

2023-2024

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en PSYCHIATRIE

Elevated Brain Pulsations in Depression: Insights from a Pooled Ultrasound Cohort Study

Pulsatilité Cérébrale élevée dans la Dépression : Perspectives d'une Etude de Cohorte Regroupée en Echographie

COUVREUR Ugoline

Née le 12/03/1995 à Angers (49)

Sous la direction du Dr GALLET Quentin

Membres du jury

Madame le Professeur GOHIER Bénédicte	Présidente
Monsieur le Docteur GALLET Quentin	Directeur
Monsieur le Professeur DESMIDT Thomas	Membre
Monsieur le Professeur ANNWEILER Cédric	Membre

Soutenue publiquement le :
25 octobre 2024



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée COUVREUR Ugoline
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **22/08/2024**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Cédric Annweiler

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie :

Pr Sébastien Faure

Directeur du département de médecine : Pr Vincent Dubée

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François- Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ;	Médecine
DIQUET Bertrand	PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; ADDICTOLOGIE	

DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri- Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAL Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
	BIOLOGIE ET MEDECINE DU	
MAY-PANLOUP Pascale	DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie

PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie

BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CANIVET Clémence	GASTROENTEROLOGIE-HEPATOLOGIE	Médecine
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDECINE GENERALE	Médecine
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIostatistiques, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie

PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistiques	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley-Rose	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST/MAST		
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

A Madame le Professeur Bénédicte GOHIER,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour vos précieux enseignements d'une psychiatrie moderne et rigoureuse. Je vous suis reconnaissante du projet visionnaire que vous portez pour la psychiatrie angevine qui m'a permis de faire des stages très formateurs avec des chefs bienveillants et passionnés. Merci pour l'opportunité que vous m'accordez de rejoindre votre équipe afin de participer au développement de cette belle discipline qu'est la psychiatrie de la personne âgée.

A Monsieur le Docteur Quentin GALLET,

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger mon travail de thèse. Je suis profondément reconnaissante de la confiance que tu m'as accordée dès notre rencontre et de la passion pour la psychiatrie de la personne âgée que tu as su me transmettre. Ta patience et ta bienveillance m'ont permis de retrouver un sentiment de légitimité et le goût de rêver en grand. Tu m'as accompagnée pour que je puisse dépasser mes limites et je n'aurais jamais pu avoir ce parcours sans toi. C'est avec le cœur débordant de gratitude que je te remercie pour tout.

A Monsieur le Professeur Thomas DESMIDT,

Je te remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury de thèse. Je te remercie surtout pour l'opportunité de travailler sur ce projet. Merci pour l'accompagnement et les précieux conseils dont j'espère avoir fait bon usage. Merci de m'avoir ouvert les portes de ton service à Tours. Merci pour tout ce que j'ai pu y apprendre et ramener dans mes bagages. A tes blagues frontales, aux fous rires, aux repas au restaurant italien près de la Clinique Psychiatrique Universitaire et à ton dépannage quand l'internat n'était plus vivable (et au pauvre Tristan) ! En espérant pouvoir réaliser encore d'autres projets ensemble.

A Monsieur le Professeur Cédric ANNWEILER,

Merci de me faire l'honneur d'être membre de ce jury de thèse. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée en me permettant de faire un stage dans votre service de médecine aiguë gériatrique où j'ai tant appris, aussi bien sur le plan médical que sur le plan personnel. Au plaisir de poursuivre la collaboration entre nos spécialités.

Merci aux médecins qui m'ont fait choisir la meilleure spécialité qui soit.

A Madame la Docteur Typhaine BOUCHE,

Dont j'ai eu la chance de croiser le chemin lorsque j'étais en troisième année de médecine et que j'avais l'insolence de dénigrer la psychiatrie. Merci d'avoir pris le temps de me montrer avec une bienveillance infinie le métier passionnant que tu pratiquais. Merci d'avoir été plus que mon interne, merci d'avoir été une amie. Merci d'avoir souligné mes qualités professionnelles et de m'avoir fait sentir à ma place. J'ai le souvenir encore limpide de toi qui me lançais au dernier jour de stage : « je ne te dis pas aurevoir car je sais qu'on se reverra, je sais que tu feras psy ! ». Tu avais raison, nous sommes désormais collègues et il n'y aura jamais eu « d'au revoir ».

A Monsieur le Docteur Guillaume IFRAH,

Dont la rencontre fortuite à l'internat du CESAME en 2017 a été le plus grand bouleversement de mon parcours ! Tu étais alors interne et tu tenais un discours passionné, saupoudré de quelques éclats de sarcasme, dont toi seul maîtrises les subtilités de dosage. Peut-être grâce à tes qualifications d'épicier ? Tu étais déjà animé par l'envie de « faire du bien » aux patients, l'envie de leur communiquer l'espoir, l'envie de changer leur vie. Tu ne le savais pas encore mais tu avais déjà changé la mienne. Depuis ce jour, tu n'as jamais cessé d'être une inspiration pour moi, un modèle de ce que devait être un « bon psychiatre », l'équilibre entre des connaissances pointues et des qualités psychothérapeutiques hors du commun (avec un peu plus de ponctualité si possible). Ensuite, je suis devenue interne et tu as su croire en moi quand je n'y croyais pas. Tu m'as toujours encouragée et tirée vers le haut. Tu as continué de me transmettre tout ce que tu savais au gré de nombreuses « ifrahisations » tardives contre lesquelles j'ai pesté, mais on le sait, sans la moindre sincérité. Enfin, nous sommes progressivement devenus amis. Une amitié construite sur des visions humaines et sociétales communes, ainsi qu'une curiosité partagée, sans jugement et sans limite, pour le monde, dans toute sa splendeur et dans toute sa laideur parfois. Guillaume, tu fais partie de ces rencontres exceptionnelles qui font la différence dans une vie et je chérirai pour toujours cette amitié qui nous lie.

A Monsieur le Docteur Dewi LE GAL,

Que j'ai rencontré lorsque j'étais externe au CHU d'Angers et qui a proposé de me servir un café le premier jour. Ce geste te semblait sûrement anodin mais il est encore gravé dans ma mémoire tant il témoignait d'une sympathie naturelle et tant il m'a mise en confiance. Je me souviens aussi de tes techniques habiles d'entretien qui m'ont émerveillée et que je continue d'envier. Ta rencontre m'a permis de renforcer l'amour que je développais pour la psychiatrie et l'envie de travailler dans un cadre aussi bienveillant plus tard.

Merci aux médecins qui m'ont sauvé la vie sans le savoir.

A Monsieur le Professeur Jean-Ralph ZAHAR,

Un médecin et un humain extraordinaire. Merci d'avoir gardé un œil bienveillant sur moi quand les temps étaient difficiles. Merci d'avoir repéré mon potentiel et de m'avoir encouragée à tenir bon contre « la médecine de Molière ». « La râleuse » est toujours là et elle se souvient encore de vous avec gratitude.

A Monsieur le Docteur Jean-Luc ALLARD,

Que je ne pourrai jamais remercier assez d'avoir su me rappeler ce que je faisais là et ce à quoi j'aspirais quand plus rien ne semblait faire sens. Merci pour ton humanité, ton humilité, ton empathie et ta passion pour la médecine, pour les gens, pour le monde et toutes ses saveurs. Merci pour toutes ces conversations hors du temps qui me faisaient tenir. Merci pour cette lumière vive et chaleureuse que tu dégageais. Merci pour ta compréhension et ta patience. Merci pour la vie que tu m'as permis de poursuivre. Comme tu aimais le dire : « bref, la vie est belle ». Au plaisir de te revoir !

