



HAL
open science

Régulation de la taille des organes : génétique et physiopathologie d'un allongement du tube digestif chez la souris

Jean-Jacques J.-J. Panthier, Geneviève Aubin-Houzelstein Aubin Houzelstein, Sylvain S. Bellier

► To cite this version:

Jean-Jacques J.-J. Panthier, Geneviève Aubin-Houzelstein Aubin Houzelstein, Sylvain S. Bellier. Régulation de la taille des organes : génétique et physiopathologie d'un allongement du tube digestif chez la souris. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 2006, 156, pp.255-259. hal-02653833

HAL Id: hal-02653833

<https://hal.inrae.fr/hal-02653833>

Submitted on 29 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Régulation de la taille des organes : génétique et physiopathologie d'un allongement du tube digestif chez la Souris.

Control of organ size : genetic and physiological analysis of intestinal lengthening in mouse strains.

Jean-Jacques Panthier¹, Geneviève Houzelstein², Sylvain Bellier³

Résumé : Les mécanismes contrôlant la taille du corps des mammifères adultes sont aujourd'hui bien connus. Par comparaison, peu de choses sont connues sur les mécanismes contrôlant la taille des organes et tissus bien que cette question intéresse les zoologistes depuis le XIXe siècle. L'étude de variants spontanés ou fabriqués à façon chez la souris pourrait fournir un fil d'Ariane pour identifier et disséquer les mécanismes sous-jacents. Cet article montre à travers quelques exemples choisis les difficultés conceptuelles et pratiques posées par cette approche.

Mots clés : principe de coexistence, bricolage, myostatine, FGFR3, PRM/Alf, tube digestif, ondes lentes électrique, cellules interstitielles de Cajal,

¹ Professeur à l'Université Paris 6, UMR955 INRA-ENVA, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort & Génétique fonctionnelle de la Souris, Institut Pasteur.

² Chargé de recherche INRA, UMR955 INRA-ENVA, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort.

³ Maître de conférence à l'ENVA, UMR955 INRA-ENVA, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort & Unité de recherche Génomique et Physiologie de la Lactation, INRA, Jouy-en-Josas.

Summary: The mechanisms controlling the body size of adult mammals are well known. By contrast, little is known concerning the mechanisms controlling the size of organs or tissues, although this question has retained the attention of zoologists since the 19th century. The study of variants in mice, either obtained spontaneously or generated on purpose, could provide an Ariadne clue to understand and dissect these mechanisms. This paper shows through few chosen examples the conceptual and practical difficulties which are attached to this strategy.

Key-words: mice, law of coexistence, tinkering, myostatin, FGFR3, PRM/Alf, gut, electrical slow waves, interstitial cells of Cajal

La taille des organismes est contrôlée, au moins en partie, par des gènes. Cette information est ancienne. Dès 1929, George Snell, prix Nobel en 1980, caractérise la mutation dwarf (*dw*, aujourd'hui appelée *Pit1^{dw}*) responsable d'une diminution d'un tiers de la taille des souris homozygotes (*dw/dw*) pour la mutation, c'est-à-dire (Snell, 1929); Snell a ainsi démontré l'existence d'un gène qui affecte la taille des individus lorsqu'il est muté. Aujourd'hui, on connaît 439 génotypes associés à une augmentation de la taille des souris, et 1.177 génotypes à une diminution de leur taille (Eppig *et al.*, 2005). En accord avec un rôle du génotype dans le déterminisme de la taille du corps, ce caractère peut être modifié par une sélection artificielle chez la souris. Au début des années 1930, Goodale et MacArthur, ont entrepris - indépendamment - de sélectionner des souris de grande taille et des souris de petite taille à partir de stocks d'animaux de taille variable (Goodale, 1938 ; MacArthur, 1944). Ces sélections ont conduit à la fabrication de deux lignées consanguines de souris : les « grandes » souris LG/J (LG, pour *large*) et les « petites » souris SM/J (SM, pour *small*). L'analyse d'un intercross entre les lignées LG/J et SM/J a montré que la différence de taille entre ces souris est due à un nombre important de locus à effet quantitatif (ou QTL, pour *quantitative trait loci*), qui présentent de fortes interactions épistatiques (Cheverud *et al.*, 1999). Ces QTL ne sont pas identifiés à ce jour. Il n'est pas impossible que certains d'entre eux correspondent à des gènes qui, lorsqu'ils sont mutés, conduisent à des individus de petite ou de grande taille. Il est probable que certains d'entre eux correspondent à des gènes non encore identifiés comme étant impliqués dans le contrôle de la taille du corps des animaux adultes. Ces recherches, et beaucoup d'autres, livrent chaque jour leur lot de résultats qui permettent peu à peu de comprendre les mécanismes développementaux et physiologiques responsables de la taille des mammifères.

