

Corps médical

Des patients pas très confiants

Coup dur pour les chercheurs et les médecins. Informer les patients inclus dans des essais cliniques sur les résultats ne permet pas de gagner leur confiance. À l'hôpital de la Timone à Marseille, une équipe de l'Inserm (☛) a en effet évalué le niveau de confiance envers la recherche et le corps médical de 107 patientes atteintes d'un cancer du sein au moment de leur inclusion dans un essai. À l'issue

de celui-ci, les chercheurs ont envoyé à la moitié d'entre elles un courrier afin de leur faire part des résultats alors que l'autre moitié n'a rien reçu, puis ils ont réitéré le test initial. Les résultats ne montrent aucune amélioration avant et après l'essai, avec ou sans courrier. Efforts à poursuivre... A. R.

☛ Unité 912 Inserm/Aix-Marseille 2, Sciences économiques et sociales, systèmes de santé, sociétés
 ☛ J. Mancini et al. *Clinical Trials*, 20 novembre 2011 (en ligne)

Régime

L'efficacité prédite par les gènes



© BURGER/PHANIE

Maigrir entraîne chez certaines personnes une modification du métabolisme et de l'expression des gènes dans les cellules adipeuses. Ce phénomène semble être prédictif du succès à long terme de leur régime. C'est en tous cas ce que montre une étude européenne, DiOGenes, à laquelle ont collaboré plusieurs équipes Inserm. Les chercheurs ont soumis 40 femmes obèses ou en surpoids à un régime hypocalorique pendant 2 mois et ont surveillé l'expression de leurs gènes dans les cellules adipeuses avant et après la diète. Toutes les femmes ont perdu au

moins 8 % de leur poids initial mais 6 mois après, certaines d'entre elles avaient quasiment tout repris alors que d'autres étaient restées au poids obtenu. Les analyses montrent que ces dernières sécrétaient moins d'insuline en réponse à un test de tolérance au glucose et que l'expression de leurs gènes avait évolué en faveur d'une meilleure régulation du métabolisme lipidique. Autant de marqueurs prédictifs probables du maintien de la perte de poids à long terme. A. R.

☛ D. M. Mutch et al. *American Journal of Clinical Nutrition*, décembre 2011 ; 94(6) : 1399-1409

MUCOVISCIDOSE

Le bout du tunnel ?

Alors que les traitements habituels se contentent de pallier les symptômes, un nouveau médicament, l'ivacaftor, prouve aujourd'hui son efficacité à guérir la mucoviscidose.

Avec 1 naissance sur 4 200 concernée, la mucoviscidose est finalement la plus fréquente des maladies génétiques rares. À l'origine, une mutation sur un gène codant pour des canaux, des « pores », présents à la surface de nombreuses cellules. Pas ou peu fonctionnels, ils causent l'apparition de sécrétions importantes, un mucus visqueux, d'où le nom donné à cette pathologie. Sur le long terme, il entraîne l'obstruction des voies digestives et respiratoires, un phénomène caractéristique de la maladie. Mais il est difficile de traiter cette affection car il n'y a pas une, mais plusieurs mucoviscidoses. « Il existe plusieurs mutations possibles et donc plusieurs maladies », souligne Isabelle Sermet-Gaudelus (☛), du Centre de recherche Croissance et signalisation à l'hôpital Necker à Paris. *Les patients atteints d'une même anomalie génétique peuvent exprimer la maladie de manière plus ou moins prononcée.* Comment alors trouver un traitement efficace ? En ciblant, à chaque fois, une mutation particulière.

1/50

C'est la proportion des décès dus à un suicide en France. Révélé par le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* du 13 décembre 2011, ce chiffre inquiétant s'accompagne de beaucoup d'autres : sur les 27 000 personnes interrogées pour cette étude, 4 % avaient eu des pensées suicidaires durant l'année. Et 7,6 % des femmes ainsi que 3,2 % des hommes avaient déjà fait une tentative de suicide au cours de leur vie. Alors que les trois quarts des suicides sont le fait des hommes. Un apparent paradoxe qui s'explique par les méthodes plus meurtrières qu'ils emploient. Lancé en septembre 2011, le programme national d'actions contre le suicide pourra s'appuyer sur ces résultats pour orienter ses actions. J. C.



