

LES EFFETS NEUROPLASTIQUES DE LA SISMOThÉRAPIE

BELGE JB (1, 2), CONSTANT E (3)

RÉSUMÉ : Le trouble dépressif majeur est une cause importante d'invalidité dans le monde, avec des conséquences psychologiques et socio-économiques notables. Bien qu'un épisode dépressif soit généralement traité par différentes formes de psychothérapies ou de pharmacothérapies, il y a souvent un délai de plusieurs semaines entre le début de ces traitements et leurs premiers effets bénéfiques. Plus important encore, environ 30 % des patients n'entrent pas en rémission, même après plusieurs tentatives de traitement. L'électroconvulsivothérapie (ECT) reste la plus puissante des interventions antidépressives, atteignant une réponse de 70 à 80 % et un taux de rémission de 50 à 60 %. Chez les patients résistant au traitement, des taux de réponse de 50 à 70 % sont atteints. Malgré son efficacité, les mécanismes neurobiologiques de l'ECT restent flous. Un grand nombre de recherches suggère que l'ECT induit des changements généralisés à la fois dans la structure et le fonctionnement du cerveau. L'un des facteurs clé derrière ces puissantes propriétés thérapeutiques semble être les importants effets neuroplastiques de ce traitement. Dans cette revue de la littérature, nous aborderons l'importance de la neuroplasticité dans la physiopathologie de la dépression pour, ensuite, aborder les effets neuroplastiques de l'ECT.

MOTS-CLÉS : *Électroconvulsivothérapie - Dépression - Neuroplasticité*

THE NEUROPLASTIC EFFECTS OF ELECTROCONVULSIVE THERAPY

SUMMARY : Major depressive disorder is an important cause of disability around the world, with a tremendous psychological burden and extensive socioeconomic consequences. Whilst both psychotherapy and psychopharmacology are effective in treating a depressive episode, often there is a delay of several weeks between the start of treatment and the first beneficial effects. More importantly, approximately 30 % of patients do not remit, even after several treatment attempts. As the oldest biological treatment in psychiatry that is still available, electroconvulsive therapy (ECT) remains the most potent of antidepressant interventions, today achieving a staggering 70-80 % response and a 50-60 % remission rate. In treatment-resistant patients, response rates are even as high as 50 %-70 %. Despite its effectiveness, the neurobiological mechanisms of ECT remain unclear. A large body of research suggests that ECT induces widespread changes in both brain structure and function. A key factor behind these powerful therapeutic properties appears to be the important neuroplastic effects of this treatment. This review of the literature will discuss the importance of neuroplasticity in the pathophysiology of depression and then bring up the neuroplastic effects of ECT.

KEYWORDS : *Electroconvulsive therapy - Depression - Neuroplasticity*

INTRODUCTION

Le trouble dépressif majeur (TDM) est une cause appréciable d'invalidité dans le monde. Les conséquences socio-économiques sont importantes (1). Le TDM est défini par un ensemble complexe de symptômes comprenant une humeur dépressive, des sentiments d'inutilité et de culpabilité, une diminution de l'intérêt pour les choses que l'on aime habituellement faire, une altération du fonctionnement cognitif et des symptômes psychomoteurs (1). Certes, la dépression est généralement traitée par différentes formes de psychothérapies ou de pharmacothérapies. Cependant, il y a souvent un délai de plusieurs semaines entre le début de ces traitements et les premiers effets bénéfiques (1). Plus important encore, de l'ordre d'un tiers des patients n'entrent pas en rémission, même après plusieurs tentatives de trai-

tement (1). L'électroconvulsivothérapie (ECT) reste la plus puissante des interventions antidépressives, atteignant aujourd'hui une réponse de 70 à 80 % et un taux de rémission de 50 à 60 % (2). De plus, contrairement aux thérapies pharmacologiques existantes, l'ECT est également l'un des traitements les plus rapides pour le TDM (2).

