

gée ; (3) la thrombolyse doit être adaptée à la composition du *thrombus*. En effet le *thrombus* n'est pas un simple caillot de fibrine car les plaquettes, comme les cellules sanguines et mésenchymateuses, colonisent le *thrombus*, qui acquiert ainsi une résistance particulière aux agents thrombolytiques. L'association des médicaments antiplaquetaires aux agents thrombolytiques s'est avérée efficace. Mais pour mieux agir, au niveau du *thrombus* lui-même, un ciblage des *thrombi* riches en plaquettes par des anticorps monoclonaux anti-plaquettes activées a fait l'objet d'essais qui se révèlent encourageants chez l'animal d'expérience ; (4) enfin, l'idéal serait non seulement de modifier les agents thrombolytiques eux-mêmes, mais d'agir en amont en rendant les caillots plus sensibles aux substances thrombolytiques, tout en rendant la paroi non thrombogénique ■

TIRÉS A PART

H. Lu.

Summary

1992 thrombolysis, new strategies : dreams and reality

Thrombolytic therapy proved effective in treating thrombotic diseases and beneficial to the patients with myocardial infarction. At present, great efforts are being made to induce the lysis of aged thrombi, to reduce reocclusion, rethrombosis rate and bleeding complications that occur during and after this therapy, and finally to improve its long-term benefit. In the cases of acute myocardial infarction, the association of this therapy with anticoagulant agent such as heparin, was proved to accelerate lysis of thrombi and to partially prevent reocclusion. The substitution of heparin by hirudin, a specific and potent thrombin inhibitor is under experimental evaluation. The novel thrombolytic agents prepared by genetic engineering may have an improved thrombolytic

efficiency and a reduced risk of bleeding complications, as suggested by the results in experimental animal models.

The strategies to promote the lysis of the thrombi that are resistant to thrombolytic agents are also emerging : targeting of the thrombolytic agent to activated platelets may accelerate the lysis of platelet-rich thrombi ; modifying fibrin structure and preventing the organization of fibrin clot may reduce the thrombolytic resistance ; finally destroying aged thrombi may be accomplished by mechanical thrombolysis. However, as the impaired vessel wall remains thrombogenic, future work should be directed towards repairing the damaged surfaces in order to prevent reocclusion.

FLASH

TEMPÊTE SUR LA GREFFE DE MYOBLASTES DANS LES MYOPATHIES

La stratégie thérapeutique consistant à greffer des myoblastes normaux à des malades souffrant de myopathie de Duchenne a été présentée dans médecine/sciences [1]. Les bases expérimentales et théoriques de cette approche sont : la capacité des myoblastes à fusionner avec des myotubes de sujets déficients en dystrophine, permettant ainsi une compensation, au moins partielle, du déficit chez ces malades ; et la très longue durée de vie supposée des myotubes chimériques ainsi obtenus. Cependant, la greffe de myoblastes allogéniques entraîne une réponse immune qui nécessite l'utilisation d'immunosuppresseur. Après un petit nombre d'études expérimentales chez l'animal, très moyennement concluantes, cependant, une demi-douzaine d'équipes débutèrent des essais cliniques chez des enfants atteints de myopathie de Duchenne. Au bout de deux années, le consensus semble presque exister entre ces équipes : il n'existe pas d'argument indiquant une amélioration des symptômes chez les malades traités. Cette conclusion n'est cependant pas acceptée par tous. A un récent congrès organisé à Pittsburgh (PA, USA) Peter Law présentait une série impressionnante de résultats positifs chez 81 % des 32 garçons myopathes de 6 à 14 ans auxquels avaient été injectés jusqu'à 50 milliards de myoblastes, prélevés chez le père ou chez un frère sain et multipliés par culture ex vivo [2]. La discordance entre ces résultats et ceux de toutes les autres équipes, le fait que la série de Peter Law ait été exclusivement obtenue après qu'il eut quitté l'Université du Ten-

nessee pour fonder sa propre société privée (Cell Therapy Research Foundation) à Memphis, amena de nombreux scientifiques et l'administration de la FDA (Food and Drug Administration) à poser des questions sur l'impartialité des données, voire même sur le caractère éthique des études menées dans la société de Peter Law. Une enquête officielle de la FDA est à l'heure actuelle en cours. Plus récemment encore, à l'occasion de la Gordon Conference sur la Génétique et la Biologie Moléculaire du muscle (14 au 19 juin 1992 dans le New Hampshire, USA) un groupe de biologistes cellulaires et moléculaires signa un texte appelant à un moratoire sur les essais humains de greffes de myoblastes. Leur argumentation est basée sur l'absence de tout résultat prouvé et tangible de ces essais, sur le risque qu'ils font courir aux malades du fait de l'utilisation d'immunosuppresseurs, et sur l'insuffisance des essais chez l'animal. Ces scientifiques, incluant notamment Jean-Pierre Changeux, nouveau président du Comité National Consultatif d'Éthique (France), appellent dans leur texte au développement et à l'approfondissement des modèles expérimentaux [3].

Axel Kahn

- [1. Labrecque C et al. médecine/sciences 1991 ; 7 : 821-9.]
- [2. Thompson L. Science 1992 ; 257 : 472-4.]
- [3. Thompson L. Science 1992 ; 257 : 738.]