Par comparaison, on sait très peu de choses sur les gènes et les mécanismes qui contrôlent la taille des organes et tissus chez les mammifères. Ainsi la longueur de l'intestin des souris

femelles de la lignée consanguine DBA/2 mesure en moyenne 55,3 cm à l'âge adulte. Pourquoi 55,3 cm ? Comment un organe atteint une taille donnée chez l'adulte ? L'intestin, par exemple, est composé de lignages cellulaires différents (des neurones entériques, des cellules musculaires lisses, des entérocytes, etc.), dérivés de chacun des trois feuillets de l'embryon (l'ectoderme, le mésoderme et l'endoderme). Quels sont les mécanismes qui contrôlent la taille de structures composées de cellules appartenant à des lignages différents ? La taille (et la forme) d'un organe pourraient être le résultat d'un équilibre entre l'activation des cellules souches, le nombre des progéniteurs et/ou la prolifération des précurseurs. Des gènes spécifiques sont-ils impliqués dans ce processus d'activation des cellules souches et de différenciation des précurseurs ? Finalement, le contrôle de la taille est-il spécifique de chaque organe ?

Principe de coexistence, bricolage de la sélection naturelle et taille des organes.

Cette dernière question a beaucoup intéressé les zoologistes français du XIX^e siècle qui y ont apporté une réponse non ambiguë. George Cuvier, après avoir étudié le squelette du *Palaeotherium medium*, un hippien disparu à la fin de l'oligocène, cousin du cheval actuel, énonce le principe de corrélation des organes : « Tout être organisé forme un ensemble, un système unique et clos, dont les parties se correspondent mutuellement, et concourent à la même action définitive par une réaction réciproque. Aucune de ces parties ne peut changer sans que les autres changent aussi ; et par conséquent chacune d'entre elles, prise séparément, indique et donne toutes les autres » (Cuvier, 1825). Ce principe qui détermine les rapports entre les organes devait se montrer d'une grande fécondité dans la reconstitution des organismes disparus. Cette vision holiste des organismes, où chacun des organes ne saurait être considéré isolément parce que « les machines qui font l'objet de nos recherches ne peuvent être démontées sans être détruites », était partagée par Etienne Geoffroy Saint-Hilaire

qui souligne que : « S'il arrive qu'un organe prenne un accroissement extraordinaire, l'influence en devient sensible sur les parties voisines, qui dès lors ne parviennent plus à leur développement habituel » (Geoffroy Saint-Hilaire, 1807). Les analyses morphométriques réalisées récemment sur le crâne des souris de laboratoire vont dans le même sens : l'étirement d'une partie du crâne dans une direction donnée est associé à des déformations, que l'on est tenté de considérer comme compensatoires, d'autres parties du crâne (Gaetan Burgio, non publié).

