

Dépression : une découverte fait avancer la recherche sur de nouveaux traitements

Un travail de recherche, piloté par des équipes du réseau de la Fondation FondaMental, propose une avancée inédite pour les 30% de patients résistants aux traitements standards. Cette étude identifie la protéine Elk-1 comme marqueur de pronostic des dépressions résistantes aux traitements classiques, et comme cible de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Publiée dans *Nature Medicine* du 7 mai 2018, cette découverte résulte d'une collaboration entre des équipes de recherche clinique et fondamentale de l'Institut de Biologie Paris-Seine (IBPS) (CNRS-Inserm-Sorbonne Université), de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille, de l'Institut de Neurosciences de la Timone (Université Aix-Marseille /CNRS), de l'Institut universitaire en santé mentale Douglas (Université McGill) et de l'Université Paris-Descartes.

[Lire le communiqué de presse :](#)

http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/CP_DEPRESSION_ELK1_NATURE.pdf

La dépression est une maladie très fréquente, souvent sévère, qui touche 5 à 10 % de la population générale. « *C'est la première cause de suicide chez l'adulte, et elle est fréquemment associée à d'autres pathologies, notamment des problèmes cardio-vasculaires* », souligne l'un des auteurs de cette étude, le Dr Raoul BELZEAUX, du Pôle de psychiatrie de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille / Institut de Neurosciences de la Timone, Aix-Marseille Université, membre du réseau FondaMental.



Dr BELZEAUX.

« *En France, il existe une quarantaine de variétés d'antidépresseurs, mais près d'un tiers des patients résistent à ces traitements* ». C'est pourquoi deux études cliniques ont été menées par des équipes pluridisciplinaires associant recherche clinique et fondamentale, l'une à Marseille, l'autre à Montréal, sur des patients souffrant de dépression. « *En suivant l'évolution des symptômes par une mesure biologique, cette recherche a permis de démontrer l'implication d'une protéine, le facteur de transcription Elk-1, dans la dépression et la résistance au traitement* », poursuit le

Nouvelle piste thérapeutique

Régulant l'expression de très nombreux gènes directement au sein de la cellule, cette protéine joue un rôle important dans la modification des émotions et du comportement. « *Aujourd'hui les antidépresseurs ont globalement tous le même mode d'action : ils agissent à la surface des cellules sur des récepteurs ou des transporteurs. L'originalité de la protéine Elk-1 est d'agir à l'intérieur de la machinerie cellulaire, ce qui représente une vraie alternative en termes de mécanisme* », explique le Dr Eleni TZAVARA (Directeur de Recherche Inserm à Paris) qui a coordonné l'étude et mené les travaux de validation préclinique chez des modèles animaux.



Vers un suivi thérapeutique personnalisé

Ces travaux ont mis en évidence que la protéine Elk-1 est un biomarqueur sanguin facile à suivre au cours du temps. *« Ce marqueur pourrait être un bon indicateur du pronostic de la dépression et aider à la décision thérapeutique tel que le changement de traitement anticipé pour éviter l'échec thérapeutique ».*

Déstigmatisation

L'intérêt de la publication concernant cette découverte est également de déstigmatiser la maladie mentale, trop souvent victime de préjugés. *« Il est Important pour les patients qu'une recherche scientifique sur la dépression soit publiée »,* souligne le Dr BELZEAUX. *« Cela prouve que c'est une pathologie « comme une autre », qui peut être mise en évidence par des biomarqueurs, et que les mécanismes biologiques de la dépression peuvent être corrigés ».*

Nouveaux traitements

Afin de développer un futur médicament, il faudra encore de nombreux travaux et obtenir une validité suffisante pour envisager la commercialisation de nouveaux traitements d'ici quelques années.

Le Dr BELZEAUX, le Dr TZAVARA de Paris et leurs collaborateurs sont engagés dans de nouveaux travaux de recherche, répondant à un appel à projet européen. Il s'agit d'étudier les raisons du dérèglement biologique qui provoque la dépression, notamment en mesurant les effets du stress social ou des traumatismes de l'enfance.

Contact : Dr Raoul BELZEAUX

raoul.belzeaux@ap-hm.fr - 06 78 07 66 13