

## SEROTONINE

### DEFINITION

La sérotonine est une amine biogène provenant de l'hydroxylation et de la décarboxylation du tryptophane, acide aminé essentiel de structure indolique. Elle joue le rôle de neurotransmetteur au niveau du système nerveux central et de neurohormone, sécrétée dans la circulation générale. Le dosage de la sérotonine dans le sang et l'urine, souvent associé à celui de son principal métabolite, l'acide 5-hydroxy-indolylacétique ou 5-HIAA dans les urines, est essentiellement utilisé pour le dépistage et le suivi des tumeurs carcinoïdes, tumeurs siégeant principalement au niveau du tube digestif.

**Synonyme:** 5-hydroxytryptamine, 5-OHT, hydroxytryptamine.

### BIOPATHOLOGIE

La sérotonine est synthétisée à partir du tryptophane par les neurones, les plaquettes et les cellules entérochromaffines (cellules du système APUD ou *Amine Precursor Uptake and Decarboxylation*) localisées essentiellement au niveau du tube digestif (estomac, duodénum, jéjunum, rectum, appendice), mais aussi dans le pancréas, les poumons, les bronches, la thyroïde, ou les ovaires.

La sérotonine est stockée dans les cellules qui la produisent ; elle est catabolisée par oxydation ou acétylation et éliminée dans les urines principalement sous forme d'acide 5-hydroxy-indolylacétique et, pour une faible part, sous forme inchangée.

Au plan physiologique, la sérotonine intervient sur le système vasculaire (effet vasoconstricteur), les plaquettes (effet pro-agrégant), le rein (action anti-diurétique), les muscles (effet tonique sur les fibres lisses, accélération du péristaltisme digestif et du transit intestinal), le système nerveux, l'axe hypothalamo-hypophysaire et la régulation de la réponse immunitaire. En pathologie, elle est impliquée dans de nombreuses affections comme les troubles du sommeil, la migraine, certains troubles psychiatriques (la dépression, l'anxiété, la schizophrénie...), l'hypertension artérielle ou l'allergie. En outre, la prolifération anormale des cellules du système APUD est à l'origine des tumeurs carcinoïdes qui sécrètent de grandes quantités de sérotonine et de ses métabolites.

### INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage de la sérotonine est indiqué pour le dépistage et le suivi des patients atteints de tumeurs

carcinoïdes : surveillance de l'efficacité du traitement, marqueur prédictif de la survenue de récurrences ou d'évolution métastatique.

La sérotonine peut être dosée dans le sang total (prélèvement le plus approprié car elle est présente dans le plasma et surtout dans les plaquettes en quantité importante), le plasma (pauvre ou riche en plaquettes) ou les urines, ainsi que dans le LCR.

Les dosages de sérotonine dans le sang total (ou le plasma riche en plaquettes) sont intéressants car ils intègrent la sécrétion de sérotonine au cours de la durée de vie moyenne des plaquettes (9 jours) et permettent donc d'en apprécier l'augmentation récente.

### RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

#### ■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

Eviter dans les 48 heures précédant le dosage, la consommation de bananes, chocolat, fruits secs, agrumes, avocats, tomates, prunes, kiwi, ananas et mollusques.

#### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Avez-vous respecté le régime alimentaire préalable au dosage ?

Type de tumeur, modalités et date d'un éventuel traitement ?

Prenez-vous un des médicaments suivants ?  
Antidépresseurs imipraminiques : imipramine (Tofranil®), clomipramine (Anafranil®), désipramine (Pertofran®), amitriptyline (Laroxyl®), maprotiline (Ludimil®), inhibiteurs de la mono-amine oxydase : moclobémide (Moclamine®), toloxatone (Humoryl®), ou inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine : fluvoxamine (Floxyfral®), fluoxétine (Prozac®), paroxétine (Déroxat®), citalopram (Seropram®). Tous ces médicaments interviennent sur le métabolisme de la sérotonine.

### METHODES DE DOSAGE

Radio-immunologie, immuno-enzymologie, chromatographie liquide haute performance (CLHP, détection par fluorimétrie).

### VALEURS DE REFERENCE

A titre indicatif (CLHP) :

- Sang total : 50 à 300 µg/l soit 0,28 à 1,70 µmol/l.

- Plasma : 10 à 50 µg/l soit 0,06 à 0,28 µmol/l.

- Sérum : 50 à 300 µg/24 h soit 0,28 à 1,70 µmol/l.

## VARIATIONS PATHOLOGIQUES

### ■ SEROTONINE ET TUMEURS CARCINOÏDES

Les tumeurs carcinoïdes siègent principalement au niveau du tractus digestif, mais peuvent également atteindre les ovaires, le poumon ou le pancréas. En ce qui concerne le tube digestif, elles représentent environ 50 % des tumeurs de l'appendice, 20 % des tumeurs de l'intestin grêle et 10 % des tumeurs du rectum. Ces tumeurs sont généralement asymptomatiques, mais peuvent être responsables d'un syndrome carcinoïde (la tumeur est alors le plus souvent localisée au niveau de l'intestin grêle) dont les principaux signes cliniques sont des «flush» cutanés au niveau de la face, du cou et des extrémités, des troubles cardiovasculaires et une diarrhée.

Les tumeurs carcinoïdes sont dans leur grande majorité, caractérisées par une hypersécrétion de sérotonine. Certaines d'entre elles sécrètent uniquement de la sérotonine au niveau sanguin ou urinaire, d'autres uniquement du 5-HIAA ; c'est pourquoi le dosage de ces trois paramètres est souvent associé en cas de suspicion diagnostique. En pratique, toute élévation de la concentration de l'un de ces trois marqueurs évoque une tumeur carcinoïde.

La concentration de sérotonine dans le sang total, le plasma ou les urines est surtout utilisée comme marqueur diagnostique et de suivi lorsque les valeurs de 5-HIAA sont «limites». Au cours du suivi biologique après exérèse chirurgicale, une élévation de la concentration d'un de ces marqueurs est un signe de récurrence ou de métastase.

### ■ AUTRES PATHOLOGIES

Une élévation des concentrations sanguines de sérotonine a été décrite au cours de cancers cutanés de type papillomes, au cours de certaines migraines (néanmoins sensibles à des thérapeutiques sérotoninergiques comme le sumatriptan ou la dihydroergotamine) ou hypertensions artérielles.

Une diminution des concentrations sanguines de sérotonine est rapportée au cours de maladies métaboliques comme la phénylcétonurie ou l'histidinémie, dans l'insuffisance rénale, certains cas de myoclonies, ou certaines dépressions majeures traitées par anti-dépresseurs (imipraminiques, IMAO ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, *cf. supra*).

### POUR EN SAVOIR PLUS

■ Garnier J.P., Benlakehal M., Le Bricon T., *Sérotonine*, Encycl Med Biol, Elsevier, Paris 2003.

■ Garnier J.P., Bousquet B., *Acide 5-hydroxy-indolylacétique (5-HIAA) Sérotonine*. Cahier de formation Biochimie, tome III, Bioforma, Paris, 1996 :11-19.