

# Les fièvres, les chocs et les convulsions

J.A. Micoulaud Franchi / C.Daudet

Mercredi 15 mars 2020- Bordeaux

DIU « pratique et théorie de l'électroconvulsivothérapie »

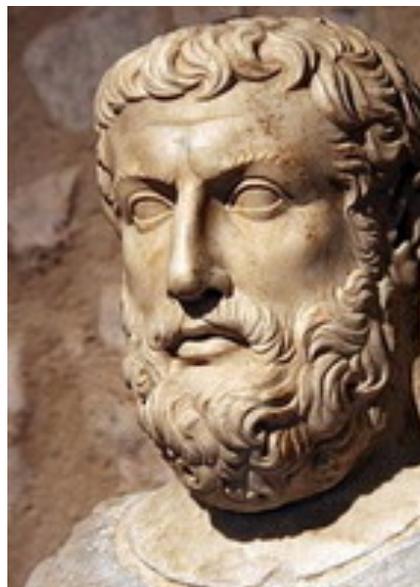
1

## Les fièvres comme agent thérapeutique

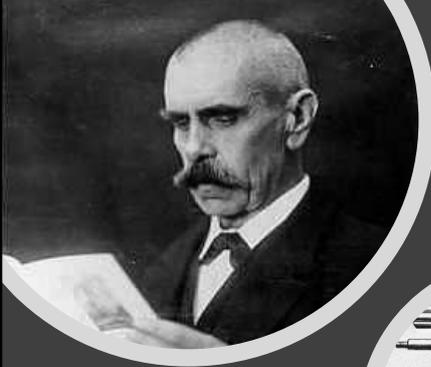
2

## Du bon usage des fièvres

- « Donnez-moi le pouvoir de provoquer la fièvre et je guérirai tous les maux » Parménide
- Épilepsie, « maladie mentale » Hippocrate **400 BC**
- mélancolie , théorie des humeurs, Galien
- Fièvre « quarte » par émanation des zones marécageuses
- Région des Fenlands, XVIIIe siècle



3





## Modèle moderne de la malaria-thérapie

- **1917**, Prof. Julius Wagner-Jauregg, université de Vienne
- Amélioration de 6/9 patients neurosyphilitiques (dementia paralytica) par induction de malaria
- Prix Nobel de Médecine 1928
- Nouveau paradigme en psychiatrie:
- induire un autre trouble:
  - Comas insuliniques 1933
  - Thérapie convulsive 1934
  - leucotomie 1935
- Xénotransfusion, Denis, 1667

4

## Mais....

Krankheits- dauer	Heilung	Dauernde Besserung	Vorüber- gehende Besserung	Keine Wirkung
0— $\frac{1}{2}$ Jahr . . .	26	2	2	1
$\frac{1}{2}$ —1 " . . .	14	5	6	7
1—2 Jahre . . .	11	3	4	14
2—5 " . . .	4	3	9	28
Ueber 5 Jahre . . .	2	2	5	38
Summe . . .	57	15	26	88

Tabelle III zeigt, wie lange die psychische Erkrankung bestanden hatte, bis zum Auftreten der fieberhaften Erkrankung.

Figure 1. Duration of the psychiatric disease and number of cases cured by a feverish infection. This table was issued by Wagner-Jauregg in 1887 on the basis of 181 case histories.

- Pas si loin de l'immunothérapie et des biomarqueurs:

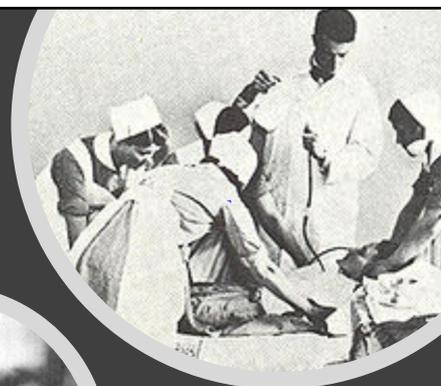
- Th1/Th2 restauré par COX2 inhibiteur/ schizophrénie (Müller 2002, Stöber 2009)
- La fièvre induit réponse immunologique Th1

- From Julius Wagner-Jauregg to biomarkers and immunological therapies, Himmerich et al. WJBP 2010

5

## L'insulinothérapie « ou l'accident »

- Synthèse de l'insuline en 1922, utilisation courante en psychiatrie fin 20', notamment addiction opiacés (héroïne, morphine) (Sakel, 1930)
- Diplômé en médecine en 1925 à Vienne
- Intègre un sanatorium psychiatrique périphérie de Berlin
- Accident de traitement insulinique de sevrage aux opiacés chez un patient schizophrène: coma hypoglycémique ==> amélioration
- **3 Novembre 1933**, réunion Société Médicale de Vienne: annonce « nouveau type de traitement pour la schizophrénie et l'excitation confuse »
- 1935, encart d'un paragraphe dans un hebdomadaire médical



6

## Et après

- Émigre à New York en 1937
- Murray Hill Hotel, Park Avenue: réalise dans sa suite des subcomas insuliniques à prix d'or
- Slocum clinic, Beacon, NY
- Ennemi juré de Meduna
- Probable épisode maniaque au World Congress of Psychiatry à Paris en 1950
- A pu se plaindre de dépression
- Meurt à 57 ans, IDM
- Laisse 2 millions de \$
- Sakel observa 20% de crises convulsives, interprétée comme risque à éviter.
- Essais randomisés contrôlés contre chlorpromazine: aussi favorables sans la morbidité/mortalité, ni les soins de nursing du coma
- Les cures de Sakel: thérapie convulsive inefficace?



