

TITRE

Perturbateurs endocriniens et augmentation du risque de diabète de l'enfant. Analyse à l'échelle du territoire national

RESUME

L'incidence du diabète autoimmunitaire a doublé en 10 ans chez le jeune enfant. On suspecte des facteurs environnementaux émergents, notamment des perturbateurs chimiques endocriniens agissant dans un contexte génétique individuel de prédisposition. Ces facteurs peuvent avoir une action prédisposante directe, ou agir via une "mémoire" épigénétique acquise lors de stades de vie antérieure (gamètes, embryon, fœtus, nourrisson). Les tissus concernés sont le système immunitaire (thymus) et le pancréas endocrine, cible de la destruction autoimmunitaire. Nous rechercherons des perturbateurs endocriniens affectant la tolérance immunitaire vis à vis du pancréas endocrine en combinant deux approches chez 2000 jeunes diabétiques déjà recrutés 1) modélisation: analyse globale de milliers de paramètres définissant l'environnement individuel ("environment scan") 2) biomarqueurs: analyse des variants génétiques (SNPs) et des marques épigénétiques (épimutations) de gènes d'autoimmunité dans les lymphocytes. Une association statistique sera recherchée entre les paramètres d'environnement relevés et le diabète ou les biomarqueurs (épi)génétiques. Cette approche multidisciplinaire est généralisable pour d'autres maladies, notamment autoimmunes ou endocriniennes (infertilités).

MOTS CLES

Diabète, enfants, modélisation de l'environnement, système immunitaire, mécanismes épigénétiques