

suite à une précipitation à cause d'un chauffage excessif au Bunsen.

L'utilisation de la microélectrode domina la recherche électrophysiologique pendant presque vingt ans. Une deuxième étape s'amorça à la fin des années 1960 par l'introduction de la technique du potentiel imposé ou *voltage clamp*. O. Rougier et G. Vassort importaient la méthode du double *sucrose gap* de chez Stämpfli et les recherches sur les fines trabécules de l'oreille de grenouille résultaient dans une description détaillée du courant lent ou courant calcique. Plus tard, en collaboration avec E. Deroubaix et A. Coulombe, le groupe d'Orsay démontrait l'existence d'un courant lent sodique.

E. Corabœuf a interrompu une seule fois son enseignement pour un congé sabbatique de 6 mois. J'ai eu l'honneur et le plaisir de l'accueillir à Louvain en 1982. Utilisant la méthode du potentiel imposé à deux électrodes sur les fibres de Purkinje, Édouard Corabœuf a analysé les courants transitoires sortants et a démontré qu'il

existe non pas un, mais deux courants transitoires sortants, totalement différents l'un de l'autre. Ceci a initié de nombreuses recherches dans différents autres laboratoires. A Orsay même, D. Escande a pu confirmer l'existence de ces deux courants sur des cellules auriculaires humaines en utilisant l'électrode de *patch*. Utilisant la même méthode mais pour l'étude directe du canal ionique au niveau unitaire (*single channel*), A. Coulombe a pu montrer l'existence d'un canal calcique dit « de fond » qui est probablement important dans la genèse des surcharges calciques, et l'existence d'un canal chlorure impliqué dans la régulation du volume des cellules cardiaques.

Plus récemment Édouard Corabœuf s'était de plus en plus intéressé à l'étude des problèmes physiopathologiques, comme la dilatation du muscle auriculaire chez l'homme et l'hypertrophie ventriculaire du rat. Dans le but de renforcer ses liens avec les centres médicaux, il partageait ses activités entre le laboratoire

d'Orsay et l'Unité Cnrs de recherche médicale (J.-J. Mercadier) implantée à l'hôpital Marie-Lannelongue.

Dans une lettre, Édouard Corabœuf m'a confié un jour que chaque vie humaine connaissait ses douleurs et difficultés, mais que l'espoir devrait dominer. Cette conviction philosophique m'a toujours aidé.

A l'occasion de cet hommage, je voudrais renouveler mes condoléances à Madame E. Corabœuf et à Monsieur A. Corabœuf et sa famille. L'ami qu'était Édouard Corabœuf nous manquera à tous ■

Edward Carmeliet

Docteur en médecine, agrégé de l'enseignement supérieur.

CEHA, KUL, Gasthuisberg, Herestraat, 49, B-3000 Leuven, Belgique.

TIRÉS À PART

E. Carmeliet.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Une cardiomyopathie d'origine squelettique: le modèle de la souris déficiente en dystrophine et en MyoD.** Au cours de la progression inéluctable de la dystrophie musculaire de Duchenne, 90 % des patients développent une cardiomyopathie. Par ailleurs, il existe chez certains patients atteints de dystrophie musculaire de Becker une cardiomyopathie dilatée dont la gravité clinique prévaut largement sur l'atteinte musculaire squelettique. Parmi les modèles murins désormais nombreux cherchant à mimer ces myopathies alléliques, le déficit pur en dystrophine (souris *mdx*) est sans doute le plus éloigné de la pathologie humaine en raison du caractère très mineur de son atteinte musculaire squelettique n'entachant pas le pronostic vital de la souris [1]. En revanche, il était connu depuis plusieurs années que l'absence conjointe de dystrophine et du facteur de transcription MyoD entraînait une dystrophie muscu-

laire sévère proche de l'affection humaine, probablement par inhibition radicale de la régénération musculaire due à l'absence de la protéine MyoD (*m/s* 1996, n° 11, p. 1276). L'équipe de Rudnicki (Canada) vient de montrer que ces double-mutants présentent également une cardiomyopathie dilatée sévère prédominant sur le ventricule gauche, dont les premiers signes sont postérieurs à l'apparition de la symptomatologie musculaire et dont l'évolution est corrélée à l'apparition d'une fibrose. Les cardiomyocytes du ventricule gauche présentent une hypertrophie significative précoce associée à une activation de protéine-kinases activées par le stress (SAPK). Parmi celles-ci, la protéine p38 semble précocement impliquée dans le développement de l'hypertrophie cardiaque alors que la phosphorylation de la protéine JNK-1 apparaît augmentée aussi bien dans les ventricules des simple-mutants *mdx* que des double-

mutants *mdx:MyoD^{-/-}*. Puisque la protéine MyoD n'est pas exprimée dans le muscle cardiaque normal, il semble que la cardiomyopathie évolutive décrite chez l'animal double-mutant soit en réalité une conséquence de l'atteinte musculaire squelettique, même si cette dernière ne représente pas le seul facteur impliqué. Ce mutant constitue en tout cas désormais un modèle plus pertinent de la symptomatologie humaine due au déficit en dystrophine, tant sur le plan musculaire squelettique que sur le plan cardiaque. La modulation des voies de signalisation des protéine-kinases impliquées permettra donc peut-être d'entrevoir de nouvelles approches thérapeutiques de cette cardiomyopathie dilatée.

[1. Pastoret C, Sebillé A. *Med Sci* 1993; 9: 737-46.]

[2. Megeney LA, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 220-5.]