

## RECHERCHE

# Le pénis et le clitoris sont des doigts génétiquement détournés

Les organes génitaux externes et les doigts se sont développés grâce à des mécanismes génétiques identiques comprenant plusieurs gènes et un système de régulation particulièrement complexe

La fabrication des doigts et des organes génitaux externes (pénis ou clitoris) mobilise exactement la même machinerie génétique. Le développement chez l'embryon de ces deux types d'extrémités est en effet exécuté par les mêmes «gènes architectes» (les gènes *Hox*) et ces derniers sont contrôlés, dans les deux cas, par le même système de régulation. Ce résultat, obtenu grâce à des expériences sur des souris, a été publié dans la revue *Science* du 21 novembre par l'équipe de Denis Duboule, professeur au Département de génétique et évolution (Faculté des sciences) et à l'École polytechnique fédérale de Lausanne.

Les gènes *Hox* sont qualifiés d'architectes, car ils sont responsables de la formation, aux bons endroits et au bon moment, des différentes structures de l'organisme.

«Nous savons depuis près de vingt-cinq ans que le développement des organes génitaux externes et des doigts sont contrôlés par les mêmes gènes *Hox*, explique Denis Duboule.

Mais on a mis longtemps à comprendre comment c'était possible.»

Les chercheurs se sont, dans un premier temps, aperçus que les gènes architectes sont eux-mêmes pilotés par des systèmes de régulation situés à proximité. Les gènes *Hox* étudiés par les chercheurs genevois et lausannois sont même flanqués, de part et d'autre, de ces «tours de contrôle». Lorsque la première s'active, les cellules de l'embryon fabriquent un bras suivi d'un avant-bras. A partir du poignet, en revanche, c'est la seconde qui prend le relais et dirige les opérations afin de fabriquer une main et des doigts.

## HOMOLOGIE PROFONDE

Les biologistes ont ensuite logiquement cherché à savoir laquelle des deux tours de contrôle est nécessaire à la croissance des organes génitaux. L'article de *Science* apporte la réponse: c'est la même que celle qui préside à la genèse des doigts. L'autre, celle qui s'occupe du bras, reste silencieuse.

Cette homologie profonde ne signifie pas que l'on peut faire pousser des doigts dans l'entrejambe ou des pénis sur les mains. En effet, les cellules à partir desquelles seront construites ces extrémités ont une histoire. Elles font déjà partie d'une tranche du corps précise (définies d'ailleurs par les mêmes gènes *Hox* à un stade plus précoce de l'embryogenèse) et ne peuvent plus produire n'importe quoi. Des expériences sur des poulets ont ainsi montré que si l'on fait pousser un membre supplémentaire au niveau des épaules, cela donne une aile. Et si l'on fait de même au niveau du bassin, on obtient une patte.

Du point de vue évolutif, les doigts et les organes génitaux externes sont apparus sur une période relativement courte (qui se compte en millions d'années tout de même), il y a environ 400 millions d'années, lorsque les animaux sont sortis de l'eau pour coloniser les terres émergées. Ces deux nouvelles fonctions étaient indispensables aux premiers

tétrapodes pour se déplacer et pour se reproduire dans ce nouvel environnement. Le pénis permet en effet un mode de fécondation interne qui pallie l'absence de milieu liquide environnant.

## QUI A COMMENCÉ?

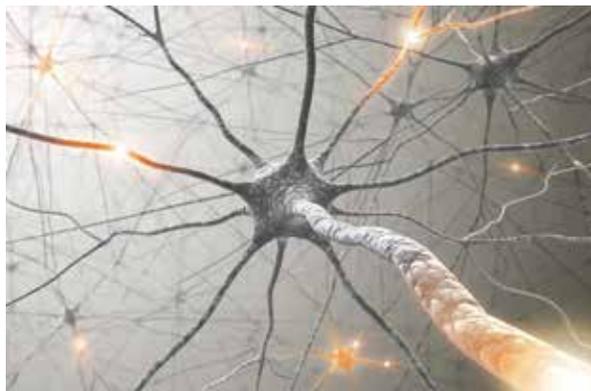
La nature a donc profité d'un mécanisme génétique complexe déjà existant pour remplir une première fonction et l'a détourné pour qu'il serve également à la seconde. Les scientifiques ignorent toutefois laquelle est apparue en premier.

La grande similarité génétique dans la construction de ces structures corporelles permet par ailleurs d'expliquer un certain nombre de syndromes génétiques humains associés à la fois à des malformations des doigts, telles que la polydactylie (présence d'un ou de plusieurs doigts surnuméraires) ou la brachydactylie (brièveté d'un ou de plusieurs doigts), et du pénis, telles que l'hypospadias (ouverture de l'urètre dans la face inférieure du pénis plutôt qu'à son extrémité). ■

# La sérotonine guide l'assemblage des neurones

Durant le développement de l'embryon, les neurones doivent trouver leur place dans le cortex. Le bon déroulement de ce mécanisme dépend en partie d'un récepteur de la sérotonine

Le câblage des neurones du cerveau au cours du développement n'est pas une mince affaire. A l'âge adulte, le nombre de connexions dans le système nerveux central humain se compte en effet en milliers de milliards et les erreurs peuvent se payer par des troubles psychiatriques importants. Une équipe genevoise a montré chez la souris que le mécanisme permettant aux neurones de croître dans la



Vue d'artiste de connexions nerveuses. Photo: DR

bonne direction et de trouver leur emplacement correct dans le cortex dépend du bon fonctionnement d'un type de récepteur sensible à la sérotonine, un neurotransmetteur impliqué dans

la régulation de l'humeur. L'article qui rapporte cette découverte a été publié le 17 novembre dans la version électronique de la revue *Nature Communications* par l'équipe d'Alexandre

Dayer, professeur au Département des neurosciences fondamentales (Faculté de médecine).

Les chercheurs savent depuis plusieurs années qu'une mauvaise régulation du système de la sérotonine, due à des causes génétiques notamment, peut augmenter le risque de développer des maladies psychiques telles que l'autisme, la dépression ou les troubles anxieux.

## MESSAGER CHIMIQUE

La sérotonine est un messager chimique relâché par un neurone et capté par un autre à l'aide de récepteurs situés à sa surface. Afin d'en savoir plus sur sa régulation, l'équipe d'Alexandre Dayer s'est intéressée à l'un d'eux,

exprimé dans les «interneurones inhibiteurs», des cellules dont le rôle est de tempérer l'excitation cérébrale afin d'éviter une suractivité potentiellement pathologique.

Les chercheurs ont montré que la stimulation de ce récepteur module l'activité et la migration des interneurones pendant une phase spécifique de leur processus migratoire. Ce mécanisme leur permet de se positionner correctement dans les différentes couches corticales. A l'inverse, un mauvais fonctionnement de ce récepteur altère la mise en place des circuits et pourrait expliquer les perturbations comportementales observées chez les souris. ■