

■■■ **Les lymphocytes T auto-immuns au secours des neurones.** Les atteintes traumatiques du système nerveux central doivent être considérées, paradoxalement, comme des pathologies évolutives. Après la destruction des neurones et des axones directement localisés au niveau du trauma, la dégénérescence s'étend, pendant des semaines, dans des régions voisines épargnées par l'atteinte primaire. Cette extension, liée notamment à des phénomènes apoptotiques et de destruction membranaire par peroxydation lipidique, s'accompagne d'une aggravation des déficits. De nombreuses approches thérapeutiques, jusqu'à présent peu fructueuses, ont déjà été tentées pour réduire spécifiquement cette extension (voir, par exemple, *m/s* 1990, n° 9, p. 916). Michal Schwartz et ses collaborateurs du Weizmann Institute (Rehovot, Israël) proposent aujourd'hui un traitement potentiel qui a de quoi surprendre : l'immunisation contre la protéine basique de la myéline (MBP), un composant essentiel de la myéline du système nerveux central, soit directe soit par administration de lymphocytes T auto-immuns [1-3]. L'immunisation par la MBP est une technique bien connue des neurobiologistes : elle provoque en effet chez l'animal une encéphalite allergique expérimentale, c'est-à-dire un modèle de crise aiguë de sclérose en plaques. Les lymphocytes activés pénètrent dans le système nerveux et attaquent la myéline, provoquant des troubles moteurs graves, quoique transitoires. Michal Schwartz démontre chez le rat, grâce à un faisceau cohérent d'arguments comportementaux, radiologiques, biologiques et histologiques, que cette immunisation prévient l'extension de l'atteinte neuronale et axonale consécutive à un traumatisme de la moelle épinière. Les mécanismes de cette action neuroprotectrice restent très hypothétiques, même si les auteurs privilégient clairement la piste d'une sécrétion de facteurs neurotrophiques par les lymphocytes T auto-immuns recrutés au site

de la lésion. De l'identification de ces mécanismes dépend sans doute le développement clinique de cette approche pour limiter les effets d'un traumatisme car il semble difficile d'envisager qu'on prenne le risque, en appliquant strictement la méthode d'immunisation, d'imposer une sclérose en plaques à des patients.

[1. Moalem G, et al. *Nat Med* 1999; 5: 49-55.]

[2. Hauben E, et al. *Lancet* 2000; 355: 286-7.]

[3. Hauben E, et al. *J Neurosci* 2000; 20: 6421-30.]

■■■ **Émergence d'un nouveau virus grippal d'origine aviaire?** En 1997, une épidémie de grippe d'origine aviaire, apparue à Hong Kong, a fait 6 morts sur 18 cas, faisant resurgir le spectre de la grande pandémie de 1918-1919, et nécessitant l'abattage systématique de la volaille (*m/s* 1998, n° 5, p. 659). Les cas mortels étaient tous dus au virus H5N1, mais une recherche intensive chez les animaux avait aussi identifié d'autres sous-types dont H9N2, sans qu'aucun cas de transmission à l'homme n'ait été trouvé. En mars 1999 deux cas, indépendants l'un de l'autre, de grippe due à un virus A de sous-type H9N2 furent observés chez des enfants à Hong-Kong, la présence d'anticorps spécifiques chez des donneurs de sang faisant évoquer une diffusion humaine du virus [1]. L'étude de ce virus a été poursuivie et approfondie au MRC de Mill Hill à Londres et localement au Queen Mary Hospital [2]. Chez les deux enfants, la souche virale est la même, très semblable à une souche isolée en 1997 chez une caille (Qa/HK/G9/97). Si les protéines de surface, hémagglutinine et neuraminidase, sont différentes de celles de la souche mortelle H5N1 de 1997, les gènes codant pour six constituants internes du virus, en

particulier BP1, sont extrêmement semblables. Ceci suggère une résurgence du même virus sous un aspect différent. La circulation chronique de ces virus chez les oiseaux domestiques, et leur possibilité de transfert à l'homme pose évidemment un sérieux problème de santé publique.

[1. Peiris M, et al. *Lancet* 1999; 354: 916-7.]

[2. Lin YP, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 9654-8.]

■■■ **Faut-il utiliser les dérivés de l'artémisine pour la prophylaxie des bilharzioses ?** La bilharziose à *Schistosoma mansoni* représente dans certaines régions du monde un problème de santé majeur. Si le praziquantel est actuellement le traitement curatif de choix, son efficacité s'est cependant révélée insuffisante au cours d'une étude de terrain pratiquée au Sénégal et, chez la souris, des traitements à doses insuffisantes ont provoqué la sélection de souches résistantes. Comme ce sont les œufs produits par les femelles matures qui sont responsables de la symptomatologie, il était logique de penser que des molécules s'attaquant aux vers immatures permettraient une prophylaxie de la bilharziose et s'opposeraient aux réinfections. C'est le cas de l'Arthemeter, un dérivé de l'artémisine (le *qinghaosu* chinois) dont l'efficacité a été montrée en Chine, zone de faible endémicité pour le *S. japonicum*. Il permet de plus l'élimination des vers immatures de *S. Mansoni* chez la souris. Une équipe suisse, travaillant avec les autorités de Côte d'Ivoire, vient de montrer, par un essai randomisé en double aveugle, que ce traitement est également efficace dans une région de forte endémicité pour *S. Mansoni*, la région de Man, à l'ouest du pays [1]. Plus de trois

