

Ecole doctorale de Neurosciences
des Universités de Lausanne et Genève

Soutenance de thèse

Monsieur Lucien GYGER

Neuroscientifique diplômé de l'Université de Genève, Suisse

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de

Docteur ès Neurosciences (PhD)

des Universités de Lausanne et Genève, sa thèse intitulée :

**EFFECT OF ELECTROCONVULSIVE THERAPY FOR
MAJOR DEPRESSION ON BRAIN VOLUME AND
MICROSTRUCTURAL PROPERTIES**

(présentation en français)

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Bogdan DRAGANSKI

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 6 mars 2020 à 17h30

à l'Auditoire Pierre Decker, CHUV, Rue du Bugnon 19, 1005 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Lorenz Hirt
Ecole doctorale de Neurosciences

Effets de l'électroconvulsivothérapie sur la structure et les propriétés microstructurelles du cerveau dans les troubles dépressifs majeurs

Le trouble dépressif majeur touche 300 millions de personnes dans le monde et une personne sur cinq affectée par ce trouble psychiatrique ne répond pas aux traitements habituels. Dans cette situation, une alternative thérapeutique efficace est l'électro-convulsivothérapie (ECT). Ce traitement consiste à déclencher une crise épileptique par une stimulation électrique contrôlée appliquée directement sur le cuir chevelu. Une amélioration clinique est observée chez plus de 50% des patients ne répondant pas aux autres traitements. Bien qu'utilisé depuis plus de 70 ans, l'ECT est encore mal compris. Le but de cette thèse est de mieux comprendre son mécanisme d'action, et particulièrement ses effets sur le tissu cérébral au niveau macro- et microscopique en utilisant des techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM).

De multiples études récentes ont mis en évidence une atrophie de l'hippocampe (HP), une structure du lobe temporal médial, chez les patients atteints de dépression ainsi que la restauration de son volume par l'ECT. La première partie de ma thèse a consisté à localiser plus précisément l'effet de l'ECT au sein de cette structure. En effet, l'HP est une structure allongée dont l'axe principal (axe longitudinal) s'étend approximativement de l'arrière du cerveau vers l'avant. Il a été constaté qu'au niveau fonctionnel, l'organisation de l'HP suit un gradient le long de l'axe longitudinal avec les fonctions mnésiques plus fortement représentées au niveau postérieur et les fonctions limbiques (relatives aux émotions) plus spécifiquement au niveau antérieur. Des travaux récents ont démontré que la partie antérieure de l'HP est la plus affectée par la dépression. Il a également été suggéré que l'effet de l'ECT se focalise sur cette partie. Dans le premier chapitre de ma thèse, je démontre que l'ECT affecte de manière prédominante la partie antérieure de l'HP et que les effets thérapeutiques du traitement sont médiés par une plasticité dans cette même région. En effet, nous avons trouvé que les effets de l'ECT sur le volume de l'HP sont dépendants de la position le long de l'axe longitudinal de l'HP avec un effet pratiquement nul dans sa partie la plus postérieure et qui devient de plus en plus prononcé au fur et à mesure que l'on se déplace vers sa partie antérieure. De plus, j'ai mis en évidence que l'association entre changement de volume et amélioration des symptômes cliniques n'était présente que dans la partie antérieure. Ces résultats indiquent le rôle tout particulier de la partie limbique de l'HP dans le mécanisme d'action de l'ECT sur la dépression.

Les études morphométriques de la plasticité induite par l'ECT, telles que la première étude de ce travail de recherche, reposent sur des estimations du volume de matière grise basées sur des contrastes IRM pondérés en T1. Le problème de ce type de contraste est que des changements dans la concentration des principaux constituants microstructurels du tissu cérébral – l'eau, la myéline et le fer – peuvent induire des changements dans l'estimation du volume alors même qu'il n'y a pas de changement du volume de matière grise en soi. Dans le deuxième chapitre de cette étude, j'ai donc conduit la toute première étude originale sur les effets de l'ECT sur des changements de la matière grise et de concentration d'eau, de myéline et de fer du tissu cérébral en utilisant des techniques d'IRM quantitatives. J'ai trouvé que l'ECT induit une augmentation du volume de matières grise dans l'HP et le cortex cingulaire antérieur sans changements notables de la concentration en eau, myéline et fer. J'ai mis en évidence le fait qu'un large panel de régions incluant le cortex préfrontal médial, les HP, les striatum ventraux et le precuneus étaient associés à la réponse clinique. Il est intéressant de noter que l'association entre le cortex préfrontal médial, dont la fonction normale de régulation des émotions est dysfonctionnelle dans la dépression, et la réponse clinique étaient principalement médiées par des changements dans la concentration en eau et en myéline, ce qui signifie que cette association n'aurait pas été mise en évidence par une étude morphométrique classique.

En conclusion, ma thèse a montré que l'ECT affecte principalement la partie limbique de l'HP. En outre, j'ai montré que les changements de volume de matière grise mis en évidence par les études précédentes ne sont très probablement pas médiés par des changements dans les propriétés microstructurelles du tissu cérébral mais bien par des changements de volume de matière grise. Bien que l'ECT induise des changements très focalisés dans l'HP et dans le cortex cingulaire antérieur, la réponse clinique est, elle, associée à une réorganisation structurelle et microstructurelle d'un large panel de régions cérébrales précédemment décrites comme faisant partie des circuits neuraux impliqués dans la pathophysiologie de la dépression : le circuit limbique et celui du contrôle cognitif des émotions.