L'ECT consiste en l'application d'un courant électrique par le biais d'électrodes sur le cuir chevelu, provoquant une crise épileptique, à raison de 2 à 3 fois par semaine. Lorsqu'elle est administrée sous anesthésie à l'aide de techniques modernes, l'ECT est bien tolérée et présente très peu d'effets secondaires (2). En raison de sa plus grande efficacité et rapidité de réponse clinique, il convient de souligner que, même si l'ECT est seulement proposée lorsque les protocoles de traitement n'ont exercé que peu ou pas d'effet, elle n'est pas un traitement de dernier recours. Elle devrait être proposée comme un traitement de première intention chaque fois qu'une réponse clinique rapide est nécessaire. Les exemples incluent les patients qui sont gravement agités, psychotiques, activement suicidaires ou dont l'état de santé est sérieusement compromis en raison d'une dépression sévère (3).

Pourtant, malgré son efficacité, les mécanismes neurobiologiques de l'ECT restent mal

(1) Département de Psychiatrie, Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Faculté de Médecine et des Sciences de la santé, Université d'Anvers, Wilrijk, Belgique.

(2) Département de Psychiatrie, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Pays-Bas.

(3) Centre Neuropsychiatrique Spécialisé, Notre-Dame des Anges, Liège, Belgique.

connus. De nombreuses recherches suggèrent que l'ECT induit des changements généralisés à la fois dans la structure et le fonctionnement du cerveau. L'un des facteurs mis en exergue derrière ces puissantes propriétés thérapeutiques semble être les effets neuroplastiques uniques, propres à ce traitement. Dans cette revue de la littérature nous aborderons l'importance de la neuroplasticité dans la physiopathologie de la dépression pour ensuite aborder les effets neuroplastiques de l'ECT, dans l'hippocampe mais aussi dans les noyaux de la base.

DÉPRESSION ET NEUROPLASTICITÉ

La neuroplasticité est un ensemble complexe de processus comprenant, d'une part, la synaptogenèse, c'est-à-dire la formation, l'organisation et le maintien des composants des synapses, et d'autre part, la neurogenèse, c'est-à-dire la génération de nouveaux neurones (4). En perturbant le fonctionnement des réseaux neuronaux, les altérations de la neuroplasticité sont proposées comme étant essentielles dans la pathogénèse de la dépression (5). Cette théorie neuroplastique de la dépression était initialement plutôt spéculative et reposait sur des observations simples (6). Tout d'abord, un décalage temporel a été observé entre les actions aiguës des antidépresseurs - le blocage immédiat de la recapture des monoamines - et une réponse thérapeutique beaucoup plus lente (6). Grâce aux progrès de la neurobiologie, il a été démontré, depuis lors, que durant ce décalage temporel, des adaptations cellulaires à des concentrations accrues de monoamines ont lieu qui peuvent conduire à des changements neuroplastiques (6, 7). Une deuxième ligne de preuves est basée sur le principe selon lequel le stress psychosocial est un des modulateurs les plus importants de la neurogenèse et aussi un des facteurs pathogènes les plus significatifs de la dépression (5). En effet, le stress réduit la neurogenèse de l'hippocampe, produit une atrophie dendritique et entraîne une réduction du volume hippocampique (5, 6). Les preuves directes de l'altération des processus neuroplastiques dans la dépression ont été presque entièrement fournies par la recherche animale et concernent principalement le gyrus denté (5, 6). Les preuves indirectes sont fondées sur des études d'imagerie par résonance magnétique (IRM) volumétrique de l'hippocampe (5, 6). La plupart de ces études rapportent une diminution du volume de l'hippocampe chez les patients souffrant de dépression (5, 6). L'ampleur de la réduction de volume serait directement liée à

