

[2] Rouaud T, Lardeux S, Panayotis N, Paleressompouille D, Cador M, Baunez C. Reducing the desire for cocaine with subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:1196–200.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.039>

S9B

### Spotlight on a mouse model of obsessive-compulsive disorder

E. Burguière

*Institut du Cerveau et de la Moelle, 75013 Paris, France*

**Keywords:** Optogenetic; Obsessive compulsive disorder; Animal model; Basal ganglia

It has been shown these last years that optogenetic tool, that uses a combination of optics and genetics technics to control neuronal activity with light on behaving animals, allows to establish causal relationship between brain activity and normal or pathological behaviors [3]. In combination with animal model of neuropsychiatric disorder, optogenetic could help to identify deficient circuitry in numerous pathologies by exploring functional connectivity, with a specificity never reached before, while observing behavioral and/or physiological correlates. To illustrate the promising potential of these tools for the understanding of psychiatric diseases, we will present our recent study where we used optogenetic to block abnormal repetitive behavior in a mutant mouse model of obsessive-compulsive disorder [1]. Using a delay-conditioning task we showed that these mutant mouse model had a deficit in response inhibition that lead to repetitive behaviour. With optogenetic, we could stimulate a specific circuitry in the brain that connect the orbitofrontal cortex with the basal ganglia; a circuitry that has been shown to be dysfunctional in compulsive behaviors. We observed that these optogenetic stimulations, through their effect on inhibitory neurons of the basal ganglia, could restore the behavioral response inhibition and alleviate the compulsive behavior. These findings raise promising potential for the design of targeted deep brain stimulation therapy for disorders involving excessive repetitive behavior and/or for the optimization of already existing stimulation protocol [2].

**References**

[1] Burguière E, et al. *Science* 2013;340(6137):1243–6.

[2] Mallet L, et al. *N Engl J Med* 2008;359(20):2121–34.

[3] Tye KM, Deisseroth K. *Nat Rev Neurosci* 2012;13(4):251–66.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.040>

S9C

### L'adaptation cognitive, un processus sensorimoteur ? Homologies cingulaires entre le singe et l'homme

E. Procyk

*Inserm U846, 69500 Bron, France*

**Mots clés :** Adaptation ; Feedback ; Cortex ; Animal ; Cognition

Le dysfonctionnement des mécanismes d'adaptation cognitive se retrouve dans diverses pathologies et sous différentes formes : altérations de l'organisation temporelle du comportement, hyper- ou hypo-réactivité aux feedbacks de l'action, persévérations, etc. Le cortex frontal des primates est une des pièces maîtresses de l'adaptation cognitive et, de fait, une cible privilégiée pour les études fondamentales et cliniques. Cet exposé se concentre sur une subdivision du cortex frontal des primates humain et non humain, le cortex cingulaire médian. Le rôle précis de cette région est extrêmement débattu, et son organisation fonctionnelle méconnue même si elle est la cible d'approches thérapeutiques modernes, notamment pour le traitement de dépressions ou de TOC résistants, qui peuvent être considérés sous l'angle de

dysfonctionnements adaptatifs. Nous proposons ici d'éclairer le débat en combinant recherches fondamentales chez le singe et neuro-imagerie individuelle chez l'Homme. Nous montrerons, sur la base d'études histologiques, électrophysiologiques et d'IRM fonctionnelle chez l'Homme et le singe, que les cartes somatomotrices identifiables dans le cortex cingulaire médian traitent les informations pertinentes pour l'adaptation. Nos expériences ont deux caractéristiques importantes. Elles utilisent tout d'abord des protocoles comportementaux similaires chez l'humain et le singe. Par ailleurs, elles tirent partie des variations morphologiques cérébrales inter-individuelles chez l'Homme, afin d'affiner au mieux les cartographies fonctionnelles obtenues par l'imagerie fonctionnelle. Nos expériences chez le singe, puis leur réplification chez l'Homme, montrent que le cortex cingulaire médian traite en priorité les feedbacks de l'action qui sont pertinents pour l'adaptation, mais pas ceux obtenus lorsque l'adaptation n'est pas nécessaire [2,3]. De façon remarquable, le traitement des feedbacks de l'action implique les représentations somatomotrices cingulaires correspondantes à la nature de ces feedbacks (gustatifs, tactiles) [1]. Ces approches comparatives chez le singe et l'Homme suggèrent donc que le cortex cingulaire médian fonctionne comme un système de surveillance incarné des informations nécessaires ou pertinentes pour l'adaptation cognitive.