Les variations de la taille d'un organe ou d'un tissu que l'on peut observer entre des individus d'une espèce donnée - et non pas entre des espèces différentes - ont-elles également des répercussions sur des organes ou tissus voisins ? Examinons cette question. Un exemple classique d'accroissement considérable d'un tissu est donné par l'hyperplasie des fibres musculaires et l'hypertrophie des muscles des bovins de la race blanc bleu belge. La cause de ce phénotype est connue : il est dû à une délétion de 11 nucléotides dans l'exon 3 du gène *GDF8* codant la myostatine qui conduit à un décalage du cadre de lecture et à une protéine tronquée (Grobet *et al.*, 1997 ; McPherron et Lee, 1997). Les souris homozygotes pour une inactivation du gène *Gdf8* (*Gdf8*^{-/-}) présentent, comme les bovins, une hypertrophie des muscles squelettiques (McPherron *et al.*, 1997). Le mode d'action de la myostatine fournit une clé pour comprendre le contrôle de la croissance des muscles squelettiques. La myostatine est exprimée par les cellules satellites, c'est-à-dire les cellules quiescentes, déterminées dans la voie de différenciation musculaire, localisées sous la lame basales des fibres musculaires, et par les myoblastes. Elle régule négativement l'activation et l'auto renouvellement des cellules satellites (McCroskery *et al.*, 2003). Lorsque les cellules satellites et les myoblastes sont en petit nombre par rapport aux fibres différenciées, la concentration de myostatine est faible, les cellules satellites sont activées et donnent naissance à des progéniteurs qui se différencient en fibres squelettiques. En revanche, lorsque le nombre des cellules satellites et des myoblastes

atteint une valeur seuil, la concentration de myostatine est élevée et la protéine inhibe l'activation des cellules satellites, ce qui limite la croissance musculaire (Figure 1). On comprend comment ces facteurs, régulateurs négatifs de la croissance des tissus, jouent un rôle en permettant aux cellules d'un lignage donné de « se compter » et de réguler le nombre de leurs précurseurs. L'existence de ces facteurs, que l'on appelle des chalone, est postulée dans le foie, le rein, et l'épiderme des mammifères. Le rôle de la myostatine est-il spécifique de la croissance des muscles squelettiques ? La réponse est négative : on observe chez les souris *Gdf8*^{-/-} de très faibles dépôts de graisse dans les muscles squelettiques et, chez ces souris, les adipocytes ont une taille réduite comparée à celle des adipocytes de souris de génotype sauvage (McPherron et Lee, 2002). Ainsi la myostatine a des effets sur au moins deux lignages cellulaires, les adipocytes et les myocytes, constituants de tissus - la graisse et le muscle squelettique - dont l'agencement participe à la coordination de la fonction musculaire. Ce type de situation reflète les exigences de l'organisation des structures composant l'animal, que prend en considération le principe de coexistence.

Un second exemple, intéressant, est offert par les souris homozygotes pour une mutation nulle au locus *Fgfr3* (*Fgfr3*^{-/-}), qui code le récepteur 3 du facteur de croissance des fibroblastes. Ces souris présentent un allongement du squelette des membres, ce qui indique un rôle du récepteur dans la régulation de la croissance des os (Colvin *et al.*, 1996). De nouveau, on peut se demander si le récepteur contrôle spécifiquement la taille des os. Là encore, la réponse est négative : les souris *Fgfr3*^{-/-} présentent une surdité due à un défaut de différenciation de cellules de soutien de l'oreille interne : les cellules piliers internes et externes qui encadrent le tunnel de Corti. Il n'existe aucune relation fonctionnelle entre le squelette et l'oreille interne et il n'est pas possible d'évoquer le principe de coexistence pour expliquer les effets concomitants de la mutation nulle au locus *Fgfr3* sur le tissu osseux et sur les cellules de soutien de l'oreille interne. L'explication la plus vraisemblable est que la voie de signalisation

