SYNLAB
Laboratoires de biologie médicale

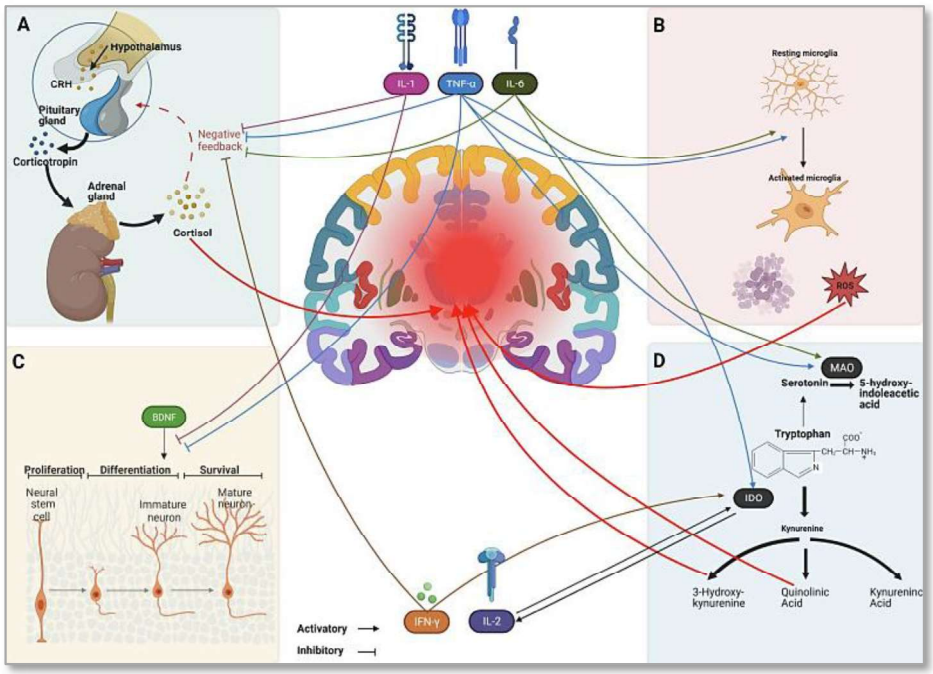
DÉPRESSION
Le cerveau en état d'inflammation ?
Neuroinflammation, voie de la kynurénine et axe intestin-cerveau

La dépression majeure (TDM) figure parmi les affections les plus fréquentes et invalidantes au monde. L'Organisation mondiale de la Santé prévoit que la TDM deviendra une des principales causes de la charge mondiale des maladies d'ici 2030 (OMS 2025).

Or, un tiers des patients déprimés ne répondent pas aux traitements ciblant la transmission des monoamines. Des études épidémiologiques ont mis en évidence un « phénotype inflammatoire » concernant environ 20 à 30 % des patients présentant une dépression majeure, avec une prévalence plus élevée dans les formes sévères, associées à l'obésité, au syndrome métabolique ou à la résistance aux antidépresseurs.

Cette évolution soulève une question pratique pour les cliniciens et les biologistes : **Existe-t-il des biomarqueurs en biologie nutritionnelle et fonctionnelle permettant d'identifier ce profil inflammatoire et de guider la prise en charge ?**

La neuroinflammation et dépression : une relation complexe



Les travaux récents décrivent la dépression comme une pathologie multifactorielle dans laquelle les processus neuro-inflammatoires interviennent par des mécanismes complexes et interconnectés *(Sixian ly)* notamment :

- l'activation gliale (B),
- la dysrégulation de l'axe HPA (axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien)(A),
- l'altération des voies de la kynurénine (D)
- l'altération de la neurogénèse (C) et de la barrière hémato-encéphalique. *(Sălcudean)*