**Références**

[1] Amiez C, Neveu R, Warrot D, Petrides M, Knoblauch K, Procyk E. The location of feedback-related activity in the midcingulate cortex is predicted by local morphology. *J Neurosci* 2013;33(5):2217–28.

[2] Amiez C, Sallet J, Procyk E, Petrides M. Modulation of feedback related activity in the rostral anterior cingulate cortex during trial and error exploration. *Neuroimage* 2012;63:1078–90.

[3] Quilodran R, Rothé M, Procyk E. Behavioral shifts and action valuation in the anterior cingulate cortex. *Neuron* 2008;57:314–25.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.041>

S14

### Aspects prédictifs de transition vers la psychose : apport des neurosciences

*Président : M. Saoud/CH Le Vinatier, 69500 Bron, France*

S14A

### Facteurs neurocognitifs de prédiction d'une transition psychotique

M.-O. Krebs

*CH Sainte-Anne - 75014 Paris, France*

**Mots clés :** Psychose ; Cognition ; Schizophrénie ; Prodrome ; Prévention

Les premiers épisodes psychotiques sont précédés par une phase pauci-symptomatique de 2 à 4 ans pendant laquelle les symptômes psychotiques sont présents à un niveau infraliminaire en sévérité ou en fréquence. Initialement, les patients présentent des troubles peu spécifiques tels que fléchissement scolaire, problèmes de concentration et repli, ou encore anxiété, agitation et dépression, alors que les premiers symptômes positifs atténués surviennent plus tardivement. Les critères cliniques « d'état mental à risque » (AR) identifient des patients dont 10 à 40 % feront une transition psychotique dans l'année. Les troubles cognitifs apparaissent tôt et ressemblent à ceux identifiés dans la schizophrénie, à un niveau moindre de sévérité, touchant mémoire de travail, attention, organisation et planification. La valeur prédictive de ces biomarqueurs cognitifs doit être précisée mais les revues récentes montrent l'intérêt des bilans étendus en parallèle aux évaluations cliniques, augmentant la valeur prédictive (60–80 %) et pointant particulièrement les déficits de la fluence verbale, de mémoire,

de cognition sociale. Certains troubles cognitifs pourraient refléter le cœur même du processus psychotique (atteinte de la mémoire autobiographique, de la perception du self). La période de psychose non traitée influence le pronostic fonctionnel et la qualité de rémission ultérieure, justifiant l'intérêt d'un repérage précoce des sujets à risque de conversion psychotique. L'identification des troubles cognitifs associés aux phases précoces et l'étude de leur chronologie d'apparition ont un intérêt scientifique pour mieux comprendre les bases cérébrales de la transition psychotique mais également pronostique. Le suivi précoce visera des facteurs environnementaux aggravants (consommation de cannabis, stress, isolement) et pourrait permettre de définir des programmes de remédiation cognitive spécifiques au sujet et au stade de la maladie, qui pourraient permettre de limiter ou empêcher l'évolution vers la psychose. Ces observations soulignent l'intérêt du développement de centres spécialisés dans l'évaluation des jeunes adultes et les pathologies émergentes.

*Pour en savoir plus*

Bourgin J, Krebs MO. [Early detection and early intervention in first episode psychosis]. *Rev Prat* 2013;63(3):336–42.

Fusar-Poli P, et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70(1):107–20.

Magaud E, et al. Altered semantic but not phonological verbal fluency in young help-seeking individuals with ultra high risk of psychosis. *Schizophr Res* 2010;123(1):53–8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.042>

