

BONNE ANNEE 2018!



C'est toujours un grand plaisir de célébrer la naissance d'un enfant. En 2017, nous avons fêté la naissance de 51 enfants TRAKR. Nous attendons de souhaiter la bienvenue aux bébés 2018 !

L'Equipe TRAKR

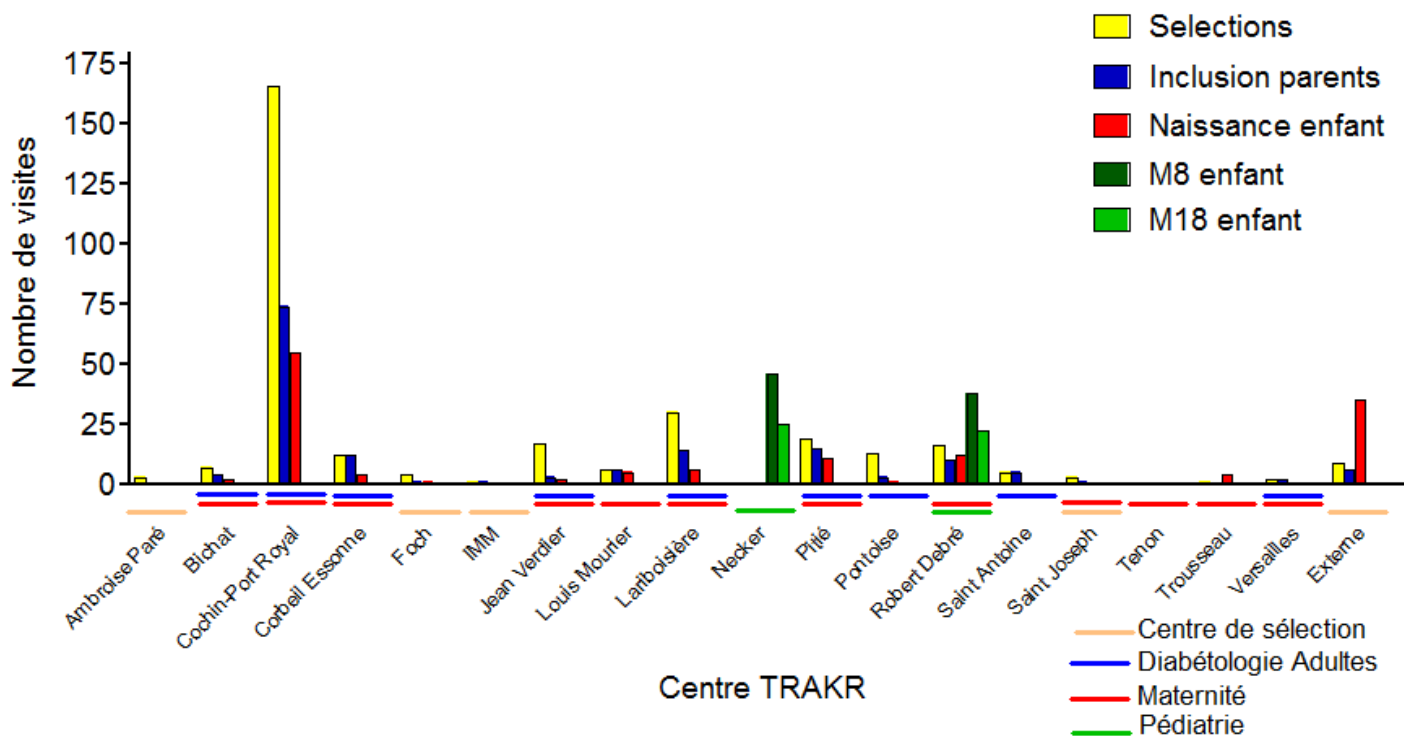
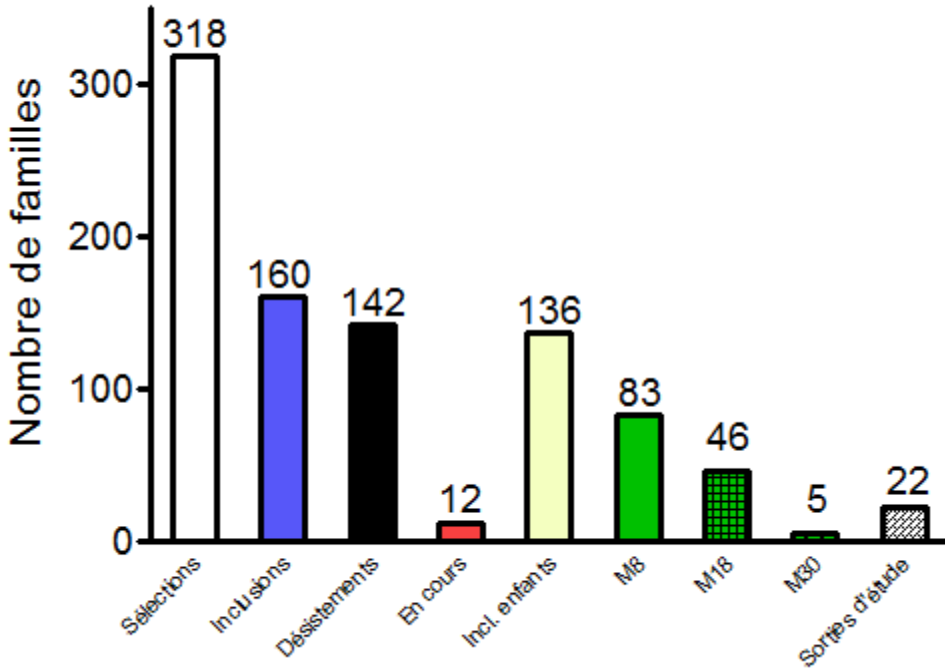


