Revue de presse scientifique

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 sevrés depuis plus d'un mois de tout traitement de fond antérieur. Les sujets ont reçu par voie souscutanée 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-Samsoe B. et al., Targeting interleukin-15 in patients with rheumatoid arthritis, A proof-ofconcept study, Arthr. Rheum. 52 (2005) 2886-2692

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

Le zinc, traitement des pneumonies

lobalement, entre 2000 et 2003. les pneumonies ont été à l'origine de 2 millions de décès dans le monde chez des enfants de moins de 5 ans, plus de 90 % de ces décès survenant dans les pays en voie de développement. Les vaccins représentent actuellement la principale stratégie de prévention disponible mais leur efficacité est inégale chez les enfants de moins de 2 ans. La couverture vaccinale des différents types de Streptococcus pneumoniae est en effet incomplète et le coût des vaccins conjugués reste élevé. Une autre alternative efficace est donc nécessaire chez les enfants à haut risque. Plusieurs études ont déjà montré qu'une déficience en zinc est fréquemment retrouvée chez les enfants développant une pneumonie ou une diarrhée. Un apport quotidien en zinc a donc été proposé afin de prévenir les infections aiguës basses du tractus respiratoire, mais aussi la survenue de diarrhées. Les diarrhées sont

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

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 suiets exposés à l'amiante (moyenne 30 ± 3 ng/mL) comparés aux contrôles (moyenne

 20 ± 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 ± 1 ng/mL) que chez les sujets exposés (moyenne 30 ± 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 osteopontine 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 parasites: Trypanosoma brucei, Trypanosoma cruzi et Leishmania major, Science publie un dossier spécial sur ce travail auquel ont collaboré plusieurs équipes de chercheurs dans le monde : Etats-Unis, Suède ou encore Royaume-Uni. Ce travail permet d'envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques contre ces parasites, qui infectent des millions d'êtres humains dans le monde et font plus de 150 000 décès chaque année. principalement dans les pays en voie de développement, dans les régions tropicales et subtropi-

Il n'existe encore aucun vaccin contre ces parasitoses et les seules molécules disponibles ont comme inconvénient d'être très toxiques et de rencontrer de nombreuses résistances. On savait déjà que ces trois parasites partagent de nombreuses caractéristiques au niveau de leur structure intracellulaire comme les kinétoplastes ou les glycosomes, mais chacun d'entre eux est transmis par un insecte différent et possède ses propres cycles et ses propres cibles.

L'étude comparative des séquences de chacun de leur génome montre des similitudes assez inattendues. En effet, bien que ces trois parasites entraînent des symptomatologies et des pathologies très différentes, leur génome