

Communiqué de presse

Press release



La dépression résistante possède une signature moléculaire spécifique

- Une étude internationale publiée dans *Brain, Behavior, and Immunity* révèle que les patients atteints de dépression résistante aux traitements (DRT) présentent un profil biologique nettement distinct de ceux qui répondent aux antidépresseurs
- Plus de 5 000 gènes s'expriment différemment chez les patients souffrant de DRT, par rapport aux patients répondant aux traitements
- L'étude dévoile les premiers résultats du consortium PROMPT, qui vise à identifier les patients à risque de développer une DRT grâce à des modèles d'apprentissage automatique (*machine learning*) intégrant des données cliniques et moléculaires

Paris, le 31 octobre 2025. Une nouvelle étude menée par l'Institut du Cerveau, l'Institut de recherche de l'Hospital del Mar de Barcelone et l'Université de Brescia, en collaboration avec les partenaires du consortium PROMPT coordonné par l'Université de Münster, montre que la dépression résistante aux traitements (DRT) n'est pas simplement une forme particulièrement sévère de trouble dépressif majeur, mais constitue bel et bien une maladie distincte sur le plan moléculaire.

La DRT est une affection grave, caractérisée par des symptômes dépressifs chroniques qui ne s'améliorent pas après plusieurs traitements antidépresseurs successifs. Pour comprendre

pourquoi certains patients répondent aux médicaments et d'autres non, les chercheurs ont analysé des échantillons sanguins de 300 patients atteints de trouble dépressif majeur. Ils ont découvert que plus de 5 000 gènes s'exprimaient différemment chez les patients souffrant de dépression résistante, par rapport à ceux qui répondaient favorablement aux antidépresseurs.

« *Un grand nombre de ces gènes sont impliqués dans le système immunitaire, la régulation de l'expression génétique et la neuroplasticité – des mécanismes clés de la biologie de la dépression* », explique **Marie-Claude Potier** (CNRS), cheffe d'équipe à l'Institut du Cerveau. « *Le fait que 20 % des gènes actifs – dont beaucoup jouent un rôle dans la physiopathologie de la dépression – s'expriment différemment suggère que la dépression résistante repose sur des caractéristiques biologiques qui lui sont propres.* »

On sait que la plupart des antidépresseurs couramment prescrits modulent des facteurs immunitaires. Or, les patients atteints de DRT présentent une réponse immunitaire réduite : cela pourrait expliquer pourquoi ces médicaments ne fonctionnent pas chez cette population. « *Ce constat permettra d'orienter le développement de nouvelles thérapies mieux ciblées* », ajoute **Alessandra Minelli**, psychologue et professeure associée à l'Université de Brescia.

Un pas de plus vers une psychiatrie de précision

Cette étude marque les premiers résultats du consortium PROMPT, financé par le programme européen ERA PerMed. Son objectif est de mettre au point des modèles d'apprentissage automatique (*machine learning*) permettant de prédire quels patients présentent un risque élevé de développer une dépression résistante.

« *Ces résultats ouvrent la voie à une nouvelle façon de concevoir la dépression sur le plan moléculaire, et nous donnent l'occasion de repenser la manière dont nous classifions et traitons les patients* », souligne **Júlia Perera Bel**, du programme de recherche en informatique biomédicale (GRIB) de l'Institut de recherche de l'Hospital del Mar.

« *Nous étudions à présent d'autres entités biologiques, telles que les petites molécules d'ARN et les mutations génétiques, afin d'obtenir une caractérisation moléculaire complète des 300 patients étudiés* », précise **Anna Sirés**, de la même équipe. « *En combinant des résultats d'analyse issus de différentes couches moléculaires, nous espérons mieux saisir la complexité biologique et la nature multifactorielle de la maladie.* »

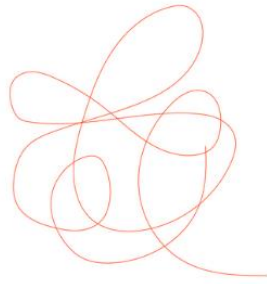
L'étude menée par le consortium PROMPT constitue une preuve de concept prometteuse de la pertinence des tests moléculaires couplés à des algorithmes d'apprentissage automatique dans la recherche en psychiatrie. « *Ces travaux marquent une avancée significative vers une psychiatrie de précision, où les algorithmes nous aideront à sélectionner le traitement le plus adapté à chaque patient, évitant ainsi la prescription de médicaments inefficaces* », conclut le **Pr Bernhard Baune**, coordinateur du consortium à l'Université de Münster.

SOURCE

Sirés, A., et al. Blood transcriptomic analysis reveals a distinct molecular subtype of treatment-resistant depression compared to non-treatment resistant depression. *Brain, Behavior, and Immunity*. Octobre 2025. DOI: [10.1016/j.bbi.2025.106103](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2025.106103).

FINANCEMENT

Cette étude a été financée par le ministère fédéral allemand de la Santé (BMG), le Centre national pour la recherche et le développement de Pologne (NCBR), le ministère italien de la Santé (IT-MoH), l'Agence nationale de la recherche (ANR) et le programme Investissements d'Avenir, le département de la santé de la généralité de Catalogne (DS-CAT) et l'Institut de santé Carlos III (ISCIII) dans le cadre du programme européen ERA PerMed.



À propos de l'Institut du Cerveau

Créé en 2010, l'Institut du Cerveau est un centre de recherche scientifique et médicale d'excellence dédié à l'étude du cerveau et à la découverte de nouveaux traitements pour les maladies du système nerveux. Son modèle innovant réunit patients, médecins, chercheurs et entrepreneurs avec un objectif commun : transformer les découvertes fondamentales en solutions thérapeutiques via une approche translationnelle et interdisciplinaire. Situé à Paris au cœur de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière – plus grand pôle de neurologie en Europe – l'Institut du Cerveau rassemble près de 900 experts internationaux au sein de 29 équipes de recherche, 12 plateformes technologiques de pointe, un centre d'investigation clinique, un organisme de formation et un pôle innovation comprenant notamment un start-up studio et un *living lab*. Il repose sur l'association d'une unité mixte de recherche (CNRS, Inserm et Sorbonne Université) et d'une fondation privée reconnue d'utilité publique, la Fondation ICM, en partenariat avec l'AP-HP. institutducerveau.org

Contacts presse

Institut du Cerveau

Marie Simon : presse@icm-institute.org

Hospital del Mar Research Institute

Marta Calsina : mcalsina@researchmar.net

David Collantes : dcollantes@hmar.cat