Fgfr3 est utilisée pour remplir des fonctions distinctes dans des organes et tissus différents. Les exemples sont nombreux qui illustrent le fait que les mêmes modules, les mêmes systèmes de régulation et les mêmes voies de signalisation, ont été utilisés au cours de l'évolution pour remplir des fonctions variées dans différents organes. Au niveau d'un organisme, les mécanismes qui gouvernent la formation des différents constituants ne sont que des variations sur des thèmes connus. Les mêmes voies de signalisation, Notch, Wnt, Hedgehog, EGF, FGF, etc. sont utilisées de façon réitérée pour construire le squelette, les muscles, les reins, ou encore l'intestin. Comme l'a formulé François Jacob : "La sélection naturelle opère à la manière d'un bricoleur" (Jacob, 1981). Les mécanismes de formation des organes et tissus portent la marque de l'Histoire, un mélange de hasard et de compétition pour se reproduire. Ces observations conduisent à prédire qu'il devrait être difficile d'observer un variant spontané présentant une hypertrophie ou un développement excessif d'un organe sans que l'influence en devienne sensible sur les organes voisins.

Une dolichomégalie intestinale isolée chez les souris PRM/Alf

En 1996, des souris portant une mutation singulière de pigmentation, nommée patchwork (*pwk*), ont été importées des Etats-Unis à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort et une lignée consanguine PRM/Alf a été dérivée par des croisements entre des frères et sœurs sans sélection pour un caractère particulier. Les souris PRM/Alf sont en bonne santé et se reproduisent normalement. Cependant, elles présentent une distension de l'abdomen due à un allongement extraordinaire de leur tube digestif, une dolichomégalie intestinale : l'intestin des souris PRM/Alf mesure environ 75 cm contre environ 50 cm chez les souris de lignées classiques (DBA/2J, C57BL/6J, C3H/HeJ, 129/SvPas) (Table 1). Aucun autre organe ou tissu des souris PRM/Alf ne présente d'anomalie de taille. L'allongement de l'intestin des souris PRM/Alf a fait l'objet de deux publications (Aubin-Houzelstein *et al.*, 2003 ; Bellier *et al.*,

2005) ; leurs principales conclusions sont résumées ci-dessous. Les différents composants de l'intestin sont présents chez les souris PRM/Alf et l'architecture du tube digestif est indifférentiable en histologie de celle de souris d'autres lignées. Enfin, l'allongement concerne toutes les parties de l'intestin (l'intestin grêle et le colon) et il est homothétique. A la naissance, l'intestin des nouveau-nés PRM/Alf a une longueur normale, environ 10 cm ; l'allongement se produit dans les 3 à 4 premières semaines de la vie, entre la naissance et le sevrage. Pour comprendre le déterminisme génétique de cet allongement, des intercross (F1 et F2) et des backcross (BC) ont été effectués entre des souris PRM/Alf et des souris DBA/2J. L'analyse des animaux hybrides a apporté plusieurs informations intéressantes. Premièrement, l'allongement varie avec le génotype du souriceau, F1, F2 ou BC, et plusieurs locus indépendants contrôlent la longueur de l'intestin chez l'adulte. Deuxièmement, des souris (PRM/Alf x DBA/2)F1 nées de femelles PRM/J ont un intestin significativement plus long que des souris (DBA/2 x PRM/Alf)F1 nées de femelles DBA/2J, ce qui indique que l'allongement dépend du génotype de la mère, c'est-à-dire qu'un effet maternel est responsable d'une fraction de la dolichomégalie intestinale. Troisièmement, différents génotypes ne sont pas identiques lorsqu'ils sont confrontés à l'effet maternel, ce qui révèle l'existence d'une interaction génotype-environnement. Le résultat le plus surprenant était l'existence d'un effet maternel : le fait que la taille d'un organe dépende du génotype de la mère était inattendu. Pour comprendre ce phénomène, nous avons effectué des expériences d'adoption croisée (Figure 2) : des nouveau-nés PRM/Alf ont été échangés avec des nouveau-nés DBA/2J, de telle sorte que les femelles DBA/2J élèvent des souriceaux PRM/Alf et vice-versa. Ces expériences ont confirmé l'effet maternel observé chez les F1 : des souriceaux PRM/Alf élevés par des femelles PRM/Alf ont un intestin plus long d'environ 9 cm que lorsqu'ils sont élevés par des femelles DBA/2J. Cet effet maternel peut avoir deux origines. Premièrement, il est possible que le lait des femelles PRM/Alf contienne un ou plusieurs

