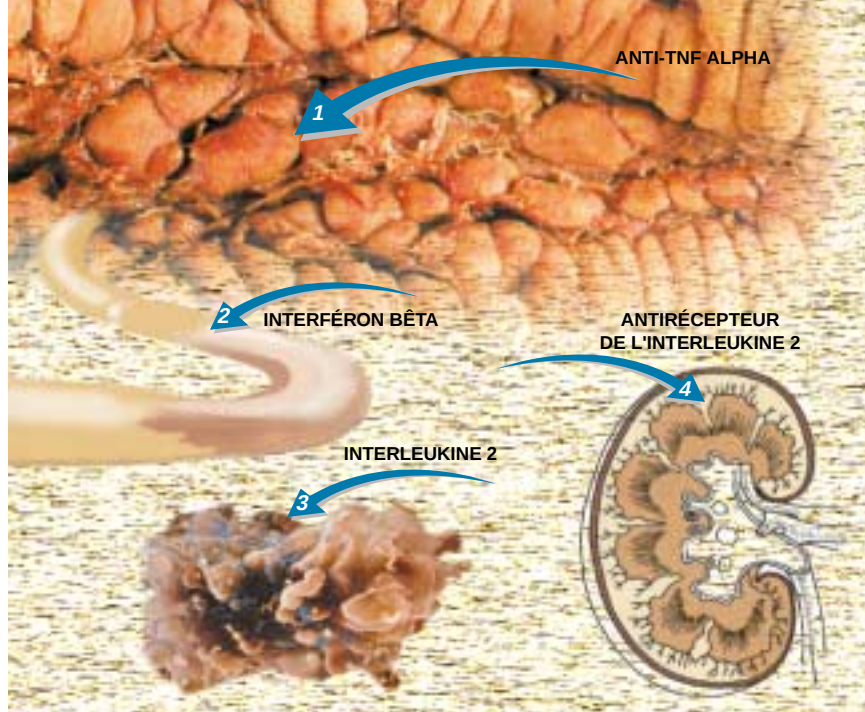


d'obtenir leur autorisation de mise sur le marché en Europe pour deux maladies fréquentes et invalidantes : la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde (toutes deux dues à un excès de TNF). Utilisés depuis quelques années aux États-Unis, ces traitements ont totalement changé le pronostic de ces deux maladies. Aujourd'hui les cytokines thérapeutiques et leurs antagonistes sont administrés par piqûres et sont coûteuses. On peut espérer, dans un avenir proche, disposer de petites molécules non protéiques moins onéreuses et administrables par voie orale.

Par ailleurs, dans le cas d'un choc septique, on a montré, sur l'animal, que des substances qui neutralisent le TNF alpha préviennent la survenue d'un choc septique à condition d'être administrées dès le début de la libération massive des cytokines. Quelques tentatives sur l'homme n'ont pas eu les résultats escomptés, vraisemblablement en raison d'une administration trop tardive, une fois que les signes cliniques du choc septique étaient déjà manifestes, une fois l'orage cytokinique déjà déclenché.

Les cytokines semblent aussi avoir des applications intéressantes chez les personnes infectées par le VIH. Les traitements antiviraux utilisés contre le VIH assurent une réduction notable de la concentration en particules virales dans le sang, mais la récupération des fonctions du système immunitaire est lente et incomplète. On s'est demandé comment accélérer cette récupération. Or, l'interleukine 2 est normalement synthétisée par les lymphocytes T auxiliaires, mais ces derniers sont détruits par le VIH : sa concentration est inférieure à la normale chez les personnes séropositives. De plus, on sait que cette cytokine stimule la prolifération des lymphocytes T, *in vitro*. Au cours d'un essai thérapeutique coordonné par l'Agence nationale de recherche sur le SIDA, l'ANRS, on a administré de l'interleukine 2 à une centaine de personnes infectées par le VIH, à un stade peu avancé de la maladie. Cet essai a montré que le traitement par l'interleukine 2 des personnes infectées par le VIH favorise la multiplication des lymphocytes T auxiliaires, et, comme elle les protège contre la mort cellulaire programmée, l'apoptose, elle semble aussi améliorer leur survie.