7

## Les convulsions comme traitement

Autre grande tradition médicale

8






## L'hellébore et le camphre

- Oribase (IVe siècle): purgatif drastique
- mais propriétés proconvulsivantes
- Convulsions camphrées Paracelse **XVIe siècle**
- Appliqué à la manie XVIIIe au XIXe siècle
- **1765** *London Medical Journal*, Oliver (1 cas de manie)
- 1764 Von Auebrugger « mania vivorum » traitée par ingestion de camphre/ 2h jusqu'à convulsion

9



## Lazlo Meduna: du camphre...

- Institut Schaffer, fin des années 1920'
- Études post-mortem: prolifération de tissu glial en cas d'épilepsie, absence en cas de *dementia praecox*
- Études épidémiologiques en populations asilaires: absence d'épilepsie
- Rapport de cas de rémission de *dementia praecox* après crise d'épilepsie (traumatisme crânien ou méningite)
- Hypothèse d'un antagonisme épilepsie/*dementia praecox*
- Études précliniques animales (choix du camphre)
- Essai clinique rigoureux reprenant le protocole de la malarithérapie (3-4 j d'intervale)
- Publication in extenso (27 p.) du premier essai clinique, *Comprehensive Journal of Psychiatry and Neurology*, **1935**
- 26 patients, dose moyenne 5.6g, 10 rémissions (128 injections/62 crises), 13 sans bénéfice (225 injections/25 crises)
- Monographie « Die konvulsionstherapie der Schizophrenie », 1937: 110 patients dont vignettes des 53 traités avec succès

10



## Les 11 premiers patients

- Institut Royal National Hongrois, Budapest-Lipometzo, **23 janvier 1934**, 10H30
- Zoltan L., 37 ans, marié, électricien
- Lazlo Meduna, autobiographie 1985
- 10ème de 11 patients traités entre le 2 janvier et le 16 avril 1934
- 9/11 anorexie, 7/11 catatonie, 8/11 maladie > 2ans
- Titration lors des 1ères séances (2,4,8 g, injection intraveineuse huile de Camphre)
- Délai d'induction de 30 à 90', durée de 30 à 120', 3 crises secondaires
- 3/11 amélioration marquée, 4/11 n'apparaissent pas dans l'article de 1935
- Z.L. s'est amélioré le 10/02, G.Y.H. le 14/02 et J.W. le 03/03
- Conclut à l'inefficacité du camphre comme agent convulsivant
- Facteur prédictif positif: moins longue durée de maladie
- Notion de tolérance au camphre (anticipe le seuil épiléptogène)

11

...au  
pentylentetrazol

- Choix du pentylentetrazol (Cardiazol en Europe, Metrazol aux USA)
- Délai d'induction d'1'
- Thérapie adoptée internationalement sous 2 ans
- Émigre aux USA en 1939
- Loyola University puis Illinois Psychiatric Institute, University of Illinois, Chicago, modeste activité privée
- Abandonne les convulsions chimiques avec l'apparition des convulsions électriques
- Participe à la fondation de la Société de Psychiatrie Biologique
- Meurt en 1964, peu fortuné

12

## L'élaboration de la recette

13

### Les pionniers de l'électroconvulsivothérapie

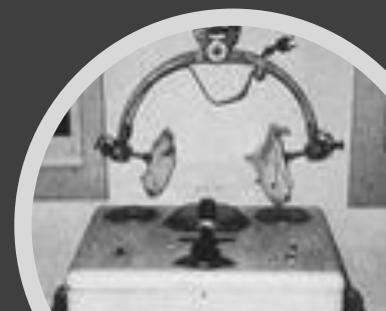
- L.Bini visite Meduna pour l'intérêt de la thérapie convulsive (penthylenetetrazol)
- U.Cerletti, directeur de département, clinique psychiatrique de Rome, a induit des crises convulsives chez le chien, par stimulation électrique (thèse de doctorat)



14

## La mise au point du matériel

- Électrodes cranio-caudales: mort des chiens après l'induction (arrêt cardiaque)
- Visite abattoirs de Rome: électrodes bi-temporales
- Essais cliniques:
  - L'échec: L.F., **20 Avril 1938**, puis
  - Patient milanais de 39 ans, 15 Mai 1938
  - Courant alternatif non-modifié (220 V, 1'')



15

## Traitement de « choc »

- Terme médical, pouvoir thérapeutique des chocs
- Dès l'Antiquité, idée de guérir un désordre mental par un bouleversement total mais bref de l'ensemble des fonctions organiques et psychiques: chute d'une falaise, tête maintenue sous l'eau, vertiges rotatoires...
- XVIII<sup>es</sup>: ou en faisant frôler la mort, brûlures, privation de nourriture, saignées et immersion dans de l'eau bouillante ou glacée.
- **1926** La « thérapie de choc » de Constance Pascal
- Face à un arsenal thérapeutique limité...
- ...des méthodes empiriques...
  - ...allant de la secousse thérapeutique à la mise au repos
  - Cure de sommeil aux barbituriques, Klaesi (1921)



16

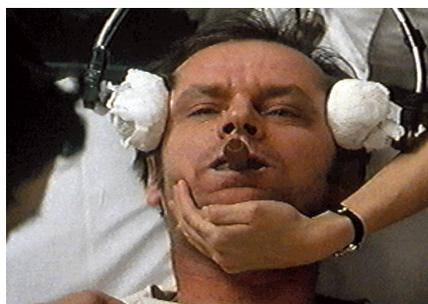
## Et après?