Comment citer ce document :

Panthier, J.-J., Aubin Houzelstein, G., Bellier, S. (2006). Régulation de la taille des organes : génétique et physiopathologie d'un allongement du tube digestif chez la souris. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 156, 255-259.

facteurs intestintotrophiques que le souriceau avale quotidiennement jusqu'au sevrage. Deuxièmement, la flore microbienne intestinale - le microbiote digestif - transmise à la naissance par les femelles PRM/Alf aux petits qu'elles élèvent, pourrait être particulière et contenir un ou plusieurs microorganismes responsables de cet allongement. Nous testons actuellement ces deux hypothèses non exclusives, en analysant le lait des femelles PRM/Alf par une approche protéomique, en fabriquant une lignée PRM/Alf axénique, c'est-à-dire dépourvue de flore intestinale, et en transférant les flores microbiennes intestinales de souris PRM/Alf et témoins sur des souris axéniques.

Nous avons vu, au travers du principe de coexistence, que derrière l'architecture d'un organe percent les exigences de la fonction. Comment s'exerce la fonction digestive chez une souris PRM/Alf ? Notre première surprise est née d'un résultat inattendu : la durée du transit intestinal chez les souris PRM/Alf est identique à celle de souris classiques, environ 10h40min, comme si la durée du transit était imposée par le temps nécessaire à la dégradation des aliments - les mêmes granulés secs pour toutes les souris - et non par la distance qui sépare le pylore de l'anus. Cette accélération du transit intestinal chez les souris PRM/Alf, seule à même d'expliquer une durée identique du transit, est associée à une augmentation de la fréquence des contractions mécaniques et à un accroissement de la fréquence des ondes lentes électriques qui parcourent le tractus digestif. On sait que les ondes lentes électriques sont produites par les cellules interstitielles de Cajal, présentes dans les couches musculaires de l'intestin (Huizinga *et al.*, 1995). De façon étonnante, le nombre des cellules de Cajal est significativement plus élevé dans l'intestin grêle et dans le colon des souris PRM/Alf que chez des souris classiques, comme si une augmentation du nombre des cellules interstitielles de Cajal conduisait à une accélération du transit. Rien n'indique à ce jour que la fréquence des ondes lentes soit corrélée au nombre des cellules interstitielles de Cajal. Ce que l'on sait en revanche, c'est que des patients présentant une constipation si sévère qu'elle nécessite une

résection du colon présentent parfois une réduction importante du nombre de cellules interstitielles de Cajal (He *et al.*, 2000). L'hypothèse selon laquelle une augmentation du nombre des cellules interstitielles de Cajal accélère la vitesse du transit intestinal mérite d'être considérée car une réponse positive aurait des retombées importantes en thérapeutique.

Cette revue montre que des facteurs qui régulent la taille d'un organe donné ont d'ores et déjà été caractérisés. Cependant, leur spécificité vis-à-vis d'un organe donné n'est pas absolue pour au moins deux types de raison. Premièrement parce que l'architecture des organes et tissus subit les contraintes des fonctions physiologiques qu'ils jouent dans l'organisme tout entier (principe de coexistence). Deuxièmement, parce que les mêmes gènes et voies de signalisation sont utilisés pour remplir des rôles différents dans des organes, tissus et lignages cellulaires distincts (bricolage de la sélection naturelle). L'allongement de l'intestin chez les souris PRM/Alf apparaît comme une exception à cet égard. On peut penser que la recherche systématique d'autres variants permettrait de découvrir d'autres cas analogues. L'étude de ces exceptions pourrait permettre de découvrir des facteurs trophiques d'intérêt en médecine humaine et vétérinaire. En conclusion, il est important de souligner que l'allongement de l'intestin des souris PRM/Alf respecte la fonction du système digestif. Ainsi comme l'écrivait François Jacob : « Alors que la fonction ne souffre aucune fantaisie, l'organe, lui, conserve quelques degrés de liberté » (Jacob, 1970).