la durée de la maladie (8). L'hippocampe reçoit de multiples afférences de régions cérébrales impliquées dans le traitement des émotions, y compris le cortex préfrontal, le cortex cingulaire et l'amygdale (9, 10). Ceci rend plausible l'hypothèse selon laquelle une neurogenèse hippocampique altérée contribue directement à certains aspects de la dépression. Il est important de souligner que la neurogenèse chez la personne adulte n'est pas limitée au gyrus denté de l'hippocampe (11-13). En effet, la zone sous-ventriculaire située dans la paroi des ventricules latéraux est le principal site de neurogenèse chez les rongeurs adultes, générant des neuroblastes qui migrent vers le bulbe olfactif (11-13). Dans le bulbe olfactif, ces cellules blastiques se différencient principalement en cellules GABAergiques (acide gamma-aminobutyrique). De même, chez l'homme, la neurogenèse dans la zone sous-ventriculaire est beaucoup plus étendue que dans le gyrus denté de l'hippocampe (11-13). Cette neurogenèse pourrait ne pas servir les fonctions olfactives chez l'homme, mais plutôt fournir un haut degré de plasticité dans les circuits striataux et préfrontaux (11), où ces cellules GABAergiques inhibitrices deviennent des interneurons essentiels à un fonctionnement cérébral efficace par l'équilibrage de l'excitabilité corticale (14). Des altérations de neuroplasticité dans le cortex préfrontal, en particulier dans le cingulum antérieur, ainsi que dans les centres sous-corticaux thalamiques et striataux/pallidiaux, ont systématiquement été observées dans la dépression (9, 15, 16). Il est, de plus, fascinant de remarquer que des symptômes de la dépression tels que l'amotivation, l'anhédonie, l'apathie et la rumination sont liés à des perturbations fonctionnelles spécifiques dans le striatum/pallidum ventral (17, 18).

LES EFFETS NEUROPLASTIQUES DE L'ECT

1. L'HIPPOCAMPE

Des modèles animaux ont montré que l'administration répétée d'ECS («ElectroConvulsive Stimulation», la forme de l'ECT chez l'animal) est associée à une augmentation du nombre de cellules granulaires de l'hippocampe (19). Cet effet neurogène semble être beaucoup plus fort que celui des antidépresseurs classiques, et son apparition est aussi beaucoup plus rapide (19). Les mécanismes exacts qui sous-tendent ces effets de l'ECT sont encore inexplicables. Il a été démontré que l'ECT augmente les

concentrations périphériques et centrales du Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) (20-23), une neurotrophine importante ayant un impact pléiotropique sur divers processus neuroplastiques (4). Il a été proposé que cette régulation positive de l'expression du BDNF induite par l'ECT puisse expliquer les effets neuroplastiques du traitement (4). Enfin, dans les modèles animaux de dépression, la neurogenèse hippocampique semble être une condition nécessaire à tout effet thérapeutique du traitement (5).

Chez l'homme, un tel effet neurogène de l'ECT est également plus que plausible. Actuellement, cet effet ne peut être déduit qu'indirectement par des études utilisant de l'IRM qui ont montré une augmentation volumétrique de l'hippocampe post-ECT. Les résultats combinés de ces études ont conduit au consensus actuel selon lequel l'ECT induit une augmentation volumétrique significative dans l'hippocampe gauche et droit chez des patients souffrant de dépression (24-28).

Cependant, la traduction clinique de cette augmentation volumétrique reste énigmatique car une association avec les effets cliniques de l'ECT semble assez ambiguë (27). En effet, la plupart des études n'ont pas trouvé d'association entre l'amélioration clinique post-ECT et l'augmentation du volume hippocampique (26-29). Ceci pourrait, en fait, impliquer que l'augmentation du volume de l'hippocampe soit simplement un épiphénomène de l'ECT (27).

