

# CAS CLINIQUE

## UN ÉTAT DÉPRESSIF FINALEMENT EXPLIQUÉ PAR LA BIOLOGIE

HUWART A (1), VANDERHEYDEN P (2), DE SPIEGELEER S (1)

**RÉSUMÉ :** Nous rapportons le cas clinique d'une patiente, âgée de 36 ans, présentant un trouble dépressif majeur depuis plus de 6 mois. Des plaintes somatiques (diarrhée et eczéma) sont également présentes. Grâce à un bilan biologique, le diagnostic de maladie cœliaque sera posé et un régime strict sans gluten sera prescrit à la patiente. Celui-ci permettra l'amélioration de la symptomatologie dépressive et des plaintes somatiques. Ce cas clinique illustre l'importance de la recherche de causes somatiques dans la mise au point d'une symptomatologie dépressive.

**MOTS-CLÉS :** *Dépression - Maladie cœliaque - Axe intestin-cerveau*

### A CLINICAL CASE OF DEPRESSION FINALLY EXPLAINED BY BIOLOGY

**SUMMARY :** We report the clinical case of a patient, 36 years old, presenting a major depressive disorder for more than 6 months. Somatic complaints (diarrhea and eczema) are also present. Thanks to a biological assessment, the diagnosis of celiac disease will be made and a strict gluten-free diet will be prescribed to the patient. This will allow the improvement of depressive symptoms and somatic complaints. This clinical case underlines the importance of the search for somatic causes in the development of a depressive symptomatology.

**KEYWORDS :** *Depression - Celiac disease - Gut-brain axis*

### INTRODUCTION

Devant un tableau de dépression, la possibilité d'une origine somatique ne doit pas être négligée. La maladie cœliaque est une maladie relativement fréquente pouvant, dans de nombreux cas, se révéler par des manifestations extra-intestinales dont une symptomatologie dépressive. La relation entre maladie cœliaque et dépression peut s'expliquer, d'une part, par l'apparition de carences en micronutriments essentiels pour la synthèse des neurotransmetteurs et, d'autre part, par la perturbation du fonctionnement de l'axe intestin-cerveau.

### HISTOIRE CLINIQUE

Mme B., âgée de 36 ans, consulte son médecin traitant pour des symptômes dépressifs perdurant depuis plus de six mois. Elle a bénéficié d'une psychothérapie de type cognitivo-comportementale pendant 6 mois, sans succès. Elle a également été traitée par antidépresseurs (escitalopram et sertraline), sans amélioration. Au niveau somatique, elle se plaint de diarrhée intermittente et d'eczéma. Elle a perdu 5 kilos en 6 mois. Ses antécédents médicaux et chirurgicaux sont sans particularité. Son traitement est composé de sertraline 200 mg/jour et de trazodone 100 mg/jour.

Devant la symptomatologie persistante et ses plaintes somatiques, un bilan biologique est réalisé. L'hémoglobine est abaissée à 11,3 g% (valeurs normales (VN) : 12,5-18,5) avec un volume globulaire moyen à 85 fL (VN : 85-95). Les globules blancs, le taux de plaquettes ainsi que la formule leucocytaire sont sans particularité. Le fer est effondré à 10 µg/dl (VN : 59-158) et la ferritine est également abaissée à 5 µg/L (VN : 30-400). Il existe également une carence en acide folique à 100 ng/ml (VN : 200-900). La vitamine B12 est, quant à elle, dans les normes à 210 ng/L (VN : 197-771). Les transaminases hépatiques sont légèrement augmentées avec des TGP à 89 U/L (VN : 5-40), et des TGO à 45 U/L (VN : 5-37). La fonction rénale ainsi que les ions sont normaux. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire. La fonction thyroïdienne est normale. Il existe une hypovitaminose D à 15 ng/ml (VN : > 30). Suite aux plaintes abdominales, un dosage d'IgA anti-transglutaminase est réalisé et se révèle positif à 120 U/ml (VN : < 10). Le taux des IgA totales est normal. Le taux d'IgG anti-gliadine est également augmenté à 80 U/ml (VN : < 10).

Suite à ces résultats, une consultation chez un gastro-entérologue est recommandée. Une gastroscopie avec biopsies duodénales est réalisée et montrera une infiltration lymphocytaire du chorion associée à une atrophie villositaire partielle (Marsh IIIA). Devant ces résultats, le diagnostic de maladie cœliaque est posé et un régime strict sans gluten est prescrit avec l'aide d'une diététicienne. La poursuite de ce régime donnera lieu à une disparition des plaintes somatiques et à une amélioration de l'état thyroïdique de la patiente après 3 mois.

