

# Sommaire

Préfaces .....	XXI
----------------	-----

## Chapitre 1

### Structure et métabolisme

*(Philippe Manivet, Jaturong Pratuangdejkul, Cécile Pagan, Claude Hercend, Jean-Marie Launay)*

1. Structure .....	1
1.1. Analyse conformationnelle de la sérotonine neutre .....	2
1.2. Analyse conformationnelle de la sérotonine protonée .....	2
1.2.1. En phase gazeuse .....	2
1.2.2. En solution aqueuse .....	3
2. Métabolisme .....	4

## Chapitre 2

### Les récepteurs sérotoninergiques

*(Claude Hercend, Jason Hannon, Daniel Hoyer)*

Introduction .....	13
1. Les récepteurs 5-HT <sub>1</sub> , une famille de récepteurs couplés aux protéines G <sub>i/o</sub> .....	19
1.1. Les récepteurs 5-HT <sub>1A</sub> .....	19
1.2. Les récepteurs 5-HT <sub>1B</sub> .....	21
1.3. Les récepteurs 5-HT <sub>1D</sub> .....	24
1.4. Les récepteurs 5-HT <sub>1E</sub> .....	26
1.5. Les récepteurs 5-HT <sub>1F</sub> .....	27
2. Les récepteurs 5-HT <sub>2</sub> , une famille de récepteurs couplés à la protéine G <sub>q/11</sub> .....	28
2.1. Les récepteurs 5-HT <sub>2A</sub> .....	29
2.2. Les récepteurs 5-HT <sub>2B</sub> .....	30
2.3. Les récepteurs 5-HT <sub>2C</sub> .....	31

3. Les récepteurs 5-HT <sub>3</sub> , une famille de récepteurs appartenant à la superfamille des récepteurs ionotropiques à boucle cystéine . . . . .	33
3.1. Les récepteurs 5-HT <sub>3A</sub> et 5-HT <sub>3B</sub> . . . . .	33
3.2. Les autres sous-types potentiels de récepteurs 5-HT <sub>3</sub> . . . . .	35
4. Les récepteurs sérotoninergiques avec un couplage préférentiel pour la protéine Gs . . . . .	35
4.1. Les récepteurs 5-HT <sub>4</sub> . . . . .	36
4.2. Les récepteurs 5-HT <sub>5</sub> . . . . .	39
4.3. Les récepteurs 5-HT <sub>6</sub> . . . . .	40
4.4. Les récepteurs 5-HT <sub>7</sub> . . . . .	42
Conclusion . . . . .	43

## Chapitre 3

### Syndrome carcinoïde

*(Jacques Callebert, Jean-Marie Launay)*

Introduction . . . . .	57
1. Historique . . . . .	57
2. Épidémiologie . . . . .	58
2.1. Tumeurs primitives . . . . .	58
2.2. Classification . . . . .	59
2.2.1. Métastases . . . . .	60
2.2.2. Syndrome carcinoïde . . . . .	61
3. Clinique . . . . .	61
3.1. Flush cutané . . . . .	61
3.2. Diarrhée . . . . .	63
3.3. Cardiopathie . . . . .	63
3.4. Autres manifestations . . . . .	64
3.5. Histoire naturelle et pronostic . . . . .	64
4. Diagnostic . . . . .	65
4.1. Biochimie . . . . .	65
4.2. Imagerie . . . . .	66
5. Traitement . . . . .	67
5.1. Traitement anti-tumoral . . . . .	67
5.2. Traitement symptomatique . . . . .	68

## Chapitre 4

### Sérotonine et plaquettes sanguines

*(Claude Hercend, Cécile Pagan, Jean-Marie Launay)*

Introduction . . . . .	73
1. Stockage . . . . .	74
2. Métabolisme . . . . .	76
3. Libération, récepteurs, transport, sérotonylation . . . . .	78

## Chapitre 5

### Facteur de régulation fonctionnelle et structurale dans l'appareil cardiovasculaire

(Laurent Monassier, Luc Maroteaux)

