

Cancer du rein L'espoir du siltuximab

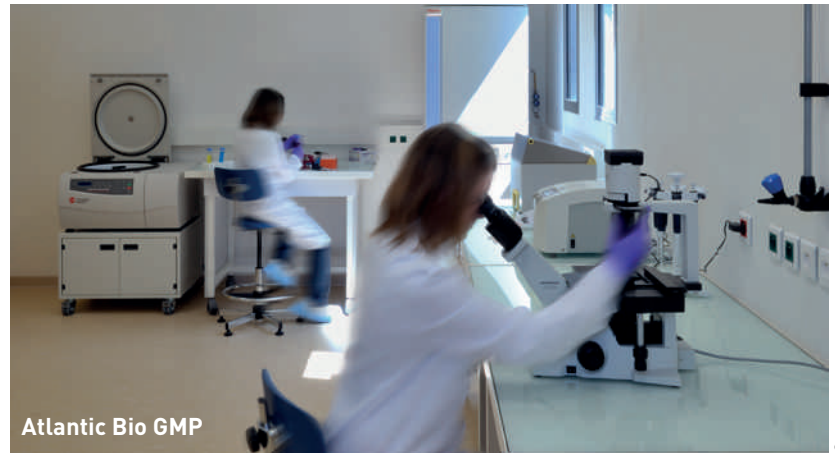
L'évolution métastatique d'un carcinome de cellules rénales (30 à 40 % des cas) est souvent associée à des taux élevés d'interleukine-6 (IL-6), traduisant ainsi un mauvais pronostic et une survie limitée. Dans un essai de phase I/II, Jean-François Rossi au CHU de Montpellier (☛) a tenté de montrer l'efficacité du siltuximab, un anticorps monoclonal anti-interleukine-6, chez des patients souffrant de ce cancer. En tout, 68 patients ont reçu cette substance à des doses différentes pendant plusieurs semaines.

Les résultats publiés en octobre dans *British Journal of Cancer* montrent que le traitement a permis de stabiliser l'évolution des métastases et qu'il est particulièrement bien toléré par les patients, quelle que soit la dose administrée. Les auteurs suggèrent de mener des études complémentaires, notamment pour déterminer la dose optimale de siltuximab et son efficacité une fois combiné à d'autres agents actifs. Y.C.

☛ Unité Inserm 874

▣ Rossi J-F, et al. *BJC* 2010; 103: 1154-62

Médicaments innovants Une plateforme française se distingue



Le 15 novembre dernier, l'Établissement français du sang, l'AFM et l'Inserm ont inauguré, à Saint-Herblain près de Nantes, l'Atlantic Bio GMP (ABG), une plateforme de production des médicaments de thérapie innovante destinés à l'application clinique. Cette nouvelle classe de médicaments issus des biotechnologies vise à traiter des patients atteints de maladies actuellement incurables. L'ABG sera une des premières plates-formes européennes de production de vecteurs viraux permettant le transfert de gène, avec pour objectifs de produire de nouveaux agents thérapeutiques dans le domaine des biothérapies et, plus particulièrement, celui des thérapies géniques. Le développement d'essais cliniques jusqu'à la phase thérapeutique sera également primordial. Y.C.

☛ Pour en savoir plus : www.dondusang.net

Diabète de type 1 Des îlots de Langerhans greffés dans l'avant-bras !



François Pattou, auteur d'une greffe exceptionnelle

Isolement des îlots humains, plateforme de biothérapie (Lille)

La thérapie cellulaire est désormais reconnue comme un traitement potentiel du diabète de type 1, par la greffe de cellules β du pancréas généralement dans le foie. Appelées îlots de Langerhans, ces cellules sont responsables de la



secrétion d'insuline et sont détruites chez les malades. Les enjeux actuels de cette méthode sont de trouver d'autres sites d'implantations et de nouveaux outils pour suivre *in vivo* les cellules transplantées, en dehors des traditionnelles techniques *in vitro* par IRM ou TEP. Après plusieurs succès, François Pattou et ses collègues du CHU de Lille (☛) ont tenté un essai sur une patiente diabétique mais cette fois en greffant les îlots dans le muscle de l'avant-bras. Un an plus tard, les cellules greffées étaient parfaitement fonctionnelles, la patiente affichant une sécrétion d'insuline et une glycémie tout à fait normales. De plus, l'équipe lilloise est parvenue à visualiser les cellules greffées par scintigraphie à l'aide d'un radiomarqueur spécifique au GLP-1, un récepteur exprimé dans les cellules β pancréatiques. Il s'agit là d'une première en matière de détection sélective *in vivo* et non invasive d'îlots de Langerhans. Ces résultats constituent une avancée significative et permettent aux auteurs de l'étude, publiée en septembre 2010 dans *The New England Journal of Medicine*, d'envisager un essai clinique à plus large échelle. Y.C.

