

de tissus synoviaux inflammatoires, telle l'expression de l'antigène CD69.

L'essai clinique a porté sur 30 malades atteints d'une PR évolutive et sévère depuis plus d'un mois de tout traitement de fond antérieur. Les sujets ont reçu par voie sous-cutanée l'anticorps anti-IL15 pendant 12 semaines, à quatre dosages différents, et ont été comparés à un groupe contrôle recevant un placebo. HuMax-IL-15 est bien toléré et ne modifie notamment pas le nombre de leucocytes et de cellules NK (natural killer). Une diminution substantielle de l'activité de la maladie, évaluée par les critères de l'*American College of Rheumatology* est constatée, avec une amélioration de l'ordre de 20 % chez 63 % des sujets traités, de 50 % dans 38 % des cas, voire de 70 % chez un sujet sur quatre. L'IL-15 apparaît ainsi comme une cible thérapeutique potentielle au cours de la PR, ouvrant la porte à de nombreuses autres études qui valideront ou non cette nouvelle « preuve par l'expérimentation » d'un concept théorique.

Baslund B., Tvede N., Danneskiold-Samsøe B. et al., *Targeting interleukin-15 in patients with rheumatoid arthritis, A proof-of-concept study, Arthr. Rheum.* 52 (2005) 2686-2692.

## Ostéopontine sérique, nouveau marqueur du mésothéliome ?

■ L'exposition non contrôlée à l'amiante et sa pathologie, l'asbestose, a concerné dans le passé des millions d'individus, qui présentent aujourd'hui un risque accru de survenue de cancer pulmonaire ou, de façon plus rare mais aussi bien plus spécifique, de cancer de la plèvre (mésothéliome pleural). Ce cancer pose encore de complexes problèmes de diagnostic différentiel et surtout de traitement, puisque la médiane de survie est de 8 à 18 mois après son diagnostic.

La prévention primaire du mésothéliome pleural passe aujourd'hui

dans les pays développés par une régulation stricte de l'exposition à l'amiante, associée aux procédures de désamiantage. Cette affection souffre en revanche de sérieuses carences quant à sa prévention secondaire, puisque aucune stratégie de dépistage précoce n'a encore fait ses preuves dans une population exposée. Une étude antérieure avait criblé par une technologie de microchips la surexpression de plusieurs gènes au cours du mésothéliome pleural, dont le plus prometteur semblait être celui codant l'ostéopontine, glycoprotéine de la matrice déjà connue comme marqueur d'agressivité d'autres cancers.

L'utilité potentielle de ce nouveau marqueur biologique a été étudiée dans le cadre du diagnostic des néoplasies liées à l'amiante. Trois groupes de sujets ont été comparés. Le premier est constitué de 69 patients atteints de maladies pulmonaires non cancéreuses liées à l'asbestose, le deuxième de 76 sujets atteints de mésothéliome pleural caractérisé chirurgicalement et lié à l'amiante, le troisième étant le groupe contrôle formé de 45 sujets sans exposition à l'amiante. Si une tendance indique des taux d'ostéopontine sérique plus élevés chez l'ensemble des sujets exposés à l'amiante (moyenne  $30 \pm 3$  ng/mL) comparés aux contrôles (moyenne

$20 \pm 4$  ng/mL), la différence n'est pas significative ( $p = 0,06$ ).

En revanche, au sein des sujets exposés sans cancer, les valeurs observées sont corrélées à la durée d'exposition à l'amiante ( $p = 0,02$ ) et à la présence de lésions radiologiques importantes. Surtout, le niveau d'ostéopontine sérique est significativement plus élevé chez les patients atteints de mésothéliome (moyenne  $133 \pm 1$  ng/mL) que chez les sujets exposés (moyenne  $30 \pm 3$  ng/mL,  $p < 0,001$ ), ce qui pourrait faire de cette protéine le marqueur de valeur d'une affection dont le diagnostic reste difficile.

Pass H.I., Lot D., Leonardo F. et al., *Asbestos exposure, Pleural mesothelioma and serum osteopontin levels, N. Engl. J. Med.* 353 (13/10/05) 353 1564-1573

## Séquençage final de *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania major*

✎ L'occasion de la finalisation du séquençage du génome de trois

en effet responsables de 18 % des décès chez les moins de 5 ans.

Afin de tester l'efficacité d'un tel traitement, plus de 1 600 enfants de 2 mois à 12 mois ont reçu, soit du zinc, soit un placebo quotidiennement pendant 12 mois. Chaque semaine, ces enfants ont été suivis afin de noter la survenue d'une pneumonie ou d'une diarrhée. Le résultat est que dans le groupe traité, l'incidence des pneumonies est significativement diminuée, d'environ 18 %, par rapport au groupe témoin, ainsi que celle des diarrhées dans une moindre mesure (12 %). Le taux de mortalité liée aux pneumonies est diminué de 75 %. L'intérêt d'un tel traitement est de pouvoir être administré de façon hebdomadaire. Les retentissements de ce traitement sur l'organisme au niveau du métabolisme du cuivre et du fer ont été évalués par dosage de l'hémoglobine et du cuivre. Ces paramètres n'ont pas été affectés, même après 10 mois de supplémentation en zinc.

Brooks A., Santosham M., *Lancet* 366 (17/09/05) 999-1004