

psychosociale des élèves. Québec: Presses de l'Université du Québec; 2011. p. 149–162.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.073>

## S10C

### Impact d'une permanence téléphonique spécifique sur la prévention des tentatives de suicide des patients *borderline* adultes

A. Pham-Scottet

CMME, hôpital Sainte-Anne, Paris

Adresse e-mail : [alexandrascottez@gmail.com](mailto:alexandrascottez@gmail.com)

Les tentatives de suicide et les automutilations sont très fréquentes chez les patients ayant un trouble de la personnalité *borderline*, et la plupart des psychothérapies (excepté la thérapie comportementale dialectique de M. Linehan) et des traitements psychotropes ne sont pas destinés à diminuer directement cette suicidalité. L'objectif principal de cet essai thérapeutique multicentrique, randomisé, contrôlé, en simple insu, est de montrer qu'une permanence téléphonique 24 h/24, mise en œuvre par des psychologues cliniciens formés, et dédiée spécifiquement aux patients *borderline*, permet de diminuer la fréquence des passages à l'acte autoagressifs (tentatives de suicide, automutilations) de ces patients. Trois cent dix-huit patients ayant un trouble de la personnalité *borderline* (diagnostics avec l'instrument standardisé de diagnostic SIDP-IV), et recrutés dans 6 centres investigateurs français, ont été randomisés en deux groupes, un groupe « intervention » bénéficiant de la prise en charge habituelle plus de l'accès possible pendant un an à une permanence téléphonique 24 h/24, et un groupe « témoin » bénéficiant de la prise en charge habituelle, sans permanence téléphonique. L'incidence des tentatives de suicide et celle des automutilations seront comparées dans les groupes « intervention » et « témoin ». La principale limite de cet essai réside dans la grande proportion de patients perdus de vue, proportion cependant identique dans les deux groupes « intervention » et « témoin ». Des exemples concrets d'accès à la permanence téléphonique seront également détaillés dans cette présentation, pour illustrer l'aide potentielle aux patients *borderline* fournie par ce dispositif thérapeutique innovant, qui a été subventionné par un projet hospitalier de recherche clinique national.

**Mots clés** Trouble de la personnalité *borderline* ; Permanence téléphonique ; Tentative de suicide ; Automutilation ; Essai thérapeutique ; Thérapie comportementale dialectique

**Déclaration de liens d'intérêts** L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

**Pour en savoir plus**

Howe E. Five ethical and clinical challenges psychiatrists may face when treating patients with borderline personality disorder who are or may become suicidal. *Innov Clin Neurosci* 2013;10(1):14–9.

Links PS, Kollan NJ, Guimond T, McMMain S. Prospective risk factors for suicide attempts in a treated sample of patients with borderline personality disorder. *Can J Psychiatry* 2013;58(2):99–106.

Linehan MM, Korslund KE, Harned MS, Gallop RJ, Lungu A, Neacsu AD, et al. Dialectical behavior therapy for high suicide risk in individuals with borderline personality disorder: a randomized clinical trial and component analysis. *JAMA Psychiatry* 2015;72(5):475–82.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.074>

## S11

### Innovations thérapeutiques en immuno-psychiatrie

M. Leboyer

Pôle de psychiatrie, CHU Henri-Mondor, Créteil

Adresse e-mail : [marion.leboyer@inserm.fr](mailto:marion.leboyer@inserm.fr)

Les signes révélateurs d'anomalies immuno-inflammatoires au cours des dépressions, des troubles bipolaires, de la schizophrénie ou de l'autisme sont aujourd'hui au premier plan du développement de pistes thérapeutiques innovantes. Pour introduire ce nouveau domaine, sera présentée tout d'abord une revue de la littérature sur l'utilisation des anti-inflammatoires en psychiatrie. Guillaume Fond, PH, responsable du centre expert schizophrénie du pôle de psychiatrie du GH Mondor résumera les études sur les anti-inflammatoires comme les COX inhibiteurs, les anti-TNF alpha ou les antibiotiques. La voie des rétrovirus humains endogènes constitue un mécanisme possible d'exploration étiopathogénique des troubles psychotiques majeurs et une voie thérapeutique nouvelle. Hervé Perron (laboratoire GeNeuro, Grenoble) décrira les arguments récemment obtenus en faveur de la réactivation des rétrovirus endogènes, à l'occasion d'infections par des parasites ou des virus, déclenchant une cascade immuno-inflammatoire. L'utilisation d'anticorps spécifiques neutralisant l'enveloppe protéique du rétrovirus endogène est une cible thérapeutique innovante pour la schizophrénie. L'importance des liens entre le tube digestif, et en particulier le microbiote intestinal, et pathologies psychiatriques est depuis peu au cœur de l'exploration des mécanismes causaux et de la découverte de nouvelles thérapeutiques. Michel Neunlist (IMAD-UMR Inserm U 913, Nantes) décrira comment l'étude des interactions entre le microbiote intestinal et le système nerveux digestif ou entérique pourrait permettre de mieux appréhender les interactions entre le microbiote et le cerveau. Il présentera aussi le développement d'outils permettant d'étudier l'unité neuro-glio-épithéliale de l'intestin chez le patient et leur apport à la compréhension des pathologies neurodigestives et neurodégénératives. Enfin, il décrira le développement d'approches thérapeutiques visant à renforcer la barrière épithéliale intestinale (neurostimulation digestive ou nutritionnelle) dans ces pathologies.