Effectivement, seules trois études ont trouvé une association entre l'augmentation du volume de l'hippocampe et l'efficacité thérapeutique (24, 25, 30). De ces études, Nuninga et coll., en utilisant l'IRM à haute résolution (7 Tesla), ont observé une association significative et spécifique entre une augmentation du gyrus denté et une amélioration des symptômes dépressifs (25). Cela pourrait signifier que l'amélioration des symptômes dépressifs post-ECT soit spécifiquement liée à une augmentation du volume du gyrus denté, le principal site de neurogenèse hippocampique. Pourtant, étant donné que le cerveau humain est un patchwork complexe de régions interconnectées, il est tout aussi plausible que l'absence d'association indique que l'ensemble complexe et hétérogène de symptômes définissant le syndrome dépressif soit plutôt sous-tendu par les interactions multiples entre divers réseaux cérébraux que par une seule région (31). Enfin, il convient de noter que, alors que l'effet antidépresseur persiste après l'ECT, l'augmentation volumétrique de l'hippocampe est transitoire et revient à un niveau de base en plusieurs semaines. Cela aussi pourrait souligner l'absence de relation entre les

effets biologiques (augmentation du volume de l'hippocampe) et cliniques de l'ECT (27). Finalement, partant du fait que l'hippocampe est un «hub» cognitif important dans le lobe temporal, van Oostrom et coll. ont observé que cette augmentation volumétrique après l'ECT était liée aux effets secondaires cognitifs transitoires du traitement (32). L'idée que les déficits cognitifs peuvent non seulement résulter de l'atrophie de l'hippocampe, mais aussi d'une neurogenèse abrupte, comme celle qui est induite par l'ECT, a été largement décrite dans la littérature. Les auteurs avancent qu'une soudaine poussée de nouveaux neurones et de synapses aux propriétés électrophysiologiques différentes est susceptible d'influencer la fonctionnalité de l'ensemble du circuit de l'hippocampe et d'avoir un impact sur le fonctionnement cognitif. Au fil du temps, la maturation des nouvelles cellules et l'élagage synaptique des connexions aberrantes pourraient alors favoriser une éventuelle intégration correcte aux circuits existants et expliquer, ainsi, le caractère transitoire des déficiences cognitives après l'ECT (32).

2. AU-DELÀ DE L'HIPPOCAMPE

Jusqu'à récemment, on ignorait que l'ECT pouvait également stimuler la neurogenèse dans d'autres régions du cerveau que l'hippocampe. Inta et coll. (33) ont apporté la première preuve que, chez le rat, l'ECT augmente aussi fortement la neurogenèse dans les ganglions de la base et le cortex préfrontal. L'intervention semble générer des interneurons GABAergiques spécifiques dans la zone sous-ventriculaire qui migrent ensuite vers le striatum et le cortex préfrontal. Il est important de noter que ces interneurons sont cruciaux pour générer un code neuronal efficace en équilibrant les projections glutamatergiques corticales. On sait, par ailleurs, que ces interneurons sont altérés dans la plupart des troubles neuropsychiatriques tels que le trouble bipolaire, la psychose et même la maladie de Parkinson, ce qui expliquerait alors pourquoi l'ECT a un effet thérapeutique sur toutes ces affections (34).

De même, chez l'homme, il a été démontré que l'ECT induit des changements volumétriques et fonctionnels dans les ganglions de la base (35, 36). Bien que la pertinence clinique de ces changements neuroplastiques après l'ECT ne soit pas encore claire, une étude de Bouckaert et coll. a observé qu'après l'ECT, une augmentation volumétrique dans le noyau caudé bilatéral était corrélée, de manière significative, avec une amélioration du retard psychomoteur (35). Dans la même ligne, notre groupe

de recherche a observé que, après l'ECT, l'augmentation du volume du *nucleus accumbens* était associée, de manière significative, avec une amélioration du retard psychomoteur (37). Cette association est convaincante compte tenu de preuves selon lesquelles le *nucleus accumbens* joue un rôle important dans la physiopathologie de la dépression (38) et constitue, en outre, une cible efficace pour la stimulation cérébrale profonde en cas de dépression résistante (39). Cette région a des afférences vers les noyaux moteurs des ganglions de la base et en est même similaire d'un point de vue cytochimique (40). Le *nucleus accumbens* a été proposé comme étant l'interface fonctionnelle entre les systèmes limbique et moteur (40), contrôlant les pulsions biologiques pour l'action et la prise de décision (40). Ce rôle important dans l'activation comportementale a aussi conduit d'autres chercheurs à supposer son implication dans le ralentissement psychomoteur et la fatigue de la dépression (41).