- U.Cerletti : libération de substances porteuses de l'effet thérapeutique
- études animales: ECS (porc), émulsion de cerveaux, agonines (1947) acragonines (1948)
- Très impliqué dans la recherche: Nissl (Heidelberg), Kraepelin (Munich), Pierre Marie (Paris)
- Épidémiologie (goître), psychanalyse, matériel militaire
- Refus de la faculté de médecine de lui renouveler son poste (1947)
- L'école romaine de neuropsychiatrie s'éteint avec lui (mouvement antipsychiatrique)

17

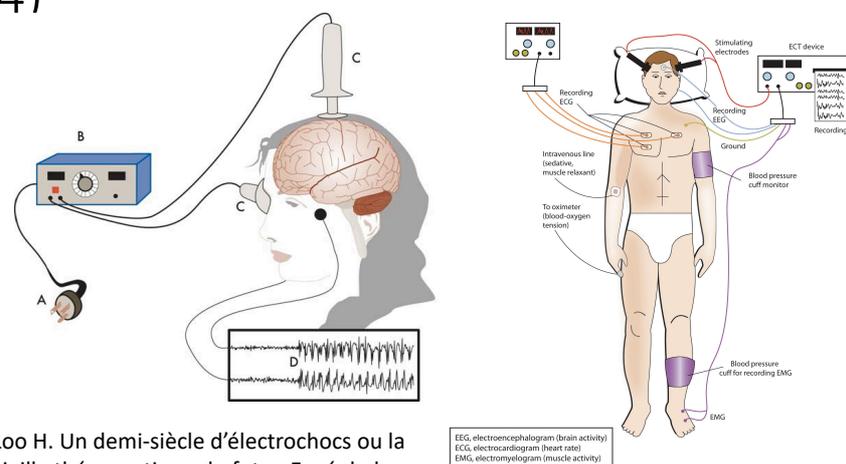
## Ça existe toujours ?

100 000 américains/an en 2004 (300 000 en 1950')  
 au moins 1 million de patients/an (2 millions ?)  
 dans le monde



18

## Henri Loo : la vieille thérapeutique du futur (1984)



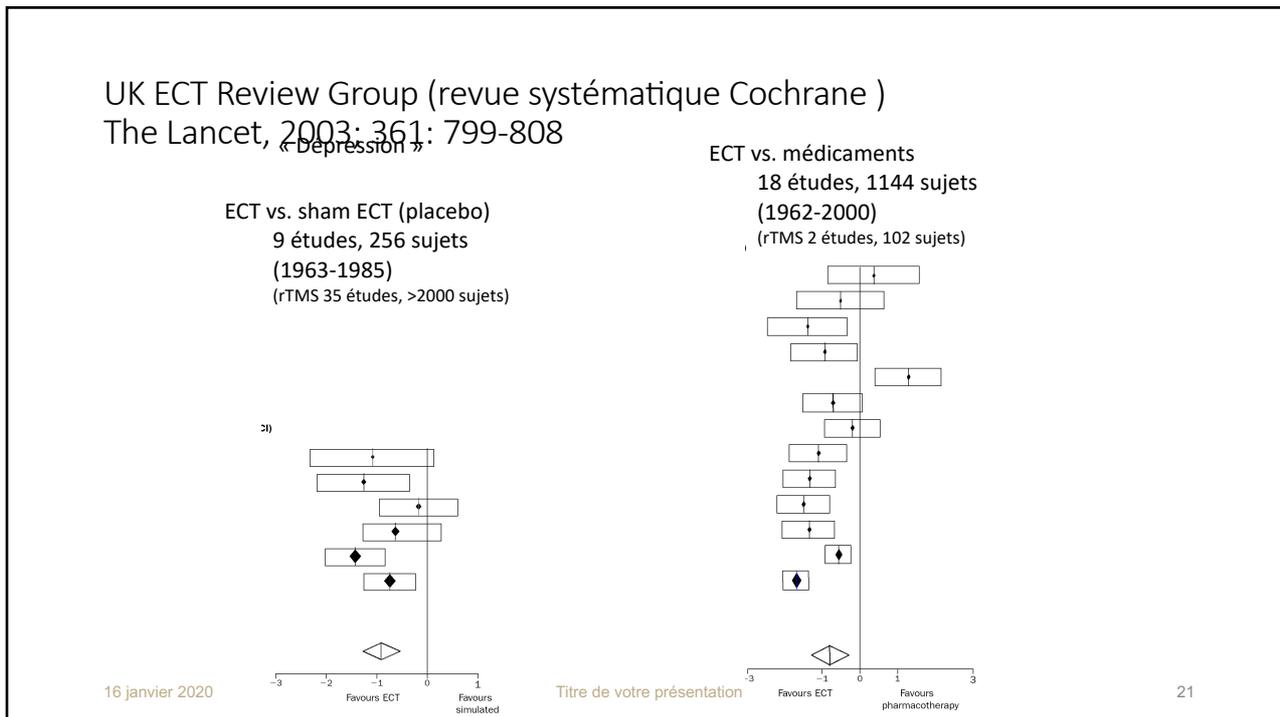
Loo H. Un demi-siècle d'électrochocs ou la vieille thérapeutique du futur. *Encéphale* 1984;10:245-6.

19

## Niveau de preuve ECT comparé niveau de preuve rTMS

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efficacité de l'ECT dans la dépression</li> <li>• UK ECT Review Group           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revue systématique Cochrane</li> <li>• <a href="http://www.cochrane.org">www.cochrane.org</a></li> </ul> </li> <li>• The Lancet, 2003; 361: 799-808</li> <li>• Ross, 2006</li> <li>• Rasmussen, 2009</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efficacité de la rTMS dans la dépression</li> <li>• French Guidelines, JP Lefaucheur, 2011</li> </ul>                                                                                                                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• ECT vs. sham ECT (placebo)           <ul style="list-style-type: none"> <li>• 9 études, 256 sujets</li> </ul> </li> <li>• ECT vs. médicaments           <ul style="list-style-type: none"> <li>• 18 études, 1144 sujets</li> </ul> </li> </ul>                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• rTMS vs. Sham rTMS (placebo)           <ul style="list-style-type: none"> <li>• 35 études, &gt;2000 sujets (dont 500 en 2 études)</li> </ul> </li> <li>• rTMS vs. Médicaments           <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 études, 102 sujets</li> </ul> </li> </ul> |