Enfin, la spécificité des cytokines ouvre des espoirs thérapeutiques :



6. DE NOUVEAUX TRAITEMENTS inhibent les cytokines responsables de diverses maladies. La maladie de Crohn (1, aspect de l'intestin atteint) est due à un excès de TNF, et des antagonistes spécifiques de cette substance font régresser la maladie. Les poussées de sclérose en plaque (2, les prolongements neuronaux perdent progressivement leur enveloppe de myéline) sont freinées par l'interféron bêta. Le traitement par l'interleukine 2 des personnes infectées par le VIH favorise la multiplication des lymphocytes T (3, un lymphocyte d'où s'échappent d'innombrables particules virales). Des anticorps dirigés contre les récepteurs de l'interleukine 2 empêchent que les greffes (de rein, par exemple, 4) ne soient rejetées.

on devrait pouvoir élaborer de nouveaux médicaments qui inhiberaient un seul type de réaction immunitaire, sans perturber les autres. Par exemple, la plupart des cellules immunitaires présentes dans la muqueuse bronchique au cours d'une crise d'asthme semblent être recrutées par une seule chimiokine, l'éotaxine, qui agit sur un récepteur spécifique, nommé CCR₃. Si l'on parvenait à bloquer ce récepteur, on empêcherait le développement de l'inflammation allergique bronchique, et uniquement cette réaction inflammatoire.

Citons un dernier exemple des applications potentielles de la spécificité des cytokines : des anticorps monoclonaux dirigés contre les récepteurs de l'interleukine 2 sont utilisés contre les rejets de greffe. Lors d'une

greffe, les lymphocytes T spécifiques du greffon sont activés et ils déclenchent les réactions immunitaires qui seront responsables du rejet de la greffe. Or ces lymphocytes ne peuvent survivre qu'en présence d'interleukine 2 dont ils portent – seuls – des récepteurs. On a donc eu l'idée de synthétiser des anticorps dirigés contre le récepteur de l'interleukine 2 : ils se fixent sur le récepteur, empêchant l'interleukine 2, vitale pour les lymphocytes spécifiques du greffon, de s'y loger. Ces lymphocytes meurent : la greffe n'est pas rejetée. Comme seuls les lymphocytes T spécifiques du greffon sont activés, les anticorps dirigés contre le récepteur de l'interleukine 2 n'agissent que sur eux : les autres acteurs du système immunitaire ne sont pas perturbés.

Dominique ÉMILIE travaille dans le service de médecine interne et d'immunologie clinique, dirigé par Pierre GALANAUD, à l'Hôpital Antoine-Béclère, à Clamart. Dans le même hôpital, Marc HUMBERT travaille dans le service de pneumologie. Ils mènent tous trois des recherches à l'Institut Paris-Sud sur les cytokines.

D. ÉMILIE et al, *Chimiokines et leurs récepteurs : rôle dans l'infection par le VIH*, in *Med. Thérap.*, n° 4, pp. 663-666, 1988.

D. ÉMILIE et al., *Quel avenir pour les drogues immunostimulantes : l'exemple de l'interleukine 2 dans la reconstitution immunitaire de l'infection par le VIH*, in *Médecine/Sciences*, vol. 15, pp. 911-914, 1999.

M. HUMBERT, *Les nouvelles armes contre l'asthme*, in *Pour la Science*, n° 264, pp. 46-53, octobre 1999.

J. THÈSE, *The Cytokine Network and Immune Functions*, Oxford University Press, 1999.

La mission Galileo vers Jupiter

TORRENCE JOHNSON

Malgré des difficultés techniques, la sonde spatiale Galileo a révélé l'inouïe variété des satellites de Jupiter.