(1) Laboratoire Luc Olivier, Fernelmont, Belgique.

(2) Cabinet privé de Psychiatrie, Liège, Belgique.

## DISCUSSION

La dépression est une maladie courante dans le monde. On estime que 3,8 % de la population est touchée, dont 5,0 % d'adultes et 5,7 % de personnes âgées de plus de 60 ans (1). Les symptômes de l'épisode dépressif majeur comprennent, notamment, une humeur dépressive, une anhédonie, un ralentissement psychomoteur, des difficultés de concentration, ainsi que des changements au niveau de l'appétit et du rythme du sommeil (DSM-V).

La physiopathologie de l'épisode dépressif majeur n'est pas encore totalement comprise. L'hypothèse d'un déficit en neurotransmetteurs monoaminergiques (sérotonine, noradrénaline et dopamine) est communément admise. Les médicaments antidépresseurs agissent, par ailleurs, en augmentant la concentration des neurotransmetteurs monoaminergiques dans la fente synaptique (2, 3).

Des causes psychiques sont, bien entendu, impliquées dans l'origine de la dépression mais il convient de rappeler que de nombreux mécanismes physiopathologiques organiques peuvent être impliqués. Plus particulièrement, la maladie cœliaque est une pathologie sous-diagnostiquée pouvant être à l'origine de symptômes dépressifs (4).

La maladie cœliaque est une entéropathie chronique immuno-dépendante affectant l'intestin grêle chez les enfants et les adultes génétiquement prédisposés, qui est induite par l'ingestion de nourriture contenant du gluten (5). La prévalence de la maladie dans nos populations est estimée à environ 1 % (6, 7). La forme classique se présente sous la forme d'une diarrhée avec stéatorrhée, d'amaigrissement, d'asthénie et de douleurs abdominales. Les formes atypiques, qui sont les plus fréquentes, peuvent se manifester par une élévation isolée des transaminases, une hépatopathie sévère inexplicée, une aphtose buccale récidivante, ou encore par des manifestations extra-digestives inexplicées (ostéoporose idiopathique, arthralgies, troubles neurologiques ou cardiomyopathie dilatée idiopathique) (5, 8) (Tableau I).

Des symptômes psychiatriques peuvent également être au premier plan. Une méta-analyse montre une corrélation entre la maladie cœliaque et plusieurs manifestations psychiatriques comme l'autisme, le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), la dépression, l'anxiété, les troubles alimentaires et la fatigue (4).

Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur la sérologie ainsi que sur l'endoscopie gastro-duodénale avec la réalisation de biopsies duodénales (9). Comme l'INAMI ne rembourse que deux analyses biologiques dans le cadre du diagnostic de la maladie cœliaque, les auto-anticorps le plus souvent recherchés sont les IgA anti-transglutaminases et les IgG anti-gliadines. Les IgA anti-transglutaminases ont une meilleure sensibilité et spécificité, mais ne sont interprétables que si le taux d'IgA totales est normal (5). Le traitement repose sur un régime strict sans gluten, permettant l'amélioration des symptômes dans la plupart des cas.

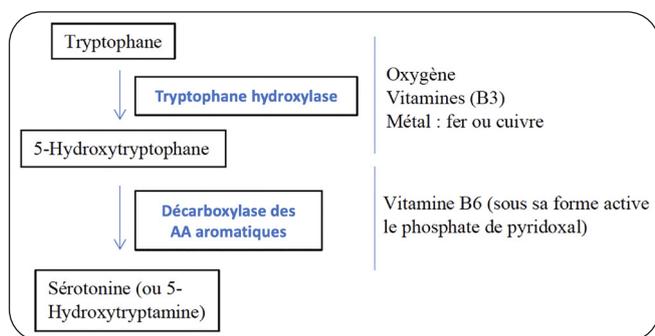
La relation entre maladie cœliaque et dépression peut s'expliquer par l'apparition de carences en micronutriments essentiels pour la synthèse des neurotransmetteurs. En particulier, la sérotonine est fabriquée à partir d'un acide aminé essentiel, le tryptophane, par des enzymes nécessitant de nombreux cofacteurs (Figure 1). En cas de maladie cœliaque, l'atrophie des villosités intestinales entraîne un syndrome de malabsorption responsable de nombreuses carences en micronutriments essentiels. Par ailleurs, la présence d'une diarrhée chronique entraîne une perturbation de la flore intestinale. Cette dysbiose est alors responsable d'une diminution de la synthèse des acides gras à courtes