20



21

<p><b>CORE</b>                  (Consortium for Research in ECT)</p> <p>394 patients  <b><u>Rémission: 86 %</u></b>  <b><u>Si car. Psych.: 95%</u></b>                  Moy.: 7,3 séances</p>	<p><b>CUC</b>                  (Columbia University Consortium)</p> <p>290 patients  <b><u>Rémission: 55 %</u></b>                  Moy. 10,5 séances</p>
Fink, JAMA, 2007	

22

## Évolution et concepts d'efficacité

- Triomphe des thérapies de choc au premier congrès mondial de Psychiatrie à Paris en 1950 : consécration de l'ancienne notion du traumatisme réparateur dont Freud dit qu'il « contraint le malade à fuir vers la santé », malgré l'opposition d'emblée formelle de Baruk
- Théories psycho-physiologiques
- Théorie psychanalytique
- Théorie du système nerveux autonome
- Théorie neuro-endocrine
- Théorie anti-convulsivante
- Théorie neuromédiateurs
- Théorie neuroplastique
- Théorie gliale
- Théorie neuromodulatrice

23

## Théories psycho-physiologiques

- désintégration-réintégration de Delay (1946) s'appuyant sur l'hypothèse diencephalique des troubles mentaux
- dissolution/reconstruction par Delmas-Marsalet (1946) s'appuyant sur une idée fondamentale de Jakson (hiérarchie des fonctions mentales)

en Angleterre de 1,2 % soit environ des deux tiers de la France et les pa  
Il s'agit de savoir si cette différence entre la France et les pa  
anglo-saxons est due à l'influence de la race (l'o.p. serait plus fréquent  
chez le type nordique : blonds aux yeux bleus) ou plus simplement à  
R. Z.  
effets des restrictions alimentaires.

### g) Relations pathologiques de l'organique et du mental Méthodes thérapeutiques

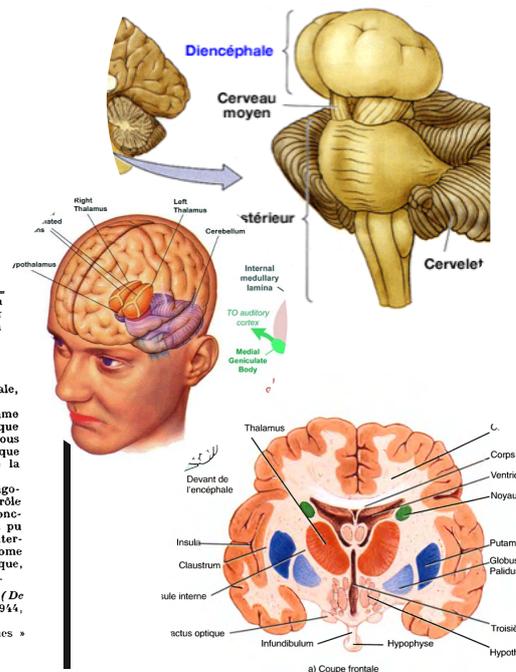
618. — J. DELAY. — **Humeur et Diencephale.** — Presse Médicale, 19 janvier 1946, n° 3, p. 29-30.

La disposition affective donnant à chacun de nos états d'âme une tonalité agréable ou désagréable est un phénomène thymique élémentaire et général. Des troubles de l'humeur se manifestent sous la forme hyperthymique de la folie maniaque dépressive, euphorique ou douloureuse, et de la forme hypothyminique, atonique, de la démence précoce.

Il existe une régulation cérébrale de l'humeur, avec un antagonisme entre l'écorce et les centres de base, le diencephale jouant un rôle essentiel. Il y a association des dysthymies avec des troubles des fonctions diencephalo-hypophysaires. Des troubles dyspituitaires ont pu être observés dans une famille de maniaques-dépressifs. Dans des interventions sur l'hypothalamus, on a observé l'apparition d'un syndrome maniaque, et les thérapeutiques de choc, à action diencephalique, s'exercent sur les troubles d'hyperthymie et d'hypothyminie. II. P.

619. — R. W. BURNHAM. — **Logie in psychosomatic medicine (De la logique en médecine psychosomatique).** — Ps. Rev., LI, 1944, p. 257-259.

L'auteur rappelle au sujet des maladies « psychosomatiques »



24

Contents lists available at ScienceDirect  
**European Psychiatry**  
 journal homepage: <http://www.europsy-journal.com>

Original article  
**Computational models of Bitemporal, Bifrontal and Right Unilateral ECT predict differential stimulation of brain regions associated with efficacy and cognitive side effects**