cents enfants d'âge scolaire ont d'abord reçu un traitement par le praziquantel permettant d'éliminer les parasites (dont la prévalence était de 75 %), puis ont été divisés en deux groupes recevant toutes les trois semaines et à six reprises soit l'artemether soit un placebo. A l'issue de l'étude, l'incidence de réinfection était diminuée de moitié chez les sujets traités par l'artemether (24 % contre 48 %), et l'intensité des infections était également réduite. De plus, aucun effet secondaire n'était observé. L'effet prophylactique et la sécurité de ce traitement agissant avant la maturité de la douve semblent donc incontestables. On peut aussi envisager que sa combinaison avec le praziquantel, qui est actif à un autre stade du parasite, augmente encore son efficacité. L'utilisation de l'artemether à large échelle pour le traitement de la bilharziose risque cependant de poser un autre problème de santé publique. En effet, ce médicament est à l'heure actuelle parmi les rares produits encore actifs sur les formes graves et/ou résistantes du paludisme à *Plasmodium falciparum*, et doit à ce titre être protégé contre la sélection de souches résistantes de Plasmodium. Il sera donc indispensable de définir de façon précise les indications de ce traitement.

[1. Utzinger J, *et al. Lancet* 2000; 355 : 1320-5.]

■■■■ **La Reeline responsable de lissencéphalie.** *médecine/sciences* a déjà rapporté dans ses colonnes les développements récents concernant la Reeline, une protéine de la matrice extracellulaire du cerveau embryonnaire qui est sécrétée par les cellules de Cajal-Retzius et joue un rôle important dans la migration des neurones corticaux ([1], *m/s* 1999, n° 11, p. 1284 et n° 6-7, p. 836). Preuve de son importance dans le développement neurologique chez l'homme, des mutations du gène

RELN viennent d'être impliquées dans une forme autosomique récessive de lissencéphalie [2]. Cette dysplasie du cortex cérébral est caractérisée par un cortex anormalement épais avec peu ou pas de circonvolutions et associée à une hypoplasie cérébelleuse. Des mutations de deux gènes avaient déjà été associées à la lissencéphalie: l'un, *LIS*, est situé en 17p13.3, et l'autre, *XLIS*, en Xq22 code pour une protéine nommée doublecortine (*m/s* 1998, n° 2, p. 241). Ces mutations ne pouvaient toutefois rendre compte à elles seules de l'ensemble des cas décrits [3]. Dans les deux familles consanguines analysées, les patients atteints présentaient un retard de développement neurologique moteur et cognitif important, une hypotonie et une épilepsie [2]. Les analyses de cartographie ont montré, chez les enfants atteints, une homozygotie localisée près du locus *RELN* en 7q22 et le séquençage de l'ADNc de *RELN* révèle deux mutations indépendantes dans les deux familles. Ces deux mutations aboutissent chacune à la synthèse d'une protéine tronquée de sa partie C-terminale. La protéine, qui est normalement détectée par immunoblot dans le sérum, est soit indétectable, soit détectée à très faible taux dans le sérum des malades. Les mutations observées sont de plus semblables à celles des souris *reeler* déficientes en Reeline, dont les anomalies du développement cérébral sont aussi très proches de celles des patients. Il existe cependant une différence notable: on observe chez les patients une anomalie de la connectivité neuromusculaire ainsi qu'un lymphoedème congénital. Il semble donc que, contrairement à ce que l'on pensait jusqu'à présent, la Reeline puisse aussi avoir des fonctions en dehors du cerveau.

[1. Bernier B, *et al. Med Sci* 1998; 14: 637-43.]

[2. Hong SE, *et al. Nature* 2000; 26: 93-6.]

[3. Pilz DT, *et al. Hum Mol Genet* 1998; 7: 2029-37.]

Société Française d'Immunologie

**Le douzième cours annuel
Immunologie :
actualités 2000
Centre de congrès
des Pensières, Annecy**

Organisation du cours : immersion totale du vendredi après-midi au mardi midi. Les conférenciers assistent à l'intégralité du cours.

Public : enseignants d'immunologie, jeunes scientifiques, chercheurs et ingénieurs.

Programme : xénogreffes, auto-immunité, peptides antimicrobiens, évolution du système immunitaire, complément, dynamique lymphocytaire, réaction allergique.

**Le congrès annuel
Maison de l'UNESCO
29 novembre
au 1^{er} décembre 2000**

Le programme couvre les domaines suivants : bases moléculaires de la reconnaissance immunitaire, développement du système immunitaire, activation et fonctions effectrices, immunologie médicale, vaccins et immunothérapie. Des points d'actualité et des conférences de prestige seront également présentés. Enfin, le congrès est suivi d'une journée technologique le samedi 2 décembre 2000 sur le thème : techniques d'évaluation de l'apoptose.

Renseignements

La SFI est un organisme formateur agréé n° 11.75.28.994.75

Vous pouvez donc faire prendre en charge ces cours et congrès par votre organisme.

SFI, 28, rue du Dr-Roux
75724 Paris Cedex 15,
Tél. : 01 45 68 81 64
ou 01 45 66 85 97
Fax : 01 45 67 46 98