Une collaboration entre le CEA, l'Inserm, l'Institut Pasteur, la Fondation FondaMental, les Hôpitaux Universitaires Mondor et le Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, apporte un nouvel éclairage sur l'action du lithium dans le trouble bipolaire . La modélisation (NODDI ) de la diffusion de l'eau mesurée par IRM de diffusion a permis l'analyse de la microstructure cérébrale. Les résultats indiquent une densité dendritique augmentée dans le cortex frontal des patients traités par lithium. Ceci suggère qu'une amélioration de la plasticité du cerveau et de la communication entre neurones dans cette région du cerveau pourrait sous-tendre les effets bénéfiques du lithium dans le trouble bipolaire. Ces résultats sont publiés dans le journal « Psychotherapy and Psychosomatics » le 5 avril 2019.

Les résultats de cette étude permettent de confirmer que la prise régulière de lithium est associée à une plasticité bénéfique de la matière grise, mais est surtout la première à permettre d'en préciser l'origine à l'échelle microscopique grâce à la modélisation numérique. Ces premiers résultats nécessitent d'être reproduits. Toutefois, ils suggèrent qu'une amélioration de la communication entre neurones dans cette région pourrait sous tendre les effets thérapeutiques du lithium dans le trouble bipolaire. Au-delà, ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives très intéressantes pour d'autres pathologies neurologiques ou psychiatriques.

Augmentation de la densité des dendrites

Les données d'imagerie par résonance magnétique de diffusion (voir encadré) acquises chez 41 participants souffrant de trouble bipolaire et suivis aux hôpitaux universitaires et centres experts Troubles Bipolaires de la fondation FondaMental de Créteil et de Grenoble ont été comparées aux mêmes données recueillies chez 40 volontaires sains issus des deux centres.

Les résultats de l'étude montrent que les patients traités par lithium ont une augmentation d'un indice mesurant la densité des dendrites dans la région frontale en comparaison aux patients ne prenant pas de lithium. Les dendrites sont des prolongements des corps cellulaires des neurones recevant l'information transmise par leurs voisins. Le niveau de densité dendritique semble être identique chez les sujets sains et chez les patients traités par lithium alors que le niveau de densité dendritique dans cette région frontale reste inférieur chez les patients non traités par lithium.

Le lithium est un traitement utilisé depuis près d'un siècle chez les patients souffrant de trouble bipolaire et reconnu comme le meilleur stabilisateur de l'humeur. Bien que son efficacité ne soit plus à prouver, les mécanismes biologiques de son action thérapeutique sur le cerveau restent encore mal connus, supposés multiples, et semblent notamment agir sur le tissu en lui-même en entraînant une préservation, voire une augmentation du volume de la matière grise. Jusqu'à présent, il n'était pas possible de qualifier ou quantifier quels changements s'opéraient à l'échelle microscopique.

Apport de l'IRM de diffusion et de la modélisation

L'émergence de nouvelles techniques d'imagerie par résonance magnétique capables de rendre compte de l'organisation du tissu cérébral à l'échelle microscopique (aussi appelée microstructure) permet aujourd'hui de cartographier directement le cerveau à l'échelle microscopique. Cette nouvelle approche repose sur l'observation par IRM du déplacement des molécules d'eau dans le cerveau (communément appelé processus de diffusion), déplacement largement perturbé par la présence des cellules au sein du tissu cérébral. Ces perturbations du mouvement de l'eau induisent à leur tour une modification du signal IRM qui est propre à l'organisation cellulaire sous-jacente. Grâce à un modèle mathématique nommé NODDI, il est devenu possible d'analyser les données d'IRM de diffusion acquises chez les patients adultes et de déterminer les propriétés microscopiques du tissu. Cette nouvelle méthode, disponible sur la plateforme d'imagerie par résonance magnétique du centre NeuroSpin, a ainsi permis de caractériser les propriétés microscopiques de la substance grise de patients souffrant d'un trouble bipolaire et de les comparer à ceux de sujets sains.

Références : Higher in vivo cortical intracellular volume fraction associated with lithium therapy in bipolar disorder: a multicenter NODDI study, « Psychotherapy and Psychosomatics », le 5 avril 2019. http://dx.doi.org/10.1159/000498854