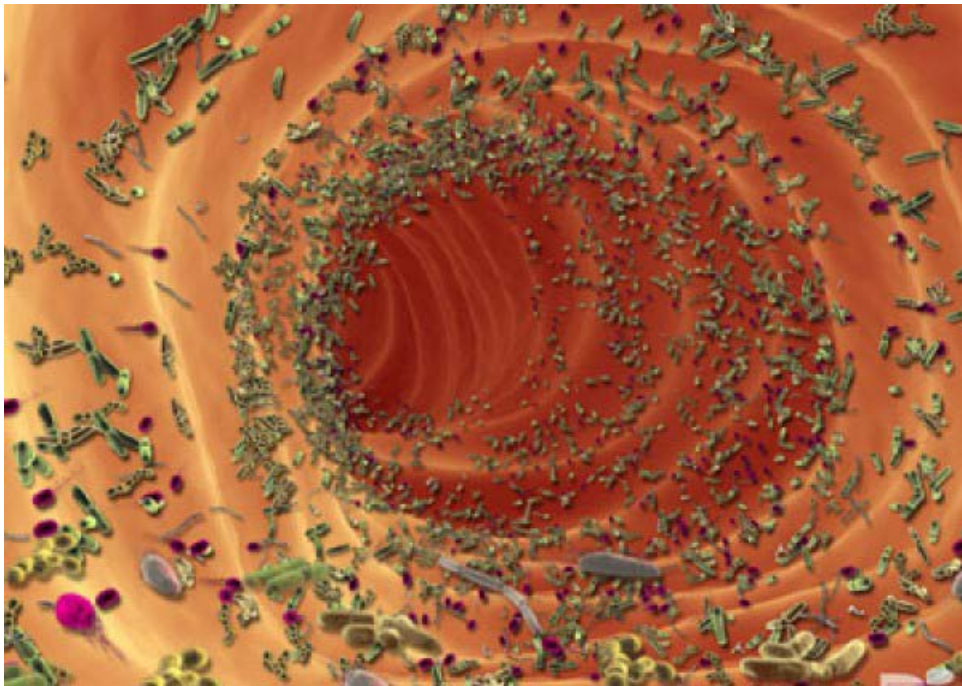
Cadeau ou tourment TRAKR?

Le recueil de selles reste une corvée parfois fastidieuse. Mais essayons de comprendre pourquoi il est important !

L'étude de la flore intestinale, aussi appelée microbiote, est l'une des révolutions scientifiques de ces dernières années. La somme des gènes du microbiote (ou métagénome) est 100 fois supérieure à celle des gènes humains. L'ensemble de ces micro-organismes qui nous habitent a donc parfois été appelé 'l'autre soi-même'.



On reconnaît aujourd'hui au microbiote un rôle majeur dans le maintien de la santé et dans la prédisposition à plusieurs maladies, au point que certains le considèrent comme un organe à part entière. Il pourrait donc nous dévoiler des signes d'altération précoce également dans le diabète de type 1, peut-être même avant l'apparition des auto-anticorps. Dans ce microbiote, sont aussi cachées des informations cruciales pour la compréhension des mécanismes du développement de la maladie. Nous vous exposerons dans les prochaines numéros comment ces échantillons de selles sont exploités.



Microbiote

Ne soyez donc pas timides. Ouvrez les kits pour la récolte des selles afin que nous puissions dévoiler leurs secrets!

Vous avez des questions? Nous sommes à votre écoute. N'hésitez pas à nous contacter par mail (trakrstudy@gmail.com) ou par téléphone (01 76 53 55 85).





Slobodan Culina, Postdoc

Parlons Science



Éduquer précocement le système immunitaire pour prévenir le diabète

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune. Cela signifie que notre système immunitaire, qui nous protège normalement des microbes extérieurs (virus, bactéries), attaque nos propres cellules. Dans le cas du DT1, les lymphocytes T de notre système immunitaire attaquent et détruisent les cellules bêta productrices d'insuline dans le pancréas. Puisque la plupart des patients DT1 sont des enfants et des jeunes adultes et que le nombre de nouveaux patients augmente chaque année, les scientifiques essaient de développer un médicament qui empêcherait la destruction des cellules bêta et éviterait ainsi les injections d'insuline.

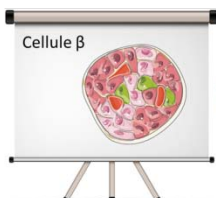
Au cours de la vie fœtale et néonatale, les lymphocytes T passent par le thymus, un organe dans lequel ils sont confrontés à certaines structures protéiques (dites antigènes) dérivant de cellules du soi et où ils apprennent à les 'tolérer'. Seulement les lymphocytes T utiles et inoffensifs, qui reconnaissent des molécules étrangères mais pas les molécules du corps de l'individu, sont considérées 'éduquées' et peuvent quitter le thymus pour passer dans la circulation sanguine. Malheureusement ce processus n'est pas parfait et dans quelques cas, comme dans le DT1, certains lymphocytes T qui reconnaissent des molécules produites par les cellules bêta (par exemple l'insuline) peuvent passer dans la circulation sanguine et attaquer les cellules bêta.

Pour empêcher le développement de la maladie, nous avons donc développé une stratégie pour mieux apprendre aux lymphocytes T dans le thymus à tolérer les cellules bêta. Pour ce faire, nous devons faire arriver des molécules comme l'insuline jusqu'au thymus, et suffisamment tôt avant le développement de la maladie. A cette fin, nous nous sommes inspirés des anticorps maternels, qui sont transférés à travers le placenta pour protéger le fœtus des infections. Notre idée a été de déguiser l'insuline en anticorps, afin de lui permettre le passage à travers le placenta, comme pour le cheval d'Ulysse à travers les murs de Troie. Nous avons ainsi pu démontrer que, contrairement à l'insuline naturelle, l'insuline déguisée en anticorps et administrée à des souris gestantes traverse efficacement le placenta et arrive jusqu'au thymus du fœtus, où elle améliore drastiquement l'éducation des lymphocytes et protège les souris nouveau-nées du DT1 plus tard dans la vie.

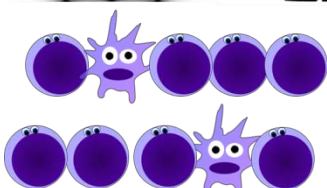
Chez l'Homme, cette thérapie nécessiterait un diagnostic prénatal du DT1 qui est à ce jour impossible. Nous allons donc tester la même stratégie directement chez des souris nouveau-nées, en leur administrant l'insuline déguisée en anticorps par voie orale. Si cette approche se révèle efficace, nous pourrions alors lancer les premiers essais chez les patients. Il ne sera toutefois pas possible de tester cette stratégie directement chez les nouveau-nés. Il faudra procéder par étapes, en évaluant d'abord son innocuité chez des patients adultes, puis son efficacité chez les enfants. Même si en théorie il faudrait intervenir le plus précocement possible, une administration plus tardive pourrait également être efficace.

L'École thymique

On n'y touche pas!



Pour améliorer l'éducation thymique, l'insuline a été déguisée en anticorps et rendue fluorescente pour la visualiser. Après administration à des souris gestantes, cette insuline traverse le placenta et arrive jusqu'au fœtus et à son thymus. Cela n'est pas observé avec une insuline naturelle rendue aussi fluorescente.



Lymphocytes T