Introduction . . . . .	85
1. Morphogenèse cardiaque . . . . .	86
1.1. Récepteurs 5-HT <sub>2A</sub> et 5-HT <sub>2B</sub> et cœur embryonnaire . . . . .	87
1.2. Récepteurs 5-HT <sub>4</sub> et cœur embryonnaire . . . . .	88
1.3. Transporteur de la sérotonine et cœur embryonnaire . . . . .	88
1.4. Origine maternelle de la sérotonine . . . . .	89
1.5. Récepteurs 5-HT <sub>2B</sub> , maturation et physiologie cardiovasculaire post-natale . . . . .	90
2. Cœur adulte . . . . .	90
2.1. Origine de la sérotonine . . . . .	90
2.2. Dépression et risque cardiovasculaire . . . . .	91
3. Contrôle central de la fonction cardiovasculaire . . . . .	93
3.1. Principaux effets cardiovasculaires, contribution des récepteurs sérotoninergiques centraux . . . . .	94
3.2. Contrôle des efférences sympathiques passant par la face ventrale du bulbe rachidien, les récepteur 5-HT <sub>1A</sub> . . . . .	94
3.3. Régulation de la fonction vagale : l'adaptation chronotrope . . . . .	96
4. Cœur carcénoïde . . . . .	97
4.1. Caractéristiques échocardiographiques des lésions cardiaques carcénoïdes . . . . .	99
4.2. Caractéristiques anatomopathologiques et histologiques des lésions cardiaques carcénoïdes . . . . .	99
4.3. Implication de la sérotonine dans la formation des plaques carcénoïdes . . . . .	101
4.4. Mécanismes pharmacologiques impliqués dans le cœur carcénoïde : place de SERT et des récepteurs 5-HT <sub>2</sub> . . . . .	102
5. Insuffisance et hypertrophie cardiaque . . . . .	105
5.1. Remodelage cardiaque . . . . .	107
5.2. Régulation de l'hémodynamique cardiaque au cours de l'insuffisance cardiaque . . . . .	110
5.3. Fibrillation auriculaire . . . . .	112
6. Réponses vasculaires . . . . .	112
6.1. Hypertension . . . . .	112
6.2. Coronaropathie et préconditionnement ischémiq . . . . .	114
6.3. Migraine . . . . .	115
6.4. Hypertension artérielle pulmonaire . . . . .	116

## Chapitre 6

### Les récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>4</sub>

(Joël Bockeaert, Sylvie Claeysen, Valérie Compan, Aline Dumuis)

Introduction . . . . .	127
1. Pharmacologie . . . . .	128
1.1. Les agonistes . . . . .	128
1.2. Les antagonistes . . . . .	129

2. Distribution tissulaire et cellulaire . . . . .	131
3. Structure du gène et variants d'épissage . . . . .	131
4. Voies de signalisation couplées au récepteur 5-HT <sub>4</sub> . . . . .	132
5. Désensibilisation . . . . .	133
6. Activation du récepteur 5-HT <sub>4</sub> . . . . .	134
7. Protéines associées aux récepteurs 5-HT <sub>4</sub> . . . . .	135
8. Fonctions . . . . .	136
8.1. Fonctions cérébrales. . . . .	136
8.1.1. Mémoire . . . . .	136
8.1.2. Contrôle de l'humeur . . . . .	137
8.1.3. Contrôle de la prise alimentaire. . . . .	138
8.2. Fonctions périphériques. . . . .	138
8.2.1. Rôle des récepteurs 5-HT <sub>4</sub> sur les tractus digestifs . . . . .	138
8.2.2. Fonction dans le cœur . . . . .	139
8.3. Autres effets. . . . .	139
Conclusion . . . . .	140

## Chapitre 7

### Monoamine oxydase A, sérotonine et pathologies cardiaques

*(Angelo Parini, Jeanne Mialet-Perez, Pascale Bianchi, Nathalie Pizzinat, Oxana Kunduzova)*

