

■■■ **Peut-on et doit-on commencer le traitement thrombolytique de l'infarctus du myocarde avant l'hospitalisation ?** L'essai multicentrique *European Myocardial Infarction Project (EMIP)* cherche à répondre à ces deux questions [1]. Environ 5 000 malades dont les premiers symptômes dataient de moins de 6 heures, ont été inclus dans l'essai. La moitié des malades a été traitée dès le diagnostic posé, dans l'ambulance de l'équipe d'urgence, par le thrombolytique, l'anistreplase, puis par le placebo à l'hôpital. Au contraire, l'autre moitié des malades a reçu d'abord le placebo à l'hôpital. Les malades du premier groupe ont reçu le traitement 55 minutes (médiane) avant ceux du second. La mortalité globale à 30 jours a été réduite de 13 % dans le premier groupe, mais la différence n'est pas statistiquement significative (cela est peut-être dû à ce que l'effectif a dû être réduit de moitié par rapport aux prévisions). En analysant quatre autres études où le traitement thrombolytique a été entrepris également avant l'hospitalisation, la réduction de la mortalité globale est significative, atteignant 17 % en moyenne. La mortalité de cause cardiaque est diminuée significativement dans le premier groupe (8,3 % contre 9,8 %, $p = 0,049$). Certaines complications, dont la fibrillation ventriculaire, sont plus fréquentes dans le premier groupe, mais elles se produisent plus tard dans le second groupe, après la thrombolyse, car elles sont probablement liées à la reperfusion myocardique. En revanche, les accidents hémorragiques et les accidents vasculaires cérébraux ont une fréquence similaire dans les deux groupes. Dans environ 90 % des cas, le diagnostic d'infarctus du myocarde a été bien établi sur la base d'un électrocardiogramme standard. Ainsi les auteurs (Lyon, Créteil, France et Londres, GB) concluent-ils que chez les malades examinés dans les 6 heures après les premiers symptômes d'infarctus du myocarde, le traitement thrombolytique peut être commencé dans l'ambulance de l'équipe d'urgence

qui comporte un médecin expérimenté (à condition également qu'un défibrillateur soit disponible dans le véhicule). Cette attitude réduit la mortalité d'origine cardiaque et peut-être la mortalité globale. Elle requiert cependant une équipe médicale bien entraînée et un équipement adéquat, comme ceux réunis dans les 163 centres de l'essai EMIP (dont 79 centres en France, ayant inclus 56 % des malades).

[1. The European Myocardial Infarction Project Group. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 383-9.]

■■■ **Trois nouvelles localisations génétiques dans les cardiomyopathies familiales.** La cardiomyopathie familiale est liée, dans près de la moitié des cas, à une mutation de la chaîne lourde β de la myosine cardiaque, dont le gène est porté par le bras long du chromosome 14 (*m/s n° 9, vol. 6, p. 920*). Les efforts de plusieurs groupes, dont un Français, ont abouti à trois autres localisations. (1) Dans deux familles a été trouvée une liaison sur le bras long du chromosome 1, qui contient comme candidats troponine 1, tropomyosine et actine (Watkins *et al.* [1]). (2) Dans une famille française (Carrier *et al.* [2]) une liaison a été démontrée avec le chromosome 11 au voisinage du centromère, entre 11p13 et 11q13. (3) Dans trois familles atteintes d'une hypertrophie cardiaque relativement bénigne (Thierfelder *et al.* [3]), la liaison se trouvait sur le chromosome 15 en 15q2. Le locus de l'actine cardiaque, situé lui aussi en 15 q, a pu être exclu.

[1. Watkins H, *et al. Nature Genet* 1993 ; 3 : 333-7.]

[2. Carrier L, *et al. Nature Genet* 1993 ; 4 : 311-3.]

[3. Thierfelder L, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1993 ; 90 : 6270-4.]

■■■ **Mécanismes nouveaux dans des anomalies de l'ADN mitochondrial.** Les atteintes de l'ADN mitochondrial (ADNmt) sont connues depuis 1988 et ont été exposées à plusieurs reprises dans *m/s* ($n° 7, vol. 5, p. 459 et 472$; $n° 2, vol. 7, p. 172$). Elles entraînent les symptômes cliniques les plus divers, avec souvent une prédominance neuromusculaire, et entrent volontiers dans deux catégories : délétion d'une partie plus ou moins importante du génome, ou mutations ponctuelles, soit dans un gène codant pour une protéine respiratoire, soit dans un ARN de transfert, dont elles provoquent le dysfonctionnement. Deux articles, parus dans *Nature Genetics*, constituent des « premières » en faisant intervenir des mécanismes nouveaux à ce jour. (1) Une mutation affectant un anticodon d'un ARNt [1] : une transition $G \rightarrow A$ en position 15 990 change l'anticodon UGG de l'ARNt Pro en UGA, présent normalement dans l'ARNt Ser. On n'a trouvé la mutation que dans le muscle, et non dans les leucocytes, et les symptômes cliniques sont uniquement musculaires ; l'effet de la mutation est « récessif », et ne se fait sentir que si la proportion du mutant dans une cellule atteint 90 %. Il semble qu'il s'agisse du premier cas d'altération pathogène d'un anticodon chez l'homme. Le mécanisme d'action, encore hypothétique, est probablement une perte de capacité de charge de l'ARNt muté, gênant ainsi la synthèse protéique ; il n'y a, en revanche, pas d'indication que l'ARNt muté incorpore de la sérine au lieu de la proline (Moraes *et al.*, New York, Iowa City et Miami, USA). (2) Une mutation de l'ARN ribosomique mitochondrial, associé à une surdité dans deux conditions différentes [2] : dans des familles présentant une sensibilité inhabituelle aux aminonucléosides (streptomycine, gentamycine, kanamycine), et dans une famille arabo-israélienne, comprenant 55 personnes sourdes sur cinq générations ; dans tous ces cas, la susceptibilité ou la maladie était transmise par voie maternelle, évoquant une

■■■ BRÈVES ■■■

origine mitochondriale. L'analyse de l'ADNmt a révélé plusieurs mutations ; une seule était commune à tous les cas ; un changement A → G en position 1555 dans le gène de l'ARN 12s en un site impliqué dans l'activité aminoglycosidique. C'est la première description d'une mutation pathogène d'un ARNr mt. Les résultats, qui paraissent probants, sont à moduler pour deux raisons : d'autres mutations existent dans l'ADNmt de ces sujets, mais elles varient d'une famille à l'autre ; dans la famille arabo-israélienne, certains individus, porteurs de la mutation, ne sont néanmoins pas sourds : il faut probablement faire intervenir un gène d'origine nucléaire et d'hérédité autosomique récessive (Prezant *et al.*, équipe internationale, 12 auteurs) [2].
[1. Moraes CT, *et al. Nature Genet* 1993 ; 4 : 284-8.]
[2. Prezant TR, *et al. Nature Genet* 1993 ; 4 : 289-93.]