

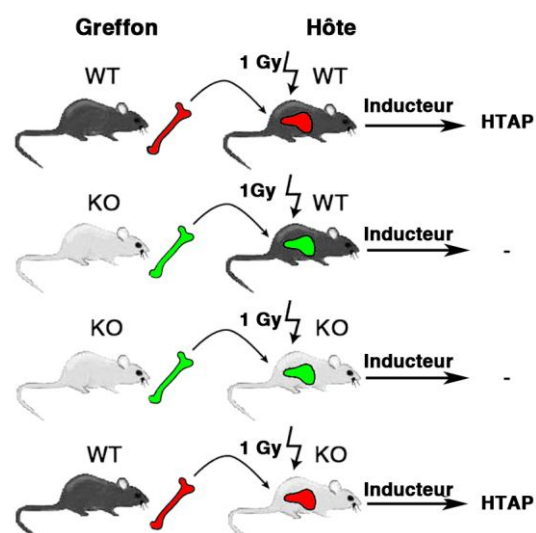
## Identification de récepteurs sérotoninergiques dans la moelle osseuse nécessaires au développement de l'hypertension pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), maladie d'évolution progressive, est caractérisée par une élévation anormale de la pression sanguine au niveau des artères pulmonaires suite à une vasoconstriction associée à un remodelage vasculaire irréversible.

D'une part, à la fois une mobilisation de cellules souches progénitrices de la moelle osseuse est une réaction physiologique à l'hypoxie et la présence de ces cellules souches dans la vasculature pulmonaire ont été observées lors de l'HTAP sans que l'on sache s'il s'agissait de mécanismes de protection ou d'aggravation de la pathologie. D'autre part, une association a été observée entre l'HTAP et certaines pathologies impliquant des défauts de cellules souches hématopoïétiques de la moelle, entre autre, suite à des transplantations de moelle osseuse lors de leucémies ou d'ostéopétrose infantile sans que les raisons en soient connues.

Grâce à, la collaboration entre équipes de cliniciens et de chercheurs fondamentaux (hôpitaux HEGP, Necker, Lariboisière et Bécère, Institut du Fer à Moulin-Inserm UPMC), ce travail publié dans Blood a permis d'apporter une explication à ces observations. En effet en utilisant aussi la technique de transplantation de moelle osseuse, ces chercheurs ont pu montrer qu'une simple élimination de l'expression d'un récepteur de la sérotonine, 5-HT<sub>2B</sub>, dans la moelle osseuse permettait de conférer la résistance à l'HTAP grâce à des modèles d'hypertension pulmonaire chez la souris. Ils ont ainsi observé que la sérotonine par l'intermédiaire de ce récepteur pouvait moduler le devenir des cellules souches de la moelle et en particulier de contrôler les précurseurs endothéliaux impliqués dans le remodelage vasculaire pulmonaire.

Ces travaux montrent pour la première fois le rôle indispensable des cellules souches de la moelle dans l'HTAP et orientent ainsi l'origine causale de l'HTAP d'anomalies locales pulmonaires vers des anomalies de réparation vasculaires provenant de cellules souches de la moelle ouvrant ainsi la possibilité de bloquer ces récepteurs afin de prévenir certaines formes d'HTAP.



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

Tél. : 33 (0)1. 45.87 61.23

Fax : 33 (0)1.45.87 61.32

<http://www.u839.idf.inserm.fr/>

<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/119/7/1772.full.pdf+html>