Sommaire

| | |
|-------------------------------|-----|
| Le mot de l'Equipe TRAKR..... | 1 |
| TRAKR en chiffres | 2 |
| Parlons science | 3-4 |

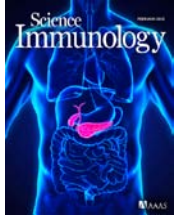
TRAKR en chiffres

Nous vous présentons l'évolution des inclusions et des visites de suivi depuis le démarrage de l'étude. 160 familles participent à l'étude TRAKR. A ce jour, 83 visites à 8 mois (M8) et 46 à 18 mois (M18) et 5 à 30 mois (M30) ont déjà été effectuées dans les centres de Necker et Robert Debré. Plusieurs autres visites sont prévues dans les prochaines semaines. Le deuxième graphique montre l'activité de chaque centre pour les sélections, les visites d'inclusion, de naissance et les visites pédiatriques. Un grand MERCI à tous.





Diabetes & Autoimmunity Research
www.dearlab.org



Parlons Science



Nous ne sommes pas tous diabétiques de type 1, mais nous sommes tous auto-immuns !

Une étude conjointe de notre équipe INSERM et du groupe d'étude français ImMaDiab dans le cadre des réseaux internationaux INNODIA et nPOD a déterminé les caractéristiques des globules blancs associés au diabète de type 1 (DT1). Ces découvertes changent notre compréhension des mécanismes du DT1 et suggèrent des nouvelles stratégies thérapeutiques pour lutter contre cette maladie.

Le DT1 est provoqué par la destruction des cellules β pancréatiques produisant l'insuline, une hormone permettant de contrôler le taux de sucre dans le sang. Cette destruction est liée à une réaction dite auto-immune, c'est-à-dire la reconnaissance anormale des cellules β par le système immunitaire. Ainsi, un groupe de globules blancs, dit 'lymphocytes T CD8+ cytotoxiques', attaque les cellules β par reconnaissance de plusieurs fragments protéiques issus de cette dernière. Malgré sa fréquence en forte augmentation (+4% par an en France), le traitement du DT1 se limite aujourd'hui à remplacer par des injections pluriquotidiennes l'insuline qui n'est plus produite par les cellules β , faute de moyens d'intervention sur les causes immunitaires de leur destruction.

Les caractéristiques des lymphocytes T CD8+ auto-immuns destructeurs sont peu connues, car il s'agit d'un groupe de globules blancs très rare dans le sang circulant. Nous étions surpris de constater que ces lymphocytes circulent en nombre similaire dans le sang de tous les individus (DT1 et sains). De plus, ils montrent un profil naïf, c'est-à-dire qu'ils sont potentiellement nocifs mais dans un état dormant, n'ayant pas encore rencontré leur cible β .

Ces observations surprenantes reflètent deux phénomènes. En premier lieu, les experts pensaient que la majorité de ces lymphocytes T auto-immuns étaient éliminés pendant leur développement en passant par le thymus, un organe spécialisé qui leur présente les fragments protéiques β et qui les tue sur place si ces fragments sont reconnus. Nous avons montré que le thymus n'est pas capable de présenter tous les fragments β , mais qu'en réalité leur présentation ou pas n'impacte pas leur élimination.

Deuxièmement, la fraction de lymphocytes T activement engagée dans le processus auto-immun est plutôt séquestré dans l'organe cible, le pancréas, où ces lymphocytes sont retrouvés plus nombreux chez les patients DT1 par rapport aux sains.

Ces résultats ouvrent plusieurs questions. Pourquoi avons-nous besoin d'être auto-immuns ? C'est le prix à payer pour être bien protégés contre les menaces infectieuses, car les lymphocytes T CD8+ auto-immuns épargnés par le thymus sont également capables de reconnaître des fragments protéiques microbiens similaires à ceux des cellules β . Nous avons en effet documenté un exemple de cette reconnaissance 'croisée'.

Mais si nous sommes tous auto-immuns, pourquoi ne nous sommes pas tous diabétiques ? Deux possibilités sont à l'étude. La première est que les individus non diabétiques soient capables de garder les lymphocytes T CD8+ auto-immuns sous contrôle. Ce contrôle serait au contraire perdu chez les patients diabétiques suite à une inflammation du pancréas, qui peut attirer ces lymphocytes T auto-immuns présents chez tout le monde et rendre les cellules β 'visibles' pour leur attaque. Dans ce sens, la deuxième possibilité est que le DT1 puisse être une maladie auto-immune mais aussi de la cellule β , et que la différence entre les individus malades et sains ne soit pas seulement dans leurs lymphocytes T, mais aussi dans la vulnérabilité des cellules β à leur attaque.

Le prochain défi est de mieux comprendre les ingrédients qui transforment l'auto-immunité 'bénigne' de Monsieur Tout-le-Monde en DT1. Cela pourrait permettre de dépister le DT1 à une étape très précoce, et de développer des thérapies pour faire revenir l'auto-immunité à son état bénin.



Le portrait du coupable fourni aux lymphocytes T n'est pas toujours le bon...