☛ Unité Inserm 859

▣ Pattou F, et al. *N Engl J Med*, 2010 ; 363 (13) : 1289-90

Tumeurs digestives

L'arrêt de l'imatinib est déconseillé

Les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) sont des tumeurs malignes du tube digestif. Lorsqu'elles sont inopérables ou métastatiques, le traitement repose sur l'imatinib, un inhibiteur de tyrosine kinase qui bloque la prolifération des GIST. Grâce à cette chimiothérapie, la survie à deux ans des patients est passée de 25 à 75 %. Néanmoins, après quelques années de traitement, on constate une résistance des tumeurs à l'imatinib. Des chercheurs dirigés par Jean-Yves Blay du Centre Léon-Bérard à Lyon (☛) ont mené un essai de phase 3 sur 434 patients afin d'estimer l'effet de l'arrêt de l'imatinib chez des patients avec un GIST avancé, mais non progressif, après trois ans

de chimiothérapie. Leurs résultats montrent une progression rapide des tumeurs chez la plupart des patients après l'arrêt du traitement. De plus, cette interruption ne semble pas avoir d'effet significatif sur le développement d'une résistance des GIST à l'imatinib, ni même sur la survie générale des patients. Pour ces raisons, les auteurs de l'étude, publiée en octobre dernier dans *The Lancet Oncology*, déconseillent l'arrêt du traitement à moins d'effets toxiques substantiels. Ils proposent seulement des interruptions de courte durée en cas de traitement prolongé et inconfortable, pour pallier les effets secondaires de la chimiothérapie. Y.C.

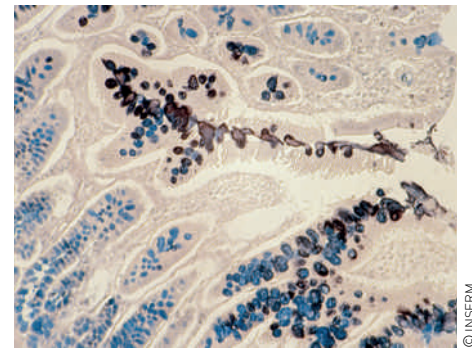
☛ Unité Inserm 590

📖 Le Cesne A, et al. *The Lancet Oncology*, octobre 2010 ; 11 : 942-949

Cancer colorectal

L'effet bénéfique des statines

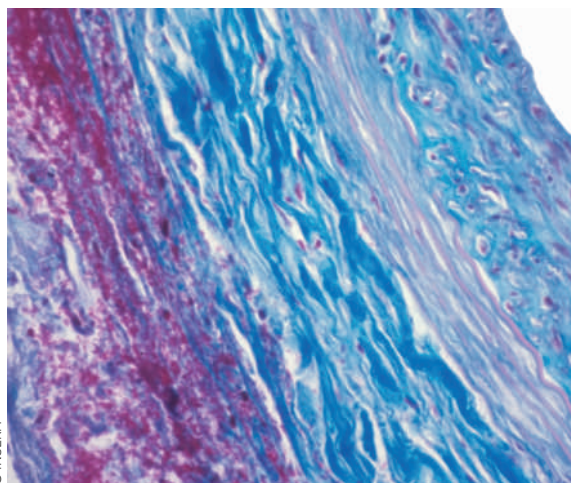
Les statines sont communément prescrites comme hypolipémiants pour baisser la cholestérolémie de personnes à risque cardiovasculaire. Par ailleurs, les statines auraient également un effet sur certains cancers, mais les études semblent contradictoires. Marc Bardou du CIC-P 803 de Dijon, avec la collaboration de chercheurs de l'Université Mc Gill à Montréal, a donc décidé de mener une méta-analyse évaluant l'effet potentiel des statines sur le cancer colorectal. En analysant 11 essais cliniques et 21 études observationnelles, les chercheurs ont montré que les statines pouvaient diminuer les propriétés invasives et métastatiques des tumeurs. De plus, elles semblent également favoriser l'action des agents chimiothérapeutiques. Enfin, associées à d'autres médicaments, tels que l'aspirine à faible dose, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou encore des antioxydants, les statines peuvent se révéler utiles dans la prévention et le traitement du cancer colorectal. Cependant, les auteurs de l'étude publiée, en novembre dans *Gut*, précisent que des études cliniques supplémentaires sont indispensables pour confirmer ces résultats. Y.C.



Glandes de la muqueuse transitionnelle, cancer du côlon

© INSERM

📖 Bardou M, et al. *Gut*, novembre 2010 ; 59 : 1572-1585



Paroi aortique du muscle lisse

Syndrome d'Ehlers-Danlos

Le céliprolol diminue le risque cardiovasculaire

À ce jour, il n'existe aucun traitement contre la forme vasculaire du syndrome d'Ehlers-Danlos qui touche entre 500 et 600 personnes en France. Cette maladie héréditaire rare, due à un défaut de fabrication du collagène, est caractérisée par des traits particuliers du visage, une peau fine et translucide se lésant facilement, une fragilité des vaisseaux, des intestins et de l'utérus. Les complications sont graves : rupture vasculaire, dissection aortique, perforations intestinales, rupture utérine en cas de grossesse. La survie moyenne des malades se situe entre

40 et 50 ans. Des chercheurs de l'Inserm (☛) et de l'Hôpital européen Georges-Pompidou à Paris ont mené un essai sur 53 patients afin d'étudier l'effet d'un traitement à base de céliprolol, un bêtabloquant habituellement prescrit contre l'hypertension. Les résultats se sont révélés si spectaculaires que l'essai a été arrêté prématurément après 64 mois afin d'administrer immédiatement le traitement à tous les patients. En effet, le céliprolol a divisé par trois les ruptures et dissections artérielles. Des démarches sont en cours auprès de l'Afssaps pour obtenir l'autorisation de prescrire cette molécule peu coûteuse et présentant peu d'effets secondaires. Les auteurs de l'étude, publiée en octobre 2010 dans *The Lancet*, ajoutent que ce traitement devrait prolonger l'espérance de vie des malades de 10 à 15 ans. Y.C.

☛ Unité Inserm 970

📖 Ong K-T, et al. *The Lancet*, 2010 ; 376 : 1476-84