**Tableau I. Principales manifestations extra-digestives de la maladie cœliaque**

Manifestations	Signes cliniques
Cutanéo-muqueuses	Alopécie Apthose buccale récidivante Purpura Hippocratisme digital
Cardio-pulmonaires	Cardiomyopathie dilatée idiopathique
Génitales	Aménorrhée primaire ou secondaire Puberté tardive, ménopause précoce Infertilité Fausse couche
Neuromusculaires	Crampes, tétanie Atrophie musculaire Neuropathie périphérique Epilepsie
Ostéo-articulaires	Douleurs osseuses Fractures spontanées Arthralgie
Psychiatriques	Dépression Anxiété Autisme TDAH Troubles du comportement alimentaire Fatigue

TDAH : Trouble du Déficit de l'Attention avec/sans Hyperactivité

**Figure 1. Synthèse de la sérotonine avec les principaux cofacteurs nécessaires**



AA : acides aminés

chaînes par le microbiote et de la production de cytokines pro-inflammatoires provoquant une neuro-inflammation au niveau cérébral. De plus, la diminution de la synthèse d'acides gras à courtes chaînes provoque le détournement du tryptophane vers la synthèse d'acide kynurénique et d'acide quinoléique. Ce dernier, possédant une action neurotoxique, est également impliqué dans la genèse de la symptomatologie dépressive (10-12).

## IMPLICATIONS PRATIQUES

Le cas exposé dans cet article met en évidence l'importance d'exclure une cause somatique devant une symptomatologie dépressive.

La maladie cœliaque est, encore aujourd'hui, sous-diagnostiquée et peut se présenter sous diverses formes cliniques et, notamment, un syndrome dépressif majeur. Cette symptomatologie peut s'expliquer, d'une part, par l'apparition de carences en micronutriments essentiels pour la synthèse des neurotransmetteurs et, d'autre part, par la perturbation du fonctionnement de l'axe intestin-cerveau.

Le traitement de la maladie cœliaque permet l'amélioration de la symptomatologie dépressive.

## CONCLUSION

Ce cas clinique permet de souligner l'importance de la recherche d'une cause organique dans la mise au point d'une symptomatologie dépressive. Particulièrement, la maladie cœliaque est une cause, encore méconnue et sous-diagnostiquée, de manifestations psychiatriques et, en particulier, de dépression.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx).
2. Berton O, Nestler EJ. New approaches to antidepressant drug discovery: Beyond monoamines. *Nat Rev Neurosci* 2006;**7**:137-51.
3. Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: A review of supporting evidence. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995;**7**:524-33.
4. Clappison E, Hadjivassiliou M, Zis P. Psychiatric manifestations of coeliac disease, a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2020;**12**:142.
5. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J* 2019;**7**:583-613.
6. Choung RS, Larson SA, Khaleghi S, et al. Prevalence and morbidity of undiagnosed celiac disease from a community-based study. *Gastroenterology* 2017;**152**:830-9.
7. Rubio-Tapia A, Ludvigsson JF, Brantner TL, et al. The prevalence of celiac disease in the United States. *Am J Gastroenterol* 2012;**107**:1538-44.
8. Hopper AD, Hadjivassiliou M, Butt S, Sanders DS. Adult coeliac disease. *BMJ* 2007;**335**:558-62.
9. Kowalski K, Mulak A, Jasińska M, Paradowski L. Diagnostic challenges in celiac disease. *Adv Clin Exp Med* 2017;**26**:729-37.
10. Carlessi AS, Borba LA, Zugno AI, et al. Gut microbiota-brain axis in depression: The role of neuroinflammation. *Eur J Neurosci* 2021;**53**:222-35.
11. Simpson CA, Diaz-Arteche C, Eliby D, et al. The gut microbiota in anxiety and depression - A systematic review. *Clin Psychol Rev* 2021;**83**:101943.
12. Obrenovich ME. Leaky gut, leaky brain? *Microorganisms* 2018;**6**:107.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Huwart A, Laboratoire Luc Olivier, Fernelmont, Belgique.  
Email : Aline.huwart@gmail.com