

# LECTURE ALFRED FESSARD

ANTOINE TRILLER

La synapse dynamique : 1980-2015



Montpellier, 21 mai 2015

Antoine Triller est directeur de recherche à l'Inserm, directeur de l'Institut de Biologie de l'École Normale Supérieure, membre de l'Académie des Sciences. Antoine Triller a remis il y a longtemps ses habits de médecin pour le plaisir des formes et des images comme ses maîtres neuroanatomistes. Comme eux, il fait parler ces images en s'investissant sans relâche dans le développement de nouvelles approches de microscopie électronique et photonique pour mieux comprendre la dynamique des synapses.

Sa formation de médecin s'accompagne de solides études scientifiques dans le laboratoire du neurophysiologiste-clinicien Jean Scherrer, à la Pitié Salpêtrière, puis avec Henri Korn. Dès 1981 à l'Institut Pasteur, ils forment ensemble un tandem d'une redoutable efficacité en travaillant sur la cellule de Mauthner, un modèle pour l'étude des mécanismes de la libération quantique de neurotransmetteurs dans le système nerveux central. Antoine Triller commence alors à s'intéresser aux mécanismes intimes des synapses et des molécules qui les composent par le prisme de l'anatomie. Il développe la morphologie ultrastructurale sous le magistère de Constantino Sotelo, un grand neuroanatomiste du cervelet. Son parcours d'*afficionado* de la synapse s'est toujours accompagné d'un fort engagement pour le développement de technologies originales, souvent en partenariat avec des physiciens. En 1985, il réussit le tour de force de visualiser en microscopie électronique des récepteurs, ceux de la glycine, dans les synapses du système nerveux central et de montrer qu'ils sont concentrés en face des zones de libération des vésicules synaptiques. C'était alors la première localisation ultrastructurale d'un récepteur dans le système nerveux central. Cela nous paraît classique aujourd'hui, mais combiner de manière quantitative la microscopie électronique et l'immunomarquage dans le système nerveux n'allait pas de soi. Ce travail a servi de modèle pour localiser d'autres canaux et récepteurs. Antoine Triller nous a apporté un peu d'incertitude aussi, sur les notions bien ancrées d'unicité synaptique, avec une seule paire neurotransmetteur/récepteur par synapse, en démontrant la possibilité d'une co-transmission impliquant deux transmetteurs classiques, la glycine et le GABA.

En créant son laboratoire à l'École Normale Supérieure (ENS) de la rue d'Ulm en 1995, il réoriente ses activités vers l'étude des mécanismes moléculaires et cellulaires qui contrôlent le recrutement et le trafic des récepteurs dans la synapse. Il participe à une décade très féconde de la biologie des synapses, issue de l'identification et du clonage de nombreux récepteurs et de leurs partenaires synaptiques. Beaucoup se sont engouffrés avec succès dans l'étude des mécanismes de la dynamique et la plasticité des synapses glutamatergiques. Antoine Triller a apporté une vision originale, tout d'abord en poursuivant une route moins empruntée, celle des récepteurs du GABA et de la glycine, et ensuite en combinant son expertise unique de microscopiste avec les données émergentes de la biologie cellulaire. Avec Sabine Levi, il montre que la nature du système de neurotransmetteur (glycine ou GABA) détermine le type de récepteur s'accumulant dans la densité postsynaptique, les molécules d'échafaudage postsynaptiques n'étant pas suffisantes par elles-mêmes pour la formation de domaines riches en récepteurs. Avec Claudia Racca, il utilise la microscopie électronique pour démontrer la présence très spécifique dans les dendrites d'ARN