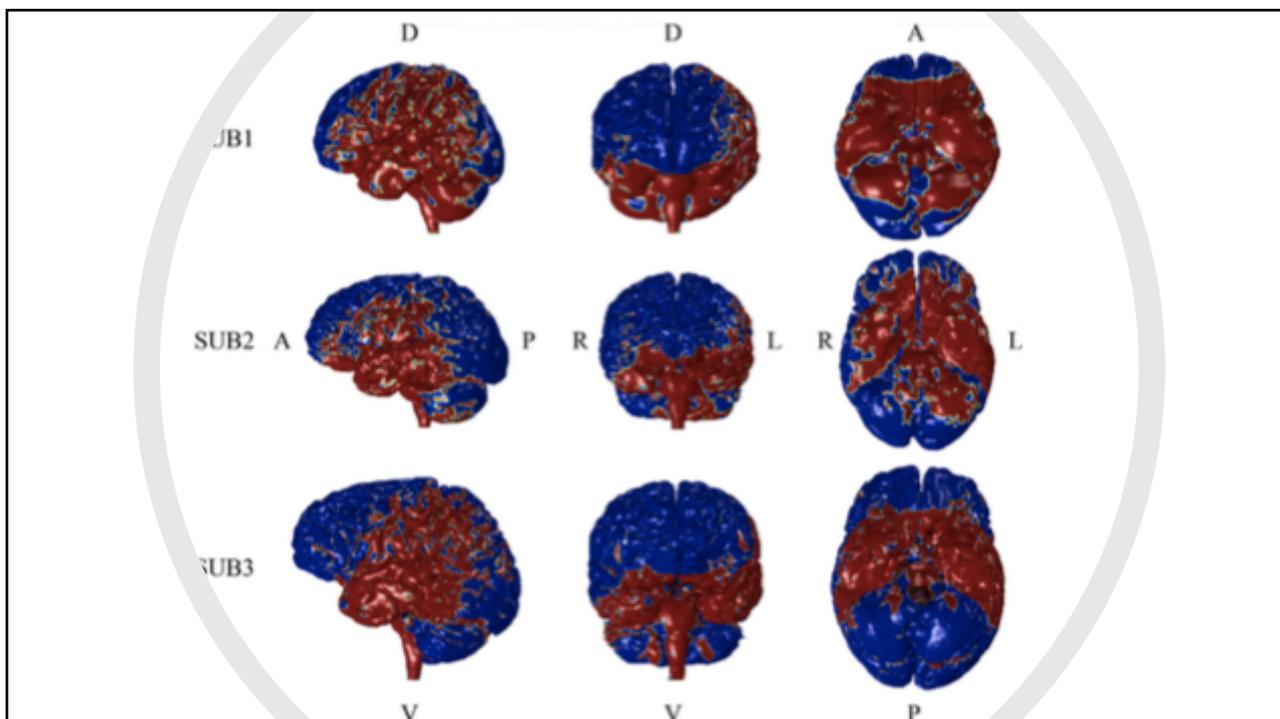
S. Bai<sup>a,b</sup>, V. Gálvez<sup>c,d</sup>, S. Dokos<sup>b</sup>, D. Martin<sup>c,d</sup>, M. Bikson<sup>e</sup>, C. Loo<sup>c,d,f,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Electrical and Computer Engineering, Technische Universität München, 80333 München, Germany  
<sup>b</sup> Graduate School of Biomedical Engineering, Faculty of Engineering, University of New South Wales (UNSW), NSW 2052, Australia  
<sup>c</sup> School of Psychiatry, UNSW, NSW 2052, Australia

