



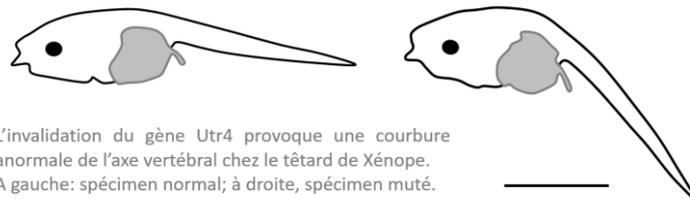
## Des hormones impliquées dans la formation de l'axe vertébral : quelles retombées pour l'étude de la scoliose ?

La formation de l'axe vertébral met en jeu des mécanismes complexes et encore mal connus. Des travaux récents réalisés chez le poisson-zèbre ont révélé l'implication d'hormones dans ce processus. Une nouvelle étude menée par le Muséum national d'Histoire naturelle et le CNRS sur le Xénope, un crapaud d'origine africaine, montre que le rôle de ces hormones existait vraisemblablement déjà chez l'ancêtre commun de tous les vertébrés à squelette osseux. Ces résultats, publiés dans la revue *Open Biology*, pourraient permettre de mieux comprendre les origines de la scoliose.

La scoliose est une déformation permanente de la colonne vertébrale qui touche environ 3 à 4 % de la population. Ses causes sont encore aujourd'hui largement méconnues même si une composante génétique forte est bien admise. Au cours de ces dernières années, le poisson-zèbre s'est révélé être un modèle particulièrement intéressant pour l'étude de la scoliose, car il peut lui-même développer spontanément et à assez haute fréquence des troubles très similaires.

En 2018, une étude sino-singapourienne menée sur ce poisson a révélé l'implication de nouveaux acteurs dans le contrôle de la formation de l'axe vertébral, en particulier celle de deux hormones, l'Urp1 et l'Urp2 et de leur récepteur, Utr4. L'Urp1 et l'Urp2 sont, comme leur nom l'indique (Urp pour *urotensin II-related peptides*) deux membres de la famille de l'urotensine II, une hormone apparentée à la somatostatine. Ils ont été découverts en 2011 chez l'anguille et le poisson-zèbre, respectivement et sont produits principalement dans la moelle épinière. Utr4 (*urotensin II receptor 4*), exprimé quant à lui dans les muscles, est le récepteur par l'intermédiaire duquel ces hormones exercent leurs effets. L'Urp1 et l'Urp2 agiraient donc comme deux clés sur Utr4 qui serait ainsi leur serrure. Dans leur étude de 2018, les chercheurs ont montré que le blocage de la synthèse de ces hormones à l'aide de morpholinos causait une courbure anormale de l'axe des embryons. De manière intéressante, l'invalidation du gène codant pour leur récepteur Utr4, provoquait aussi de profondes déformations de la colonne vertébrale à l'âge adulte.

Ces résultats ont immédiatement suscité un grand intérêt dans la communauté scientifique et plusieurs études qui ont notamment précisé les conditions de sécrétions de ces hormones ont suivi. Néanmoins, il s'est rapidement avéré que leur extrapolation à l'humain était difficile à envisager puisque ni les hormones, Urp1 et Urp2, ni leur récepteur, Utr4, n'existent chez les mammifères. Or, dans une nouvelle étude parue dans la revue *Open Biology*, des scientifiques du Muséum national d'Histoire naturelle et du Centre national de la Recherche Scientifique viennent de montrer que la voie de signalisation impliquant le récepteur Utr4, que l'on pensait restreinte aux seuls poissons, existe aussi chez des tétrapodes. En invalidant Utr4 par la technique de Crispr-Cas9 dans des œufs de xénope, ils ont observé que les têtards qui en sont issus développent rapidement après leur éclosion une queue anormalement courbée (figure ci-dessous).



L'invalidation du gène Utr4 provoque une courbure anormale de l'axe vertébral chez le têtard de Xénope. A gauche: spécimen normal; à droite, spécimen muté. Vues latérales gauches. Barre d'échelle : 5 mm.

© MNHN

Cette étude révèle donc que la voie impliquant Utr4 constitue un mécanisme très conservé de contrôle de la morphogenèse de l'axe vertébral, apparu vraisemblablement au moment de l'émergence des premiers vertébrés à squelette osseux, il y a plus de 400 millions d'années.

Puisque les composants majeurs de la voie utr4 sont absents chez les mammifères, incluant donc l'Homme, toute la question est aujourd'hui de savoir si cette voie y existe toujours mais avec d'autres acteurs moléculaires, ou si elle a été définitivement perdue. Les travaux récents d'une équipe chinoise, rapportant l'existence de patients scoliotiques avec des mutations dans le gène codant pour Utr1, un récepteur apparenté à Utr4, iraient plutôt en faveur de la première hypothèse.

**RÉFÉRENCE :**

*Conserved role of the urotensin II receptor 4 signalling pathway to control body straightness in a tetrapod.* Faredin Alejevski1, Michelle Leemans, Anne-Laure Gaillard, David Leistenschneider, Céline de Flori, Marion Bougerol, Sébastien Le Mével, Anthony Herrel, Jean-Baptiste Fini, Guillaume Pézeron et Hervé Tostivint. *Open Biology*, DOI : [doi.org/10.1098/rsob.210065](https://doi.org/10.1098/rsob.210065)

**CONTACTS PRESSE**

**Muséum national d'Histoire naturelle**

SAMYA RAMDANE : 01 40 79 54 40

SOPHIE MINODIER : 01 40 79 38 00

BLANDINE PRIOUR : 01 40 79 53 87

[PRESSE@MNHN.FR](mailto:PRESSE@MNHN.FR) / [MNHN.FR](http://MNHN.FR)