Remerciements

Les recherches rapportées dans ce manuscrit ont bénéficié de l'expertise scientifique de Florence Bernex, Nelly Da Silva, Xavier Montagutelli et Jean-Marie Vanderwinden et des compétences techniques de Colette Elbaz et Pierrick Salaun. Des financements de l'ARC (contrats n° 4332 et 99/7468) ont permis leur réalisation.

Bibliographie

AUBIN-HOUZELSTEIN G, DA SILVA NR, BELLIER S, SALAUN P, MONTAGUTELLI X, PANTHIER JJ (2003) Genetic interaction between a maternal factor and the zygotic genome controls the intestine length in PRM/Alf mice. *Physiol Genomics*. 16, 82-9.

BELLIER S, DA SILVA NR, AUBIN-HOUZELSTEIN G, ELBAZ C, VANDERWINDEN JM, PANTHIER JJ (2005) Accelerated intestinal transit in inbred mice with an increased number of interstitial cells of Cajal. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 288, G151-8.

CUVIER G (1825). *Recherches sur les ossements fossiles*, Editions Dufour et d'Ocagne, Paris.

EPPIG JT, BULT CJ, KADIN JA, RICHARDSON JE, BLAKE JA, and the members of the Mouse Genome Database Group (2005) The Mouse Genome Database (MGD): from genes to mice—a community resource for mouse biology. *Nucleic Acids Research*. 33, D471-D475.

GOODALE H (1938) A study of the inheritance of body weight in the albino mouse by selection. *J. Hered.* 29, 101-112.

GEOFFROY SAINT-HILAIRE E (1807) Considérations su les pièces de la tête osseuse des animaux vetébrés, et particulièrement sur celles du crâne des Oiseaux. *Ann. Mus. Hist. Nat.* 10, 342.

GROBET L, MARTIN LJ, PONCELET D, PIROTTIN D, BROUWERS B, RIQUET J, SCHOEBERLEIN A, DUNNER S, MENISSIER F, MASSABANDA J, FRIES R, HANSET R, GEORGES M (1997) A deletion in the bovine myostatin gene causes the double-muscled phenotype in cattle. *Nature Genet.* 17, 71-4.

HE CL, BURGART L, WANG L, PEMBERTON J, YOUNG-FADOK T, SZURSZEWSKI J, FARRUGIA G (2000) Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology*. 118, 14-21.

Comment citer ce document :

Panthier, J.-J., Aubin Houzelstein, G., Bellier, S. (2006). Régulation de la taille des organes : génétique et physiopathologie d'un allongement du tube digestif chez la souris. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 156, 255-259.

HUIZINGA JD, THUNEBERG L, KLUPPEL M, MALYSZ J, MIKKELSEN HB, BERNSTEIN A (1995) W/kif gene required for interstitial cells of Cajal and for intestinal pacemaker activity. *Nature*. 373, 347-349.

JACOB F (1970) *La logique du vivant, une histoire de l'hérédité*. Editions Gallimard.

JACOB F (1981) *Le jeu des possibles, essai sur la diversité du vivant*. Edition Fayard.

MAC ARTHUR J (1944) Genetics of body size and related characters. I. Selection of small and large races of the laboratory mouse. *Am. Naturalist*. 78, 142-157.

MCCROSKERY S, THOMAS M, MAXWELL L, SHARMA M, KAMBADUR R (2003) Myostatin negatively regulates satellite cell activation and self-renewal. *J Cell Biol*. 162, 1135-47.

MCPHERRON AC, LEE SJ (1997) Double muscling in cattle due to mutations in the myostatin gene. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 94, 12457-12461.

MCPHERRON AC, LEE SJ (2002) Suppression of body fat accumulation in myostatin-deficient mice. *J Clin Invest*. 109, 595-601.

MCPHERRON AC, LAWLER AM, LEE SJ (1997) Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. *Nature*. 387, 83-90.