Introduction . . . . .	145
1. Les monoamines oxydases. . . . .	146
2. Sérotonine, MAO-A et hypertrophie cardiaque . . . . .	147
3. Sérotonine, MAO-A et mort des cardiomyocytes . . . . .	149
Conclusion . . . . .	151

## Chapitre 8

### Sérotonine et système immunitaire

*(Benjamin Manéglier)*

Introduction . . . . .	153
1. Effets de la sérotonine sur la réponse inflammatoire et immunitaire. . . . .	155
1.1. Réponse inflammatoire : généralités. . . . .	155
1.2. Sérotonine et cytokines . . . . .	156
1.2.1. Effets de la sérotonine sur les profils sécrétoires cytokiniques. . . . .	156
1.2.2. Cytokines et dépression . . . . .	158
2. Effets de la sérotonine sur les cellules immunocompétentes. . . . .	159
2.1. Sérotonine et lymphocytes. . . . .	159
2.2. Sérotonine et cellules <i>Natural Killer</i> . . . . .	161
2.3. Sérotonine et cellules présentatrices des antigènes. . . . .	161
2.4. Récepteurs de la sérotonine et cellules immunitaires . . . . .	162
2.5. Transporteur de la sérotonine . . . . .	163
3. Effets de la réponse inflammatoire et immunitaire sur le système sérotoninergique central . . . . .	164
3.1. Généralités. . . . .	164
3.2. Effets de l'IFN- $\alpha$ sur le système nerveux central. . . . .	165
3.3. Effets des cytokines sur le système nerveux central. . . . .	166
4. Perspectives . . . . .	167

## Chapitre 9

### Sérotonine et tissu osseux

(Corinne Collet, Anne Baudry, Marie-Christine de Vernejoul, Odile Kellermann, Jean-Marie Launay)

1. Premiers travaux . . . . .	175
2. Lignée mésoblastique C1 . . . . .	178
3. Cultures primaires de calvaria . . . . .	179
Discussion . . . . .	183

## Chapitre 10

### Sérotonine et développement embryonnaire

(Francine Côté, Cécile Fligny)

Introduction . . . . .	187
1. La sérotonine : synthèse, fonctions, récepteurs . . . . .	188
1.1. Découverte de la sérotonine . . . . .	188
1.2. Biosynthèse par la tryptophane hydroxylase . . . . .	188
1.3. Fonctions et métabolisme . . . . .	189
1.4. Récepteurs sérotoninergiques . . . . .	190
2. La sérotonine, un agent morphogène essentiel . . . . .	190
2.1. Composants du système sérotoninergique . . . . .	190
2.2. Rôle au cours du développement embryonnaire . . . . .	191
2.2.1. Approches in vitro et pharmacologiques . . . . .	191
2.2.2. Approches génétiques . . . . .	191
2.3. Cas particulier des souris mutantes pour la TPH-1 . . . . .	192
2.3.1. Interprétation : hypothèse de la sérotonine maternelle . . . . .	192
3. Pathologies humaines liées à des défauts de signalisation sérotoninergique . . . . .	193
3.1. Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine et développement . . . . .	193
3.2. Sérotonine et syndrome de l'intestin irritable . . . . .	194
3.3. Sérotonine et autisme . . . . .	195
3.4. Sérotonine et système cardiovasculaire . . . . .	196
3.5. Sérotonine et phénylcétonurie . . . . .	197
Conclusion . . . . .	197

## Chapitre 11

### Sérotonine et vulnérabilité aux conduites suicidaires : une longue histoire toujours actuelle

(Philippe Courtet, Émilie Olié, Fabrice Jollant, Sébastien Guillaume, Alain Malafosse)

1. Dysfonctionnement sérotoninergique dans les conduites suicidaires . . . . .	202
1.1. Études post-mortem . . . . .	202
1.2. Dysfonctionnement sérotoninergique chez les suicidants . . . . .	203
1.3. Sérotonine et disposition à la violence . . . . .	206
1.4. Apport des études menées chez l'animal . . . . .	207
2. Les « gènes candidats » sérotoninergiques . . . . .	208
2.1. Quelques mots de génétique épidémiologique . . . . .	208
2.2. Implication dans les conduites suicidaires . . . . .	209

3. Vers une tentative de compréhension physiopathologique. . . . .	213
3.1. Le modèle heuristique de la vulnérabilité suicidaire . . . . .	213
3.2. Étude des phénotypes intermédiaires. . . . .	214
3.3. Un degré de complexité supplémentaire : le rôle de l'environnement précoce . . . . .	216
3.4. À la recherche d'endophénotypes. . . . .	218
3.4.1. La prise de décision . . . . .	218
3.4.2. Sérotonine et conduites suicidaires : données de la neuro-imagerie . . . . .	220
4. Psychopharmacologie des conduites suicidaires et de l'agressivité impulsive . . . . .	230
Conclusion . . . . .	232

## Chapitre 12

### Sérotonine et facteurs neurotrophiques dans la dépression

Exemple du *Brain-derived Neurotrophic Factor* (BDNF)

*(Thierry Deltheil, Bruno Guiard, Jean-Philippe Guilloux, Denis J. David,  
François Coudoré, Alain M. Gardier)*

1. <i>Brain-derived Neurotrophic Factor</i> (BDNF) . . . . .	245
1.1. La famille des neurotrophines . . . . .	245
1.2. Biosynthèse du BDNF . . . . .	246
1.2.1. Structure du gène codant le BDNF. . . . .	246
1.2.2. Pro-BDNF et BDNF : les différentes théories de la biosynthèse du BDNF. . . . .	247
1.2.3. Polymorphisme du gène codant le BDNF et conséquences sur la synthèse et la libération du BDNF . . . . .	247
1.3. Distribution et transport du BDNF dans le cerveau adulte . . . . .	248
1.4. BDNF et neurogenèse dans l'hippocampe adulte . . . . .	249
2. Le récepteur TrkB . . . . .	250
2.1. Voies de transduction associées à l'activation du récepteur TrkB . . . . .	252
2.2. Désensibilisation du récepteur TrkB consécutive à son activation . . . . .	252
2.3. Transactivation intracellulaire des récepteurs TrkB . . . . .	254
3. Stress, antidépresseurs et système BDNF/récepteur TrkB . . . . .	254
3.1. Stress et BDNF . . . . .	254
3.2. Antidépresseurs et expression du BDNF . . . . .	255
4. Liens entre le BDNF et le système sérotoninergique central . . . . .	260
4.1. Outils utilisés pour étudier l'interaction entre le BDNF et le système sérotoninergique central <i>in vivo</i> . . . . .	260
4.1.1. Les souris génétiquement modifiées. . . . .	261
4.1.2. Injection de BDNF dans le système nerveux central. . . . .	262
4.1.3. Surexpression de BDNF au moyen d'un vecteur viral ou d'une manipulation génétique. . . . .	263
4.2. Effets du BDNF sur le système sérotoninergique central. . . . .	263
4.2.1. Innervation sérotoninergique centrale . . . . .	263
4.2.2. Récepteurs sérotoninergiques centraux . . . . .	264
4.2.3. Métabolisme de la sérotonine dans le cerveau . . . . .	265

4.3. Conséquences comportementales d'une variation des concentrations cérébrales de BDNF .....	266
4.3.1. Réponse dans le test de la nage forcée.....	266
4.3.2. Comportements liés à l'anxiété .....	267
Conclusion.....	269

### Chapitre 13

## À la limite des capacités d'adaptation des neurones sérotoninergiques : l'anorexie, une nouvelle dépendance

(Valérie Compan)

Introduction .....	277
1. La neuroplasticité.....	280
2. Polymorphismes des gènes codant les récepteurs de la sérotonine et la dépendance .....	281
2.1. Polymorphismes des gènes codant les récepteurs de la sérotonine et anomalies alimentaires .....	282
2.2. Polymorphismes des gènes codant les récepteurs de la sérotonine et addiction aux drogues récréatives .....	283
3. Stress chimiques ou contextuels et conduites inadaptées des souris privées d'un gène codant un récepteur de la sérotonine .....	285
3.1. Troubles alimentaires .....	285
3.1.1. Conduite anorexigène et blocage du transporteur de la sérotonine.....	285
3.1.2. Conduite hypophagique et stress .....	287
3.1.3. Obésité.....	292
3.2. Dépendance aux drogues comme la cocaïne .....	295
3.3. Réactivité à la nouveauté.....	297
4. Modifications de l'activité des systèmes sérotoninergiques chez les souris privées d'un récepteur de la sérotonine : une adaptation ?.....	299
Conclusion.....	299

### Chapitre 14

## Sérotonine et hallucinations

(Benjamin Rolland, Régis Bordet)

Introduction .....	313
1. Drogues hallucinogènes et sérotonine.....	315
1.1. Principales drogues hallucinogènes d'action sérotoninergique présumée .....	315
1.2. Mise en évidence de l'effet sérotoninergique de ces substances .....	315
1.3. Effet agoniste 5-HT <sub>2A</sub> et hypothèse du « filtre cortical ».....	316
1.4. Rôle potentiel des récepteurs 5-HT <sub>2C</sub> et 5-HT <sub>1A</sub> .....	316
1.5. Liens entre la sérotonine et les autres neurotransmetteurs dans les hallucinations .....	317
2. Schizophrénie, sérotonine et antipsychotiques.....	318
2.1. Les hypothèses monoaminergiques de la schizophrénie.....	318
2.1.1. La théorie sérotoninergique.....	318
2.1.2. La théorie dopaminergique .....	318

2.2. Antagonisme 5-HT <sub>2</sub> et notion d'antipsychotiques atypiques . . . . .	319
2.2.1. La théorie D <sub>2</sub> -5-HT <sub>2</sub> . . . . .	319
2.2.2. Rôle potentiel des récepteurs 5-HT <sub>2A</sub> et 5-HT <sub>2C</sub> . . . . .	320
2.3. Les pistes glutamatergiques de la schizophrénie et les perspectives de liens avec la sérotonine. . . . .	321
3. Pertinence des rapprochements entre drogues hallucinogènes et schizophrénie . . . . .	321
3.1. Analogies cliniques . . . . .	321
3.2. Rapprochements expérimentaux : les modèles animaux. . . . .	323
3.3. Conclusion : la sérotonine, lien pharmacologique entre drogues et schizophrénie ? . . . . .	324

## Chapitre 15

### Aspects physiologiques et physiopathologiques de la transmission sérotoninergique au sein des ganglions de la base

*(Philippe De Deurwaerdère)*

Introduction . . . . .	329
1. Ganglions de la base et transmission dopaminergique . . . . .	330
2. Le système sérotoninergique au sein des ganglions de la base . . . . .	333
2.1. Innervation sérotoninergique . . . . .	333
2.2. Aspects cytologiques de l'innervation sérotoninergique . . . . .	333
2.3. Distribution des récepteurs sérotoninergiques . . . . .	334
2.3.1. Récepteurs 5-HT <sub>1</sub> . . . . .	334
2.3.2. Récepteurs 5-HT <sub>2</sub> . . . . .	337
2.3.3. Récepteurs 5-HT <sub>3</sub> . . . . .	338
2.3.4. Récepteurs 5-HT <sub>4</sub> . . . . .	339
2.3.5. Récepteurs 5-HT <sub>5</sub> . . . . .	339
2.3.6. Récepteurs 5-HT <sub>6</sub> . . . . .	339
2.3.7. Récepteurs 5-HT <sub>7</sub> . . . . .	340
2.3.8. Localisation des récepteurs sérotoninergiques par rapport aux neurones dopaminergiques . . . . .	340
3. Influence de la 5-HT et de ses récepteurs au sein des ganglions de la base. . . . .	342
3.1. Modulation de l'activité des neurones striataux . . . . .	342
3.2. Modulation de l'activité des neurones de la substance noire réticulée . . . . .	344
3.3. Modulation de l'activité des neurones du noyau sous-thalamique . . . . .	345
3.4. Modulation de l'activité des neurones du globus pallidus . . . . .	346
3.5. Conclusions sur les effets de la 5-HT au sein des ganglions de la base . . . . .	347
4. Contrôle sérotoninergique de l'activité des neurones dopaminergiques . . . . .	348
4.1. Influence de la 5-HT sur l'activité électrique des neurones dopaminergiques . . . . .	348
4.2. Influence de la 5-HT sur la libération basale de dopamine . . . . .	349
4.2.1. Contrôle de l'activité de la terminaison striatale . . . . .	349
4.2.2. Contrôle inhibiteur exercé par le récepteur 5-HT <sub>2C</sub> . . . . .	349
4.3. Influence de la 5-HT sur la libération activée de dopamine . . . . .	352
4.3.1. Contrôles sérotoninergiques « état-dépendants » de la libération de dopamine. . . . .	352
4.3.2. Influence des récepteurs sérotoninergiques sur la libération de dopamine activée in vivo. . . . .	353
4.4. Conclusions	356



5. Implications de la 5-HT dans les pathologies du comportement moteur . . .	358
5.1. Maladie de Parkinson . . . . .	358
5.2. Effets de la L-DOPA et des agents antiparkinsoniens . . . . .	360
5.2.1. Mécanisme d'action biochimique de la L-DOPA . . . . .	360
5.2.2. Influence de la 5-HT dans les effets bénéfiques de la L-DOPA et des agents antiparkinsoniens . . . . .	362
5.2.3. Influence de la 5-HT dans les effets indésirables moteurs de la L-DOPA et des agents antiparkinsoniens . . . . .	363
5.2.4. Influence de la 5-HT dans les effets indésirables non moteurs de la L-DOPA et des agents antiparkinsoniens . . . . .	365
5.3. Effets extrapyramidaux induits par les neuroleptiques . . . . .	366
5.4. Catalepsie induite par les neuroleptiques . . . . .	367
5.5. Hyperactivité locomotrice induite par des psychostimulants et autoadministration de drogues d'abus . . . . .	369
Conclusion . . . . .	370

## Chapitre 16

### Syndrome sérotoninergique

(Odile Spreux-Varoquaux)

Introduction . . . . .	389
1. Définition et épidémiologie . . . . .	390
2. Manifestations cliniques . . . . .	393
2.1. Gamme de signes cliniques . . . . .	393
2.2. Score de sévérité du syndrome sérotoninergique . . . . .	394
2.3. Évolution des critères diagnostiques et concept de toxicité sérotoninergique . . . . .	395
2.3.1. Critères diagnostiques de Sternbach . . . . .	395
2.3.2. Concept de toxicité sérotoninergique . . . . .	395
3. Physiopathologie et mécanismes moléculaires . . . . .	396
4. Circonstances de survenue . . . . .	402
4.1. Monothérapie . . . . .	402
4.2. Associations médicamenteuses : importance des facteurs pharmacodynamiques et pharmacocinétiques . . . . .	403
4.2.1. Interactions d'ordre pharmacocinétique . . . . .	404
4.2.2. Interactions d'ordre pharmacodynamique et leur degré de gravité . . . . .	409
4.3. Moment de la survenue, délai d'apparition et durée des symptômes de la toxicité sérotoninergique . . . . .	414
5. Médicaments et/ou substances impliqués seuls ou en associations dans la survenue d'une toxicité sérotoninergique . . . . .	416
5.1. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine . . . . .	416
5.1.1. Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine . . . . .	417
5.1.2. Antidépresseurs inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline . . . . .	420
5.1.3. Autres inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine . . . . .	422