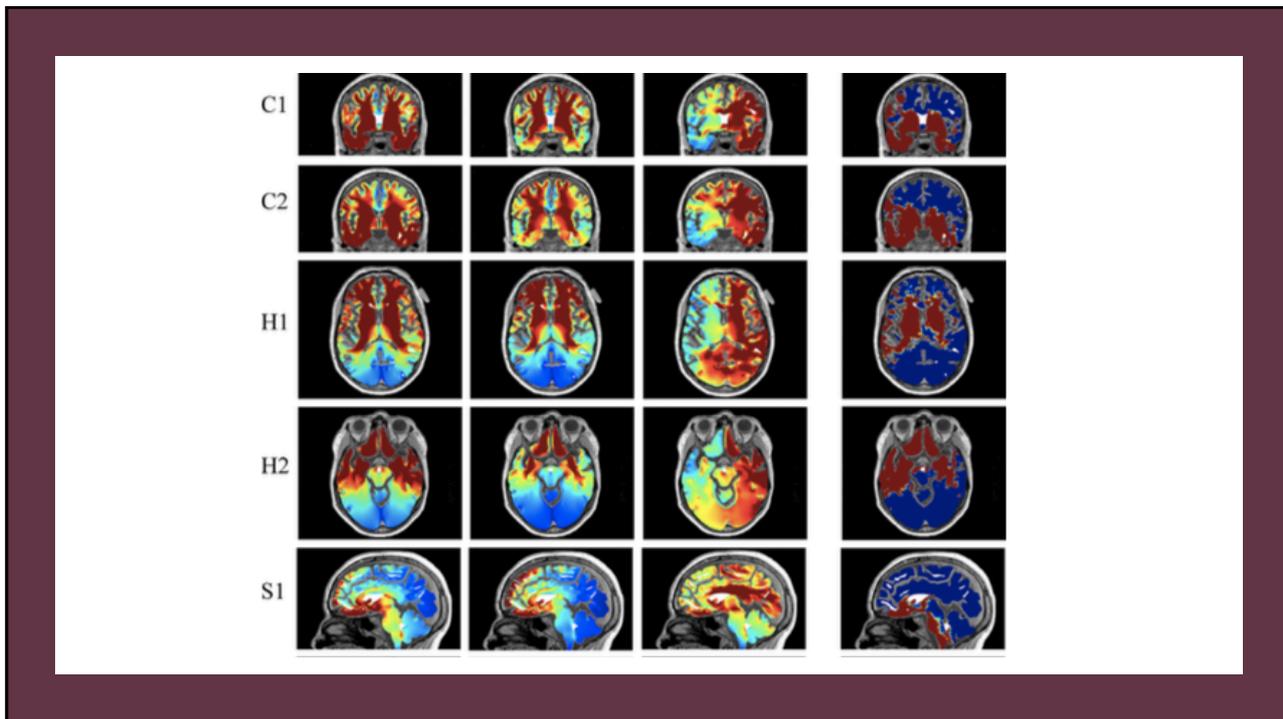
C1  
C2  
H1  
H2  
S1

Champs électriques  
 deep midline/left temporal, inferior  
 frontal

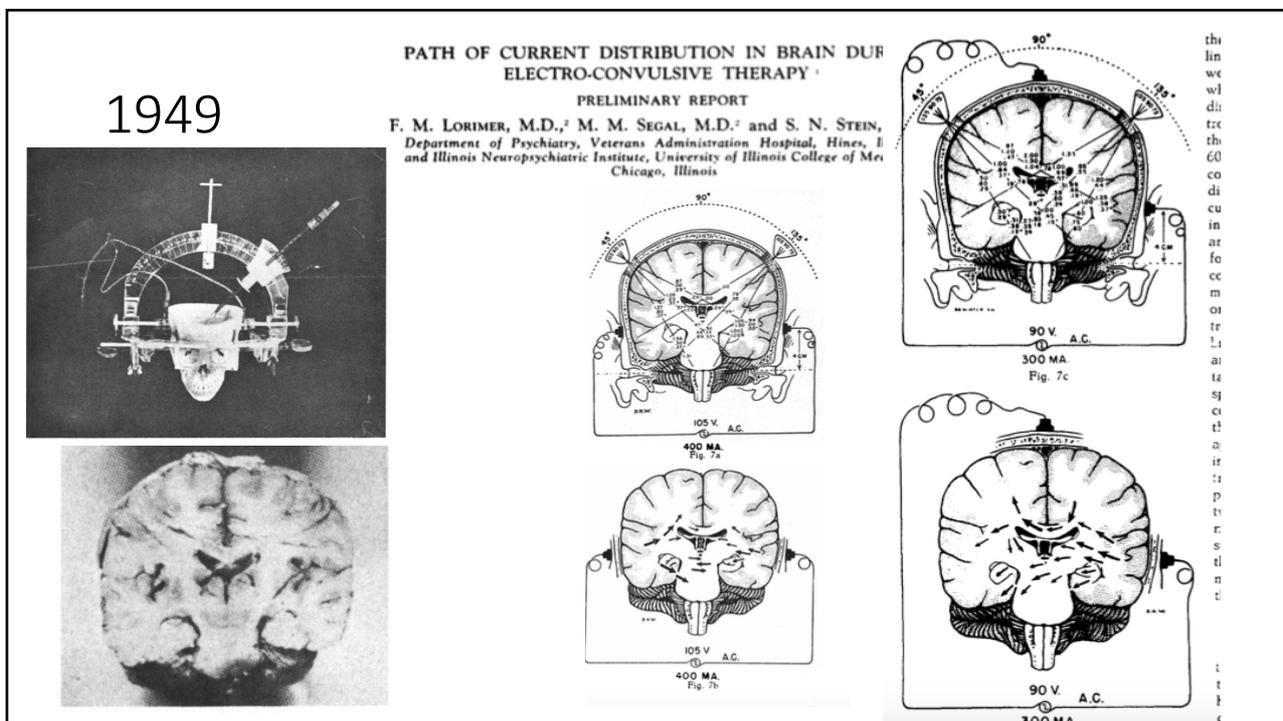
25



26



27



28

## Théorie psychanalytique

- À l'introduction de l'ECT, le concept freudien de conflit inconscient, dont la résolution passait par l'association libre et l'analyse de rêves dominait l'idéologie clinique.
- L'ECT rendait les conflits inaccessibles
- L'amnésie = agent thérapeutique
- Avec l'amélioration de la tolérance cognitive
- Explication psychodynamique non retenue

29

## Théorie du système nerveux autonome

- ECT augmente activité cholinergique cérébrale
- ↑ Ach et cholinesterases (LCR) (série ECT)
- Anticholinergiques interfèrent avec l'effet thymique et physiologique de l'ECT====> explication cholinergique (Fink, 1966)
- Efficacité corrélée avec ralentissement EEG post-ictal (Fink, 1957,1974, Abrams, 1973) plus récemment ralentissement frontal (Sackeim, 2000)
- Aucun mécanisme précis n'a été décrit

30

## Théorie neuro-endocrine

- Fns endocrines cérébrales contrôlent tous les processus vitaux (veille/sommeil, vigilance, alimentation, sexualité, maturation)
- Dépression sévère: fns neuro-endocrines anormales et tests d'intégrité hormonale perturbés (test sup dexta, test au TRH), se normalisent avec rémission - récurrence associée à tests anormaux
- Abrams, Taylor, Fink et Ottosson (1976-2000): crise ==> libération et production de peptides par les structures centrocéphaliques
- Études en chromatographie de LCR (Bergland, 1985)
- Privilégie stim BL
- Critique: peptides spécifiques non directement identifiés

31

## Théorie anticonvulsivante

- ↑ seuil épileptogène
- ↓ durée de la crise
- Processus inhibiteur (EEG) critique et post-critique
- Activité onde lente (delta, theta) augmentée et persistante frontale (EEG, MEG)
- ↑ transmission GABA et opioïde, neuropeptides inhibiteurs
- ∅ dommages cérébraux (imagerie cérébrale et histopathologie post-mortem)
- ∅ atrophie ou mort cellulaire (IRM hippocampe avant et après)

32

## Théorie neuromédiateurs et neuropeptides

Sensibilisation R 5HT1a PS

Désensibilisation R  $\alpha$ 2

↑ R D1 et D2 (noyau Acumbens)

↑ NGF (cortex frontal) et BDNF (hippocampe et striatum)

↓GDNF (hippocampe et striatum)

Croissance de fibres moussues (hippocampe)

↑ pot evq électr > 90j (gyrus denté)

↑ NPY, NKA, STS (hippocampe, cortex frontal et occipital) > 1 sem

↑ TRH (cortex frontal, s limbique)

