

Implication du polymorphisme A218C du gène de la tryptophane hydroxylase 1 (TPH1) dans la dépression chez les diabétiques type 2

S. Triki ^a (Dr), A. Fakhfakh ^b (Dr), I. Mabrouk ^c (Dr), F. Neffati ^b (Pr), A. Omezzine ^c (Pr), MF. Najjar ^b (Pr)

a Direction Régionale de la Santé Monastir, Monastir, TUNISIE ; b Laboratoire de Biochimie-Toxicologie CHU Fattouma Bourguiba, Monastir, TUNISIE ; c Laboratoire de Biochimie CHU Sahloul, Sousse, TUNISIE

Introduction

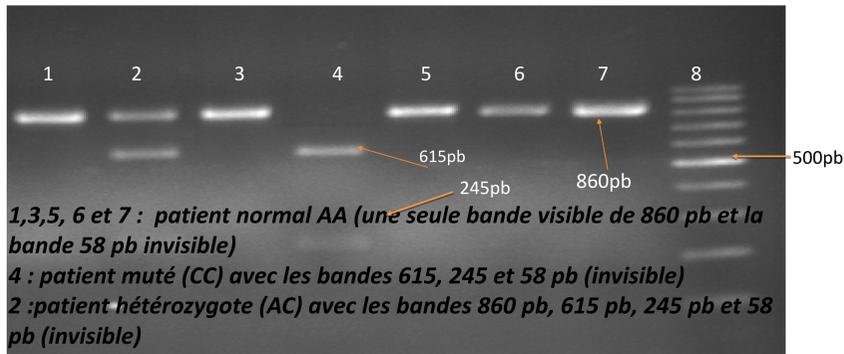
L'objectif de notre étude est d'étudier l'implication du polymorphisme A218C du gène de la tryptophane hydroxylase 1 (TPH1), enzyme limitante de la voie de synthèse de la sérotonine, dans la dépression chez les diabétiques type 2 (DT2).

Patients et méthodes

- Population d'étude : 203 DT2 et 64 contrôles.
- Extraction de l'ADN par technique *salting out*
- Etude du polymorphisme A218C de la tryptophane hydroxylase par PCR-RFLP: La présence d'une mutation entraîne la création d'un site de restriction (enzyme Bfal)
- L'évaluation de la dépression a été effectuée par l'inventaire de Beck.

Résultats et Discussion

Electrophorèse des produit de la digestion du produit de la PCR pour le génotypage du polymorphisme A218C de la tryptophane hydroxylase



Tryptophane hydroxylase (A218C)

Normal(AA) 860 et 58* pb A/A (homozygotes)

Muté (CC) 615, 245, 58* pb C/C (homozygotes)

Hétéro(AC) 860, 615, 245 et 58* pb (hétérozygotes A/C)

Répartition de la population totale selon le polymorphisme A218C du gène TPH1

Génotype	Population totale		p
	Non déprimés (n = 196)	Déprimés (n = 79)	
Génotype AA	14,3%	10,1	0,469
Génotype AC	45,9%	43%	
Génotype CC	39,8%	46,8%	
Allèle A	37,24%	31,65%	0,389
Allèle C	72,76%	68,35%	

Régression logistique binaire dépression/facteurs confondants (n=275)

	p	OR	IC pour Exp(B) 95%	
			Inférieur	Supérieur
Diabète	< 0,001	18,851	4,164	85,333
Polymorphisme A218C	0,491	1,191	0,724	1,962
Sexe	0,005	9,938	1,967	50,206
Age	0,057	0,422	0,174	1,025
HTA	0,102	1,901	0,880	4,107
IR	0,237	1,695	0,707	4,069

Répartition de la population selon le polymorphisme A218C du gène TPH1 selon la présence ou pas de diabète

Génotype	Contrôles		Diabétiques type 2		p1	p2
	Non déprimés	Déprimés	Non déprimés	Déprimés		
Génotype AA*	8	1	20	7	0,694	0,122
Génotype AC*	33	1	57	33		
Génotype CC*	29	0	49	37		
Allèle A**	35,00%	75%	38,49%	30,52%	0,3593	< 0,001
Allèle C**	65,00%	25%	61,51%	69,48%		
p3	0,207		0,264			
p4	< 0,001		0,1897			

p1 : significativité entre les contrôles et DT2 chez les non déprimés en fonction du génotype ou de l'allèle

p2 : significativité entre les contrôles et DT2 chez les déprimés en fonction du génotype ou de l'allèle

p3 : significativité chez les contrôles et DT2 en fonction de la dépression et du génotype

p4 : significativité chez les contrôles et DT2 en fonction de la dépression et de l'allèle

* : exprimé en nombre

** : exprimé en pourcentage

Variations des génotypes du polymorphisme A218C du gène TPH1 en fonction de la sévérité de la dépression chez les DT2

Génotype	Sévérité dépression		
	Symptômes dépressifs légers	Symptômes dépressifs modérés	Symptômes dépressifs sévères
Génotype AA	7 (9,09%)	0 (0%)	0 (0%)
Génotype AC	31 (40,26%)	2 (2,60%)	0 (0%)
Génotype CC	29 (37,66%)	8 (10,39%)	0 (0%)
p	0,033		

Fréquences génotypiques du polymorphisme A218C du gène TPH1 dans différentes études

Etude	Population	Génotype AA	Génotype AC	Génotype CC
Mushtaq et al (2014) (India)	Contrôles (n = 40)	57,50%	35,00%	7,5%
	Dépressifs (n = 60)	55,20%	34,50%	10,30%
Bellivier et al (1998) (France)	Contrôles (n = 94)	11,70%	47,87%	40,43%
	Trouble bipolaire (n = 152)	25,66%	51,97%	22,37%
André et al (2013) (Finland)	Dépressifs (n = 184)	16,30%	48,37%	35,33%
Ham et al (2007) (Korea)	Dépressifs (n = 105)	30,48%	49,52%	20,00%

Les résultats des fréquences génotypiques se rapprochent des études de Serretti et al. (Am J Med genet 2002).

Dans notre étude, la présence d'allèle C ne semble pas prédisposer à la survenue de la dépression, mais elle semble prédisposer à des symptômes dépressifs plus sévères.

Ce résultat varie dans le même sens que certaines études qui suggèrent que l'allèle A peut être un facteur de protection contre les symptômes dépressifs et que le génotype CC était associé à un risque accru de trouble dépressif majeur, sa fréquence était significativement plus élevée dans les formes les plus graves de dépression (Viikki et al. Neurosc Lett 2010). Alors que d'autres chercheurs rapportent une prévalence plus élevée de l'allèle A chez les déprimés (Wang. Psychopharmacology 2011): différence ethnique probablement en cause.

CONCLUSION

Le polymorphisme A218C de la TPH1 ne semble pas un déterminant de la survenue de la dépression chez les diabétiques type 2.