S14B

### Facteurs génétiques de prédiction d'un trouble psychotique

A. Malafosse

Hôpitaux universitaires de Genève, hôpital Belle Idée, 1225 Chêne Bourg, Suisse

Résumé non reçu.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.043>

S14C

### Aspects prédictifs de transition vers la psychose en neuro-imagerie

M. Taleb

Nouvel hôpital de Navarre, pavillon Calmette, 27200 Vernon, France

**Mots clés :** Schizophrénie ; Premier épisode ; Marqueur neuro-anatomique

De nombreuses études ont démontré l'intérêt du dépistage précoce des troubles psychotiques dès la phase prodromique dans le but de prévenir ou de retarder leur apparition et d'améliorer leur pronostic [4]. Durant cette phase prodromique, est observé un ensemble de signes non spécifiques évoluant durant des mois voire des années. Les stratégies de dépistage habituellement utilisées consistent à détecter les populations dites à « Ultra High Risk » (UHR) sélectionnées à partir d'un certain nombre de critères surtout cliniques, familiaux, neuropsychologiques et neurologiques. À partir de ces méthodes, les prévalences de transition psychotique varient beaucoup d'une étude à l'autre allant de 18% après six mois de suivi à 36% après trois ans [3]. La clinique demeure donc insuffisante pour une prédiction fiable. L'enjeu principal actuel de la recherche est d'arriver à la meilleure prédictivité possible à partir de la notion de marqueurs. Parmi eux, les marqueurs neuro-anatomiques peuvent correspondre à des modifications anatomiques significatives qui pourraient aider à prédire la transition d'un stade prodromique à un premier épisode de psychose. En effet, la schizophrénie est associée à de nombreuses modifications morphologiques observées en imagerie telles que la réduction du volume de la substance grise au niveau des cortex associatifs antérieurs, postérieurs et médio-frontaux, des régions paralimbiques

et de la substance blanche. Les modifications les plus fréquemment décrites concernent le cortex cingulaire, temporal médian, le cortex préfrontal, le gyrus temporal supérieur et la substance blanche pariétale gauche et occipitale. Ces divers changements seraient relativement précoces mais l'étape à laquelle ils apparaissent pour la première fois et la possibilité qu'elles soient liées à un trouble psychotique, ne sont pas établies [1]. Le problème serait donc de savoir si ces anomalies sont présentes avant même la phase prodromique [2] ou si elles apparaissent avec elles, et si leur présence précoce pourraient contribuer à prédire de manière sensible et spécifique une transition psychotique.

*Références*

[1] Carletti F, et al. Alterations in white matter evident before the onset of psychosis. *Schizophr Bull* 2012;38(6):1170–9.

[2] Cullen AE, et al. Temporal lobe volume abnormalities precede the prodrome: a study of children presenting antecedents of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012 (Article In Press).

[3] Fusar-Poli P, et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(3):220–9.

[4] Yung AR, et al. Prediction of psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl. 33):14–20.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.044>

S15

*Big science is helping you*

Président : C. Recasens, IME Armonia, 94450 Limeil-Brevannes, France

S15A

### La fabrique big-neuroscientifique d'une thérapie innovante

M. Morgiève

ICM Inserm, hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France

**Mots clés :** Recherche clinique ; Évaluation des psychothérapies ; Thérapie cognitive et comportementale ; Trouble obsessionnel compulsif

Selon les chiffres produits par les études d'épidémiologie psychiatrique utilisant les classifications psychiatriques contemporaines, en particulier le DSM, le trouble obsessionnel compulsif (TOC) est le quatrième trouble psychiatrique le plus fréquent, touchant 2 à 3% de la population. Les traitements de première intention, considérés comme efficaces et « validés » (selon les standards méthodologiques de l'Evidence Based Medicine), sont d'une part des médicaments (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine), d'autre part des thérapies cognitives et comportementales (TCC) [1]. Comment ce genre de thérapie a-t-il acquis une telle légitimité scientifique ? Quelles sont les implications, concrètes, d'une telle « déclaration d'efficacité » ? L'objectif de cette communication est de comprendre le processus de fabrique d'une TCC innovante (définie par l'adjonction d'un outil psychopédagogique informatisé à une TCC classique) pour soigner les patients atteints de TOC. Cette fabrique est décrite au cours d'un récit ethnographique d'une étude menée dans une équipe de « big-neuroscience », s'appuyant sur une méthodologie de participation observante inscrite dans une démarche de sociologie des sciences. Le processus de fabrique d'une thérapie apparaît comme étant façonné par des catégories diagnostiques, des méthodologies de (méta)-évaluation, une rhétorique statistique, des contraintes technologiques, éthiques, réglementaires, administratives qui s'accumulent et se valident mutuellement pour définir les contours d'espaces de possibles dans la production de savoirs scientifiques. Il apparaît que « la fabrication des faits, comme le jeu de rugby, est un processus