Enfin, si les ganglions de la base jouent un rôle central dans le fonctionnement psychomoteur, ces régions sont également étroitement liées aux régions limbiques adjacentes, notamment l'hippocampe et l'amygdale. Ces structures sont, toutes, des régions clé du circuit limbique cortico-striato-pallido-thalamique impliqué dans la dépression (9) et donc, également, dans les processus de régulation de l'humeur et des émotions. De manière intrigante, Wade et coll. ont démontré que le volume et la forme des ganglions de la base prédisaient la réponse globale à l'ECT avec une précision allant jusqu'à 89 % (36). Ceci suggère que ces structures, en premier lieu les composants sous-corticaux du système moteur, pourraient être cruciales dans la physiopathologie de la dépression et dans l'effet antidépresseur de l'ECT. Des recherches futures devraient donc tenter d'élucider le rôle que joue le système moteur dans l'apparition, la progression et le traitement de ce trouble majeur de l'humeur dans lequel des fonctions complexes telles que l'émotion et la cognition sont altérées.

Finalement, Mulders et coll. ont récemment investigué si la réponse clinique à l'ECT était liée aux changements volumétriques structurels du cerveau. Des données IRM longitudinales et des données cliniques (échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton) ont été recueillies sur 10 sites dans le cadre du Global ECT-MRI Consortium (GEMRIC). Sur 192 sujets, les changements relatifs dans 80 zones (sous-) corticales ont été utilisés comme caractéristiques potentielles pour classer la réponse au traitement en utilisant une approche d'appren-

tissage machine. Dans cette étude, les auteurs ont observé, tout d'abord, des changements structurels largement répandus, principalement dans des zones corticales médianes, striatales et préfrontales latérales. Ces changements permettaient, en plus, de distinguer les répondeurs des non-répondeurs à l'ECT, avec une précision de 75 % ($p < 0,001$) (42).

CONCLUSIONS

L'ECT reste le traitement biologique le plus efficace pour traiter un épisode dépressif majeur. Un des mécanismes clés derrière ses effets thérapeutiques puissants semble être son effet neuroplastique. Chez l'homme, de nombreuses études ont conclu à un effet neuroplastique à partir de l'augmentation volumétrique de l'hippocampe observée à l'IRM cérébrale après la thérapie tandis que, dans des modèles animaux de dépression, une augmentation significative des cellules granuleuses hippocampiques a été enregistrée. De plus, l'ECT est aussi capable de stimuler la neurogenèse dans d'autres régions cérébrales, comme les ganglions de la base. Ceci est crucial car ce sont justement les altérations des processus neuroplastiques à ce niveau qui semblent être à l'origine de la pathogenèse de la dépression. Finalement, une étude récente a démontré que les effets structurels de l'ECT sont largement répandus et sont importants pour la réponse clinique. Il convient de remarquer que les études existantes sur les effets neuroplastiques de l'ECT sont caractérisées par une hétérogénéité clinique et démographique et par des différences dans le traitement des données et les pipelines d'analyse. Cela pourrait expliquer la variabilité des résultats qui est renforcée par la petite taille des échantillons de la plupart des études. Les efforts de collaboration prospectifs devraient viser à recueillir des informations cliniques et démographiques approfondies et harmonisées, ainsi qu'à utiliser un protocole d'imagerie et d'ECT standardisé. Au-delà de ces aspects généraux, des mesures complémentaires devraient être envisagées. L'étude du connectome fonctionnel individuel, en combinaison avec la tomographie par émission de positons du ligand SV2A, qui mesure (indirectement) les densités synaptiques pourrait permettre une mesure *in vivo* de l'effet neuroplastique de l'ECT. En outre, comme l'ont proposé récemment Ousdal et coll., pour approfondir l'étude de la neuroplasticité, on pourrait aussi utiliser les dernières avancées en matière d'imagerie en tenseur de diffusion (43).

