

L'implication des microARN dans le processus de développement

Les chercheurs de l'unité mixte de recherche 781 (Université Paris Descartes, Inserm) et de l'hôpital Necker-Enfants Malades (AP-HP), ont mis en évidence l'importance des microARN au cours du développement grâce à l'étude génétique des malformations congénitales dans un modèle de souris mimant le syndrome de Feingold. Ces travaux sont publiés dans la revue *Nature Genetics*.

Les microARN sont des petits ARNs non traduits en protéine. Ils règlent l'expression des gènes en interagissant avec des centaines d'ARNs codants des protéines pour moduler leur expression (ie leur traduction en protéine). Ce système de régulation a soulevé un intérêt majeur depuis 10 ans. Son rôle en cancérogénèse, par modification de la prolifération et de la différenciation cellulaire, est clairement démontré. A ce jour, aucune publication n'avait établi le rôle des microARNs dans une maladie du développement aussi complexe que le syndrome de Feingold.

Il s'agit d'une maladie génétique caractérisée par une microcéphalie, une relative petite taille et des anomalies des doigts et des orteils. La majorité des patients ont une mutation hétérozygote du gène MYCN entraînant une perte de fonction de la protéine du même nom.

Jeanne Amiel, professeur des universités - praticien hospitalier à l'Université Paris Descartes - hôpital Necker-Enfants Malades (AP-HP), et l'équipe de l'unité mixte de recherche 781 (Université Paris Descartes, Inserm) ont montré qu'un second gène devait être impliqué dans cette pathologie. En comparant le génome d'individus atteints mais sans mutation de MYCN à ceux de sujets contrôles, ils ont identifié une délétion d'une portion d'ADN sur le chromosome 13 chez plusieurs sujets atteints, comprenant une partie du gène GPC5 et plusieurs gènes de microARNs formant la batterie miR-17~92.

En collaboration avec une équipe de recherche du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center à New York les chercheurs ont montrés que les souris, dont le génome a été modifié pour ne porter qu'une copie de miR17-92, présentent les mêmes anomalies de croissance et du squelette que les patients atteints du syndrome de Feingold. "*Nous avons confirmé l'hypothèse émise depuis presque 10 ans, les microARNs jouent, outre leur rôle démontré en cancérogénèse, un rôle clef au cours du développement et cette fonction est conservée chez les vertébrés*" conclut Jeanne Amiel.

Publication

[Germline deletion of the miR-17~92 cluster causes skeletal and growth defects in humans](#)

Loïc de Pontual^{1,2,10}, Evelyn Yao^{3,10}, Patrick Callier⁴, Laurence Faivre⁴, ValÈrie Drouin⁵, Sandra Cariou¹, Arie Van Haeringen⁶, David GeneviÈve⁷, Alice Goldenberg⁵, Myriam Oufadem¹, Sylvie Manouvrier⁸, Arnold Munnich^{1,9}, Joana Alves Vidigal³, Michel Vekemans¹, Stanislas Lyonnet^{1,9}, Alexandra Henrion-Caude¹, Andrea Ventura^{3,10} & Jeanne Amiel^{1,9,10}

¹Unité Mixte de recherche 781, Université Paris Descartes, Inserm, Paris, France.

²Services de Pédiatrie, Hôpital Jean Verdier, Université Paris XIII, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Bondy, France.

³Cancer Biology and Genetics Program, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York, USA.

⁴Service de Génétique, Hôpital d'enfants, Dijon, France.

⁵Service de Génétique, Hôpital Charles Nicolle, Rouen, France.

⁶Department of Human and Clinical Genetics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands.

⁷Service de Génétique, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France.

⁸Service de Génétique, Clinique, Hôpital J. de Flandre, Lille, France.

⁹Services de Génétique, et Cytogénétique, Hôpital Necker-Enfant Malades, AP-HP, Paris, France.

¹⁰These authors contributed equally to this work.

Nature Genetics, 4 septembre 2011

<http://dx.doi.org/10.1038/ng.915>

Contact chercheur :

Jeanne Amiel

Département de Génétique

Unité mixte de recherche 781 (Université Paris Descartes - Inserm)

Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

Tel: 33 (0) 1 44 49 56 48

Email: jeanne.amiel@inserm.fr

Contact presse

Université Paris Descartes

Alice Tschudy & Pierre-Yves Clause

01 76 53 18 63 / 17 98

presse@parisdescartes.fr