SNELL GD (1929) Dwarf, a new Mendelian recessive character of the house mouse. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 15, 733-734.

Légendes des Figures.

Figure 1. Mécanismes d'action d'un facteur contrôlant la taille d'un organe ou tissu, l'exemple de la myostatine. La myostine (cercles noirs) est sécrétée par les cellules satellites et les progéniteurs des muscles squelettiques (cercles gris). Elle inhibe la prolifération de ces cellules. Lorsque les cellules satellites et les progéniteurs sont en petit nombre (A), la myostatine, en faible concentration, n'a pas d'effet inhibiteur sur leur prolifération. Lorsque les cellules satellites et les progéniteurs sont en nombre important (C), la concentration élevée de la myostatine inhibe leur prolifération. Un nombre moyen, c'est-à-dire adapté, de cellules satellites et de progéniteurs est atteint avec une concentration seuil de myostatine (B).

Figure 2. Mise en évidence de l'effet exercé par les femelles PRM/Alf sur la longueur de l'intestin des petits qu'elles élèvent. Des souriceaux nés des femelles PRM/Alf et DBA/2J sont échangés le jour de leur naissance. On mesure la longueur de leur intestin lorsque ces souriceaux ont atteint l'âge de trois mois. Les souriceaux PRM/Alf élevés par des femelles PRM/Alf ont un intestin significativement plus long (74,8 cm) que les souriceaux de même génotype élevés par des femelles DBA/2J (65,7 cm, $P < 0,001$, test t de Student). Les mères nourricières PRM/Alf sont responsables de l'allongement intestinal observé. Deux origines, non exclusives, peuvent être évoquées pour expliquer cet effet maternel : la composition du lait des femelles PRM/Alf allaitantes et la microflore intestinale de ces souris.

Table 1. Longueur totale de l'intestin chez les souris de laboratoire. La longueur est mesurée du pylore à l'anus. Les différences de longueur entre les lignées consanguines montrent que ce caractère est contrôlé génétiquement. Les faibles écarts à la moyenne

suggèrent que la longueur de l'intestin est un caractère soumis à des fortes contraintes au sein d'une lignée. Ces contraintes déterminent et limitent l'éventail du possible en terme de physiologie digestive.

Table 1.

Lignée consanguine	PRM/Alf	DBA/2J	C57BL/6J	C3H/He
Longueur de l'intestin, (moyenne ± écart à la moyenne)	74,8 cm ± 7,1	55,3 cm ± 3,0	48,8 cm ± 1,9	47,0 cm ± 3,0

Comment citer ce document :

Panthier, J.-J., Aubin Houzelstein, G., Bellier, S. (2006). Régulation de la taille des organes : génétique et physiopathologie d'un allongement du tube digestif chez la souris. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 156, 255-259.

Figure 1.