BIBLIOGRAPHIE

1. Otte C, Gold SM, Penninx BW, et al. Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2016;**2**:16065.
2. Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT* 2003;**19**:139-47.
3. Kellner CH, Obbels J, Sienaert P. When to consider electroconvulsive therapy (ECT). *Acta Psychiatr Scand* 2020;**141**:304-15.
4. Bouckaert F, Sienaert P, Obbels J, et al. ECT: its brain enabling effects: a review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity. *J ECT* 2014;**30**:143-51.
5. Duman RS. Depression: a case of neuronal life and death?. *Biol Psychiatry* 2004;**56**:140-5.
6. Duman RS, Malberg J, Nakagawa S. Regulation of adult neurogenesis by psychotropic drugs and stress. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;**299**:401-7.
7. Kempermann G. Why new neurons? Possible functions for adult hippocampal neurogenesis. *J Neurosci* 2002;**22**:635-8.
8. MacQueen GM, Campbell S, McEwen BS, et al. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;**100**:1387-92.
9. Drevets WC, Price JL, Furey ML. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Struct Funct* 2008;**213**:93-118.
10. Manji HK, Drevets WC, Charney DS. The cellular neurobiology of depression. *Nat Med* 2001;**7**:541-7.
11. Curtis MA, Low VF, Faulk RL. Neurogenesis and progenitor cells in the adult human brain: a comparison between hippocampal and subventricular progenitor proliferation. *Dev Neurobiol* 2012;**72**:990-1005.
12. Ernst A, Alkass K, Bernard S, et al. Neurogenesis in the striatum of the adult human brain. *Cell* 2014;**156**:1072-83.
13. Inta D, Alfonso J, von Engelhardt J, et al. Neurogenesis and widespread forebrain migration of distinct GABAergic neurons from the postnatal subventricular zone. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;**105**:20994-9.
14. Tremblay R, Lee S, Rudy B. GABAergic interneurons in the neocortex: from cellular properties to circuits. *Neuron* 2016;**91**:260-92.
15. Lorenzetti V, Allen NB, Fornito A, Yücel M. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies. *J Affect Disord* 2009;**117**:1-17.
16. Schmaal L, Veltman DJ, van Erp TG, et al. Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Mol Psychiatry* 2016;**21**:806-12.
17. Disner SG, Beevers CG, Haigh EA, Beck AT. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nat Rev Neurosci* 2011;**12**:467-77.
18. Ochsner KN, Silvers JA, Buhle JT. Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Ann N Y Acad Sci* 2012;**1251**:E1-E24.
19. Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, et al. Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry* 2000;**47**:1043-9.
20. Altar CA, Laeng P, Jurata LW, et al. Electroconvulsive seizures regulate gene expression of distinct neurotrophic signaling pathways. *J Neurosci* 2004;**24**:2667-77.
21. Bouckaert F, Dols A, Emsell L, et al. Relationship between hippocampal volume, serum BDNF, and depression severity following electroconvulsive therapy in late-life depression. *Neuropsychopharmacology* 2016;**41**:2741-8.
22. Nibuya M, Morinobu S, Duman RS. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci* 1995;**15**:7539-47.
23. Sartorius A, Hellweg R, Litzke J, et al. Correlations and discrepancies between serum and brain tissue levels of neurotrophins after electroconvulsive treatment in rats. *Pharmacopsychiatry* 2009;**42**:270-6.
24. Dukart J, Regen F, Kherif F, et al. Electroconvulsive therapy-induced brain plasticity determines therapeutic outcome in mood disorders. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014;**111**:1156-61.