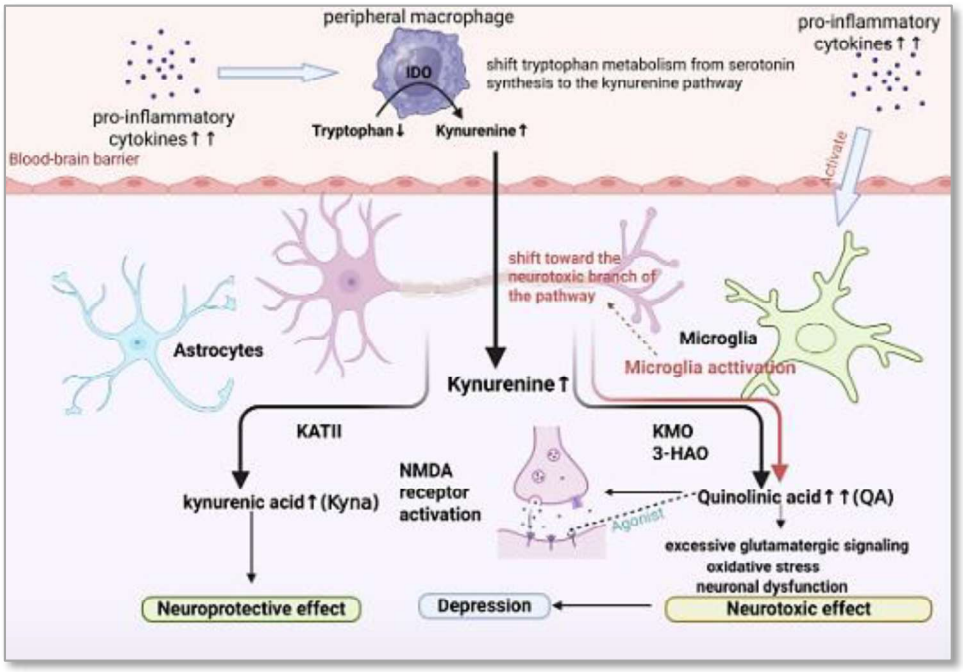
La CRP ultrasensible, un marqueur de stratification

Dans les troubles dépressifs, plusieurs études ont retrouvé *(Sixian Ly)* chez certains patients, une augmentation de marqueurs inflammatoires, notamment la **CRPus** et certaines cytokines. *(Hapaakovski)*
La CRP ultrasensible (**CRPus**) est un marqueur accessible en pratique courante, un marqueur clé, associé à la sévérité, au phénotype inflammatoire et aux complications de la dépression. *(shiying Wu)*
Les seuils pour définir une inflammation de bas grade dans le contexte dépressif varient selon les cohortes, le plus souvent situés entre ≥ 1 mg/L et > 3 mg/L. *(Fatemian)*

La voie de la kynurénine : Quand l'inflammation détourne le tryptophane

Un acteur important dans la dépression est l'acide aminé **tryptophane**.
L'un des mécanismes les plus intéressants est celui de la voie de la kynurénine qui représente 95% du métabolisme du tryptophane *(Hunt)*. Dans le cerveau, elle régule la neuroinflammation et la neurotransmission, processus biologiques impliqués dans la physiopathologie de la dépression et influence les réponses à l'exercice physique et la santé mentale. *(Correia)*
Activées par l'inflammation, les enzymes IDO (indoleamine 2-3 dioxygénase)/TDO (Tryptophane 2,3-dioxygénase) détournent le tryptophane vers la voie de la kynurénine au détriment de sa disponibilité pour la synthèse de sérotonine. *(O'Regan)*. Ce basculement métabolique peut ensuite s'orienter vers deux voies opposées *(Wang)* :

- Soit neurotoxique, dominée par l'acide quinolinique, agoniste du récepteur NMDA (N-methyl-D-aspartate, récepteur du glutamate) favorisant l'excitotoxicité
- Soit neuroprotectrice, portée par l'acide kynurénique, antagoniste NMDA aux propriétés anti-inflammatoires. *(Wenwen Ou)*



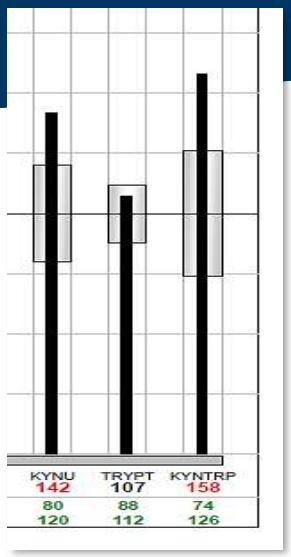
Un déséquilibre en faveur de la branche neurotoxique est retrouvé dans les dépression résistantes au traitement et dans les conduites suicidaires, où l'élévation de l'acide quinolinique et la baisse de l'acide kynurénique sont documentées de manière convergente dans le liquide céphalo-rachidien, le tissu cérébral et les compartiments périphériques. *(Brundin)*