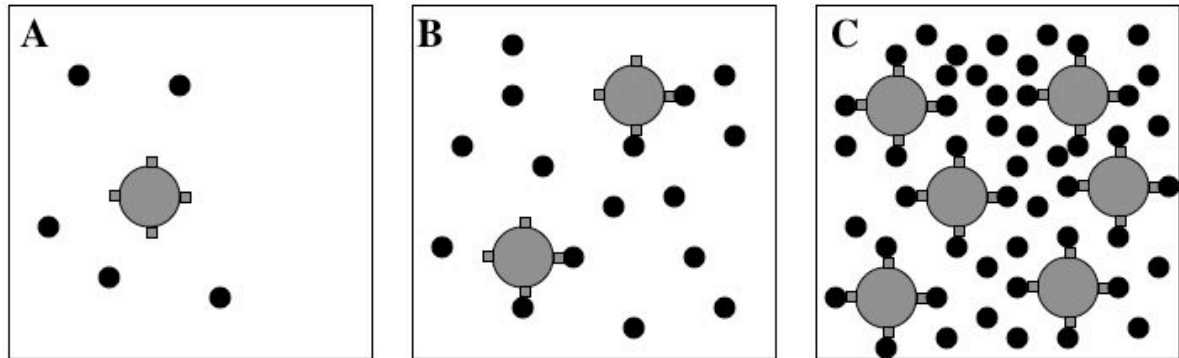
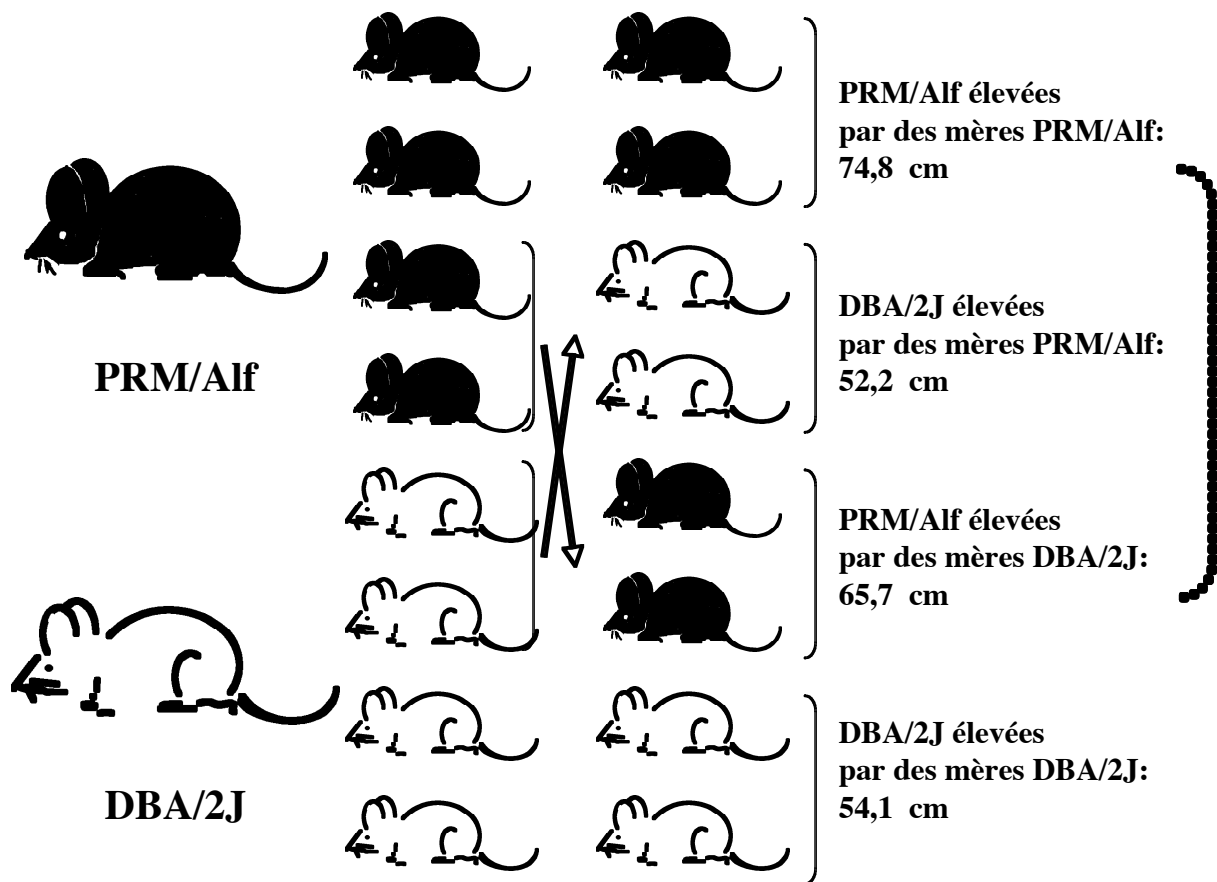


Figure 2.



Comment citer ce document :

Panthier, J.-J., Aubin Houzelstein, G., Bellier, S. (2006). Régulation de la taille des organes : génétique et physiopathologie d'un allongement du tube digestif chez la souris. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, 156, 255-259.