

BIO. Une équipe française découvre une nouvelle hormone, l'hepcidine.

L'«insuline du fer» enfin repérée

Ils étaient partis pour étudier des souris privées d'un gène impliqué dans le contrôle du glucose. Des chercheurs français ont finalement mis la main sur une hormone cruciale dans la régulation du taux de fer dans l'organisme: l'hepcidine.

Par hasard. Et un hasard d'autant plus heureux que l'identification de cette hormone, après laquelle la communauté scientifique courait depuis près de quarante ans, ouvre des perspectives thérapeutiques pour des millions de personnes dans le monde. «L'hepcidine est au fer ce que l'insuline est au glucose, garant de la stabilité du taux de sucre dans le sang», a estimé hier Axel Kahn (Institut Cochin de recherche biomédicale) en présentant les travaux de son équipe qui viennent d'être publiés dans les PNAS (Proceedings of the National Academy of Science). Une comparaison d'autant plus judicieuse que le fer est tout aussi vital pour les cellules que le glucose... et tout aussi nocif lorsqu'il est en excès.

Saignées. Le généticien a d'ailleurs rappelé les nombreuses maladies, surcharges ou au contraire carences, liées à une anomalie du métabolisme du fer, pour lesquelles il

n'existe pas de traitement spécifique. Ainsi l'hémochromatose, une affection – souvent d'origine génétique – qui touche une personne sur 300, et se caractérise par une hyperabsorption digestive du fer et son accumulation dans tous les organes (foie, pancréas, cœur etc.). Potentiellement mortelle, cette maladie n'est actuellement traitée que par des saignées, plusieurs fois par semaine. Il y a aussi toutes les inflammations qui s'accompagnent d'anémie par anomalie du stockage du fer.

Depuis des décennies, plusieurs laboratoires spécialisés recherchent intensivement l'hormone clé de la régulation de cette substance. En clair, la molécule capable d'analyser instantanément l'état des stocks et d'en informer les cellules intestinales pour qu'elles adaptent l'absorption digestive du fer selon les circonstances. Celle-ci, normalement de 1 à 2 milligrammes par jour, peut en effet augmenter jusqu'à 30 à 40 mg, lorsque les besoins de l'organisme croissent, par exemple en cas de grossesse, d'anémie... Mais si, dans son prin-

cipe, l'existence d'une telle hormone semblait acquise, aucune équipe n'était parvenue à l'identifier. C'est donc ce que viennent

de faire les chercheurs français. L'histoire a commencé fin 2000 quand Gaël Nicolas, stagiaire à l'Institut Cochin, s'est mis à étudier des souris transgéniques «knock-out», c'est-à-dire privées d'un gène (USF2) supposé jouer un rôle dans le

métabolisme du glucose. A sa grande surprise, chaque animal autopsié avait des organes marron. Une coloration qui, renseignements pris, pouvait faire évoquer une surcharge en fer. L'équipe en déduit que les souris pourraient être atteintes d'hémochromatose due à un dérèglement d'un autre gène, le HFE, découvert il y a cinq ans.

Carence. Une hypothèse logique, mais qui se révèle infondée, raconte Sophie Vaultont, autre membre de l'équipe. En revanche, les chercheurs parviennent à montrer que leurs souris transgéniques présentent une anomalie d'un autre gène, situé juste à côté du gène USF2 et qu'ils ont «cassé» involontairement. Le gène en question code pour l'hepcidine, un peptide découvert deux ans

plus tôt, et qui semble impliqué dans la lutte antimicrobienne.

Intrigués, les chercheurs se disent que celui-ci a sûrement une autre fonction: limiter l'absorption digestive du fer. Pour en avoir le cœur net, ils continuent leurs expériences et créent des souris produisant plus d'hepcidine que la normale, histoire de voir si cela conduit à une carence en fer. Pari gagné: la plupart des animaux naissent gravement anémiques et sans poils. Et ils meurent rapidement, sauf lorsqu'ils sont traités par du fer. Quelques-uns, qui produisent moins d'hepcidine, sont en revanche moins malades et survivent sans traitement. Pour l'équipe, la démonstration est faite, et un brevet a été déposé.

Reste à espérer que le rôle de l'hepcidine est aussi crucial chez l'homme que chez les souris. Il est d'ores et déjà acquis que ce peptide est sécrété aussi chez l'espèce humaine. Dans l'immédiat, les chercheurs tentent de mettre au point un dosage sanguin de cette hormone ●

SANDRINE CABUT