Intérêt du Rapport Kynurénine/Tryptophane

Le rapport **KYN/TRP** est considéré comme un marqueur de l'activité de l'IDO.
Une augmentation du rapport suggère :

- une activation immuno-inflammatoire ;
- une orientation préférentielle du métabolisme du tryptophane vers la voie kynurénine ;
- un phénotype potentiellement plus inflammatoire de la dépression *(Correia)* ;
- une piste dans le suivi biologique de certains traitements

Selon les études, les symptômes dépressifs associés à la dépression inflammatoire se sont améliorés parallèlement à la normalisation des métabolites de la voie des kynurénines après un traitement par AGPI n-3 (acides gras polyinsaturés, Oméga 3). *(Lindahl)*



Le microbiote intestinal, un acteur systémique de la dépression



Les données récentes convergent vers une hypothèse inflammatoire de la dépression centrée sur l'axe intestin-cerveau.

La **LBP** (lipopolysaccharides binding protein), marqueur de perméabilité intestinale et d'endotoxémie, apparaît élevée chez les patients dépressifs. Elle inhibe deux enzymes clés de la synthèse des monoamines *(Croc Mingqian)*, reliant ainsi stress, inflammation périphérique et déficit en neurotransmetteurs *(Fang 2023)*.

A l'inverse, les acides gras à courtes chaines **AGCC** (acétate, propionate, butyrate), produits par la fermentation bactérienne des fibres, jouent un rôle protecteur sur la barrière intestinale, anti-inflammatoire et neurotrophique particulièrement intéressant *(Lanxiang Liu)*. Ils sont retrouvés à des concentrations plus faibles chez les patients dépressifs *(Sheng)* et ce, confirmé par les analyses métagénomiques du microbiote *(Liu Wang)*.

Étudier ces deux marqueurs ensemble permet donc de caractériser un sous-type inflammatoire de la dépression, potentiellement moins répondeur aux antidépresseurs classiques, et ouvre la voie à des interventions ciblées.

Dosages au laboratoire



- **Prélèvements sanguins (CRPus, KYN/TRP, LBP, et profil des acides gras érythrocytaires, Indice Oméga 3)**
- **Echantillon fécal (AGCC)**

CONCLUSION

L'avenir sera probablement moins celui d'un biomarqueur unique que celui de signatures biologiques multidimensionnelles associant inflammation, métabolisme du tryptophane et microbiote. Leur combinaison contribue à une approche plus fine de la dépression afin d'identifier des profils de patients susceptibles de bénéficier d'approches thérapeutiques plus personnalisées.

Références bibliographiques :