33

## Théorie neuroplastique

- Modification du métabolisme cellulaire: métabolisme neuronal (élévation du taux de NAA) et du turn-over membranaire (élévation du taux de la choline)==> indicateur de neuroplasticité
- Neurogénèse augmentée dans le gyrus dentelé de l'hippocampe (ECS)
- Induction d'expression du BDNF différemment des traitements médicamenteux ou des morts cellulaires excitotoxiques

34

## Théorie gliale Un rôle pour les cellules gliales?

### Troubles de l'humeur:

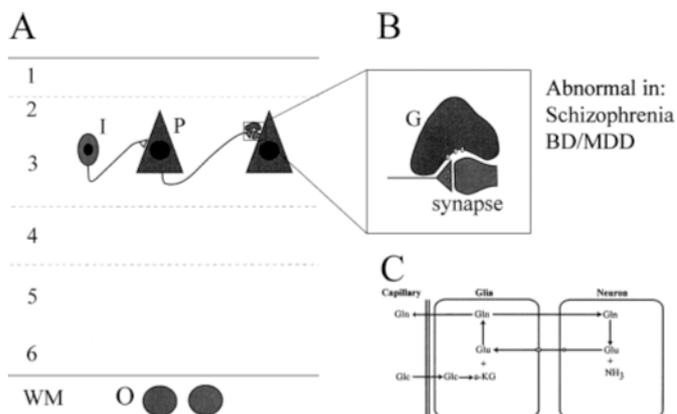
- réduction du nombre de cellules gliales et non de neurones (cortex préfrontal, amygdale, noyau thalamique médio-dorsal)
- Réduction taille neuronale, épaisseur corticale, nombre de neurones dans certaines couches et sous-couches corticales sans chgt du nombre total

### Schizophrénie:

- Réduction du nombre de certains sous-types d'interneurones et de la connectivité synaptique
- Réduction du nombre d'oligodendrocytes et de la conduction nerveuse et connectivité axonale

### ECS: prolifération gliale

35



## Activation gliale après ECT

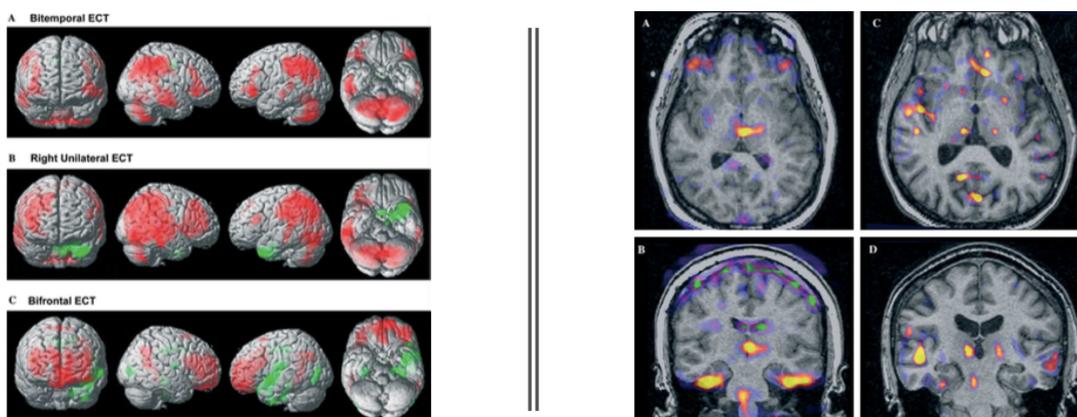
- Taux (glu/gln) index de couplage neurone/glie
- MRspectroscopy:
- Dépression:
  - ↓ CCA, amygdale
- Manie:
  - ↑ DLPFC
- Schizophrénie:
  - ↑ CCA
- ECT (dépression): réversibilité ↓ CCA, ↑ amygdale

36

# Théorie neuromodulatrice

37

## « L'activation neuronale ictale » (CBF snapshot)

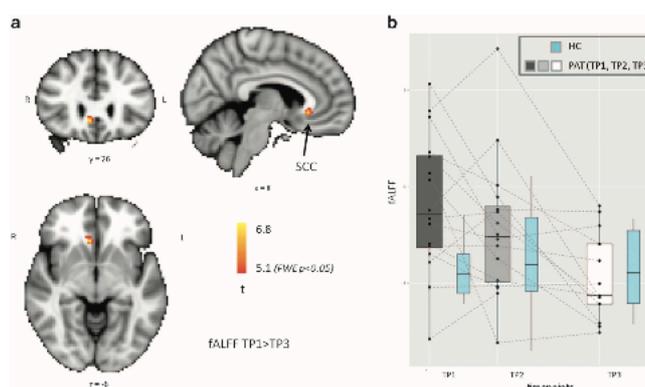


38

ORIGINAL ARTICLE

# Subgenual cingulate cortical activity predicts the efficacy of electroconvulsive therapy

M Argyelan<sup>1,2</sup>, T Lencz<sup>1,2,3</sup>, S Kaliora<sup>1,2</sup>, DK Sarpal<sup>1,2</sup>, N Weissman<sup>2</sup>, PB Kingsley<sup>4</sup>, AK Malhotra<sup>1,2,3</sup> and G Petrides<sup>1,2,3</sup>

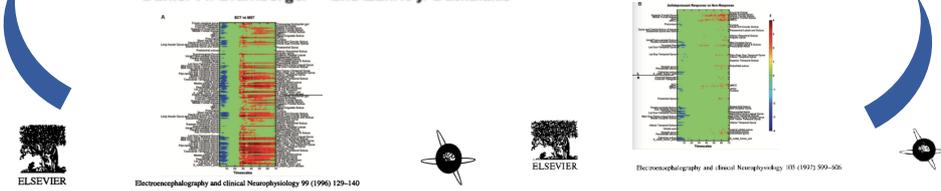


**Figure 2.** Decreases in fALFF between TP1 to TP3. (a) Voxel-based statistics across whole brain. (b) *Post hoc* analysis of the primary result including all the three time points from both patients and healthy controls (with blue). These results show that fALFF was higher at baseline in depressed patients, and it was normalized during the course of ECT (see statistics in the text). ECT, electroconvulsive therapy; fALFF, fractional amplitude of low frequency fluctuation; TP, time point.

