

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 α 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 α 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

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

Résumé non reçu.

Déclaration de liens d'intérêts L'auteur n'a pas précisé ses éventuels liens d'intérêts.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.078>

S12

Les éléments psychologiques du rétablissement dans les troubles mentaux sévères : identité, spiritualité et sens

F. Berna¹, O. Mandhouj², P. Huguélet^{3,*}

¹ Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Inserm U1114, Strasbourg

² Centre hospitalier J.M.-Charcot-de-Plaisir, Inserm U1178, Plaisir

³ Hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : philippe.huguélet@hcuge.ch (P. Huguélet)

Le concept de rétablissement a été introduit comme principe organisateur des soins aux patients souffrant de troubles mentaux sévères. L'enjeu du rétablissement est de promouvoir l'acceptation de ce qui ne peut pas être changé, puis de construire un nouveau projet de vie positif. Se rétablir implique la plupart du temps pour le patient de redéfinir son identité et de trouver un nouveau sens à sa vie. D'innombrables publications ont porté sur l'organisation des soins selon ce concept. Cependant les aspects portant sur le vécu des patients n'ont pas encore été étudiés à leur juste mesure. Lors de cette session, nous aborderons trois thèmes relatifs à cette expérience du sujet : les perturbations de son identité, le rôle de la spiritualité et le sens de la vie. Notre réflexion s'appuiera sur les travaux scientifiques récents des trois intervenants. L'identité est lourdement mise à l'épreuve lors de l'irruption d'un trouble psychiatrique sévère en raison du traumatisme occasionné par l'émergence des symptômes, des conséquences sociales qui enferment le sujet dans un rôle de malade ou de personne handicapée, mais aussi parfois des troubles cognitifs qui grèvent la capacité des patients de donner un sens à cette expérience déstructurant l'identité. Face aux souffrances subies dans l'expérience d'un trouble psychiatrique, la spiritualité peut représenter une aide souvent négligée par les cliniciens. Ce thème sera abordé notamment par rapport aux troubles psychotiques chroniques mais aussi par rapport aux conduites suicidaires. Enfin, s'il apparaît nécessaire pour chacun de trouver un sens à sa vie, les conséquences sociales et interpersonnelles d'un trouble mental vont de manière inéluctable nécessiter une redéfinition de ce sens. Cela notamment par rapport aux valeurs de l'individu qui impactent sur ce paramètre. Les applications cliniques pratiques de ces recherches seront développées en insistant sur les liens réciproques entre ces domaines essentiels du rétablissement.

Mots clés Rétablissement ; Identité ; Spiritualité ; Sens de la vie
Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Pour en savoir plus

Berna F, Bennouna-Greene M, Potheegadoo J, Verry P, Conway MA, Danion J-M. Self-defining memories related to illness and their integration into the self in patients with schizophrenia. *Psychiatr Res* 2011;189(1):49–54.

Allé M, Potheegadoo J, K`ber C, Schneider P, Coutelle R, Habermas T, et al. An impaired coherence of the life story narrative of patients with schizophrenia [soumis].

Huguélet P, Mandhouj O. Spiritual assessment as part of routine psychiatric evaluation: problems and implications. *World Psychiatry* 2013;12(1):35–6.

Huguélet P. The contribution of existential phenomenology in the recovery-oriented care of patients with severe mental disorders. *J Med Philos* 2014;39(4):346–67.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.079>

S12A

Self-recovery in schizophrenia: Insight from autobiographical narratives of patients

F. Berna^{1,2,*}, M.C. Allé^{1,2}, J. Potheegadoo^{1,2}, C. K`ber^{1,2}, P. Schneider^{1,2}, H. Kobayashi^{1,2}, R. Coutelle^{1,2}, T. Habermas^{1,2}, J.-M. Danion^{1,2}

¹ Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Inserm U1114, Strasbourg

² Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Germany

* Corresponding author.

E-mail address: fabrice.berna@chru-strasbourg.fr (F. Berna)

The self or identity is often seriously challenged by the emergence of psychotic symptoms. A first reason for that is most likely due to the traumatic experience caused by the sudden emergence of hallucinations or persecutory ideas that challenge both the representation of oneself and that of the world and others. A second reason is linked to the social consequences of having a mental illness and of being assigned with the label of “mentally ill or disabled person”. A third relates to the patients' cognitive impairment that alters their ability to take distance from these self-challenging events, to give a meaning to these experiences and to build coherent narratives of their life that integrate a great variety of personal experiences such as turning points or unpleasant events. For these reasons, recovering from a severe mental illness is a process through which the self evolves by integrating the lessons of past personal events, building new representations of oneself and looking to new directions for future projects. Excerpts of patients' narratives collected in experimental setting will be presented in order to illustrate how indexes of recovery can be measured in self-narratives and how they help identifying the steps of self-recovery that have been identified in qualitative research on patients with schizophrenia [1].

Keywords Recovery; Self; Schizophrenia; Meaning; Autobiographical memory

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

Reference

- [1] Koenig-Flahaut M, Catillo M-C, Schaer V, Le Borgne P, Bouleau J-H, Blanchet A. Le rétablissement du soi dans la schizophrénie. *Info Psychiatr* 2012;4(88):279–85.

Further reading

Allé MC, Potheegadoo J, K`ber C, Schneider P, Coutelle R, Habermas T, et al. Impaired coherence of life narratives of patients with schizophrenia. *Sci Rep* 2015;5:12934.

Berna F, Bennouna-Greene M, Potheegadoo J, Verry P, Conway MA, Danion J-M. Impairment of meaning making relating to self-defining memories in patients with schizophrenia. *Conscious Cogn* 2011;20(3):703–11.

Berna F, Potheegadoo J, Aouadi I, Ricarte JJ, Allé MC, Coutelle R, et al. A meta-analysis of autobiographical memory studies in schizophrenia spectrum disorder. *Schizophr Bull.* <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbv099>. [in press].

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.080>

S12B

Troubles mentaux sévères et ressources spirituelles

O. Mandhouj

Centre hospitalier J.M.-Charcot-de-Plaisir, Inserm U1178, Plaisir

Adresse e-mail : olfamandhouj@yahoo.fr

La spiritualité et la religion jouent un rôle important pour certains patients souffrant de troubles psychotiques ou dépressifs. Toutefois, les psychiatres se sont souvent arrêtés aux aspects négatifs de ces aspects. Nous avons étudié récemment cette dimension chez des patients souffrant de psychose chronique. Nos résultats démontrent une plus grande religiosité des patients en compa-