

■■■■ **Polyinnervation des fibres musculaires et surexpression du GDNF.**

Au cours du développement de la jonction neuromusculaire existe une phase transitoire pendant laquelle chacune des fibres reçoit des contacts motoneuronaux multiples. Cette polyinnervation régresse rapidement, ce qui aboutit à la relation 1:1 à maturité, dans laquelle chaque fibre musculaire n'est innervée, au niveau d'une plaque motrice unique, que par une terminaison motoneuronale. L'article de l'équipe de Jeff W. Lichtman (Washington University, Saint-Louis USA) paru dans *Science* [1] apporte un éclairage nouveau sur ce processus fondamental dans la mise en place anatomo-fonctionnelle de la commande neuromusculaire. Ces chercheurs ont obtenu des souris transgéniques qui surexpriment le GDNF (*glial cell line-derived neurotrophic factor*) spécifiquement dans le tissu musculaire strié. Parmi les facteurs neurotrophiques, le GDNF a été choisi parce qu'il est synthétisé naturellement par les muscles et parce qu'il est l'un des plus puissants facteurs de survie des motoneurones. Le

gène codant pour le GDNF de souris a été placé en 3' du promoteur de la myogénine, facteur myogénique dont l'expression est très précoce durant la différenciation musculaire (dès les premiers contacts avec les axones exploratoires) mais est maintenue jusqu'à la période postnatale. Deux souches de souris transgéniques ont été retenues, l'une surexprimant fortement (près de 3 fois le taux des témoins) et l'autre faiblement (1,5 fois) le GDNF, chez les nouveau-nés comme chez les adultes. Le résultat le plus frappant est l'augmentation de la polyinnervation monofocale et sa persistance jusqu'à un mois après la naissance, alors qu'elle disparaît vers les 10-12^e jours chez les témoins. Le nombre d'axones convergeant vers une même plaque motrice ainsi que le délai supplémentaire introduit avant la régression de la polyinnervation semblent corrélés à la concentration de GDNF. En revanche, les auteurs ont observé que la vitesse de transition de deux axones à un seul est aussi rapide chez les transgéniques que chez les témoins. Comme les nombres de motoneurones et de

fibres musculaires restent normaux chez les transgéniques, la polyinnervation entraîne une augmentation, d'au moins 1,5 fois, de la taille de l'unité motrice. Pendant les 3 premières semaines postnatales les souris transgéniques présentent un tremblement, qui disparaît avec la régression de la polyinnervation. La surexpression spécifiquement musculaire d'autres facteurs neurotrophiques présents dans le muscle (NT-3 et NT-4) n'engendre pas le même phénomène, révélant une spécificité de l'action du GDNF. Le GDNF agirait soit comme une «synaptotrophine» en maintenant des contacts établis au cours du développement, soit comme un inducteur de contact entre les axones moteurs et les fibres musculaires. La régulation de l'innervation, aboutissant à la relation 1:1, semble toutefois ne pas pouvoir se résumer à l'action du GDNF puisque des facteurs sont suffisamment puissants pour contourner l'obstacle à la régression posé par sa surexpression.

[1. Nguyen QT, *et al. Science* 1998; 279 : 1725-9.]

CONGRÈS TRINOCULAIRE DES MICROSCOPIES

29 juin au 3 juillet 1998
STRASBOURG

■■■■ THÈMES

■ Les nouvelles techniques en microscopie électronique à balayage (ESEM, Low vacuum, low voltage...)

Biologie

- La cristallisation bidimensionnelle de protéines
- La structure du noyau
- Les virus : structure et infection
- La cellule végétale : du normal au pathologique

Physique

- Les couches épitaxées
- Matériaux partiellement ordonnés
- Catalyse
- Semi-conducteurs et structures quantiques

■■■■ **LIEU : Pôle API Illkirch Graffenstaden CU de Strasbourg**

■■■■ RENSEIGNEMENTS :

Société Française des Microscopies Université Paris VI

Bât. C - 6^e étage - case 243 - 9, quai Saint-Bernard - 75252 Paris Cedex 05

Tél. 01 44 27 26 21 - Fax 01 44 27 26 22 - email: sfme@snv.jussieu.fr-http://www.qvlvt-cnrs.fr/sfm/

Société Suisse d'Optique et de Microscopie - Schweizerische Gesellschaft für Optik und Mikroskopie

Société Belge de Microscopie - Belgische Vereniging voor Microscopie

Société Française des Microscopies