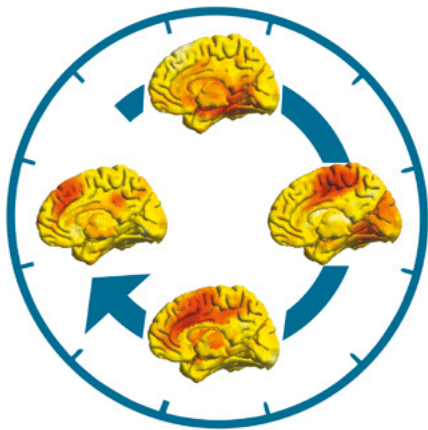


SANTÉ MENTALE

De la désynchronisation
à la dépression

La dépression n'est pas qu'une affaire de psychisme confronté aux soubresauts de l'histoire personnelle. En cas d'épisode dépressif, l'activité cérébrale impliquée dans la régulation émotionnelle est bouleversée, et sa dynamique désynchronisée. Or, ces anomalies peuvent surgir dès l'adolescence.

Perte de motivation et d'appétit, fatigue, manque d'estime et de confiance en soi, tristesse et souffrance psychique... les troubles dépressifs ont un fort retentissement sur la vie quotidienne, et ne sont pas à prendre à la légère. Ils représentent même le premier facteur de morbidité et d'incapacité dans le monde, selon l'Organisation mondiale de la santé. En France, on estime que près d'une personne sur cinq a souffert ou souffrira d'une dépression au cours de sa vie. Chez



↑ Chronnectome limbique en IRM fonctionnelle.

La connectivité des régions cérébrales avec le réseau limbique varie spontanément selon des états récurrents (en rouge). Les participants déprimés effectuent le cycle moins vite que les participants contrôles.

© R. Marchitelli, J.-L. Martinot, et al./Inserm U1299/ENS Paris-Saclay

les personnes atteintes d'un trouble dépressif majeur (TDM), caractérisé par des épisodes dépressifs qui durent au moins 2 semaines, les premiers signes de la maladie surviennent souvent avant l'âge adulte. « Nous avons déjà montré que certaines régions du cerveau étaient différentes sur le plan fonctionnel et anatomique chez des adolescents qui développent plus tard un trouble dépressif majeur. Ces caractéristiques permettraient même de prédire l'irruption de la maladie », explique Jean-Luc Martinot, pédopsychiatre et directeur de recherche Inserm. Avec son équipe de l'École normale supérieure Paris-Saclay, il a étudié le cerveau d'adultes atteints de TDM, dont les premiers épisodes dépressifs étaient survenus au cours de l'adolescence. Les chercheurs ont mis en relation la sévérité et les types de symptômes éprouvés avec la variation (ou dynamique) de la fonction cérébrale dans le temps, grâce à un modèle mathématique innovant appelé « chronnectome ». Ce dernier identifie les régions du cerveau qui sont « couplées » – c'est-à-dire qui montrent une activité similaire de façon récurrente – à partir d'images prises par résonance magnétique fonctionnelle à l'état de repos. « Les patients passent peu de temps dans l'IRM et ne doivent pas réaliser de tâche particulière pour que l'activité cérébrale puisse être mesurée. C'est facile et rapide, ce qui est adapté aux patients psychiatriques », précise Rocco Marchitelli, ingénieur de recherche Inserm. Le chronnectome de ce groupe de patients dénotait, au cours du temps, une certaine « inflexibilité » du fonctionnement de cinq réseaux cérébraux, c'est-à-dire une capacité

moindre à communiquer entre différentes régions. L'activité du réseau limbique[❖], par exemple, était associée à la sévérité de la dépression, et son inflexibilité dynamique, à l'intensité de la tristesse éprouvée par le patient. Les altérations dynamiques du réseau fronto-pariétal[❖], quant à elles, étaient associées à des pensées négatives, et à des symptômes physiques comme le manque de sommeil, d'appétit et de vitalité. « Chez ces patients, c'est un peu comme si certains réseaux cérébraux manquaient de souplesse. Pour chaque symptôme, la dynamique de différents réseaux est impliquée. Dans ces conditions, il est très improbable qu'un biomarqueur unique puisse refléter l'hétérogénéité des symptômes de la maladie », explique Jean-Luc Martinot. Mais nous savons maintenant que le TDM qui débute à l'adolescence comporte une synchronisation anormale des régions cérébrales impliquées dans le traitement et la régulation des émotions. L'équilibre dynamique entre ces réseaux pourrait donc constituer à terme une cible pour des interventions thérapeutiques qui viseraient à réguler l'état émotionnel.

Mia Rozenbaum

❖ **Réseau limbique.** Ensemble de zones du cerveau connues pour jouer un rôle dans l'olfaction, la mémoire et la régulation des émotions

❖ **Réseau fronto-pariétal.** Réseau qui assure des fonctions extrêmement variées, telles que la planification, l'exécution de mouvements, la rotation mentale, l'attention spatiale et la mémoire de travail

Jean-Luc Martinot, Rocco Marchitelli :
unité 1000 Inserm/Université Paris-Sud 11, Neuroimagerie et psychiatrie

✎ R. Marchitelli et al. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.*, 26 mai 2021 ; doi : 10.1016/j.bpsc.2021.05.003



© Adèle Stock