25. Nuninga JO, Mandl RC, Boks MP, et al. Volume increase in the dentate gyrus after electroconvulsive therapy in depressed patients as measured with 7T. *Mol Psychiatry* 2020;**25**:1559-68.
26. Nordanskog P, Larsson MR, Larsson EM, Johanson A. Hippocampal volume in relation to clinical and cognitive outcome after electroconvulsive therapy in depression. *Acta Psychiatr Scand* 2014;**129**:303-11.
27. Oltegal L, Narr KL, Abbott C, et al. Volume of the human hippocampus and clinical response following electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry* 2018;**84**:574-81.
28. Tendolkar I, van Beek M, van Oostrom I, et al. Electroconvulsive therapy increases hippocampal and amygdala volume in therapy refractory depression: a longitudinal pilot study. *Psychiatry Res* 2013;**214**:197-203.
29. Nordanskog P, Dahlstrand U, Larsson MR, et al. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: a volumetric magnetic resonance imaging study. *J ECT* 2010;**26**:62-7.
30. Ota M, Noda T, Sato N, et al. Effect of electroconvulsive therapy on gray matter volume in major depressive disorder. *J Affect Disord* 2015;**186**:186-91.
31. Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. *Trends Cogn Sci* 2011;**15**:483-506.
32. van Oostrom I, van Eijndhoven P, Butterbrod E, et al. Decreased cognitive functioning after electroconvulsive therapy is related to increased hippocampal volume: exploring the role of brain plasticity. *J ECT* 2018;**34**:117-23.
33. Inta D, Lima-Ojeda JM, Lau T, et al. Electroconvulsive therapy induces neurogenesis in frontal rat brain areas. *PLoS One* 2013;**8**:e69869.
34. Marín O. Interneuron dysfunction in psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci* 2012;**13**:107-20.
35. Bouckaert F, De Winter FL, Emsell L, et al. Grey matter volume increase following electroconvulsive therapy in patients with late life depression: a longitudinal MRI study. *J Psychiatry Neurosci* 2016;**41**:105-14.
36. Wade BS, Joshi SH, Njau S, et al. Effect of electroconvulsive therapy on striatal morphometry in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2016;**41**:2481-91.
37. Belge JB, Van Diermen L, Schrijvers D, et al. The basal ganglia: a central hub for the psychomotor effects of electroconvulsive therapy. *J Affect Disord* 2020;**265**:239-46.
38. Russo SJ, Nestler EJ. The brain reward circuitry in mood disorders. *Nat Rev Neurosci* 2013;**14**:609-25.
39. Bewernick BH, Kayser S, Sturm V, Schlaepfer TE. Long-term effects of nucleus accumbens deep brain stimulation in treatment-resistant depression: evidence for sustained efficacy. *Neuropsychopharmacology* 2012;**37**:1975-85.
40. Salgado S, Kapliitt MG. The Nucleus Accumbens: a comprehensive review. *Stereotact Funct Neurosurg* 2015;**93**:75-93.
41. Salamone JD, Correa M, Farrar AM, et al. Dopamine, behavioral economics, and effort. *Front Behav Neurosci* 2009;**3**:13.
42. Mulders PCR, Llera A, Beckmann CF, et al. Structural changes induced by electroconvulsive therapy are associated with clinical outcome. *Brain Stimul* 2020;**13**:696-704.
43. Ousdal OT, Brancati GE, Kessler U, et al. The neurobiological effects of electroconvulsive therapy studied through magnetic resonance: what have we learned, and where do we go? *Biol Psychiatry* 2022;**91**:540-9.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Belge JB, Département de Psychiatrie (CAPRI), Université d'Anvers, Belgique.
Email : jeanbaptiste.belge@uantwerpen.be