**Mots clés** Inflammation ; Mécanismes physiopathologiques ; Anti-inflammatoires ; Rétrovirus humains endogènes ; Microbiote

**Déclaration de liens d'intérêts** L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

**Pour en savoir plus**

Fond G, Tamouza R, Kapczinski F, Hamdani N, Leboyer M. Drug repositioning of anti-inflammatory drugs in severe mental disorders: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scand* 2013;117.

Perron H, Mekaoui L, Bernard C, Veas F, Stefas I, Leboyer M. Endogenous retrovirus type-W (HERV-W) capsid (GAG) and envelope ENV antigenaemia in the serum of schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 2008;64(12):1019–23.

Perron H, Hamdani N, Faucard R, Lajnef M, Jamain S, Daban-Huard C, et al. Molecular characteristics of human endogenous retrovirus type-W (HERV-W) in schizophrenia and bipolar disorder. *Transl Psychiatry* 2012.

Neunlist M, Van Landeghem L, Mahé MM, Derkinderen P, des Varannes SB, Rolli-Derkinderen M. The digestive neuronal-glia-epithelial unit: a new actor in gut health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10(2):90–100.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.075>

## S11A

### Anti-inflammatory drugs add-on therapy in major psychiatric disorders

G. Fond\*, M. Leboyer

Inserm U955, équipe 15 psychiatrie translationnelle, Université Paris-Est, pôle de Psychiatrie des Hôpitaux Universitaires H.-Mondor, DHU Pe-PSY, Fondation FondaMental, Créteil, France

\* Corresponding author.

E-mail address: [guillaume.fond@gmail.com](mailto:guillaume.fond@gmail.com) (G. Fond)

Mental, neurological and substance use disorders (MNS) constitute 13% of the global disease burden, surpassing both cardiovascular diseases and cancers. Major depressive disorder (MDD) and

schizophrenia are among the three most disabling MNS illnesses worldwide. The contribution of chronic inflammation to major mental disorders has received increased attention in the last decade, which revealed a host of pharmacological targets. Multiple recent reviews clearly demonstrate that schizophrenia is associated with a dysregulation of immune responses, as reflected by the observed abnormal profiles of circulating pro- and anti-inflammatory cytokines in affected patients. Moreover, some anti-inflammatory drugs have shown their effectiveness in the treatment of schizophrenia. Anti-inflammatory drugs have shown effectiveness in major psychiatric disorders, especially major depressive disorder (MDD) and schizophrenia. Four major classes of anti-inflammatory drugs have been studied to date: polyunsaturated fatty acids (PUFAs), cyclooxygenase (COX) inhibitors, anti-TNF $\alpha$  and minocycline. We discuss the positive results of PUFAs in MDD, the mixed results for COX-2 specific inhibitors and minocycline in schizophrenia, and the positive preliminary data on aspirin and n-acetyl-cysteine. Adjunctive aspirin was shown to significantly improve psychotic symptoms in schizophrenia, but only two randomized controlled trials were carried out to date. Anti-TNF $\alpha$  showed also important effectiveness in resistant MDD with blood inflammatory abnormalities, which may highlight potential biomarkers of interest. A number of anti-inflammatory drugs are available as adjunct treatment for treatment-resistant patients with MDD or schizophrenia. If used with caution, they may be reasonable therapeutic alternatives for resistant symptomatology.

**Keywords** Schizophrenia; Depression; Anti-inflammatory drugs; Aspirin; Celecoxib; Minocycline

**Disclosure of interest** The authors declare that they have no competing interest.

**Further reading**

Fond G, Tamouza R, Kapczinski F, Hamdani N, Leboyer M. Drug repositioning of anti-inflammatory drugs in severe mental disorders: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scand* 2013;1:17.