A Madame le Professeur Marie KEMPF,

Qui a su m'écouter, me rassurer et me soutenir. Merci.

Merci aux médecins rencontrés au fur et à mesure des stages qui m'ont fait confiance et qui m'ont transmis leur savoir.

A Madame la Docteur Emmanuelle GRANDIN, une femme extraordinaire, dynamique et travailleuse, humble et empathique, qui a su me transmettre ses connaissances et son expérience. Merci.

A Madame la Docteur Laure TOCANIER, qui m'a transmis son goût pour une psychiatrie rigoureuse et pour la gériatrie. Merci.

A Madame la Docteur Marine ROZET, qui m'a transmis des connaissances sur les troubles des conduites alimentaires et sur le trouble déficitaire de l'attention bien mieux que quiconque. Merci.

A Monsieur le Docteur Damien DENES, qui a su apaiser mes angoisses concernant la psychiatrie d'urgence en partageant sa riche expérience et son efficacité redoutable. Merci.

A Madame la Docteur Delphine DEJEAN, qui a été ma cheffe de clinique lorsque j'étais en deuxième semestre et avec qui j'ai eu l'immense plaisir de travailler. Merci pour tout ce que tu as pu me transmettre et pour ta disponibilité. Merci pour ta rigueur et ta discipline qui nous permettent, je le crois, d'être des médecins plus compétents. Delphine, j'ai également eu le bonheur de devenir ton amie et je te remercie également pour la place que tu m'as fait dans ta vie. Et pour tes recommandations littéraires, merci.

Aux Messieurs les Docteurs Natwin PASQUINI et Benjamin BERTHOME DORE, qui étaient de « vieux » internes lorsque je débute et qui m'ont fait profiter de leur expérience et de leurs connaissances, le tout au milieu de nombreux fous rires en salle canapé. Merci. Et merci particulièrement à Benjamin pour mon surnom – injuste – et le conditionnement aux clin d'œil qui resteront, je le crains.

A Monsieur le Docteur Antoine DECOUVELAERE, qui était également un « vieil » interne lorsque je l'ai rencontré et qui m'a aidé à trouver mes marques au CHU lorsque j'étais un « bébé ». Merci pour ces avis de liaison réalisés ensemble. Merci de m'avoir partagé ton expérience et tous les secrets de Logon. Pour ta rigueur et pour les rires partagés, merci.

A Monsieur le Docteur Matthieu POCQUET, qui m'a seniorisée quand il n'avait pas à le faire, qui m'a rassurée sur mes compétences et avec qui j'ai eu le plaisir de travailler. Merci de m'avoir partagé ton expérience et ta pratique d'une psychiatrie humaine, bienveillante et chaleureuse. Merci pour tous ces covoyages où nous avons parlé de tout et de rien, de ton amour pour Jul à ma passion pour les morts dans les SIMS 4. Merci pour ton amitié indéfectible. Merci pour la belle personne que tu es. Au plaisir et à l'honneur de travailler dans la même discipline que toi !

A Madame la Docteur Camille MENEUST, une femme incroyable, forçant le respect par sa ténacité, par tout ce qu'elle accomplit et par la modestie dont elle continue de faire preuve. Parce que tu auras au moins essayé de me communiquer ta passion pour la psychiatrie d'urgence, merci. Pour nos discussions Twitch et bougies, merci. Pour ton amitié que je sais sincère et profonde, merci.

A Monsieur le Docteur Pierre ABDEL AHAD CHERFAN, dont la rigueur de travail et l'immense savoir sont source d'une inspiration sans borne. Pour ta bienveillance, ton humilité et tout ce que tu m'auras transmis, merci.

A Madame la Docteur Marie BRIERE, pour ces gardes partagées qui m'ont permis de profiter de ta riche expérience professionnelle et maritime !

A Madame le Docteur Hélène RIVIERE, pour ta patience, ta bienveillance et ton soutien sans pareil, merci. Pour tout ce que tu as pu m'apprendre en gériatrie, merci. Pour ta sagesse : « on ne peut pas aller plus vite qu'en mettant un pied devant l'autre », merci. Au plaisir de continuer à travailler avec toi.

A Monsieur le Docteur Antoine BRANGIER, pour ta disponibilité, ta réassurance, ton humour et ton efficacité à toute épreuve, merci. Pour tes encouragements et tes explications en réponse à mes innombrables questions, merci. Pour avoir rendu ce stage en gériatrie bien plus « facile » que ce que j'imaginai, merci. Pour l'image de superwoman, merci. Au plaisir de continuer à travailler avec toi.

A Monsieur le Docteur Olivier BRIERE, pour notre parcours commun autour de la personne âgée, de l'EHPAD à la gériatrie, merci. Pour tes visites hilarantes et toute ta transmission, merci. Au plaisir de continuer à travailler avec toi.

A Monsieur le Docteur Jacques-Alexis NKODO, pour tes enseignements et pour tes blagues à la MAG, merci. Pour avoir été le seul du CMRR à ne pas me harceler, merci. Pour ta disponibilité et ta bienveillance, merci. Au plaisir de te revoir à l'occasion d'un passage à Tours !

A toutes les équipes d'infirmiers et d'aides-soignants dans tous les stages, pour votre accueil, votre soutien, votre réassurance, merci. A tous ceux qui m'ont éclairé de leur expérience et de leur savoir, merci. Merci à Pascal CLOAREC à qui j'avais promis une dédicace nominative lors de mon stage à l'ELPP, merci pour ta justesse clinique, ton humour et ta bonne humeur infaillible. On n'oublie jamais les rencontres significatives.

A tous les professeurs et enseignants qui m'ont inspirée et qui ont participé à bâtir un socle de connaissances solides m'ayant permis la réussite de ce parcours académique, merci.

A Monsieur Marc COGNARD, merci. **A Madame Catherine HUET**, merci. **A Madame Marie-Thérèse DUROT**, merci. **A Monsieur Manuel JOBARD**, merci. **A Monsieur Kenneth THOMAS**, merci. **A Madame Agnès GIRET**, merci. **A Monsieur Benjamin HOCQUE**, merci. **A Monsieur Eric VIAU-SOUFFEZ**, merci. **A Madame Violaine GRACIA**, merci. **A Madame Marie-Elisabeth MORIN**, merci.

A Monsieur Jean-Marc MOUILLIE, merci pour ces riches enseignements de philosophie et d'éthique médicale qui ont permis de m'ouvrir l'esprit et de développer ma conscience. Merci pour toutes ces heures de réflexion qui auront contribué, je l'espère, à la pratique d'une médecine humble, au plus proche de l'humain. Une médecine qui n'oublie pas que le soigné est au cœur de sa prise en soin. Merci.

Merci à mes amis pour votre soutien, votre présence toutes ces années et pour votre amour.

