



ATTENTION: sous embargo jusqu'au 16 octobre 2017, 21h00, heure locale

Un gène architecte impliqué dans l'assimilation du lait maternel

La présence d'un gène *Hoxd3* muté expliquerait certaines formes d'insuffisance intestinale chez les nouveau-nés, selon des chercheurs de l'UNIGE

Une famille de gènes «architectes» nommés Hox coordonne la formation des organes et des membres au cours de la vie embryonnaire. Des généticiens de l'Université de Genève (UNIGE) et de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) viennent de découvrir une fonction essentielle de l'un de ces gènes, *Hoxd3*, dans le développement de l'intestin des souriceaux nouveau-nés. Des mutations précises dans ce gène entraînent en effet une assimilation défectueuse du lait maternel et un retard de croissance important, souvent léthal. Chez l'humain, ce défaut génétique contribue probablement à certaines formes d'insuffisance intestinale chez les prématurés, telles que l'entérocolite nécrosante du nouveau-né. La détection d'un gène *Hoxd3* muté dans le cadre de cette affection permettrait d'en identifier une des causes, qui demeurent inconnues à ce jour. Ces travaux ont été publiés dans la revue *PNAS*.

Les gènes Hox, qui président au plan de construction des mammifères, sont impliqués dans l'émergence du système digestif pendant le développement embryonnaire. Le groupe de Denis Duboule, généticien au Département de génétique et évolution de la Faculté des sciences de l'UNIGE et à l'EPFL, a dévoilé de nombreuses fonctions et modes d'action de ces gènes architectes au cours des trente dernières années. «Nous avons observé des cas de croissance post-natale retardée chez des souriceaux porteurs de mutations dans le groupe de gènes HoxD, et avons voulu en déterminer les causes précises», note le chercheur.

Un retard de croissance dû à un seul gène

Son équipe a produit plusieurs lignées de souris arborant des mutations précises et ciblées dans le groupe de gènes HoxD. «Tous les souriceaux porteurs d'un gène *Hoxd3* codant pour une protéine dysfonctionnelle ont un développement anormal de l'intestin grêle et des retards de croissance», explique Jozsef Zakany, chercheur au Département de génétique et évolution et premier auteur de l'étude. Ce gène possède donc un rôle crucial dans l'intestin en développement des souriceaux allaités.

Contrairement aux adultes, les bébés mammifères «mangent» le lait, en l'incorporant sous forme de gouttelettes. «Le gène *Hoxd3* semble



© UNIGE

Deux souriceaux frères issus de la même portée. A gauche, le souriceau porteur d'un gène *Hoxd3* muté.

Illustrations haute définition

avoir une fonction d'entretien des cellules intestinales chargées d'absorber ce nutriment, mais uniquement pendant l'allaitement. Les animaux mutés ayant survécu retrouvent en effet une croissance normale, suite aux changements de la paroi intestinale induits par le sevrage», détaille Jozsef Zakany.

De la souris à l'humain

Les génomes humain et murin sont similaires, notamment dans les gènes du groupe HoxD. Il en va de même quant à leur physiologie de l'allaitement. D'après les chercheurs, la présence d'un gène Hoxd3 arborant ce type de mutation contribue vraisemblablement à certaines formes d'insuffisance intestinale chez les bébés prématurés, telles que l'entérocolite nécrosante du nouveau-né. Cette affection, dont le taux varie de 4 à 22 % chez les nouveau-nés de très faible poids à la naissance, nécessite un diagnostic rapide et une prise en charge médicale urgente. «Il est possible, en moins d'une semaine, de tester l'ADN des nourrissons suspectés d'avoir une telle insuffisance intestinale, pour détecter une éventuelle mutation du gène Hoxd3. Il s'agit d'une voie à explorer au niveau clinique, car les causes en demeurent encore inconnues», conclut Denis Duboule.

contact

Jozsef Zakany

+41 22 379 67 88

Jozsef.Zakany@unige.ch

Denis Duboule

+41 22 379 67 71 / +41 21 693 83 38

Denis.Duboule@unige.ch

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Service de communication

24 rue du Général-Dufour

CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch