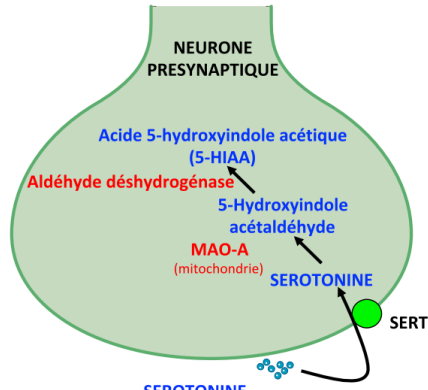


UE 1 : PHARMACOLOGIE – TRANSMISSION SEROTONINERGIQUE

LOCALISATION ET DISTRIBUTION : NOYAU DU RAPHE → PROJECTIONS VERS TOUT LE CERVEAU ET LA MOELLE EPINIÈRE

LOCALISATION	RÔLE
• Plaquettes (granules denses) • Vaisseaux sanguins • Cellules entérochromaffines • Cerveau	• Stockage 5-HT • Vasoconstriction/dilatation • Péristaltisme intestinal • Émotions, humeur, cycle veille / sommeil

METABOLISME

SYNTHÈSE	LIBÉRATION	RECAPTURE ET DÉGRADATION
Tryptophane $\xrightarrow{\text{Tryptophane hydroxylase}}$ 5-Hydroxytryptophane ↓ DOPA-décarboxylase Sérotinine	Vésiculaire	 The diagram illustrates a presynaptic neuron (NEURONE PRESYNAPTIQUE) containing vesicles of Acide 5-hydroxyindole acétique (5-HIAA). 5-HIAA is converted to 5-Hydroxyindole acétaldéhyde by Aldéhyde déshydrogénase. This intermediate is then converted to SEROTONINE by MAO-A (mitochondrie). SEROTONINE is stored in vesicles and released into the synaptic cleft. It is then reuptaken into the neuron via the SERT transporter.

RECEPTEURS ET EFFETS SEROTONINERGIQUES

Récepteur	Sous-classe	Protéine G	Effets	
5-HT1	A	i	↓ PA	
	B		↓ PA	Vasoconstriction
	D		↓ Exocytose	
	E		↓ PA	
	F			
5-HT2	A	q	↑ Transmission glutamatergique	
	B		Vasodilatation	
	C			
5-HT3		Ionotropique ⇒ ∅ protéine G	Vomissements (<i>Area postrema</i>)	Dépolarisation → PA
5-HT4		s	Péristaltisme	
5-HT5	A	i	↓ PA	
5-HT6		s		
5-HT7				

MODULATION DE LA TRANSMISSION	
AUGMENTATION	DIMINUTION
Agonistes sérotoninergiques directs	Antagonistes sérotoninergiques
• Non sélectifs : LSD, psilocybine • Émotions : 5-HT1A : Buspirone (Anxiolytique) • Vasoconstriction : 5-HT1B/D : Dihydro-ergotamine (Anti-migraineux) et tryptans (Traitement de la crise, <u>Ex</u> : Sumatryptan) • ↑ Péristaltisme : 5-HT4 : Prucalopride (Traitement de la constipation)	• Sélectifs 5-HT2A, C : Clozapine, Risperidone (Antipsychotiques atypiques) • Sélectifs 5-HT2C : Agomelatine (Antidépresseur mélatoninergique) • Sélectifs 5-HT3 : Setrons (Traitement des vomissements induits par les chimiothérapies)
Sérotoninergiques indirects	Moyens indirects
• Stimuler la synthèse : L-Tryptophane • ↑ Libération : Fenfluramine (Anorexigène) • Inhibition de la dégradation : Antidépresseurs - Inhibition non sélective MAO : Iproniazide - Inhibition sélective MAO-A : Toloxatone • Inhibition des SERT : Antidépresseurs - Humeur ➤ Inhibition non sélective des transporteurs des monoamines → Antidépresseurs tricycliques : Imipramine ➤ Inhibition sélective des SERT : Fluoxétine - Douleur : Inhibition non sélective des transporteurs des monoamines : Tramadol	• Inhibition de la synthèse : inhibition de la Tryptophane hydroxylase : Parachlorophénylalanine • Inhibition de VMAT2 : Réserpine • Agents neurotoxiques : 5,6 et 5,7 Dihydrotryptamine (destruction irréversible)