



Paris le 13 mai 2011

Information presse

L'action thérapeutique des antidépresseurs dépend de la formation de nouveaux neurones

Il y a une vingtaine d'années, il a été montré que de nouveaux neurones pouvaient naître dans certaines régions du cerveau adulte tout au long de son existence. Cependant, la fonction de ces « néoneurones » est restée longtemps méconnue. Les travaux publiés cette semaine dans la revue *Molecular Psychiatry* par l'équipe d'Alexandre Surget et de Catherine Belzung (Unité Inserm 930 « Imagerie et cerveau, Tours) mettent en évidence que ces nouveaux neurones sont indispensables à l'action des antidépresseurs et au contrôle des hormones du stress.

La France est l'un des premiers consommateurs d'antidépresseurs par habitant au monde. Bien que l'efficacité de ces médicaments soit démontrée, les mécanismes d'action de ces molécules sont encore méconnus. Les scientifiques ont découvert un indice essentiel qui aide à expliquer comment fonctionnent les antidépresseurs : Il semble que tout dépende de la croissance de quelques nouveaux neurones et de leur aptitude à contrôler les hormones du stress.

Dans leur travail, les chercheurs ont exposé des souris à des situations de stress. Elles ont très vite développé les signes caractéristiques de la dépression : perte de poids, désintérêt pour les activités dites de plaisir (telle que la découverte d'un cookie au chocolat), altération de la régulation des hormones du stress, etc. De plus, les souris stressées, contrairement aux autres, présentent un arrêt de la production de nouveaux neurones à un endroit bien précis du cerveau : l'hippocampe. Pourquoi ? C'est la question à laquelle les scientifiques ont voulu répondre.

Fort de ces premières observations les chercheurs ont administré du prozac aux animaux dépressifs pendant plusieurs semaines et ont observé en parallèle ce qui se passait au niveau des nouveaux neurones de l'hippocampe.

« D'un point de vue physique, bien que les souris soient toujours soumises à des situations de stress, le traitement antidépresseur fait son effet rapidement. Après quelques semaines leur comportement, mais également les hormones du stress redeviennent normales. Elles retrouvent notamment leur goût pour les cookies au chocolat ! déclare Catherine Belzung. Mais la découverte clé de notre travail se trouve au niveau de ce qui se passe dans le cerveau, ajoute la chercheuse. »

En effet, aussi surprenant que cela puisse paraître, les antidépresseurs augmentent la production de nouveaux neurones. Par ailleurs, en détruisant très spécifiquement grâce à des rayons X, les nouveaux neurones de l'hippocampe, le Prozac n'a plus aucun effet sur les souris qui conservent alors tous les symptômes de la dépression.

Pour fonctionner, les antidépresseurs dépendent donc étroitement de la formation de nouveaux neurones par l'hippocampe. Dans l'article les chercheurs montrent que ces nouveaux neurones permettent de remettre en route l'axe endocrinien du stress qui est justement détérioré dans la dépression. Les antidépresseurs agiraient donc en stimulant la production de nouveaux neurones, qui à leur tour participent à la régulation du stress souvent à l'origine de la dépression.

« Cette découverte est importante, et va bien au-delà de la dépression, car le stress cause aussi d'autres maux, comme l'anxiété, la douleur chronique, mais aussi le suicide. » conclut Catherine Belzung.

Vous avez dit hormones du stress ?

Pour gérer des situations de stress (telles que le stress au travail, la vie urbaine, la perte d'un être cher ou d'un emploi), l'organisme va mettre en route un système de protection basée sur la libération d'hormones de stress. L'une d'elle le cortisol, va agir positivement en permettant à l'organisme de trouver les ressources énergétiques nécessaires à la lutte contre ce stress. Toutefois, dans des conditions de stress prolongés, une trop forte libération de cortisol a des effets délétères sur le cerveau. Une bonne régulation de ces hormones du stress est donc très importante.

Chez les personnes dépressives, les hormones de stress sont complètement dérégulées. L'inefficacité des antidépresseurs avant plusieurs jours voire plusieurs semaines, s'explique par le temps nécessaire pour rétablir l'axe endocrinien du stress.

Pour en savoir plus:

Source

Antidepressants recruit new neurons to improve stress response regulation

A Surget^{1,2,3}, A Tanti^{1,2}, ED Leonardo⁴, A Laugeray^{1,2}, Q Rainer^{1,2}, C Touma⁵, R Palme⁶, G Griebel⁷, Y Ibarguen-Vargas^{1,2,3}, R Hen⁴ and C Belzung^{1,2}

¹U930 Imaging and Brain, Inserm, Tours, France;

²Université François Rabelais, Tours, France;

³Kavli Institute for Systems Neuroscience & Centre for the Biology of Memory, Norwegian University of Science and Technology (NTNU), Trondheim, Norway;

⁴Departments of Psychiatry and Neuroscience, Columbia University, New York, NY, USA;

⁵Research Group of Psychoneuroendocrinology, Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, Germany;

⁶Department of Biomedical Sciences/Biochemistry, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria and

⁷Exploratory Unit, Sanofi-Aventis, Chilly-Mazarin, France

Molecular Psychiatry advance online publication, 3 May 2011

<http://dx.doi.org/10.1038/mp.2011.48>

Contact chercheur :

Catherine Belzung

INSERM 930, Tours

catherine.belzung@univ-tours.fr

Tel 02 47 36 69 94 // 06 26 30 37 02