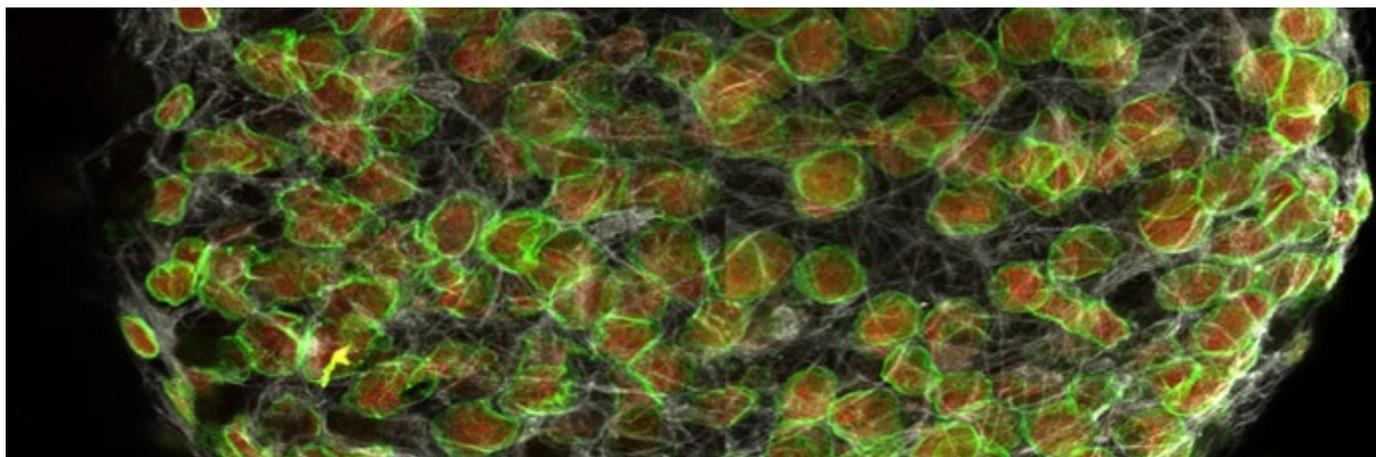


21 FEVRIER 2023

Communiqué de presse



Un facteur sanguin impliqué dans la dépression

*Petit groupe de cellules
souches nerveuses isolées
chez la souris et cultivées in
vitro observées au
microscope confocal.
(LaminB1 en vert, Sox2 en
rouge)
© Unité Perception et
mémoire – Institut Pasteur*

Le processus de vieillissement est souvent lié à l'apparition de troubles cognitifs, d'états dépressifs ou encore de perte de mémoire. Des scientifiques de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Inserm ont découvert que l'administration de la protéine GDF11, déjà connue pour régénérer les cellules nerveuses murines, améliore les capacités cognitives et par ailleurs diminue les états dépressifs des souris âgées. Ils ont également mis en évidence le mécanisme d'action de cette protéine dans différents modèles murins. Les scientifiques ont ensuite approfondi ces résultats sur la dépression, et ont montré que chez l'humain, le taux de GDF11 est inversement lié aux épisodes dépressifs. Les résultats de cette étude sont parus dans la revue [Nature Aging](#) le 2 février 2023.

Le processus de vieillissement est souvent lié à l'apparition de troubles neurologiques : déclin cognitif, perte de mémoire ou encore troubles de l'humeur comme la dépression. Des études précédentes ont montré que le facteur de croissance « GDF11 », une protéine présente dans le sang, avait un effet bénéfique sur les perceptions olfactives et sur le processus de génération de nouvelles cellules dans le cerveau de souris âgées. Le mécanisme d'action de GDF11 dans le cerveau restait encore inconnu.

Des chercheuses et chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Inserm ont découvert que l'administration sur le long terme de la protéine GDF11 à des souris âgées, améliore leurs capacités de mémorisation et atténue significativement les troubles du comportement liés à un état dépressif, leur permettant de retrouver un comportement similaire à des souris plus jeunes.

Les scientifiques ont poursuivi leur étude dans différents modèles murins âgés ou bien présentant des troubles du comportement lié à un état dépressif ainsi que dans des cultures de neurones *in vitro*, ce qui leur a permis d'identifier le mécanisme d'action moléculaire de GDF11. Ils ont en effet découvert que l'administration de GDF11 active au niveau du cerveau le processus naturel de nettoyage intracellulaire, appelé « autophagie », et l'élimination des cellules sénescentes. La protéine GDF11 augmente ainsi le renouvellement de cellules dans l'hippocampe de manière indirecte et restaure l'activité neuronale.

Afin de mieux comprendre le lien entre les troubles dépressifs et la protéine GDF11 chez l'humain, les scientifiques de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Inserm, en collaboration avec des scientifiques de l'université McMaster, ont quantifié la protéine dans le sérum sanguin d'une cohorte internationale de jeunes patients atteints de troubles dépressifs. Ils ont observé que les taux de GDF11 sont significativement plus bas chez ces patients. Par ailleurs, en mesurant les taux de cette protéine à différents stades, les scientifiques ont observé une fluctuation du taux en fonction de l'état dépressif.

« *Ce travail apporte des preuves cliniques reliant les niveaux faibles sanguins de GDF11 aux troubles de l'humeur chez des patients atteints de dépression* » indique Lida Katsimpardi, chercheuse dans l'unité Perception et mémoire à l'Institut Pasteur, affiliée à l'Inserm au sein de l'Institut Necker Enfants Malades et co-dernière auteure de l'étude. « *A l'avenir, cette molécule pourrait être utilisée pour diagnostiquer, tel un biomarqueur, des épisodes dépressifs. Elle pourrait également servir de molécule thérapeutique pour le traitement des dysfonctions cognitives et affectives.* » conclue-t-elle.

source

Systemic GDF11 attenuates depression-like phenotype in aged mice via stimulation of neuronal autophagy, *Nature Aging*, 2 février 2023

Carine Moigneu^{1,9}, Soumia Abdellaoui^{1,8,9}, Mariana Ramos Brossier², Bianca Pfaffenseller³, Bianca Wollenhaupt-Aguiar³, Taiane de Azevedo Cardoso³, Aurélie Chiche⁴, Nicolas Kuperwasser², Ricardo Azevedo da Silva⁵, Fernanda Pedrotti Moreira⁵, Han Li⁴, Franck Oury², Flávio Kapczinski^{3,6,7}, Pierre-Marie Lledo^{1,10} & Lida Katsimpardi^{1,8,10}

1. Perception and Memory Lab, Institut Pasteur, CNRS, UMR 3571, Université Paris Cité, Paris, France.
2. Institut Necker Enfants Malades, INSERM UMR-S1151, Université Paris Cité, Paris, France.
3. Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, ON, Canada.
4. Cellular Plasticity in Age-Related Pathologies Lab, Institut Pasteur, CNRS UMR 3738, Université Paris Cité, Paris, France.
5. Department of Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil.
6. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM), Porto Alegre, Brazil.
7. Department of Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil.
8. Present address: Institut Necker Enfants Malades, INSERM UMR-S1151, Université Paris Cité, Paris, France.
9. These authors contributed equally: Carine Moigneu, Soumia Abdellaoui.
10. These authors jointly supervised this work: Pierre-Marie Lledo, Lida Katsimpardi.

<https://doi.org/10.1038/s43587-022-00352-3>

contact

Service de presse de l'Institut Pasteur

ANNE BURLET-PARENDEL 01 86 46 79 32

AURELIE PERTHUISON 01 45 68 89 28

MYRIAM REBEYROTTE 01 45 68 81 01

presse@pasteur.fr