A Aurélien, mon Nianiurs, mon autre, merci d'être dans ma vie depuis si longtemps ! Nous avons partagé tellement de souvenirs ensemble ! De nos plus grandes hontes – tu vois très bien ce à quoi je fais référence – à nos plus belles réussites. De nos doutes les plus sombres à nos fous rires irrépressibles à se jeter par terre. Il n'y a pas un jour de ma vie où je ne pense à toi. J'ai toujours été très admirative de tous tes talents artistiques et de ton extrême sensibilité au monde, à sa beauté, à sa noirceur, aux autres, à l'invisible. Je suis si fière de t'avoir encore à mes côtés ! Peu importe la distance et les rencontres, tu seras toujours plus qu'un meilleur ami, tu es la meilleure partie de moi. Pour toutes ces magnifiques années de danse, d'insouciance, de partage, de création, d'imaginaire, merci. Merci pour tout. Merci encore. Merci infiniment. Merci.

To Killian, thank you for your endless support. You have always loved powerful quotes to inspire people and soothe their burden. We were twelve years old or so, and I remember you telling me about Peter Pan's words : « dreams do come true, if only we wish hard enough ». You were encouraging me to keep on dreaming and fighting. You were right. Thank you for your inspiration. Thank you for all the times we shared. Thank you for your patience. Thank you for sticking around during my darkest hours. Thank you for all the times you had to bear my bad temper. Today, you are still here, you still care. Thank you for being such a wonderful person. You are one of the brightest stars that light my way and I will forever be grateful to you.

A Claire, merci pour le soleil que tu mets dans ma vie depuis vingt-cinq ans ! Merci pour tous ces souvenirs qui ont rendu mon enfance si belle malgré les turbulences. Je suis si fière d'être ton amie. Merci à la vie de t'avoir mis sur mon chemin, sans toi rien n'aurait pu être pareil. Je t'aimais, je t'aime et je t'aimerai.

A Kevin, que j'ai toujours admiré pour sa résilience et sa joie de vivre. Merci pour les fous rires. Merci pour les figures d'acrogymp et le pole dance. Merci pour les jus de goyave partagés. Merci pour tous ces lissages de cheveux. Merci pour Giovanni. Merci pour ton soutien inconditionnel. Merci pour ton amour.

A Valentin, merci pour ces années passées ensemble. Merci pour tout ce que tu m'as apporté. Merci pour tes encouragements et ton soutien. Merci d'avoir pris soin de moi. Merci.

A Alicia, merci pour ton amitié de si longue date ! Merci d'être toujours là, merci pour ton soutien.

A Gautier, merci de m'avoir accordé ta confiance quand tu en avais besoin. Merci d'être toi, spontané et sincère. Merci pour tes mots quand j'avais besoin de guidance, merci de m'avoir rappelé ma valeur. Merci pour ton soutien depuis toutes ces années. Merci pour ton amour.

A Jordy, merci pour ta fidèle amitié depuis tant d'années maintenant ! Merci pour toutes ces parties de League qui ont mis notre amitié à l'épreuve sans jamais la briser. Merci pour tous ces fous rires aux larmes sur Discord. « Jooooooooordy », « hooooooooos ». Merci pour ton amitié et ton soutien indéfectibles.

A mes amis de médecine sans qui le chemin n'aurait pas eu la même saveur. Merci pour votre amitié.

A Jocelyn, à Pierre, à Célestin, à Julien, à Jean-Paul, merci pour les soirées, merci pour votre amitié et pour votre soutien.

A Dorian, je suis un peu sèche, tout ça, mais, pour quelqu'un comme moi qui ai facilement tendance à la dépression, c'est très important ce que vous faites. Parce que, je sais pas comment vous dire, c'est systématiquement débile, mais c'est toujours inattendu ! Et même si la patience est un plat qui se mange sans sauce, c'était long ce cursus. Alors tu pourrais dire qu'il faudrait que j'arrête de dire des trucs car ça me fatigue déjà, et pour les autres, je me rends pas compte de ce que c'est. Tu pourrais sûrement me tuer, de chagrin. En plus y'a pas d'alcool. Mais merci pour tout, grand cornichon.

A Clément, merci pour la compagnie et les dessins en TCC. Merci pour les banquets – ou comas alimentaires – chez toi. Merci pour ta générosité. Merci pour ton écoute et ton soutien. Merci d'être un ami sur qui on peut toujours compter. Merci pour ton amitié.

A Nina, merci pour nos confidences sur le chemin de la TCC. Merci pour ta personnalité, pour ton humour. Merci pour ta gentillesse.

A Jean, à Anne, à Elisabeth, à Laura, à Jeanne, à Aurélia, merci pour les rires et pour votre présence.

A Julie G, merci pour ton sarcasme et tes râleries qui rendent le quotidien supportable.

A Julie C, à Camille D, à Maylis, merci pour vos encouragements et votre générosité quand j'en avais le plus besoin. Merci pour ces merveilleuses amitiés.

A Jacques-Yves, un immense merci pour ce semestre hilarant que tu m'as permis de passer à Tours. Merci pour avoir partagé avec moi un peu de l'étendue de ton génie.

A Sofiane, merci pour ton humour inapproprié et pour tout ce que tu m'as appris. Merci pour le houmous, pour les pizzas à la truffe, pour le moutabbal, pour les akhloum... et pour le tiramisu que j'attends toujours. Merci pour les découvertes musicales, d'Echda a tawes à Saint Levant. Merci de m'avoir fait baisser mon score sur l'échelle de Bencheikh. Merci pour ta gentillesse et ton soutien. Merci infiniment.

A Léna, A Clémence, merci pour les rires en stage. Merci d'avoir partagé vos précieuses connaissances.

A Fatma, merci pour ta chaleur et ta lumière qui rayonnent à chaque fois que l'on te croise. Merci pour tes mots si valorisants à mon égard. Merci pour ton soutien. Merci pour ton amitié.

Merci à ma famille de cœur.

A Fabienne, merci de m'avoir toujours traitée comme ta fille. Merci d'avoir pris soin de moi et de m'avoir chouchoutée. Merci pour ton soutien inconditionnel. Merci d'avoir été une source d'inspiration de dynamisme, d'humilité et de réussite. Merci.

A Sylvie et Jean-Paul, merci d'avoir été comme des parents pour moi. Merci pour la sécurité et le réconfort que vous apportez. Merci pour votre immense gentillesse et votre disponibilité. Merci d'exister.

A Giovanni et Nami, pour leurs ronronnements, leur loyauté et leur amour. Je vous aime. Merci.

Merci à ma famille de sang.

A ma sœur, Alexandra, merci de m'avoir bercée à la douceur de ta voix. Merci de m'avoir partagé ton amour de la musique, sans musique ma vie n'aurait aucun sens. Merci de m'avoir inspirée par ta beauté et ta grande résilience. Merci d'avoir écouté mes confidences. Merci d'avoir toujours cru en moi. Merci pour tout ce qu'on a partagé et que l'on partagera encore. Merci d'illuminer ma vie. Si je devais résumer en quelques mots : « my gift is my song [...], I hope you don't mind that I put down in words, how wonderful life is now you're in the world ». Je t'aime.

A mon frère, Clément, merci d'avoir suscité en moi l'envie d'apprendre, d'apprendre plus, d'apprendre encore. Merci de m'avoir abreuvée des savoirs inscrits dans ta mémoire aux capacités vertigineuses. Merci d'être parvenu à me communiquer ton amour pour le sarcasme et l'importance capitale de la liberté d'expression, toujours, en toutes circonstances. Merci de m'avoir toujours soutenue et d'avoir toujours été fier de moi. Merci d'être là pour moi et tu le sais, tu pourras toujours compter sur moi. Prends soin de toi. Je t'aime.