Afin d'économiser son énergie, le module de descente voyageait dans un silence radio total. Seule une petite horloge égrenait les secondes. À 215 000 kilomètres de là, le vaisseau qui l'avait largué était prêt à recevoir et à retransmettre ses émissions. Sur la Terre, des scientifiques attendaient impatiemment ces données : n'avaient-ils pas, pour certains, préparé cet instant depuis 20 ans ? Le premier signal attendu était un simple bit de donnée, oui ou non, qui indiquerait si le petit module avait survécu à son plongeon dans l'atmosphère dense de Jupiter.

La route jusqu'à Jupiter fut parsemée d'embûches. Lors de la conception du projet, au milieu des années 1970, on avait prévu que la sonde spatiale prendrait le départ en 1982, serait mise en orbite autour de la Terre par une navette spatiale et serait envoyée vers Jupiter par un étage supérieur de fusée spécialement conçu. Toutefois, les ratés des premiers lancements de la navette et des difficultés de conception de l'étage supérieur ont retardé le calendrier. Le terrible accident de *Challenger*, en 1986, alors que *Galileo* était prête à partir, bouleversa les plans. Contraints d'utiliser un étage supérieur plus sûr mais moins puissant, les ingénieurs calculèrent une trajectoire qui utilisait l'assistance gravitationnelle de Vénus et de la Terre. Après le lancement, en octobre 1989, le voyage devait durer six ans. Toutefois, après deux années de voyage, l'antenne principale de communication ne s'ouvrit pas ; il ne restait que l'antenne de secours, moins puissante, pour assurer les communications avec la Terre. Puis l'enregistreur de données à bande se bloqua.

Lorsque les ingénieurs reçurent le signal qui confirmait le fonctionnement du module, il y eut des exclamations de joie dans la salle de contrôle. Pourtant, tous savaient que deux heures cruciales allaient s'écouler avant le second événement clé : la mise en orbite de l'orbiteur autour de

Jupiter. Pour la réussir, on devait réduire sa vitesse : pendant 45 minutes, les ingénieurs donnèrent l'ordre au moteur principal de ralentir l'orbiteur. La manœuvre fut un succès : l'orbiteur devint le premier satellite artificiel de la planète géante.

Depuis ce jour de décembre 1995, la mission a donné la première vision détaillée du système jovien (les survols par *Pioneer* et *Voyager*, dans les années 1970, n'en avaient donné qu'un aperçu). Le module de descente a traversé les nuages de Jupiter et a fait les premières mesures *in situ* de l'atmosphère d'une planète extérieure, envoyant ses données pendant une heure avant de sombrer dans les profondeurs gazeuses de la planète. L'orbiteur se porte toujours à merveille. Il a photographié et analysé la planète, ses anneaux et ses multiples satellites. Mieux encore, il a révélé qu'un océan d'eau liquide semble être abrité par Europe, l'un des quatre plus gros satellites de Jupiter, découverts par Galilée en 1610 (voir *L'océan caché d'Europe*, de Robert Pappalardo, James Head et Ronald Greeley, *Pour la Science*, février 2000). D'autres surprises attendaient les astronomes : des jets d'électrons relient Jupiter et Io, le satellite galiléen à l'activité volcanique intense ; Ganymède est le premier satellite dont on ait détecté un champ magnétique ; Callisto présente des caractéristiques étranges et possède peut-être un océan, comme Europe.

CRIBLÉE DE 80 VOLCANS ACTIFS, la surface de Io donne l'impression que la Terre est géologiquement inerte, par comparaison. Les taches jaunes, marron et rouges de cette mosaïque en fausses couleurs (*image principale*) correspondent à différents minéraux à base de soufre. Un givre de dioxyde de soufre recouvre les zones blanches. Du gaz et de la poussière éjectés se retrouvent en orbite, comme on l'observe quand le Soleil éclaire Io de côté (*en cartouche à droite*). La lueur jaunâtre est due en grande partie à du sodium gazeux. Le jet de lumière blanche correspond à la dispersion de la lumière solaire par le panache, haut de 100 kilomètres, du volcan Prométhée.

