

Paris, le 1er février 2012

Information presse

Quand la sérotonine tombe sur un os

La sérotonine, un neurotransmetteur cérébral bien connu, est produite localement dans un site inattendu : le tissu osseux. C'est ce que viennent de montrer les chercheurs de l'Unité mixte de recherche 606 « Os et Articulation » (Inserm/Université Paris Diderot) associés au laboratoire de biochimie de l'hôpital Lariboisière et au laboratoire « Cytokines, hématopoïèse et réponse immune » (CNRS/Université Paris Descartes) à l'hôpital Necker à Paris. Cette sérotonine locale favoriserait la dégradation du tissu osseux. Ces résultats publiés cette semaine dans les *PNAS* suggèrent que des médicaments modulant les effets de la sérotonine, comme les antidépresseurs ou les antimigraineux, pourraient modifier dans un sens ou dans l'autre l'équilibre délicat entre formation et dégradation des os dans l'organisme.

La sérotonine régule une vaste gamme de fonctions comme l'humeur, le comportement, le sommeil, la tension et la thermorégulation. Elle a également des fonctions importantes dans plusieurs tissus périphériques et assure la régulation des fonctions vasculaires, du cœur et dans la mobilité gastro-intestinale. Toutefois, la sérotonine circule dans l'organisme à des taux extrêmement faibles. Elle est majoritairement stockée dans les plaquettes et n'est disponible pour les organes périphériques que si elle est relarguée lors de l'activation de ces plaquettes.

Certains chercheurs se sont intéressés au rôle de la sérotonine sur le tissu osseux qui a récemment fait débat. Alors que certains chercheurs ont décrit une action négative de la sérotonine circulante sur le tissu osseux (elle empêcherait la régénération osseuse en agissant sur les ostéoclastes pour diminuer leur prolifération), d'autres ne retrouvent pas de modification osseuse en l'absence de sérotonine chez la souris.

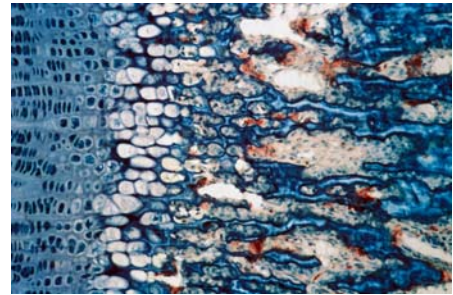
Ostéoclaste ou ostéoblaste ?

Le remodelage osseux est un processus fortement intégré. Il est assuré par un équilibre fin entre la formation d'os assurée par les ostéoblastes et leur dégradation par les ostéoclastes. Ce renouvellement permanent assure une croissance harmonieuse, le maintien et la réparation des os tout au long de la vie.

Si cet équilibre est rompu, une trop forte activité des ostéoclastes aboutit à une augmentation marquée de la densité osseuse. Au contraire, une résorption osseuse accrue est associée à la perte osseuse et déclenche des maladies comme l'ostéoporose, l'arthrite et des lésions osseuses métastatiques.

Une bonne communication moléculaire entre ostéoblastes et ostéoclastes est donc nécessaire pour réguler l'engagement, la prolifération et la différenciation de précurseurs cellulaires osseux.

Face à ces résultats contradictoires, Marie Christine De Vernejoul et ses collègues ont souhaité aller plus loin. Grâce à leurs travaux menés chez la souris, ils ont découvert que cet effet sur le tissu osseux n'était pas dû à la sérotonine « circulante » mais à une production de sérotonine nouvelle. « *Nos travaux montrent que la sérotonine est produite localement dans un site inattendu : le tissu osseux. Elle est synthétisée par les ostéoclastes, ces cellules osseuses en charge de résorber l'os.* » explique la chercheuse Inserm Marie-Christine De Vernejoul.



Zone de croissance et de résorption de l'os. Les ostéoclastes, cellules qui résorbent l'os, sont colorés en rouge
crédit JP Roux/Inserm

Une fois synthétisée, la sérotonine agit directement sur les cellules qui la produisent, les ostéoclastes, en augmentant leur différenciation. Cette production de sérotonine locale fait partie d'un processus normal et contribue elle aussi à maintenir l'équilibre entre dégradation et formation osseuse.

« Cette sérotonine locale produite par les ostéoclastes est bien plus importante pour le tissu osseux que la sérotonine circulante, ce qui expliquerait les conclusions différentes observées jusqu'à présent par les scientifiques qui avaient étudié des modèles trop particuliers » ajoutent les auteurs.

D'un point de vue fonctionnel, les chercheurs ont découvert que les ostéoclastes expriment à leur surface le transporteur de la sérotonine et certains récepteurs à la sérotonine. Les drogues affectant le transporteur de la sérotonine, comme les antidépresseurs, et les récepteurs de la sérotonine, comme les antimigraineux, pourraient donc modifier la dégradation du tissu osseux et avoir des conséquences sur cet équilibre précieux entre dégradation et formation d'os.

A ce stade, les perspectives des chercheurs sont nombreuses. Ils vont maintenant étudier si la production de sérotonine par les ostéoclastes est augmentée par la carence en œstrogènes. Dans ce cas, cela pourrait signifier que la sérotonine joue rôle dans l'ostéoporose de la femme ménopausée.

Sources

Decreased osteoclastogenesis in 2 serotonin-deficient mice

Yasmine Chabbi Achenglia,b, Amélie E. Couderta,b, Jacques Callebort c, Valérie Geoffroya,b, Francine Côté d, Corinne Colleta,b,c,1, and Marie-Christine de Vernejoul a,b,1,2

a Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U606, Hôpital Lariboisière, Paris, France;

b Unité Mixte de Recherche (UMR) 606, Université Paris Diderot, Paris, France;

c Service de Biochimie, Hôpital Lariboisière, Paris, France; and

d Centre National de la Recherche Scientifique UMR 8147, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

PNAS, janvier 2012 <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1117792109>

Contact chercheur

Marie Christine de Vernejoul / Corinne Collet

Unité Inserm 606 « Os et Articulation »

Tel : 01 49 95 63 58/ 64 35

Adresse électronique : christine.devernejoul@lrb.aphp.fr

Contact presse

presse@inserm.fr