A Maman, cet ange tombé du ciel, dont la grandeur d'âme et la générosité feraient pâlir les plus altruistes. Merci de m'avoir transmis ta bienveillance et ton souci de l'autre. Merci de m'avoir appris à me révolter contre l'injustice qui abîme les êtres. Merci de ne m'avoir jamais interdit de penser et d'être parfois en désaccord. Merci de m'avoir écoutée et de t'être parfois laissé convaincre par mes grandes tirades engagées ! Sans toutes ces compétences humaines et émotionnelles, je ne sais pas si j'aurais pu exercer le même métier. Pour cela, et pour toutes les personnes merveilleuses que ça m'a permis de rencontrer, merci infiniment. Merci d'avoir toujours été là pour moi, quand il suffisait d'un conseil avisé ou d'un petit coup de pouce pour rebondir, mais aussi et surtout, quand il n'y avait plus rien de possible à part me donner la main et espérer que le vent tourne. Merci pour tous les sacrifices que tu as faits qui m'ont permis de grandir sous un toit en ayant conscience de la chance que cela représentait. Merci de m'avoir toujours soutenue et de m'avoir toujours laissée libre de poursuivre mes rêves. Merci pour ta spontanéité, ton authenticité et ton énergie qui font de toi cette personne inoubliable, haute en couleurs, qui aura indubitablement participé à rendre le monde plus doux et les gens plus heureux. Maman, je t'aime de tout mon cœur maintenant, depuis toujours, et pour le restant de mon existence. Merci pour tout.

A mon père, j'aurais voulu avoir le temps de te dire que je ne t'en voulais pas. Je sais que tu serais fier de moi.

A tous les patients qui me font confiance et me permettent d'apprendre tous les jours, merci.

**« Heal the world. Make it a better place.
For you and for me and the entire human race.
There are people dying. If you care enough for the living,
Make a better place for you and for me. »**

Michael Jackson

ABREVIATIONS

[illegible]

Plan

ABBREVIATIONS

ABSTRACT

INTRODUCTION

METHODS

- 1. Participants and study design**
- 2. Ultrasound protocol**
- 3. Statistical analyses**

RESULTS

DISCUSSION

CONCLUSION

REFERENCES

FIGURES

TABLES

TABLE OF CONTENTS

Elevated Brain Pulsations in Depression: Insights from a Pooled Ultrasound Cohort Study

**Ugoline Couvreur^{1,2}, Quentin Gallet MD^{1,2,3}, Jacques-Yves Campion MD^{4,7},
Bruno Brizard M.Sc⁵, Jean-Pierre Réménieras, PhD⁵, Valérie Gissot MD⁶,
Wissam El-Hage MD, PhD^{5,6,7}, Vincent Camus MD, PhD^{5,7}, Bénédicte
Gohier MD, PhD^{1,2,3}, Thomas Desmidt MD, PhD^{5,7}**

¹ Department of Psychiatry, University Hospital, Angers, France.

² Université d'Angers, Angers, France.

³ Université d'Angers, Université de Nantes, LPPL, SFR Confluences, F-49000 Angers, France.

⁴ Aix Marseille Univ, CNRS, Centrale Med, Institut Fresnel, CERIMED, Marseille, France

⁵ UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm, Tours, France.

⁶ CIC 1415, CHU de Tours, Inserm, Tours, France.

⁷ CHU de Tours, Tours, France.

ABSTRACT

Introduction: Excessive Brain Tissue Pulsations (BTP), measured by ultrasound, have been associated with depression and are hypothesized to contribute to brain damage in this population at risk for cerebrovascular lesions. However, previous research has been limited by small sample sizes. To address this issue, our study pooled data from three separate investigations, resulting in the largest cohort of depressed participants with BTP measurements to date.

Methods: We analysed 123 participants (74 individuals with depression, 49 healthy controls) using ultrasound Tissue Pulsatility Imaging (TPI) to assess resting BTP.

Results: Results showed that both MeanBTP and MaxBTP were significantly associated with depression, as determined by multiple linear regression models that included age, sex, and blood pressure as covariates. Additionally, we found that age, sex, and diastolic blood pressure were significant predictors of BTP. Specifically, BTP decreased with age, was higher in men, and was more strongly predicted by diastolic blood pressure than by systolic blood pressure.

Conclusion: In this large cohort, we replicated the association between depression and increased BTP, supporting the notion that elevated BTP may be a potential mechanism underlying brain damage over time. Our findings suggest that TPI could serve as a valuable surrogate marker for brain health in clinical practice.

INTRODUCTION

Recent advancements in ultrasound technology now allow for the precise measurement of brain pulsations. Indeed, the brain pulsates within the cranial cavity and moves by a few micrometres with a period of about one second, primarily influenced by heartbeats transmitted to the brain parenchyma through the arteries. Our team and others have employed ultrasound measurement of Brain Tissue Pulsations (BTP) to investigate factors associated with BTP amplitude variations. A wide range of physiological and pathophysiological conditions, including blood pressure [1], aging [2], brain volume [3;4], cerebrovascular lesions [5;6], visual and auditory stimulation [7;8], neural activity [2], orthostatic hypotension [1], hypocapnia [9], and psychiatric disorders like neuroticism and depression [10-12], have been linked to BTP. However, most previous studies had relatively small sample sizes, and the determinants of BTP amplitude remain incompletely characterized.

Depression is a severe mental disorder not only because of its dramatically high prevalence worldwide [13] but also because it exposes to pathophysiological complications such as cerebrovascular lesions and stroke [14-16]. The mechanisms underlying the depression-cerebrovascular lesion link are not fully understood, but we have proposed that elevated BTP amplitudes may contribute to brain tissue damage over time. Indeed, our previous research observed larger BTP amplitudes in depressed participants compared to healthy controls and those with past but not current depression [17]. In addition, we observed that BTP amplitudes decreased after 2 months of a successful antidepressant therapy [18]. Moreover, changes in BTP can be used as marker for treatment response in depressed participants exposed to one hour of nitrous oxide, a gas with rapid antidepressant properties [19]. Yet, these studies were limited by small sample sizes and require replication in larger cohorts. Larger studies would also allow for investigation of potential confounding factors using more robust statistical models.

This study aims to pool data from three studies conducted at the same location, all of which utilized identical BTP measurement procedures and included participants with depression. Our objectives were threefold: 1) to replicate the finding of increased BTP amplitude in depression with greater statistical power than previous studies, 2) to investigate potential confounding factors that might influence the association between depression and BTP, and 3) to confirm the previously observed relationships between BTP, age, sex, and blood pressure.

METHODS

1. Participants and study design

Data were pooled from 3 studies (the EMPHILINE study [17], the M-PULSE study [8] and the BIORESA study [18] - respectively, NCT02026622, NCT03867422 and NCT03118193 on clinicaltrials.gov) performed in the same location of the Clinical Investigation Centre of the university hospital of Tours, France. All these 3 studies included the same US procedure to measure BTP amplitude (notably the same US device and the same operators) at rest and had the same inclusion criteria for depressed participants and healthy controls.

