

## - Beat Moeckli -



Après un apprentissage de technicien de laboratoire à Bâle, j'entreprends des études de médecine à l'Université de Lausanne. Je passe ensuite deux ans à l'hôpital Johns Hopkins aux États-Unis, où je débute une formation clinique en chirurgie générale. De retour en Suisse, je rejoins l'Hôpital universitaire de Zurich puis arrive à Genève en 2019 pour effectuer un MD-PhD dans le Département de chirurgie de la Faculté de médecine et des HUG, où je travaille sur les liens entre les bactéries intestinales et l'obésité maternelle dans le développement des maladies hépatiques chroniques et des cancers du foie.

« Je veux contribuer à prévenir les effets néfastes de notre style de vie actuel sur la santé des générations futures. »

### **Microbiome intestinal, obésité maternelle et cancer du foie: une transmission inhabituelle**

**Laboratoire:** Prof. Christian Toso, Département de médecine, Faculté de médecine, UNIGE

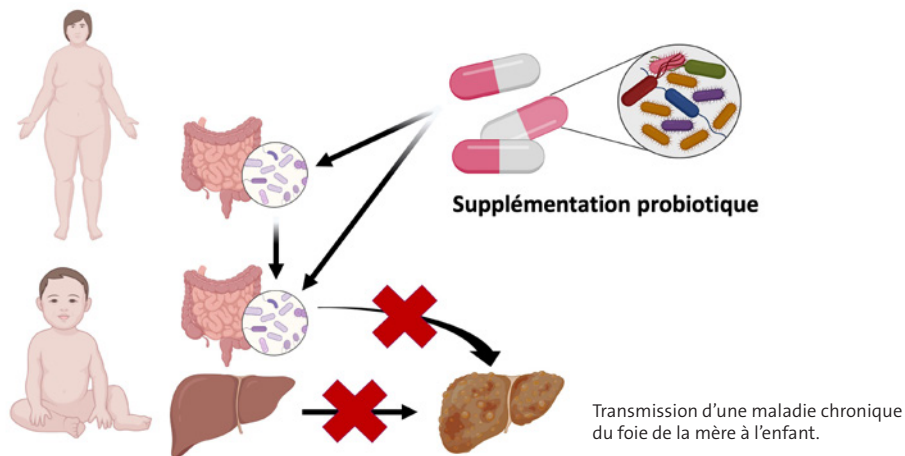
**Thèse:** novembre 2019 – mai 2023

#### **Le projet**

L'épidémie d'obésité représente un défi majeur pour nos systèmes de santé, avec un taux d'obésité qui devrait atteindre 50% dans certains pays développés d'ici 2030. Les femmes en âge de procréer sont particulièrement touchées. Or, le surpoids et ses conséquences néfastes sur la santé peut entraîner une maladie chronique du foie et même un cancer du foie. De plus, l'obésité des mères est associée à des troubles métaboliques chez leurs enfants, et même à un taux accru de cancers infantiles. L'obésité altère en effet la composition du micro-

biome intestinal; cette modification contribue alors à la progression de la maladie hépatique chronique et est également transmise à la prochaine génération. L'objectif de ma thèse est de comprendre l'impact de l'obésité maternelle sur le risque de développer une maladie hépatique chronique et un cancer du foie chez les enfants, ainsi que le rôle du microbiome dans ce contexte.

Nous avons récemment démontré, dans un modèle de souris, que l'obésité des mères entraînait des changements profonds dans l'expression



des gènes de leurs descendants. Nous avons aussi observé que les voies de signalisation du système immunitaire inné et du cycle cellulaire étaient altérées, et que des gènes importants pour le développement des maladies chroniques du foie étaient alors dérégulés. De plus, il s'avère que l'obésité maternelle entraîne un taux plus élevé de stéatose et de fibrose, deux facteurs représentatifs des maladies du foie. La descendance de mères obèses présente également un risque significativement plus élevé de développer des tumeurs hépatiques, qui sont aussi plus agressives. Par ailleurs, les modifications du microbiome intestinal des petits de souris obèses sont conservées à l'âge adulte. En restaurant un microbiome normal, nous avons pu réduire le risque, pour la génération suivante, de développer un cancer du foie. Cela met en évidence le rôle clé du microbiome intestinal et de ses altérations

dans la transmission de la maladie du foie de la mère à l'enfant, et ouvre la voie au développement de thérapies.

L'épidémie actuelle d'obésité aura un impact durable sur la santé des générations futures, dont nous ne verrons les effets que dans plusieurs décennies. Notre projet représente donc une première étape vers le développement d'une thérapie probiotique visant à restaurer un microbiome sain afin de prévenir les effets néfastes de l'obésité chez les mères, mais surtout chez leurs enfants.


**Découvrez le programme Booster et son projet de thèse en vidéo:**  
[unige.ch/medecine/Boosterproject/2022](http://unige.ch/medecine/Boosterproject/2022)

**CONTACT:**

**Dora Godinho**

Responsable des partenariats

Faculté de médecine UNIGE

Dora.Godinho@unige.ch

+41 78 911 6957

**BOOSTER** 