5.2. Inhibiteurs des monoamines oxydases A et B . . . . .	423
5.2.1. Antidépresseurs inhibiteurs des monoamine oxydases . . . . .	424
5.2.2. Autres médicaments ayant des propriétés IMAO . . . . .	425
5.2.3. Substances IMAO issues des plantes . . . . .	427
5.3. Opioïdes analgésiques et antitussif . . . . .	429
5.4. Précurseurs de la sérotonine . . . . .	431
5.5. Substances augmentant la libération de sérotonine . . . . .	433
5.6. Agonistes des récepteurs sérotoninergiques . . . . .	434
5.7. Lithium . . . . .	434
5.8. Antimigraineux . . . . .	435
5.9. Antiparkinsoniens . . . . .	436
5.9.1. Bromocryptine . . . . .	436
5.9.2. L-DOPA . . . . .	437
5.9.3. IMAO-B . . . . .	437
5.9.4. Inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl-transférase . . . . .	438
5.10. Substances psychoactives d'abus . . . . .	438
5.10.1. Substances inhibant les sites de recapture des monoamines – sérotonine, dopamine et noradrénaline – et stimulant la libération de monoamines dont la sérotonine . . . . .	439
5.10.2. Substances IMAO seules ou en association avec un agoniste des récepteurs 5-HT <sub>2A</sub> . . . . .	441
5.10.3. Agonistes principalement des récepteurs 5-HT <sub>2A</sub> . . . . .	443
5.11. Médicaments divers . . . . .	445
5.12. Médecine dite « naturelle » . . . . .	446
5.12.1. Plantes médicinales . . . . .	447
5.12.2. Suppléments diététiques . . . . .	448
6. Critères diagnostiques et diagnostic différentiel . . . . .	449
6.1. Critères diagnostiques . . . . .	449
6.2. Diagnostic différentiel . . . . .	450
7. Prise en charge du syndrome de toxicité sérotoninergique . . . . .	452
7.1. Prise en charge et traitement . . . . .	452
7.2. Difficultés de la prise en charge pour les cliniciens . . . . .	455
8. Prévention . . . . .	456
Conclusion . . . . .	458

## Chapitre 17

### **Réseaux protéiques associés aux récepteurs et au transporteur de la sérotonine : nouvelles cibles thérapeutiques pour le traitement des maladies psychiatriques ?**

*(Philippe Marin, Carine Bécamel, Joël Bockaert)*

Introduction . . . . .	479
1. Approches expérimentales . . . . .	480
1.1. Caractérisation moléculaire des réseaux . . . . .	480
1.1.1. Approches génétiques . . . . .	480
1.1.2. Approches protéomiques . . . . .	481

1.2. Caractérisation fonctionnelle des réseaux . . . . .	482
1.2.1. Analyses in vitro . . . . .	482
1.2.2. Analyses in vivo . . . . .	483
1.2.3. Limites actuelles de l'analyse des réseaux. . . . .	483
2. Constituants protéiques des réseaux associés aux systèmes sérotoninergiques . . . . .	484
2.1. Les $\beta$ -arrestines . . . . .	484
2.2. Autres protéines d'échafaudage . . . . .	486
2.3. Protéines de signalisation. . . . .	491
2.3.1. La calmoduline . . . . .	491
2.3.2. Protéines kinases et phosphatases. . . . .	492
2.3.3. Protéines liant le GTP . . . . .	492
2.4. Autres protéines . . . . .	493
3. Impact fonctionnel sur l'activité des systèmes sérotoninergiques. . . . .	494
3.1. Adressage . . . . .	494
3.2. Trafic . . . . .	495
3.3. Signalisation . . . . .	497
3.4. Recapture de la sérotonine . . . . .	500
4. De nouvelles cibles thérapeutiques . . . . .	501
Conclusion . . . . .	502
<b>Liste des abréviations . . . . .</b>	<b>507</b>