A total of 123 participants were included in the analyses among which 74 were considered depressed and 49 healthy controls. All depressed patients had to meet the DSM-IV criteria for a major depressive disorder as assessed by a trained psychiatrist with a severity score > 20 on the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). All control subjects were recruited from the local community and from the records of the Clinical Investigation Centre of the Hospital of Tours, France. Non-inclusion criteria for the three trials included any history of psychiatric or neurological disorders, pregnancy, and legal guardianship. In the first two trials, individuals with a history of severe cardiovascular disease or currently taking beta-blockers or psychotropic medications were also excluded. Informed consent was obtained from all participants in each of these trials, and the local human ethics committee approved the research protocols.

2. Ultrasound protocol

The US protocol was extensively described elsewhere [19]. It was carried out on an Antares medical scanner (Siemens Healthcare, Germany) by a biophysics technician trained for Tissue Pulsatility Imaging (TPI). Transcranial acquisitions were conducted using a PX4-1 phased-array transducer (Siemens Healthcare; 1.82 MHz emission frequency, 70° field of view, 112 × 3

elements (1.5D)). Measurements were taken through the right temporal bone window, with the probe placed perpendicular to the skull and stabilized by a mechanical holder to minimize artifacts from both operator and subject movements. Subjects were instructed to maintain a seated position. They were asked to stay still and breathe normally. The US scanner was first set to Doppler mode for transcranial doppler acquisition. Colour doppler was utilized to align the US beam with the right middle cerebral artery (MCA). The pulsatility index (PI—ratio of the difference between maximal and minimal velocities over mean velocity) and the maximum and mean velocities of the MCA were obtained and automatically calculated by the scanner from a 10-second Doppler sequence. Subsequently, the US scanner was switched to Echo-B mode for TPI measurements centred on the MCA. To reduce US attenuation, the acquisition depth was adjusted between 3 and 9 cm. This configuration enabled the exploration of the circle of Willis and a transversal slice of the temporal hemispheres. For each participant, the protocol included four 10-second acquisitions that were repeated with an acquisition frame rate of 30/images/s (total of 297 frames). The US scanner provided direct access to beam-formed radiofrequency (RF) lines, which were utilized to estimate BTP. The data were then transferred for offline analysis using MATLAB software (MathWorks, USA).

Our method, as described below, evaluates the z-axis component of brain displacements. The z-axis is perpendicular to the US probe surface while the x-axis extends along the surface of the probe. The US firing sequence consists of a series of M broad-view focused pulsing events transmitted sequentially. Between each firing, the transmission (TX) steering angle θ (i.e., the angle of propagation relative to the normal surface of the transducer) is incrementally adjusted to cover a range of M angles throughout the entire series of pulsing events. For each focused transmission TX at a specific θ angle, beamformed IQ data lines are generated from echoes captured by the transducers. At each time point t , we independently estimate brain tissue motion at all pixel positions. For a particular pixel of interest located on a US line identified by

the transmit angle θ , we utilized the temporal lag-one autocorrelation algorithm [20] to determine the phase shift $\Delta\Phi$ between successive complex IQ data. We employed the modified version [21] of the Doppler equation used for vector flow estimation, where $\vec{V}$ is the Doppler tissue velocity, λ the US wavelength, T the IQ temporal discretization interval, $\vec{n}_{TX}$ the direction of the US propagation in transmit mode TX, and $\vec{n}_{RX}$ the direction of the US RX beamforming.

1.

$$\Delta\Phi = \frac{2\pi T}{\lambda} (\vec{V} \cdot \vec{n}_{TX} + \vec{V} \cdot \vec{n}_{RX})$$

In our application, these two vectors' directions are identical and $\vec{n}_{TX} = \vec{n}_{RX} = \vec{n}$ with $\vec{n} = (\sin\theta, \cos\theta)$. Thus, the phase shift $\Delta\Phi$ estimated by our algorithm expressed:

2.

$$\Delta\Phi = \frac{4\pi T}{\lambda} \vec{V} \cdot \vec{n} = \frac{4\pi T}{\lambda} (V_x \sin\theta + V_z \cos\theta)$$

This Doppler phase shift $\Delta\Phi$ is angle θ dependent and is also influenced by the lateral tissue velocity V_x . Within our applied setting, the circulation of blood causes the brain to swell, primarily resulting in a radial displacement. Given that the US probe is positioned perpendicular to the skull, and thus nearly perpendicular to the outer surface of the brain, the V_x tissue velocity component aligned with x-axis in equation (2) is minimal, and therefore, it was disregarded. Consequently, the expression of the Doppler phase shift can be simplified to $\Delta\Phi = \frac{4\pi T}{\lambda} V_z \cos\theta$, enabling us to calculate the component V_z of the brain tissue velocity. u_z is the cumulative displacement along the z-axis and is obtained from the cumulative summation of V_z in the temporal domain.

3.

$$V_z = \frac{\lambda}{4\pi T} \frac{1}{\cos\theta} \Delta\Phi$$

We acquired a 3D matrix of BTP, consisting of axial displacements $u_z(x, z, t)$ along the z-axis, x-axis and time t. Subsequently, we examined the temporal evolution of BTP at each position within the 2D plane.

Two criteria were employed to eliminate artifacts and emphasize physiological signals, which are presumed to be stable in terms of periodicity and amplitude. The first criterion investigated the periodicity of brain pulsations and involved the ratio of the second maximum peak to the central peak (SMP/CP) of the temporal autocorrelation function of each pixel. Records were validated if the SMP/CP ratio exceeded 0.6 and then subjected to the second criterion. The second criterion assessed the difference in amplitudes between pulsations in each curve. The cumulated standard deviation (CSTD) of the pulsations was calculated to assess data dispersion and normalized to the peak-to-peak amplitude (U_{mean}) of the mean temporal curve. Records were validated if the CSTD/ U_{mean} ratio was less than 0.25; otherwise, they were rejected. The thresholds for the two criteria were based on previous studies [5;17].

From this final matrix, two curves, MaxBTP and MeanBTP, were extracted, corresponding to the curve with the maximum mean peak-to-peak amplitude (averaged between cycles) and the average of all curves in the matrix, respectively. MaxBTP and MeanBTP represent the pulsatility of the largest artery (i.e., MCA) and the mean pulsatility across the entire acquisition region, respectively.

3. Statistical analyses

Clinical variables were described and compared according to the presence or absence of a depressive state. Quantitative variables were described using means and standard derivations

and compared using a Student's t-test. Qualitative variables were described by numbers and percentages and compared using a chi-square test.

We used a multiple linear regression to estimate, in an explanatory analysis, the association between depression (the independent variable) and MeanBTP and MaxBTP measures (the dependent variables). The models included adjustments for age, sex, systolic and diastolic blood pressure measures to account for their potential confounding effect. The model was tested both in the whole sample and in the depressed and healthy controls sub-groups.

Finally, we tested associations in the depressed sub-group between MeanBTP and MaxBTP with depression severity (the MADRS) and duration of the episode, using Pearson's correlation. We also compared MeanBTP and MaxBTP between antidepressant users and non-users in the depressed sub-group using a Student's t-test.

RESULTS

Demographic and clinical characteristics are shown in Table 1. There was no significant difference between the depressed and control groups regarding age, sex, systolic and diastolic blood pressure. Univariate comparison found that MeanBTP was significantly greater in the depressed group, whereas there was no significant difference in MaxBTP (Figure 1).

