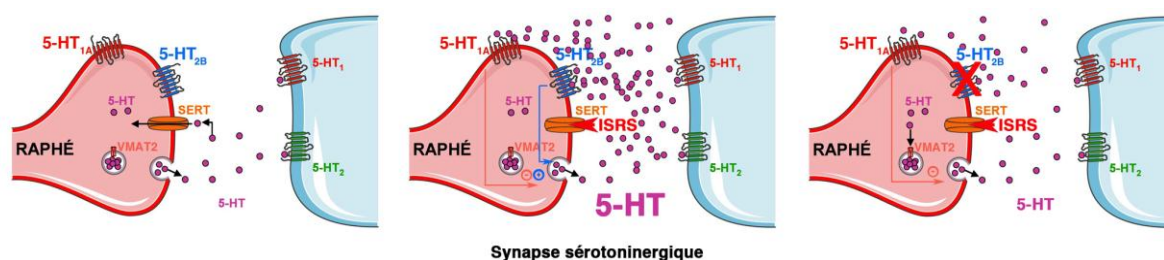


Identification de nouveaux récepteurs sérotoninergiques nécessaires à l'action des antidépresseurs type Prozac

L'action thérapeutique des antidépresseurs résulte initialement de leur capacité à augmenter les niveaux extracellulaires de neurotransmetteurs par blocage direct de leurs transporteurs membranaires. En particulier, les antidépresseurs les plus prescrit, type Prozac, sont appelés "inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine" (ISRS) du fait de leur capacité à bloquer sélectivement le transporteur de la sérotonine SERT et donc à augmenter le taux de sérotonine diminué lors de la dépression. Une collaboration entre généticiens du NIH, psychiatres finlandais et chercheurs de l'équipe de Luc Maroteaux avait permis d'identifier chez des individus portant un polymorphisme perte de fonction du récepteur de la sérotonine 5-HT_{2B} un comportement impulsif mais également suicidaire (Bevilacqua et al., 2010, Nature 468: 1061-1066). Les travaux récents de cette équipe à l'Institut du Fer à Moulin (Inserm/UPMC), grâce à l'utilisation de souris mutantes pour ce récepteur, ont permis de comprendre le mécanisme reliant ces deux observations (article dans Molecular Psychiatry).

Ces chercheurs ont découvert qu'un récepteur de la sérotonine, 5-HT_{2B}, est nécessaire à l'action des ISRS. Bien que n'étant pas une cible directe des ISRS, ce récepteur est nécessaire à leurs actions, son absence, en réduisant les taux de sérotonine extracellulaire, abolit ainsi leurs actions bénéfiques à long terme, y compris sur le comportement et sur synthèse de nouveaux neurones au niveau de l'hippocampe. De plus, une stimulation directe de ce récepteur par des composés pharmacologiques dépourvus d'action directe sur le SERT reproduit les effets bénéfiques des ISRS.

Ce travail révèle pour la première fois que le récepteur 5-HT_{2B} exprimé par les neurones à sérotonine, en augmentant leur activité neuronale potentialise ainsi les effets des ISRS. Cette observation originale d'un régulateur positif de l'activité des neurones à sérotonine ouvre de nouvelles perspectives pour agir sur ce neurotransmetteur régulateur de l'humeur.



Contact chercheur :
Luc Maroteaux
Inserm UMR S-839 / Institut du Fer à Moulin
17 rue du Fer à Moulin - 75005 PARIS
luc.maroteaux@upmc.fr / luc.maroteaux@inserm.fr
Tel : 33 (0)1. 45.87 61.23 - Fax : 33 (0)1.45.87 61.32
<http://www.u839.idf.inserm.fr/>
<http://www.nature.com/mp/journal/v17/n2/full/mp2011159a.html>