© ASTIER/BSIP

Test de la mucoviscidose pratiqué sur un nouveau-né

américains Vertex vient de prouver son efficacité au terme d'un essai clinique de phase 3, dernière étape avant sa mise sur le marché. Après 48 semaines de traitement, les patients qui ont reçu l'ivacaftor ont en effet vu leur capacité respiratoire augmentée de 10,6 %, pris du poids et connu deux fois moins d'épisodes d'exacerbation de la maladie. Une réelle amélioration des symptômes, donc de leur qualité de vie... le tout sans effets secondaires majeurs. Le mécanisme de ce traitement demeure pourtant mal expliqué. Politique du secret ou méconnaissance ? Une chose est certaine : « Il permet aux pores de s'ouvrir mieux et plus longtemps, et donc de les rendre plus fonctionnels. Ce médicament est dit potentiateur », explique Isabelle Sermet-Gaudelus. La chercheuse a suivi plusieurs patients dans le cadre de cet essai clinique. Ainsi aux premières loges, elle a rapidement remarqué son efficacité : « C'est la première fois qu'un effet moléculaire avec un réel bénéfice clinique est prouvé. Toutefois, il faudra probablement encore attendre au moins 2 ans avant sa mise sur le marché en Europe, d'autant plus qu'une validation aux États-Unis est encore attendue », tempère-t-elle.

Alors que d'autres médicaments, concernant des mutations différentes, sont dans des phases d'essais cliniques moins avancées, l'ivacaftor, devant ce succès et grâce à son potentiel, pourrait également être testé sur d'autres mutations, plus fréquentes avec, espérons-le, d'aussi bons résultats à la clé. ■ Gaël Estève

☛ Isabelle Sermet-Gaudelus : Unité 845 Inserm/Paris 5

Et c'est ce que fait l'ivacaftor avec la mutation G551D qui touche 1,6 % des malades mais se place au 3^e rang en termes de fréquence. Très répandue dans les populations celtes, elle entraîne un dysfonctionnement de la protéine formant les pores. Testé dans un essai en double aveugle (☛) sur 167 patients de plus de 12 ans, le médicament expérimental des laboratoires

Essai en double aveugle

Essai dans lequel ni les patients ni les médecins ne savent qui prend le candidat-médicament ou le placebo.

Antalgiques À chacun son chemin

Le mode d'action du paracétamol, l'un des antalgiques les plus prescrits au monde, reste mal compris. Il semble cependant agir, entre autres, au niveau de la moelle épinière. La douleur y est transmise par différents médiateurs tels que la sérotonine, la noradrénaline, la dopamine et les opiacés. Des chercheurs du centre d'investigation clinique de Clermont-Ferrand (☛) ont donc légitimement estimé que son effet antalgique pouvait être véhiculé par le système opioïde. Pour le vérifier, ils ont bloqué cette voie avec de la naloxone et observé si le paracétamol était toujours efficace chez des volontaires sains. C'était le cas. Preuve qu'il n'utilise pas la voie opioïdrique pour réduire la douleur. Les voies du paracétamol restent donc impénétrables. A. R.

☛ CIC 501 Inserm/Clermont-Ferrand 1
 ☛ G. Pickering et al. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 17 novembre 2001 (en ligne)

Ophthalmologie Nouveau bon point pour les omégas



© CORDELLIA MOLLOY/S.P.L./COSMOS

Les acides gras oméga-3 et oméga-6 continuent de faire parler d'eux. Cette fois, ils ont montré leur efficacité dans la réduction de l'inflammation en cas de sécheresse des yeux. Des chercheurs de l'Institut de

la vision (☛) ont testé ces nutriments chez des patients souffrant de syndromes secs oculaires, une affection qui provoque douleurs et démangeaisons et qui peut brouiller la vision. Après ingestion quotidienne de trois comprimés enrichis en oméga-3 et oméga-6 pendant trois mois, la sécrétion d'HLA-DR, facteur d'inflammation impliqué dans la pathologie au niveau de la conjonctive, avait nettement diminué. A. R.

☛ Unité 968 Inserm/Paris 6
 ☛ F. Brignole-Baudoin et al. *Acta Ophthalmologica*, 2011 ; 89 : e591-e597