

## RÉFÉRENCES

22. Bancroft GJ, Sheehan KC, Schreiber RD, Unanue ER. Tumor necrosis factor is involved in the T cell-independent mechanism of macrophage activation in SCID mice. *J Immunol* 1989; 143: 127-30.
23. Nokta M, Matzke D, Jennings M, Schlick E, Nadler PI, Pollard R. *In vivo* administration of tumor necrosis factor-alpha is associated with antiviral activity in human peripheral mononuclear cells. *Proc Soc Exp Biol Med* 1991; 197: 144-9.
24. Fisher-Hoch SP, McCormick JB. Experimental filovirus infections. *Curr Top Microbiol Immunol* 1999; 235: 117-43.
25. Bray M, Davis K, Geisbert T, Schmaljohn C, Huggins J. A mouse model for evaluation of prophylaxis and therapy of Ebola virus hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 1998; 178: 651-61.
26. Xu L, Sanchez A, Yang ZY, et al. Immunization for Ebola virus infection. *Nat Med* 1998; 4: 37-42.
27. Mupapa K, Massamba M, Kibadi K, et al. Treatment of Ebola hemorrhagic fever with blood transfusion from convalescent patients. *J Infect Dis* 1999; 179 (suppl I): S18-24.
28. Kudoyarova-Zubavichene NM, Sergeyev NN, Chepurnov AA, Netesov SV. Preparation and use of hyperimmune serum for prophylaxis and therapy of Ebola virus infection. *J Infect Dis* 1999; 179 (suppl I): S218-23.
29. Jahrling PB, Geisbert TW, Geisbert JB, et al. Evaluation of immune globulin and recombinant interferon- $\alpha$ 2b for treatment of experimental Ebola virus infection. *J Infect Dis* 1999; 179 (suppl I): S224-34.
30. Huggins J, Zhang Z-X, Bray M. Antiviral drug therapy of filovirus infections: S-Adenosylhomocysteine hydrolase inhibitors inhibit Ebola virus *in vitro* and in a lethal mouse model. *J Infect Dis* 1999; 179 (suppl I): S240-7.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Base génétique de la susceptibilité aux infections.** Pourquoi le méningocoque, *Neisseria meningitidis*, saprophyte inoffensif d'une fraction non négligeable de la population, est-il chez certains individus responsable de maladies graves, potentiellement mortelles? La différence de virulence des souches s'est avérée une explication insuffisante, et c'est du côté de l'hôte qu'on est amené à chercher des différences de réaction immunitaire. On sait que l'incidence maximale des méningites se situe vers l'âge de six mois, quand diminue la concentration des anticorps maternels, avec parfois un regain à l'adolescence. Étant donné le délai de 1 à 4 semaines nécessaire à l'élaboration de nouveaux anticorps, un autre facteur protecteur, sans doute génétique, semble bien impliqué dans la différence de susceptibilité, entraînant la destruction des méningocoques par activation du complément. La *mannose-binding protein*

(MBP, appelée aussi MBL) est une lectine plasmatique qui se lie aux sucres des surfaces microbiennes, et, par le jeu de sérine protéases associées, active la voie du complément. Sa concentration, génétiquement déterminée, est corrélée à l'existence de différents allèles, mutants du premier exon ou de la région promotrice du gène *MBP*. Le rôle spécifique de ces variants de la MBP sur l'incidence de la méningite à méningocoques a été récemment étudié par un groupe du *St Mary's Hospital* à Londres [1]. Cette étude, menée sur des séries importantes de patients et de témoins, montre une fréquence des variants de la MBP très significativement plus élevée chez les patients. D'après cette étude, la voie de la MBP est un déterminant majeur d'une susceptibilité à la maladie méningococcique, et le tiers des cas de méningite dans cette cohorte est survenu chez des patients porteurs de variants géné-

tiques. Les auteurs suggèrent aussi que cette observation pourrait s'appliquer à d'autres germes incluant *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*. Cependant, une étude française récente, menée à Paris chez des enfants drépanocytaires dont on connaît la susceptibilité particulière aux infections par ces deux pathogènes (mais aussi par des salmonelles) trouve au contraire une association inverse entre variants de la MBP et accidents infectieux [2]. L'analyse des bases génétiques de la susceptibilité à l'infection est particulièrement importante car ses conclusions peuvent déboucher sur des applications tout à fait pratiques dans la prise en charge de maladies infectieuses graves.

[1. Hibberd ML, et al. *Lancet* 1999; 353: 1049-53.]

[2. Neonato MG, et al. *Eur J Hum Genet* 1999; 7: 679-87.]

SRD