Table I – Comparisons of the clinical and ultrasound characteristics between depressed and healthy control groups. Values are expressed as mean (standard derivation) or n (%). Comparisons were performed with t-tests (quantitative data) and chi-squared tests (qualitative data).

	<i>Depressed</i> <i>(n=74)</i>	<i>Controls</i> <i>(n=49)</i>	<i>p value</i>
<i>Age (years)</i>	33.5 (13.3)	33.3 (11.7)	0.955
<i>Sex (female)</i>	61 (82.4%)	40 (81.6%)	0.910
<i>SBP (mmHg)</i>	122.0 (14.2)	124.1 (16.1)	0.460
<i>DBP (mmHg)</i>	75.5 (11.5)	73.3 (10.3)	0.291
<i>MADRS score</i>	30.5 (4.9)	-	-
<i>Duration of MDE (weeks)</i>	26.0 (33.0)	-	-
<i>Antidepressant use</i>	11 (14%)	-	-
<i>MeanBTP (μm)</i>	11.5 (4.3)	9.4 (5.2)	0.014
<i>MaxBTP (μm)</i>	81.1 (25.9)	73.8 (27.4)	0.142

SBP: Systolic Blood Pressure; DBP: Diastolic Blood Pressure; MDE: Major Depressive Episode; MADRS: Montgomery Åsberg Depression Rating Scale; BTP: Brain Tissue Pulsations.

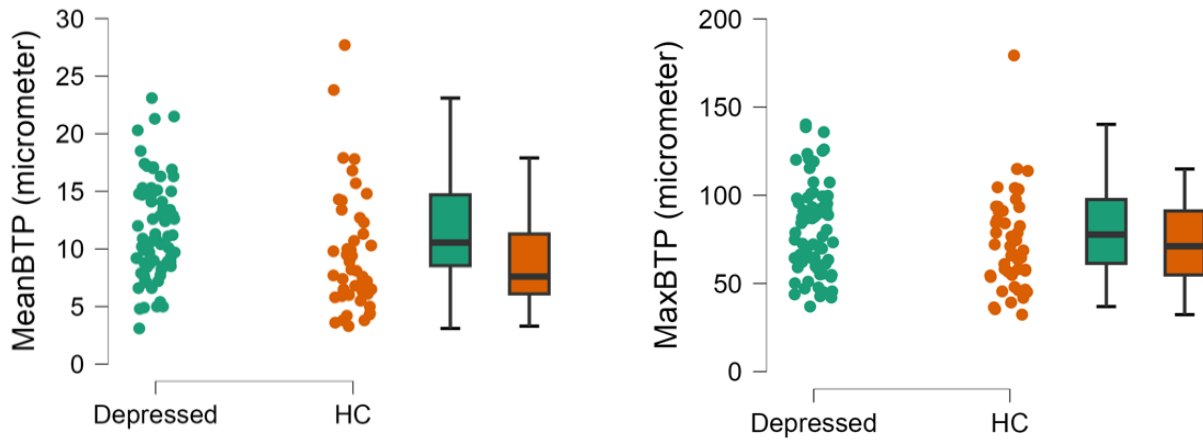


Figure 1 – Scatter plots and boxplots of MeanBTP (left) and MaxBTP (right) in the depressed (green) versus healthy control (HC – orange) groups.

Results of the multiple linear regressions are shown in Table 2. In the whole sample, MeanBTP ($F=3.187$, $p=0.010$) was positively associated with depression ($t=2.685$, $p=0.008$) and sex (male) ($t=2.697$, $p=0.008$), whereas MaxBTP ($F=7.489$, $p<0.001$) was positively associated with depression ($t=2.220$, $p=0.028$) and sex (male) ($t=2.602$, $p=0.010$) and negatively associated with age ($\beta=-0.266$, $p=0.003$) and diastolic blood pressure ($\beta=-0.370$, $p=0.008$). In the depressed sub-sample, the only significant association was between MaxBTP and age ($\beta=-0.288$, $p=0.018$), although there were statistical trends for a negative association between MaxBTP and diastolic blood pressure ($\beta=-0.331$, $p=0.082$) and for a positive association between MaxBTP and sex (male) ($t=1.693$, $p=0.095$). In the healthy controls sub-group, MeanBTP was positively associated with sex (male), whereas MaxBTP was negatively associated with age ($\beta=-0.272$, $p=0.049$) and diastolic blood pressure ($\beta=-0.432$, $p=0.048$). There was also a statistical trend for a positive association between MaxBTP and sex (male) ($t=1.851$, $p=0.071$).

In the depressed sub-sample, we found no association between MeanBTP or MaxBTP and MADRS (respectively, $r=0.014$, $p=0.909$ and $r=0.055$, $p=0.642$) or duration of the episode (respectively, $r=-0.185$, $p=0.114$ and $r=0.032$, $p=0.784$). There was also no significant difference in either MeanBTP or MaxBTP between antidepressant users versus non-users

(respectively, 11.0 (4.3) vs 11.6 (4.3), $t=0.437$, $p=0.663$ and 70.4 (26.8) vs 83.0 (25.5), $t=1.495$, $p=0.139$).

Table II – Results of the multiple linear regression analyses that were conducted to examine the associations between MeanBTP or MaxBTP (dependent variables) and depression (in the whole sample only), age, sex, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure (independent variables) across the whole sample and within depressed and control subgroups.

	<i>Whole sample (n=123)</i>		<i>Depressed sub-sample (n=74)</i>		<i>Controls sub-sample (n=49)</i>	
	<i>MeanBTP</i>	<i>MaxBTP</i>	<i>MeanBTP</i>	<i>MaxBTP</i>	<i>MeanBTP</i>	<i>MaxBTP</i>
<i>Depression</i>	$t=2.685$, $p=0.008$	$t=2.220$, $p=0.028$	-	-	-	-
<i>Age</i>	$\beta=0.117$, $p=0.907$	$\beta=-0.266$, $p=0.003$	$\beta=0.037$, $p=0.777$	$\beta=-0.288$, $p=0.018$	$\beta=-0.007$, $p=0.958$	$\beta=-0.272$, $p=0.049$
<i>Sex (male)</i>	$t=2.697$, $p=0.008$	$t=2.602$, $p=0.010$	$t=1.474$, $p=0.145$	$t=1.693$, $p=0.095$	$t=2.108$, $p=0.041$	$t=1.851$, $p=0.071$
<i>SBP</i>	$\beta=0.085$, $p=0.563$	$\beta=0.177$, $p=0.194$	$\beta=-0.187$, $p=0.342$	$\beta=0.182$, $p=0.309$	$\beta=0.310$, $p=0.210$	$\beta=0.174$, $p=0.459$
<i>DBP</i>	$\beta=-0.116$, $p=0.431$	$\beta=-0.370$, $p=0.008$	$\beta=0.048$, $p=0.818$	$\beta=-0.331$, $p=0.082$	$\beta=-0.213$, $p=0.343$	$\beta=-0.432$, $p=0.048$

SBP: Systolic Blood Pressure; DBP: Diastolic Blood Pressure; MDE: Major Depressive Episode; MADRS: Montgomery Åsberg Depression Rating Scale; BTP: Brain Tissue Pulsations

DISCUSSION

In this pooled ultrasound data study, we successfully replicated the finding of increased brain pulsations in depression within a large cohort. Consistent with previous research, univariate analyses showed that MeanBTP was significantly higher in depressed participants compared to healthy controls, while MaxBTP did not show a significant association. However, in multivariate analyses, which accounted for age, sex, and blood pressure, MaxBTP became significantly associated with depression. Additionally, the association between depression and MeanBTP was further strengthened when these covariates were included in the multivariate models.