39

## Brain temporal complexity in explaining the therapeutic and cognitive effects of seizure therapy

Faranak Farzan,<sup>1,2,3</sup> Sravya Atluri,<sup>1</sup> Ye Mei,<sup>1</sup> Sylvain Moreno,<sup>4</sup> Andrea J. Levinson,<sup>1,2</sup> Daniel M. Blumberger<sup>1,2</sup> and Zafiris J. Daskalakis<sup>1,2</sup>



A comparison of EEG signal dynamics in waking, after anesthesia induction and during electroconvulsive therapy seizures<sup>1</sup>

Andrew D. Krystal<sup>1,2,3,4</sup>, Henry S. Greenside<sup>2,4</sup>, Richard D. Weiner<sup>1,4</sup>, Daniel Gasser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Duke University Medical Center, Box 3809, Durham, NC 27710, USA  
<sup>2</sup>Department of Physics and Computer Science, Duke University, Durham, NC, USA  
<sup>3</sup>Center for Nonlinear and Complex Systems, Duke University, Durham, NC, USA

Accepted for publication: 16 February 1996

The largest Lyapunov exponent of the EEG during ECT seizures as a measure of ECT seizure adequacy

Andrew D. Krystal<sup>1,2,3,4</sup>, Craig Zaidman<sup>1</sup>, Henry S. Greenside<sup>2,4</sup>, Richard D. Weiner<sup>1,4</sup>, C. Edward Coffey<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA  
<sup>2</sup>Department of Physics, Duke University, Durham, NC, USA  
<sup>3</sup>Center for Nonlinear and Complex Systems, Duke University, Durham, NC, USA  
<sup>4</sup>Psychiatry Service, Department of Veterans Affairs Medical Center, Durham, NC, USA  
<sup>5</sup>Department of Psychiatry and Neurology, Henry Ford Health System, Detroit, MI, USA

Accepted for publication: 23 May 1997

40

## Suggestion pour organiser ces informations

Chittaranjan Andrade, MD

**Table 1. A Suggested Method for the Organization of Information Related to the Mechanism of Action of Electroconvulsive Therapy (ECT)<sup>a</sup>**

### 1. Delivery components

Elements of the ECT procedure that influence the efficacy and efficiency of ECT

*Examples:* Electrode placement, stimulus dose, ECT stimulus variables, number of ECT treatments administered, frequency of administration of ECT treatments, use of concurrent medication

### 2. Therapeutic mediators

Physiologic or psychological results that in themselves are not therapeutic, but that may result in therapeutics

*Examples:* Psychodynamic effects of ECT, development of amnesia, occurrence and characteristics of a generalized central seizure, changes in cerebral blood flow, blood-brain barrier breach

### 3. Therapeutic processes

Molecular and other specific mechanisms that correct or compensate for the disease state

*Examples:* Neurotransmitter and neuroendocrine system changes, enhanced or diminished neuroplasticity in different parts of the brain

<sup>a</sup>Information on the mechanisms underlying cognitive and other adverse effects of ECT can be similarly organized.



Each month in his online column, Dr Andrade offers practical knowledge, ideas, and tips in psychopharmacology to JCP readers in psychiatric and general medical settings.

Department of Psychopharmacology, National Institute of Mental Health and Neurosciences, Bangalore, India (candrade@psychiatrist.com).

41

## Synthèse « conservative » du mode d'action C. Andrade, 2014

Delivery of a small but adequate dose of electricity to the brain results in the elicitation of seizure activity in the brain; higher electrical doses elicit a better quality of seizure. The seizure releases a large number of signaling chemicals that, in turn, produce changes on the surface and then within nerve and glial cells in target areas of the brain such as the hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. Genes in these cells are activated or suppressed, which in turn leads to increase or decrease in the number, activity, and connectivity of these cells. Increased number and connectivity of cells in the hippocampus and prefrontal cortex probably improve thinking and coping abilities, whereas decreased number and connectivity of cells in the amygdala reduce negative emotions attached to unpleasant memories; both effects can be expected to be therapeutic in depressed patients. The time course of recovery from depression seems to parallel the time course of occurrence of these cellular changes.

42

## Une définition raisonnable (C. Andrade NIMHAN, 2014)

- « L'application cérébrale d'une faible dose d'électricité, personnalisée, entraîne une crise convulsive; les charges électriques relatives les plus élevées augmentent la robustesse des crises.
- Au cours de la crise sont libérées un grand nombre de substances chimiques entraînant des modifications à la surface puis à l'intérieur des cellules nerveuses et gliales de régions ciblées telles que l'hippocampe, l'amygdale et le cortex préfrontal.
- Certains gènes de ces cellules sont activés ou réprimés, ce qui augmente ou diminue le nombre, l'activité ou la connectivité de ces cellules.
- L'augmentation du nombre et de la connectivité des cellules de l'hippocampe et du cortex préfrontal sont probablement à l'origine des améliorations cognitives et adaptatives, alors que leur diminution au sein de l'amygdale réduit probablement l'émotivité négative associée aux souvenirs négatifs; ces deux effets pouvant être espérés comme thérapeutiques pour les patients atteints de dépression.
- Le délai nécessaire à la rémission dépressive semble être superposable au temps nécessaire à ces changements cellulaires. »