

Tableau I

	6 semaines		6 mois	
	MPSS (n = 47)	placebo (n = 46)	MPSS (n = 45)	placebo (n = 44)
Moteur	6,2**	1,3	10,5**	4,2
Piqûre	5,9	2,2	9,4*	4,0
Tact	6,8*	2,6	9,7*	4,7

Amélioration des scores sur les échelles motrices, de sensibilité à la piqûre et au tact, chez les paraplégiques avec perte de sensibilité totale, à 6 semaines et à 6 mois après traitement par la MPSS ou par le placebo. * : $P \leq 0,05$; ** : $P \leq 0,02$.

tuellement en France comme aux États-Unis car, ainsi que le soulignent les auteurs une augmentation de quelques points d'un score de récupération peut, néanmoins, faire la différence pour le malade entre la dépendance totale et l'autonomie partielle.

M.P.

traitement est prolongée à 48 heures, à la suite de données expérimentales récentes. Il convient, cependant, de rester prudent face à ces résultats. D'abord, parce qu'il est très difficile d'affirmer qu'une récupération de fonction de quelques points (sur une échelle de 70 à 90) correspond effectivement à l'action de la drogue. Le nombre de patients inclus dans NASCIS 2 est impressionnant mais la significativité statistique faible, malgré tout, indique pour le moins que l'efficacité du traitement est très inhomogène. Ensuite, et surtout, le

traitement à la MPSS peut ne pas être bénin. Il a existé une augmentation significative du nombre d'infections chez les malades traités dans NASCIS 2, et le nombre de saignements gastriques a été assez élevé quoiqu'il n'ait pas atteint le seuil de signification statistique. Ces réserves ne doivent pas jeter le doute sur l'intérêt potentiel de la drogue mais indiquent que l'on ne peut encore passer à une phase supérieure de l'essai thérapeutique. L'expérimentation clinique doit certainement se poursuivre, et se développer, éven-

1. Meldrum B, Garthwaite J. Excitatory amino acid neurotoxicity and neurodegenerative disease. *Trends Pharmacol Sci* 1990 ; 11 : 379-87.
2. Collins WF, Piepmeier J, Ogle F. The spinal cord injury problem : a review. *Central Nervous System Trauma* 1986 ; 3 : 317-31.
3. Means ED, Anderson DK, Water TR, Kalaf F. Effects of methylprednisolone in compression trauma to the feline spinal cord. *J Neurosurg* 1981 ; 55 : 106-13.
4. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. *N Engl J Med* 1990 ; 322 : 1405-11.

■■■ BRÈVE ■■■

■■■ **Souris transgéniques et hypotension artérielle.** Steinhelper *et al.* [1], à Cold Spring Harbor (NY, USA), ont créé une lignée de souris qui portent dans leur génome un transgène comprenant les séquences 5' régulatrices du promoteur de la transthyrétine (promoteur actif dans le tissu hépatique) et des séquences d'ADN de souris contenant les 3 exons du gène codant pour le facteur natriurétique auriculaire (ANF). Les souris transgéniques produisent de grandes quantités d'ANF ; le site de synthèse est le foie ; les taux circulants d'ANF sont très élevés, mais seuls 33 % environ représentent de l'ANF mature ; le reste correspond à une substance de plus haut poids moléculaire, peut-être le précurseur de l'ANF, le pro-ANF (qui, normalement, est converti en ANF dans les cellules myocardiques et donc ne circule pas). Cela pourrait s'expliquer

par la capacité limitée de l'hépatocyte à effectuer cette conversion. Fait remarquable, les souris porteuses du transgène ont une pression artérielle qui est de 25 à 30 mmHg plus basse que celle de souris non transgéniques de même lignée. L'hypotension est observée quel que soit le site d'intégration du transgène (dans une lignée sur quatre, la transmission se fait selon le mode lié au sexe), et quel que soit l'âge des animaux. L'excrétion urinaire d'eau, de sodium et de potassium est identique chez les souris transgéniques et les souris témoins. L'hypotension artérielle pourrait être due aux effets extrarénaux de l'ANF ou de son précurseur. Néanmoins l'hypotension artérielle, entraînant une réduction de la pression de perfusion rénale, pourrait avoir masqué l'action rénale propre de l'ANF ; le pro-ANF, qui représente la forme circulante principale

chez les souris transgéniques, pourrait également être insuffisamment converti en ANF et ne pas exercer d'effets rénaux. L'étude des animaux transgéniques devrait apporter des informations intéressantes sur le rôle de certaines hormones et de certains médiateurs dans la régulation cardiovasculaire, chez des animaux soumis très tôt dans le développement à leur influence, et cela de façon prolongée. L'intérêt du travail de Mullins *et al.* à Heidelberg (*m/s n° 8, vol. 6, p. 826*) et de celui de Steinhelper *et al.* est bien souligné dans l'éditorial de Gardner [2].

- [1. Steinhelper ME, *et al.* *Hypertension* 1990 ; 16 : 301-7.]
- [2. Gardner DG. *Hypertension* 1990 ; 16 : 308-10.]