

# HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES

**Discipline : Sciences de la Vie et de la Santé**

**Année universitaire : 2021 / 2022**

présentée et soutenue publiquement par :

Thomas DESMIDT

le 15 Octobre 2021

-----

**JURY :**  
**(Par ordre alphabétique)**

- Mme Catherine BELZUNG	Professeur des universités	Université de Tours
- M. Vincent CAMUS	PU-PH	Université de Tours
- M. Frédéric LIMOSIN	PU-PH	Université de Paris
- Mme Anne SAUVAGET	PU-PH	Université de Nantes
- Mme Maria SOTO MARTIN	PU-PH	Université de Toulouse III
- M. Pierre VANDEL	PU-PH	Université de Franche Comté

Mes travaux de recherches de ces dix dernières années, synthétisés dans ce mémoire pour l'habilitation à diriger des recherches, concernent en premier lieu la neuroimagerie dans la dépression, et tout particulièrement l'utilisation de la méthode par ultrasons pour la mesure de la Pulsatilité Cérébrale (PC) chez des patients avec dépression et troubles apparentés. C'est grâce aux chercheurs spécialisés en ultrasons de l'équipe INSERM 1253 Imagerie et Cerveau de Tours que cette méthode a été développée, à la suite de chercheurs américains, et qu'elle est devenue disponible pour caractériser certaines propriétés mécaniques des battements naturels du cerveau, principalement leur amplitude maximale et moyenne, de l'ordre d'une centaine et d'une dizaine de microns, respectivement. Nous avons ainsi été les premiers à démontrer que la dépression du sujet âgé était associée à des amplitudes de PC diminuées, et à l'inverse que les amplitudes de PC étaient augmentées dans la dépression de l'adulte jeune. J'ai également participé à un ensemble d'autres études sur la mesure de la PC par ultrasons dans lesquelles nous avons retrouvé une diminution de la PC avec le vieillissement, avec l'accumulation des lésions cérébrovasculaires, avec les variations du volume cérébral, avec certains traits de personnalité, certaines tâches cognitives et ondes électrophysiologiques, avec l'hypotension orthostatique ou encore à l'écoute de certaines musiques relaxantes. Il nous a semblé finalement que notre équipe a été, et reste, l'une des équipes ayant le plus participé à caractériser les mécanismes, à la fois physiologiques et physiopathologiques, impliqués dans la génération des battements cérébraux. Les données actuelles confirment ainsi l'influence des changements de perfusion cérébrale sur la PC, l'influence de la structure du parenchyme cérébrale et un effet potentiel du système parasympathique. Depuis ces travaux initiaux, une série de nouvelles recherches ont été publiées par d'autres équipes internationales et d'autres sont en cours au sein de notre équipe, avec notamment pour objectif d'évaluer la fiabilité de la méthode comme biomarqueur pronostique de complications cérébrovasculaires pour des patients à risque, comme les patients avec dépression, ou encore comme biomarqueur de la réponse au traitement, pour guider le clinicien dans sa décision thérapeutique et ainsi potentiellement améliorer l'efficacité des stratégies de prescription dans la dépression.

Parmi mes autres thématiques de recherche figurent l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique dans la dépression (avec notamment l'identification de variations de volumétries cérébrales dans la dépression et le névrosisme) et dans le trouble anxieux du sujet âgé, l'utilisation de l'imagerie moléculaire pour caractériser le métabolisme glucidique dans l'apathie et la charge amyloïde cérébrale avec l'utilisation des benzodiazépines ou encore le développement de méthodes intégratives en psychopathologie, en partenariat avec des équipes en philosophie et en linguistique. Parmi les travaux en cours et à venir, figurent également l'imagerie moléculaire pour la caractérisation de certains mécanismes physiopathologiques (amyloïde, neuroinflammation, etc.) dans la dépression du sujet âgé et les troubles neurocognitifs, l'évaluation de l'effet antidépresseur du protoxyde d'azote dans la dépression résistante du sujet jeune et âgé, ou encore l'efficacité du e-learning pour la formation des soignants des EHPAD aux troubles du comportement de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées.

La rédaction de ce mémoire a été pour moi en définitive l'occasion non seulement d'une synthèse des travaux réalisés mais aussi d'en préciser les perspectives pour la caractérisation de la physiopathologie cérébrale des troubles psychiatriques, chez le sujet âgé en particulier, et

dans la dépression notamment, ainsi que pour la mise au point de biomarqueurs en neuroimagerie pour le pronostic des pathologies psychiatriques, ou encore préciser la caractérisation de la dimension subjective des troubles mentaux, ou même développer de nouvelles options thérapeutiques dans la dépression résistante, comme le protoxyde d'azote qui semble avoir un potentiel d'action rapide et de tolérance favorable dans cette indication. Ces travaux pourraient participer à optimiser le traitement des patients avec troubles psychiatriques et concourir à réduire la souffrance des maladies mentales, parmi les pathologies médicales les plus invalidantes au monde.