

neuroectoderme naissant ; il est aussi à l'origine de l'endoderme définitif. Plus tard dans la somitogenèse, le flux n'est plus détectable, alors que les cils bougent toujours.

Ces observations démontrent l'implication de la kinésine KIF3B dans la définition de l'asymétrie gauche/droite, par sa participation essentielle à la mise en place des cils motiles du nœud.

Le nœud lui-même crée-t-il l'information de latéralisation ou bien retransmet-il l'information reçue des tissus

voisins ? Les auteurs proposent un modèle selon lequel un facteur sécrété diffusible serait concentré à la gauche du nœud, par l'action du flux, déclenchant la cascade de signalisation des gènes de la définition G/D. Ce modèle est cohérent avec la chronologie de la latéralisation de l'embryon, et les observations classiques de la mauvaise latéralisation des embryons cultivés *in vitro*. Ceux ci sont en effet dépourvus de la cavité vitelline et leur nœud est exposé au milieu ambiant. La présence

et/ou le gradient de ce facteur latéralisant se trouveraient modifiés par la perturbation du flux nodal.

**M.O.O.**

1. Nonaka S, Tanaka Y, Okada Y, *et al.* Randomization of left-right asymmetry due to loss of nodal cilia generating leftward flow of extraembryonic fluid in mice lacking KIF3B motor protein. *Cell* 1998 ; 95 : 829-37.

2. Melloy PG, Ewart JL, Cohen MF, Desmond ME, Kuehn MR, Lo CW. *No turning*, a mouse mutation causing left-right and axial patterning defects. *Dev Biol* 1998 ; 193 : 77-89.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

### ■■■■ Sémaphorines, neuropilines et guidage axonal dans l'hippocampe.

Les sémaphorines constituent une large famille de glycoprotéines extracellulaires, sécrétées ou membranaires, impliquées dans les processus d'inhibition et de répulsion axonales chez les invertébrés et les vertébrés [1, 2]. Les sémaphorines sécrétées ont pour récepteurs des molécules appelées neuropilines dont il existe deux sous-types principaux [3]. En collaboration avec les groupes des docteurs Soriano (Barcelone, Espagne), Tessier-Lavigne (San Francisco, CA, USA) et Corey Goodman (Berkeley, CA, USA), nous avons étudié l'action des sémaphorines sur les axones de l'hippocampe, une région du cerveau dont l'organisation des connexions est très bien connue [4]. On distingue dans l'hippocampe deux territoires principaux, le *gyrus dentatus* et la corne d'Ammon avec ses quatre subdivisions CA1-CA4. Les afférences principales de l'hippocampe proviennent du cortex entorhinal ou de l'hippocampe controlatéral. L'utilisation de la technique

maintenant classique de cultures d'explant de tissu nerveux embryonnaire en gel de collagène nous a permis de montrer que, chez l'embryon de souris, le cortex entorhinal exerce une action répulsive sur les axones du *gyrus dentatus*, de CA1 et de CA3. Les neuropilines ainsi que quatre sémaphorines sécrétées (E, H, III, IV) sont fortement exprimées dans le cortex entorhinal et l'hippocampe, et deux de ces sémaphorines, Sema IV et Sema III, sont très répulsives pour les axones issus du *gyrus dentatus*, de CA3 et de CA1. Un anticorps dirigé contre la neuropiline-1 bloque l'action répulsive de Sema III ou du cortex entorhinal mais est sans effet sur la répulsion induite par Sema IV. Ces résultats indiquent qu'un même cône de croissance peut porter deux types de récepteurs des sémaphorines dont l'un est la neuropiline-1. L'identité du récepteur impliqué dans la réponse à Sema IV reste à déterminer, mais la neuropiline-2 est le candidat le plus probable. Le groupe de Kolodkin (Baltimore, MD, USA) vient d'ailleurs de montrer que dans

les axones sympathiques, la transduction d'un signal répulsif induit par Sema IV se fait par l'intermédiaire de la neuropiline-2 [5]. Nos résultats suggèrent que des mécanismes de chimio-répulsion interviennent au cours de la mise en place des connexions neuronales dans l'hippocampe. D'autres travaux viennent de montrer que les sémaphorines sont aussi impliquées dans le développement du néocortex et que, dans certains cas, elles pourraient avoir un effet chimio-attracteur [6, 7].

[1. Bloch-Gallego E, Sotelo C. *Med Sci* 1998 ; 14 : 44-52.]

[2. Roche J, *et al.* *Med Sci* 1998 ; 14 : 283-90.]

[3. Chen H, *et al.* *Neuron* 1997 ; 19 : 547-59.]

[4. Chédotal A, *et al.* *Development* 1998 ; 25 : 4313-23.]

[5. Giger RJ, *et al.* *Neuron* 1998 ; 21 : 1079-92.]

[6. Bagnard D, *et al.* *Development* 1998 ; 25 : 5043-53.]

[7. Polleux F, *et al.* *Science* 1998 ; 282 : 1904-6.]

## JOURNÉES INTERNATIONALES D'ENDOCRINOLOGIE CLINIQUE

Henri-Pierre Klotz - Société Française d'Endocrinologie  
29-30 avril 1999

### Hormones, cœur et vaisseaux

Renseignements : Dr G. Copinschi, Laboratoire de Médecine Expérimentale, Université Libre de Bruxelles  
- CP 618, 808, route de Lennik, B-1070 Bruxelles, Belgique.