These findings suggest that the relationship between brain pulsations and depression is not confounded by age, sex, or blood pressure; rather, these variables amplify the association between BTP and depression, potentially due to strong reciprocal correlations. While age and blood pressure have been previously identified as robust predictors of BTP [1;2;22], our results indicate that these variables do not explain the BTP-depression association but instead reveal a strong and independent influence of depression on brain pulsations.

We replicated the previously reported effect of aging on decreased brain pulsation amplitudes [2]. Notably, we observed a stronger association with MaxBTP compared to MeanBTP, across both the entire sample and the two subgroups. Previous research has indicated that aging primarily impacts larger brain pulsations (MaxBTP) rather than average pulsations (MeanBTP), suggesting a greater influence on large arteries or brain parenchyma structure. However, it is essential to note that our study population primarily consisted of young adults, limiting our ability to assess the full impact of aging in older individuals.

The influence of sex on brain pulsations remains relatively understudied. Our findings indicate a strong association between male sex and increased brain pulsation amplitudes in both the total sample and the control subgroup. While there was a statistical trend towards a similar association in the depressed subgroup for MaxBTP, it did not reach statistical significance.

Given the higher risk of brain damage, such as stroke, in men compared to women during mid-life [23], our results suggest that larger brain pulsations in males may contribute to this increased risk.

Interestingly, MaxBTP was also associated with blood pressure, with diastolic blood pressure being a stronger predictor than systolic blood pressure. Previous findings demonstrated a strong negative correlation between BTP and diastolic blood pressure, particularly evident during orthostatic challenges where BTP consistently decreased with rising diastolic blood pressure while systolic blood pressure remained relatively stable [18;22]. These observations align with the previously described influence of pulse pressure on BTP. As diastolic blood pressure increases and systolic blood pressure remains constant, pulse pressure diminishes, consequently reducing brain pulsations. Conversely, a decrease in diastolic blood pressure can lead to increased pulse pressure and larger brain pulsations. This mechanism likely explains the negative association between diastolic blood pressure and MaxBTP.

We found no association between BTP and depression severity (as assessed by the MADRS), episode duration, or antidepressant use. This could be attributed to insufficient statistical power or the absence of a dose-response relationship between BTP and depression severity. Our findings suggest that all patients with depression, regardless of symptom severity, may be at risk for brain damage. This implies a need for equal attention to both severe and mild depression in terms of potential brain health implications.

Limitations of this study include its cross-sectional design, which precludes us from causal inference. However, our previous longitudinal research observed a decrease in brain pulsations following clinical improvement in depression after a two-month follow-up. Conversely, brain pulsations remained elevated in patients with persistent depression, suggesting that elevated brain pulsations may serve as a state marker for depression. Additionally, the study's limitations include the inability to account for potential confounding factors such as brain

volume, which has been linked to both depression and brain pulsations, due to the absence of MRI data in a significant portion of the participants.

CONCLUSION

In conclusion, our findings support the potential of ultrasound-based BTP measurement using TPI as a valuable marker of brain health, particularly in individuals at risk for brain damage, such as those with depression, who are susceptible to stroke, white matter lesions, or brain atrophy. Furthermore, TPI shows promise as a bedside tool for assessing brain health in at-risk populations, including patients with neuropsychiatric disorders, complementing traditional methods like blood pressure monitoring and more costly, less accessible neuroimaging techniques such as MRI. The non-invasive, low-cost, and easily implementable nature of TPI makes it an attractive option for routine brain health monitoring, enabling the early identification of individuals with excessive BTP. This could allow for timely interventions aimed at reducing BTP, potentially mitigating the detrimental effects of excessive brain pulsatility on brain tissue. However, longitudinal studies in the general population and among patients with various brain-related conditions are necessary to further substantiate these findings.

REFERENCES

- [1] Biogeu J, Desmidt T, Dujardin PA, Ternifi R, Eudo C, Vierron E, et al. Ultrasound Tissue Pulsatility Imaging Suggests Impairment in Global Brain Pulsatility and Small Vessels in Elderly Patients with Orthostatic Hypotension. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017 Feb;26(2):246-51.
- [2] Angel L, Bouazzaoui B, Isingrini M, Fay S, Taconnat L, Vanneste S, et al. Brain tissue pulsatility mediates cognitive and electrophysiological changes in normal aging: Evidence from ultrasound tissue pulsatility imaging (TPI). *Brain Cogn.* 2018 Jun; 123:74-80.
- [3] Desmidt T, Andersson F, Brizard B, Cottier J-P, Patat F, Gissot V, et al. Cerebral blood flow velocity positively correlates with brain volumes in long-term remitted depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018a; 81:243-9.
- [4] Desmidt T, Andersson F, Brizard B, Dujardin PA, Cottier JP, Patat F, et al. Ultrasound Measures of Brain Pulsatility Correlate with Subcortical Brain Volumes in Healthy Young Adults. *Ultrasound Med Biol.* 2018b Nov;44(11):2307-13.
- [5] Ternifi R, Cazals X, Desmidt T, Andersson F, Camus V, Cottier JP, et al. Ultrasound measurements of brain tissue pulsatility correlate with the volume of MRI white matter hyperintensity. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2014 Jun;34(6):942-4. doi: 10.1038/jcbfm.2014.58. Epub 2014 Apr 9.
- [6] Ince J, Banahan C, Venturini S, Alharbi M, Turner P, Oura M, et al. Acute ischemic stroke diagnosis using brain tissue pulsations. *J Neurol Sci.* 2020.
- [7] Kucewicz JC, Dunmire B, Leotta DF, Panagiotides H, Paun M, Beach KW. Functional Tissue Pulsatility Imaging of the Brain During Visual Stimulation. *Ultrasound Med Biol.* 2007; 33:681-90.
- [8] Siragusa MA, Brizard B, Dujardin PA, Réménieras JP, Patat F, Gissot V, et al. When classical music relaxes the brain: An experimental study using Ultrasound Brain Tissue Pulsatility Imaging. *Int J Psychophysiol.* 2020a Apr; 150:29-36. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2020.01.007. Epub 2020 Jan 24.
- [9] Kucewicz JC, Dunmire B, Giardino ND, Leotta DF, Paun M, Dager SR, et al. Tissue Pulsatility Imaging of Cerebral Vasoreactivity During Hyperventilation. *Ultrasound Med Biol.* 2008; 34:1200-8.
- [10] Siragusa MA, Réménieras JP, Bouakaz A, Escoffre JM, Patat F, Dujardin PA, et al. A systematic review of ultrasound imaging and therapy in mental disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2020b Jul 13; 101:109919. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.109919. Epub 2020 Mar 10.

