

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **04 décembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame ADAM Ondine**

Titre de la thèse : « *Rôle du cortex préfrontal dans la réponse au stress dans le continuum psychotique : une approche multimodale* »

Résumé



L'altération du système de réponse au stress est une caractéristique centrale de la physiopathologie de la schizophrénie. Dans un contexte physiologique, la régulation de cette réponse est principalement soutenue par le cortex préfrontal. Néanmoins, l'altération de l'intégrité anatomique et fonctionnelle de cette région est largement décrite dans le continuum psychotique. Dans ce travail de thèse, nous proposons d'étudier le rôle du cortex préfrontal dans les mécanismes de réponse au stress à différents stades de la schizophrénie, puisqu'étant encore à ce jour méconnu. Nous avons montré que la stimulation de cette région à l'aide d'outils non-invasif, tels que la stimulation transcrânienne à courant continu, permettait effectivement de diminuer la réponse au stress chez des sujets sains (Étude 1). Nous avons reproduit ces résultats dans une population à risque de développer la schizophrénie, les frères et sœurs de patients (Étude 2). La diminution de cette réponse se traduisait par une libération moins importante de glucocorticoïdes normalement induite par un stress chez les sujets ayant reçu une stimulation active. Dans une dernière étude, nous avons décrit une altération généralisée de la voie de signalisation du récepteur aux glucocorticoïdes chez les patients atteints de schizophrénie dans de nombreux tissus cérébraux et périphériques, notamment au niveau du cortex préfrontal. Ces résultats mettent en lumière le rôle central de cette région dans l'altération de la régulation de la réponse au stress le long du continuum psychotique, tout en suggérant des perspectives d'intervention précoce dans les populations à risque.

Mots-clés

Schizophrénie, tDCS, Cortisol, Vulnérabilité, Réactivité au stress