

**Source name**

L'Actualité (site web)

**Source type**

Press • Online Press

**Periodicity**

Continuously

**Geographical coverage**

Provincial

**Origin**

Montreal, Quebec, Canada

## Dépression : une nouvelle piste pour mieux traiter les femmes

*Valérie Levée*

**L**a dépression majeure touche plus souvent les femmes que les hommes. En outre, elles ont des symptômes différents et ne répondent pas de la même façon aux traitements. Une équipe de l'Université Laval croit avoir découvert pourquoi.

Caroline Ménard, professeure au Centre de recherche CERVO de l'Université Laval, veut comprendre de quelle manière la dépression se développe dans le cerveau d'une femme, et en quoi cela diffère de ce qui se passe dans la tête d'un homme aux prises avec le même problème. Ses travaux l'ont mise sur la piste d'un biomarqueur -- une molécule présente dans le sang -- qui permettrait de mieux dépister ce trouble chez les femmes. « En psychiatrie, un biomarqueur, c'est le Saint-Graal », dit-elle, étant donné que la dépression est actuellement diagnostiquée grâce à des questionnaires.

Même si Caroline Ménard s'intéresse aux fondements biologiques de la dépression chez la femme, c'est avec des souris mâles qu'elle a commencé sa recherche. Dans une étude précédente, elle avait exploré le cerveau de souris soumises à un stress et découvert que dans les cas de dépression, la barrière hématoencéphalique était fragilisée. Cette barrière enveloppe les vaisseaux sanguins et protège le cerveau des molécules inflammatoires qui circulent

dans le sang. « Si la barrière est fragilisée et devient un peu perméable, l'inflammation qui circule dans le sang pourrait entrer dans le cerveau », explique Caroline Ménard. L'inverse est également possible : des molécules propres au cerveau pourraient passer dans le sang.

En investiguant du côté des gènes et des protéines, elle a découvert que la coupable de cette fragilité est une protéine appelée claudine-5, qui est synthétisée en moins grande quantité dans le cerveau des souris mâles dépressives. « La claudine-5 est comme une porte dans la barrière. Le stress chronique en diminue le niveau et ça fait des trous dans la barrière », illustre Caroline Ménard.

Fait important, cette fragilité de la barrière hématoencéphalique se produit précisément dans le noyau accumbens, une partie du cerveau connue pour son rôle dans la régulation de l'humeur.

Surprise chez les souris femelles

Lorsqu'est venu le temps de répéter l'expérience avec des souris femelles, l'étudiante au doctorat en neurosciences Laurence Dion-Albert s'est vu confier les travaux ayant mené à la publication d'une nouvelle étude parue en janvier 2022. « À notre surprise, on n'a pas constaté de différence notable de l'expression de la claudine-5 dans le noyau ac-

cumbens entre les femelles dépressives et non dépressives », souligne Caroline Ménard.

Il fallait donc chercher ailleurs dans le cerveau la réponse au stress chez les femelles. L'équipe scientifique s'est tournée vers le cortex préfrontal, qui est impliqué dans l'anxiété, où elle a observé que le niveau de la claudine-5 diminuait, ce qui fragilisait la barrière hématoencéphalique, comme dans le noyau accumbens des souris mâles.

Pour confirmer la relation entre la claudine-5 et la réponse au stress, la doctorante a désactivé le gène qui code pour la production de cette protéine dans le cortex préfrontal. Comme attendu, le niveau de protéine claudine-5 dans la barrière hématoencéphalique a baissé, et les souris sont devenues dépressives, sans même avoir été soumises à un stress.

Cette protéine semble donc jouer un rôle vraiment important dans la sensibilité à la dépression.

Les chercheuses ont ensuite vérifié, sur les souris, si la fragilisation de la barrière permettait à certaines molécules présentes normalement juste dans le cerveau de passer dans le sang. Elles ont fait chou blanc avec les mâles. Mais chez les femelles, elles ont vu une augmentation du taux sanguin de sélectine E soluble, une de ces molécules associées à l'inflammation dans le cerveau. « Chez les souris, la sélectine est un marqueur de la barrière fragilisée en raison du stress, et ça semble être un marqueur propre au sexe », en conclut Caroline Ménard.

Qu'est-ce que cela signifie pour les humains ?

Pour le savoir, Caroline Ménard a eu recours à la Banque de cerveaux Bell-Douglas Canada du Centre de recherche Douglas et à la Banque Signature du Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal. Elle a ainsi eu accès à des cerveaux d'hommes et de femmes qui avaient reçu un diagnostic de dépression majeure avant de se suicider.

Comme chez la souris, l'examen a révélé une diminution de la claudine-5 et une fragilisation de la membrane hématoencéphalique, dans le cortex préfrontal chez les femmes et dans le noyau accumbens chez les hommes.

Caroline Ménard a obtenu de la Banque Signature des échantillons de sang de personnes en état de crise dépressive, et là encore, elle a constaté que la sélectine E soluble avait augmenté dans le sang des femmes mais pas dans celui des hommes, comme chez les souris.

Un biomarqueur de la dépression chez les femmes

La sélectine devient donc un élément intéressant pour le diagnostic de la dépression majeure chez les femmes, mais aussi pour l'évaluation de l'efficacité d'un traitement. Caroline Ménard espère continuer ses recherches pour vérifier si le taux de sélectine dans le sang diminue quand un traitement antidépresseur agit et que les femmes se rétablissent d'une dépression. Il faut souvent attendre de longues semaines avant de voir l'effet d'un antidépresseur. Un biomarqueur pourrait donner des indications de son efficacité plus rapidement.

Ces travaux apportent de nouvelles perspectives encourageantes pour le traitement de la dépression chez les femmes, et montrent aussi l'importance d'inclure

des animaux femelles et des femmes dans les protocoles de recherche sur la santé.

**This article appeared in L'Actualité (site web)**

<https://lactualite.com/sante-et-science/depression-une-nouvelle-piste-pour-mieux-traiter-les-femmes>