- [11] Siragusa MA, Rufin T, Courtois R, Belzung C, Andersson F, Brizard B, et al. Left amygdala volume and brain tissue pulsatility are associated with neuroticism: an MRI and ultrasound study. *Brain Imaging Behav.* 2020c.
- [12] Desmidt T, Hachemi ME, Remenieras JP, Lecomte P, Ferreira-Maldent N, Patat F, et al. Ultrasound Brain Tissue Pulsatility is decreased in middle aged and elderly type 2 diabetic patients with depression. *Psychiatry Res.* 2011 Jul 30;193(1):63-4.
- [13] Herrman H, Kieling C, McGorry P, Horton R, Sargent J, Patel V. Reducing the global burden of depression: a Lancet-World Psychiatric Association Commission. *Lancet.* 2019;393(10189).
- [14] Khalaf A, Edelman K, Tudorascu D, Andreescu C, Reynolds CF, Aizenstein H. White Matter Hyperintensity Accumulation During Treatment of Late-Life Depression. *Neuropsychopharmacology.* 2015 Dec;40(13):3027-35. doi: 10.1038/npp.2015.158. Epub 2015 Jun 10.
- [15] Ancelin ML, Carrière I, Artero S, Maller J, Meslin C, Ritchie K, et al. Lifetime major depression and grey-matter volume. *J Psychiatry Neurosci.* 2019 Jan 1;44(1):45-53.
- [16] Ford CD, Gray MS, Crowther MR, Wadley VG, Austin AL, Crowe MG, et al. Depressive Symptoms and Risk of Stroke in a National Cohort of Black and White Participants From REGARDS. *Neurol Clin Pract.* 2021 Aug;11(4).
- [17] Desmidt T, Brizard B, Dujardin PA, Ternifi R, Réménieras JP, Patat F, et al. Brain Tissue Pulsatility is Increased in Midlife Depression: a Comparative Study Using Ultrasound Tissue Pulsatility Imaging. *Neuropsychopharmacology.* 2017 Dec;42(13):2575-82.
- [18] Desmidt T, Dujardin PA, Brizard B, Réménieras JP, Gissot V, Dufour-Rainfray D, et al. Decrease in ultrasound Brain Tissue Pulsations as a potential surrogate marker of response to antidepressant. *J Psychiatr Res.* 2022 Feb; 146:186-91.
- [19] Desmidt T, Dujardin PA, Andersson F, Brizard B, Réménieras JP, Gissot V, et al. Changes in cerebral connectivity and brain tissue pulsations with the antidepressant response to an equimolar mixture of oxygen and nitrous oxide: an MRI and ultrasound study. *Mol Psychiatry.* 2023 Sep;28(9):3900-8. doi: 10.1038/s41380-023-02217-6. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37592013.
- [20] Evans DH. Colour flow and motion imaging. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine.* 2009 Jul 9. <https://doi.org/10.1243/09544119JEIM599>.
- [21] Yiu BYS, Lai SSM, Yu ACH. Vector projectile imaging: time-resolved dynamic visualization of complex flow patterns. *Ultrasound Med Biol.* 2014; 40:2295-309.

[22] Nicholls JK, Turner P, Lecchini-Visintini A, Ince J, de Vries G, Cappellugola L, et al. Effects of Blood Pressure on Brain Tissue Pulsation Amplitude in a Phantom Model. *Ultrasound Med Biol*. 2023 Sep;49(9):2134-9. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2023.06.005. Epub 2023 Jul 1. PMID: 37400302.

[23] Rexrode KM, Madsen TE, Yu AXY, Carcel C, Lichtman JH, Miller EC. The Impact of Sex and Gender on Stroke. *Circ Res*. 2022 Feb 18;130(4):512-28. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35175851; PMCID: PMC8890686.

FIGURES

Figure 1 – Scatter plots and boxplots of MeanBTP (left) and MaxBTP (right) in the depressed (green) versus healthy control (HC – orange) groups. 24

TABLES

Table I – Comparisons of the clinical and ultrasound characteristics between depressed and healthy control groups..... 23

Table II – Results of the multiple linear regression analyses 25

TABLE OF CONTENTS

ABBREVIATIONS	12
ABSTRACT	15
INTRODUCTION	16
METHODS	18
1. Participants and study design	18
2. Ultrasound protocol	18
3. Statistical analyses	21
RESULTS.....	23
DISCUSSION	26
CONCLUSION	29
REFERENCES	30
FIGURES.....	33
TABLES.....	34
TABLE OF CONTENTS.....	35

Pulsatilité Cérébrale élevée dans la Dépression : Perspectives d'une Etude de Cohorte Regroupée en Echographie

RÉSUMÉ

Introduction : Une Pulsatilité Cérébrale (PC) excessive, mesurée par échographie, a été associée à la dépression et pourrait contribuer aux dommages cérébraux chez cette population à risque de lésions cérébrovasculaires. Cependant, les recherches antérieures étaient limitées par de petites tailles d'échantillons. Pour remédier à cette limitation, notre travail a regroupé les données de trois études distinctes, constituant ainsi la plus grande cohorte de participants déprimés avec des mesures de PC à ce jour.

Méthodes : Nous avons analysé 123 participants (74 personnes déprimées, 49 témoins sains) en utilisant l'Imagerie de la Pulsatilité Tissulaire (TPI) par échographie pour évaluer la PC au repos.

Résultats : Les résultats ont montré que les valeurs moyennes (MeanBTP) et maximales (MaxBTP) de la PC étaient significativement associées à la dépression, comme déterminé par des modèles de régression linéaire multiple incluant l'âge, le sexe et la pression artérielle comme covariables. De plus, nous avons constaté que l'âge, le sexe et la pression artérielle diastolique étaient des prédicteurs significatifs de la PC. Plus précisément, la PC diminuait avec l'âge, était plus élevée chez les hommes et était mieux prédite par la pression artérielle diastolique que par la pression systolique.

Conclusion : Dans cette grande cohorte, nous avons confirmé l'association entre dépression et augmentation de la PC, suggérant que la TPI pourrait servir de marqueur substitutif précieux de la santé cérébrale en pratique clinique.

Mots-clés : Imagerie de la Pulsatilité Tissulaire ; Pulsatilité cérébrale ; Dépression ; Pression Artérielle

Elevated brain pulsations in depression: insights from a pooled ultrasound cohort study

ABSTRACT

Introduction: Excessive Brain Tissue Pulsations (BTP), measured by ultrasound, have been associated with depression and are hypothesized to contribute to brain damage in this population at risk for cerebrovascular lesions. However, previous research has been limited by small sample sizes. To address this issue, our study pooled data from three separate investigations, resulting in the largest cohort of depressed participants with BTP measurements to date.

Methods: We analysed 123 participants (74 individuals with depression, 49 healthy controls) using ultrasound Tissue Pulsatility Imaging (TPI) to assess resting BTP.

Results: Results showed that both MeanBTP and MaxBTP were significantly associated with depression, as determined by multiple linear regression models that included age, sex, and blood pressure as covariates. Additionally, we found that age, sex, and diastolic blood pressure were significant predictors of BTP. Specifically, BTP decreased with age, was higher in men, and was more strongly predicted by diastolic blood pressure than by systolic blood pressure.

Conclusion: In this large cohort, we replicated the association between depression and increased BTP, supporting the notion that elevated BTP may be a potential mechanism underlying brain damage over time. Our findings suggest that TPI could serve as a valuable surrogate marker for brain health in clinical practice.

Keywords : Tissue Pulsatility Imaging; Brain Tissue Pulsations; Depression; Blood Pressure