1. *Sălcudean A, Bodo CR, Popovici RA, et al. Neuroinflammation: a crucial factor in the pathophysiology of depression: a comprehensive review. Biomolecules. 2025;15(4):502.*
2. *Li S, Wang Q, Li J, Luo Q. Mécanismes neuro-inflammatoires dans la dépression : des biomarqueurs aux thérapies anti-inflammatoires. Brain Sci. 2026;16(6):632. doi:10.3390/brainsci16060632.*
3. *Haapakoski R, Mathieu J, Ebmeier KP, Alenius H, Kivimäki M. Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1β, tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder. Brain Behav Immun. 2015 Oct;49:206-215. doi:10.1016/j.bbi.2015.06.001.*
4. *Fatemian H, et al. C-reactive protein (CRP) levels in depressed patients with suicidal behavior: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2024;366(7). doi:10.1016/j.jad.2024.08.135.*
5. *Wu S, Gao X, Zhou Y, Lin Z, Chen C, Luo J, Liu X, Lin L, Shao H. Inflammation in treatment-resistant depression: from mechanisms to therapies. [Revue à confirmer]. 2025.*
6. *O'Regan GC, Plummer Z, Christie BR, Shultz SR, Allen J. Kynurenine pathway dysregulation in major depressive disorder: the convergence of excitotoxicity, neuroinflammation, and oxidative stress. J Neuroinflammation. 2026. doi:10.1186/s12974-026-03717-2. PMID:41749295.*
7. *Wang Y, Zhang Y, Wang W, et al. Diverse physiological roles of kynurenine pathway metabolites: updated implications for health and disease. Metabolites. 2025;15:210.*
8. *Ou W. The kynurenine pathway in major depression. Pharmacol Res. 2024;207:107322.*
9. *Brundin L, Sellgren CM, Lim CK, Grit J, Pålsson E, Landén M, Samuelsson M, Lundgren K, Brundin P, Fuchs D, Postolache TT, Traskman-Bendz L, Guillemin GJ, Erhardt S. An enzyme in the kynurenine pathway that governs vulnerability to suicidal behavior by regulating excitotoxicity and neuroinflammation. Transl Psychiatry. 2016;6(8):e865. doi:10.1038/tp.2016.133. PMID:27483383.*
10. *Hunt C, Macedo e Cordeiro T, Suchting R, de Dios C, Cuellar Leal VA, et al. Effect of immune activation on the kynurenine pathway and depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2020;118:514-523. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.08.010.*
11. *Correia AS, Vale N. Tryptophan Metabolism in Depression: A Narrative Review with a Focus on Serotonin and Kynurenine Pathways. Int J Mol Sci. 2022;23(15):8493. doi:10.3390/ijms23158493.*
12. *Lindahl J, Söderberg Veibäck G, Suneson K, Blanking W, Tjernberg J, Ståhl D, Wiman Å, Ventorp F, Erhardt S, Lindqvist D. Kynurenine pathway metabolites are increased in inflammatory depression and decrease with omega-3 treatment. Brain Behav Immun Health. 2026;53:101221. doi:10.1016/j.bbih.2026.101221. PMID:41969822.*
13. *Cheng J, Hu H, Ju Y, Liu J, Wang M, Liu B, Zhang Y. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids and depression: deep insight into biological mechanisms and potential applications. Gen Psychiatry. 2024;37(1):e101374. doi:10.1136/gpsych-2023-101374. PMID:38390241.*
14. *Brundin L. et al. "An enzyme in the kynurenine pathway that governs vulnerability to suicidal behavior by regulating excitotoxicity and neuroinflammation"*
15. *Liu L, Wang H, Guo S, et al. The emerging role of the gut microbiome in depression: implications for precision medicine. Mol Psychiatry. 2025;30:5901-5913.*
16. *Mingqian C, Li Y, Liao Z, Wang G, Cao QQ, Li Y, Duan Y, et al. Lipopolysaccharide-binding protein expression is enhanced by stress and inhibits monoamine synthesis, contributing to depressive symptoms. Immunity. 2023;56(3):620-634.e11. doi:10.1016/j.immuni.2023.02.002.*
17. *Organisation mondiale de la Santé (OMS). La santé dans le Programme de développement durable à l'horizon 2030. Soixante-Dix-Huitième Assemblée mondiale de la Santé, document A78/7 Rev.1. Genève : OMS; 12 mai 2025.*
18. *Liu L, Wang H, Chen X, Zhang Y, Zhang H, Xie P. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;90:104527.*

VOS CONTACTS : SYNLAB Charentes - Laboratoires de Biologie médicale

Dr Charles LAMOUREUX – charles.lamoureux@charentes.synlab.fr - +33 6 58 16 69 96

Dr Malek KARMANI – malek.karmani@charentes.synlab.fr - +33 6 42 58 87 74

SYNLAB Charentes- Laboratoires de Biologie médicale

98 avenue Jourdan - 17100 SAINTES

Vous recevez cette newsletter parce que vous vous êtes inscrit à l'une des formations en ligne de SYNLAB. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux données personnelles vous concernant que vous pouvez exercer à tout moment en écrivant à notre Délégué à la protection des données : cliquer sur https://www.synlab.fr/contact/donnees-personnelles
Si vous ne souhaitez plus recevoir cette newsletter par mail, écrivez-nous à l'adresse :
saintes@charentes.synlab.fr