DÉPRESSION : UN MÉDICAMENT CONTRE LA CONSTIPATION MONTRE DES EFFETS ANTIDÉPRESSEURS EN MOINS D'UNE SEMAINE

Et si un médicament contre la constipation pouvait aussi soulager rapidement la dépression ? Une étude internationale menée par des scientifiques de l'Université Paris-Saclay, au sein du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (Cesp - Université Paris-Saclay / Inserm / UVSQ) vient de mettre en évidence que le prucalopride, une molécule déjà utilisée en clinique pour traiter la constipation chronique produit des effets antidépresseurs et anxiolytiques en moins d'une semaine, une avancée majeure pour des millions de patientes et patients. Publiés dans la revue npj Biofilms and Microbiomes, ces travaux mettent en lumière le rôle clé de l'axe intestin-cerveau dans les troubles de l'humeur.

La dépression majeure touche environ une personne sur cinq au cours de sa vie et les traitements actuels mettent plusieurs semaines à agir. Une étude internationale dirigée par une équipe de la Faculté de pharmacie de l'Université Paris-Saclay pourrait changer la donne.

Un espoir pour les patientes et patients atteint de troubles anxieux : des effets en moins d’une semaine

Dans cette étude préclinique, coordonnée par le Dr Indira David, ingénieure au sein de l’ équipe Moods du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (Cesp – Univ. Paris-Saclay, Inserm, UVSQ) et en collaboration avec des partenaires internationaux (Columbia University, USA), les scientifiques se sont intéressé·es au sous type de récepteur 5-HT4 de la sérotonine, déjà identifié comme une cible prometteuse dans la régulation des émotions. Le prucalopride, une molécule agoniste partielle de ce récepteur, a été administrée à des souris exposées à un stress chronique mimant certains aspects de l’anxiété et de la dépression humaines.
Les résultats montrent que le prucalopride induit des effets anxiolytiques et antidépresseurs rapides, observables en moins d’une semaine, et plus précoces que ceux d’un antidépresseur de référence de type ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine). Ces effets se maintiennent lors d’un traitement prolongé.

Comment le microbiote influence notre humeur ?

Au-delà des effets comportementaux, l’étude révèle que le stress chronique altère la composition du microbiote intestinal. Le traitement par prucalopride permet de restaurer certaines bactéries intestinales spécifiques, notamment du genre Ruminococcus, régulièrement retrouvé diminué dans des modèles animaux de dépression et chez certains patients et patientes. Ces résultats suggèrent que les effets bénéfiques du prucalopride pourraient impliquer, en plus de son action cérébrale directe, des mécanismes liés à l’axe intestin–cerveau.

Vers un repositionnement thérapeutique ?

Déjà approuvé par les autorités sanitaires européennes et américaines pour une autre indication, le prucalopride présente un profil pharmacologique bien caractérisé. Cette étude ouvre la voie à de futures investigations cliniques visant à évaluer son potentiel comme traitement innovant, rapide et mieux toléré des troubles anxieux et dépressifs.
« Nos résultats montrent que l’activation du récepteur 5-HT4 permet d’induire des effets anxiolytiques et antidépresseurs rapides, tout en modulant le microbiote intestinal. Cela

renforce l’idée que l’axe intestin–cerveau constitue une cible thérapeutique majeure pour le développement de nouvelles stratégies contre les troubles de l’humeur », souligne le Dr Indira David, investigatrice principale de l’étude.

Pour les personnes souffrant de dépression, cette découverte pourrait réduire significativement la période de vulnérabilité en attendant l’effet des antidépresseurs classiques.

À propos de l’étude

Cette recherche a été menée par l’équipe MOODS du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP – Univ. Paris-Saclay, Inserm, UVSQ) en collaboration avec l’AP-HP et l’Université Columbia (États-Unis), avec le soutien de plusieurs organismes de financement nationaux et internationaux.

» **Indira David** a bénéficié du soutien d’une bourse Jeune Chercheur 2017 et 2022 de la National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression (NARSAD) de la Brain & Behavior Research Foundation, de la Fondation Deniker, ainsi que du programme France 2030 « ANR-11-IDEX-0003 », dans le cadre de l’appel à projet Head Core de la Graduate School Health & Drug Sciences de l’Université Paris-Saclay.

» **Denis David** a bénéficié du soutien du programme France 2030 « ANR-11-IDEX-0003 », dans le cadre de OI HEALTHI de l’Université Paris-Saclay, ainsi que d’une bourse Schaefer Award 2021 de l’Université Columbia (États-Unis).

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Retrouvez l'article scientifique complet publié dans la revue npj Biofilms and Microbiomes : https://doi.org/10.1038/s41522-026-00928-6

Plus d'informations sur le laboratoire CESP