

COURRIER



Glucocorticoïdes et myogénèse

Nous avons lu avec intérêt la brève (*m/s* n° 7, vol. 5, p. 520) commentant les travaux de Mendell *et al.* [1] sur le traitement de la myopathie de Duchenne de Boulogne (MDB) par les glucocorticoïdes. Inauguré en 1974 par Drachman *et al.* [2], repris en 1987 par Brooke *et al.* [3] et par De Silva *et al.* [4], ce traitement a fait l'objet de controverses (en raison des effets secondaires amyotrophisants bien connus des glucocorticoïdes), jusqu'aux résultats indiscutables que vous commentez. Votre brève souligne que le mécanisme d'action des glucocorticoïdes dans la MDB est encore inconnu ainsi, du reste, que l'indiquent Mendell *et al.* [1].

Nous avons montré récemment dans notre laboratoire (Braun *et al.* [5]) que les glucocorticoïdes stimulent directement la myogénèse *in vitro*. En effet, lorsque l'on ajoute à des cultures primaires de cellules musculaires squelettiques de raton des glucocorticoïdes naturels ou synthétiques (hydrocortisone, prednisolone, méthylprednisolone, dexaméthasone, triamcinolone), on observe qu'au terme du processus de fusion (sept jours plein après la mise en culture), le nombre de myotubes formés est deux fois plus important que dans les cultures témoins non traitées. La taille des myotubes est accrue, et la quantité totale de créatine kinase et de récepteurs à l'acétylcholine a doublé elle aussi. Pour que cet effet, qualifié de « promyogène », soit détectable, les glucocorticoïdes doivent être ajoutés à la culture, au début du processus de fusion des myoblastes (3^e jour de culture).

Les minéralocorticoïdes (aldostérone) pourraient avoir aussi un effet promyogène, moins accentué cependant. En revanche, aucune hormone sexuelle (testostérone, estradiol, progestérone), aucun anabolisant (nan-

drolone, stanozolol) n'a d'effet promyogène. La progestérone est même un antagoniste des glucocorticoïdes (Vilquin *et al.*, soumis pour publication).

Les glucocorticoïdes exercent un effet hypoplasique et hypotrophique assez prononcé sur les cellules non myogènes de la culture ; d'autre part, leur effet sur les cellules musculaires passe très probablement par l'induction d'un (ou plusieurs) facteur(s) protéique(s) qui est (sont) excrété(s) dans le milieu extérieur et est (sont) le (les) véritable(s) médiateur(s) promyogène (s). Ce(s) facteur(s) pourrai(en)t agir sur une protéine Gs (Braun *et al.*, en préparation).

Nous suggérons donc à titre d'hypothèse : (a) qu'*in vivo* dans la MDB, les glucocorticoïdes stimulent la multiplication et/ou la différenciation des cellules satellites, et donc la formation de nouvelles fibres musculaires ; (b) que cette stimulation est due à la production d'un facteur myogène par les cellules non myogènes présentes dans le tissu musculaire. Ce facteur agirait sur un mode paracrine.

Les nouvelles fibres formées viendraient donc prendre le relais de fibres plus anciennes et fonctionnellement épuisées.

**P. Poindron, J.M. Warter
S. Braun, J.T. Vilquin
C. Tranchant, P. Labouret**

*Université Louis Pasteur,
UER des sciences pharmaceutiques,
Département d'immunologie
et d'immunopharmacologie,
BP 24, 67401 Illkirch Cedex, France.*

1. Mendell JR, *et al.* Randomized, double-blind six month trial of prednisolone in Duchenne's muscular dystrophy. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 1592-7.
2. Drachman DB, *et al.* Prednisone in Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 1974 ; ii : 1409-16.
3. Brooke MH, *et al.* Clinical investigation of Duchenne muscular dystrophy : interesting results in a trial of prednisone. *Arch Neurol* 1987 ; 44 : 812-7.
4. De Silva S, *et al.* Prednisone treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Neurol* 1987 ; 44 : 818-22.
5. S. Braun S, *et al.* Stimulating effects of prednisone on acetylcholine receptor expression and myogenesis in primary culture of newborn rat muscle cells. *J Neurol Sci* 1989 ; 92 : 119-31.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Clonage de la protéine de levure se fixant au motif « TATA » des promoteurs de gènes eucaryotiques.

TFIID (*transcriptional factor IID*) se fixe aux motifs d'ADN de type « TATA » présents dans la majorité des promoteurs de gènes eucaryotiques, surtout ceux dont la transcription est spécifique d'un type donné de différenciation cellulaire. Cette interaction est probablement le premier phénomène de la constitution du complexe d'initiation de la transcription, c'est-à-dire de l'activation d'un gène (*m/s suppl au n° 1, vol. 5, p. 30*). La protéine des cellules de mammifères est peu abondante, peut être instable, et n'a pour l'instant jamais pu être purifiée. Cependant, la protéine de levure, légèrement plus petite et beaucoup plus abondante, est fonctionnellement capable de remplacer son homologue des cellules animales et a, elle, pu être isolée. C'est le gène codant pour cette protéine qui vient d'être cloné par cinq équipes dans le monde [1], celles de L. Guarente (MIT, Cambridge, MA, USA), R. Roeder (*Rockefeller University*, NY, USA), F. Winston (*Harvard Medical School*, Boston, MA, USA), A. Berk (*UCLA*, Los Angeles, CA, USA) et celle de P. Chambon (LGME, Strasbourg, France) [2, 4]. Ce gène de levure a le potentiel de coder pour une protéine de 25 000 daltons.

- [1. Marx JL. *Science* 1989 ; 245 : 1329-31.]
- [2. Hahn S, *et al.* *Cell* 1989 ; 589 : 1175-81.]
- [3. Eisenmann DM, *et al.* *Cell* 1989 ; 58 : 1183-91.]
- [4. Horikoshi M, *et al.* *Nature* 1989 ; 341 : 299-303.]