Fond G, d'Albis MA, Jamain S, Tamouza R, Arango C, Fleischacker WW, et al. The promise of biological markers for treatment response in first-episode psychosis: a systematic review. *Schizophr Bull* 2015;41(3):559–73.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.076>

## S11B

### La voie des rétrovirus humain endogènes, un espoir thérapeutique dans la schizophrénie

H. Perron

Geneuro-Innovation, Lyon

Adresse e-mail : [hperron@geneuro.com](mailto:hperron@geneuro.com)

Les psychoses majeures telles la schizophrénie sont des troubles complexes qui peuvent impliquer des interactions multiparamétriques comprenant des facteurs génétiques et environnementaux comme des infections. Des études successives ont montré une association entre la schizophrénie et les rétrovirus endogènes humains (HERV). Les HERVs sont des composants du génome humain qui représentent 8% de l'ADN chromosomique. Depuis plus d'une décennie, une famille spécifique de HERV, HERV-W, a été associée à la schizophrénie. Or, une fois activée, l'expression HERV-W peut être à l'origine de la production d'une protéine d'enveloppe (HERV-W Env) aux propriétés pro-inflammatoires et cytopathogènes via une très haute affinité pour le *toll-like receptor 4* (TLR4). Ainsi la sécrétion de cette « toxine endogène » ou sa présentation à la surface des cellules productrices, induit une forte activation des voies de signalisation TLR4 dans les cellules du système immunitaire ou du tissu cérébral (microglie, en particulier). Une transcription élevée des gènes *HERV-W* a été rapportée dans des études effectuées sur différentes populations de patients schizophrènes en Europe, en Amérique du Nord et en Chine. Les antigènes

de capside et d'enveloppe des protéines HERV-W ont été mis en évidence dans des échantillons de sang de patients schizophrènes corrélant avec le dosage de CRP (marqueur d'inflammation), ceci, dans la sous-population des patients ayant une CRP positive. Par ailleurs, on a montré que certains Herpesviridae (CMV, HSV...), le virus influenza ou le parasite *Toxoplasma gondii*, qui sont des facteurs positivement associés à un risque plus élevé de développer une schizophrénie, avaient la capacité d'activer des éléments de la famille HERV-W dans certaines cellules. Les études expérimentales ainsi effectuées, démontrent que des facteurs environnementaux peuvent induire une modification de l'expression de ces éléments génétiques et, ainsi, induire une production auto-entretenu de protéine pathogène codée par certaines copies HERV-W. Différentes études ont aussi montré un effet potentiel de HERV-W Env sur le développement et le fonctionnement neuronal, via la dérégulation de neurorécepteurs (NMDA/DRD3) ou de facteurs comme le BDNF. D'autres paramètres de ces interactions complexes ont aussi été mis en évidence, comme certains profils immunogénétiques (HLA/génotype TLR4 susceptibles aux infections), un faible contrôle épigénétique (infections périnatales), des toxiques (cannabis ?) ou des stress particuliers. La résultante de ces interactions multiples, peuvent permettre de relayer les effets des facteurs environnementaux au niveau d'une expression génique HERV-W anormale codant pour une protéine immuno- et neurotoxique. Ainsi, HERV-W pourrait constituer un élément pivot dans la pathogenèse de la maladie, une fois activé au niveau du génome de certaines cellules. Par conséquent, notre hypothèse est qu'un événement infectieux ou inflammatoire majeur au cours de la grossesse, peut déclencher l'activation des éléments de HERV-W dans l'embryon ou le nouveau-né. L'activation de ces HERVs qui peuvent rétrotransposer dans le génome affecté, pourrait provoquer des modifications de l'ADN telles qu'observées ultérieurement chez les malades atteints de schizophrénie (CNV, microdélétions ou réarrangements génétiques, etc.). Un remaniement du génome HERV-W et d'éléments « génétique mobiles » associés, pourrait causer une expression aberrante HERV-W et conduire à un développement neurologique anormal, dans un contexte général de neurotoxicité inflammatoire. Des conditions de stress particulières et/ou des infections secondaires avec des agents neurotropes tels que, par exemple, le cytomegalovirus (CMV) ou le virus de l'herpès simplex de type 1 (HSV-1), pourraient alors venir augmenter ou réactiver l'expression des éléments modifiés de HERV-W modifiés ou dérégulés. Ceci conduirait à atteindre un seuil d'expression qui déclencherait des épisodes neuro-inflammatoires et/ou neurotoxiques à l'origine d'une symptomatologie psychotique aiguë. L'existence d'anticorps neutralisant cette toxine endogène, dont une IgG4 humanisée est actuellement développée en phase II d'essais cliniques pour d'autres pathologies neuro-inflammatoires, suggère que des études précliniques sont nécessaires pour étayer des stratégies de traitement spécifiques analogues. Une telle approche innovante ciblant une protéine endogène qui agirait en amont de la cascade pathogénique responsable de l'évolution de la maladie schizophrénique, pourrait la neutraliser et, potentiellement, réduire puis prévenir la survenue d'épisodes psychotiques ainsi que les conséquences neuropathologiques induites.

**Déclaration de liens d'intérêts** L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.077>

## S11C

### Apport de la neurogastro-entérologie aux maladies psychiatriques

M. Neunlist

Institut des maladies de l'appareil digestif (IMAD)-UMR, Inserm U913, Nantes

Adresse e-mail : [michel.neunlist@univ-nantes.fr](mailto:michel.neunlist@univ-nantes.fr)

Résumé non reçu.