



Equipe Ψ R2

EQUIPE Ψ R2 Psychiatric disorders: from Resistance to Response

Equipe d'Accueil EA4615 labélisée par l'Université Claude Bernard Lyon 1 – Centre Hospitalier Le Vinatier

L'activité de recherche de l'EA 4615 Ψ R2 est dédiée au développement de protocoles innovants de prises en charge diagnostiques et thérapeutiques au bénéfice de patients qui présentent des symptômes psychiatriques persistants.

Notre équipe est une équipe mixte de recherche labélisée par l'Université Claude Bernard Lyon 1 et par le Centre Hospitalier le Vinatier. Fondée en 1992 par le Pr. J. Dalery et première équipe de recherche universitaire en psychiatrie à Lyon, actuellement dirigée par le Pr. M. Saoud, notre équipe est composée de cinq enseignants-chercheurs en psychiatrie dont trois professeurs d'université, deux chercheurs statutaires dont un Directeur de Recherche de l'INSERM, une neuropsychologue, une infirmière de recherche clinique et accueille des étudiants en Biologie et en Médecine. Notre équipe de recherche est membre de FondaMental, réseau de coopération scientifique en santé mentale. Notre double appartenance nous donne un accès facilité aux patients, notamment grâce au seul centre référent dépression de la région Rhône Alpes localisé au CH Le Vinatier. Cette singularité nous permet de développer des essais cliniques d'envergure, en particulier dans le cadre de programmes hospitaliers nationaux de recherche clinique (PHRC). Notre position géographique au cœur du centre Hospitalier le Vinatier nous permet également un accès rapide au CERMEP, le centre d'Imagerie de Lyon où nous réalisons nos études de neurophysiologie.

Thématiques

Malgré les avancées de la psychopharmacologie, environ un patient sur quatre va continuer de présenter des symptômes. Notre équipe est impliquée depuis une dizaine d'années dans le développement et la mise au point de nouvelles pistes thérapeutiques pour ces patients. Il s'agit essentiellement de techniques de neuromodulation par électroconvulsivothérapie (ECT) et par stimulations transcrâniennes non invasives soit par stimulation magnétique (rTMS) soit par stimulation électrique (tDCS), mais aussi par remédiation cognitive. Nous travaillons à la mise au point de ces techniques essentiellement pour les troubles schizophréniques et dépressifs. Des pistes sont également explorées dans les domaines des Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC), du syndrome de stress post-traumatique, des troubles des conduites alimentaires et des addictions aux substances. Notre activité s'articule autour de deux grands axes de recherche.

Notre premier axe de recherche concerne l'étude de l'efficacité thérapeutique des techniques de neuromodulation. Nous développons des essais cliniques randomisées et contrôlées mono- ou multi-centrique en fonction du niveau de preuve des techniques étudiées. Afin de faciliter les échanges avec les autres équipes françaises qui utilisent à des fins thérapeutiques les techniques de stimulations transcrâniennes nous avons ainsi développé un vaste réseau collaboratif (Section STEP – Stimulation Transcrânienne en Psychiatrie – sous l'égide de l'AFPB – Association Française de Psychiatrie Biologique-). Au niveau national, notre équipe est la première à avoir montré un effet thérapeutique de la rTMS sur les hallucinations auditives de patients schizophrènes et sur les symptômes de patients dépressifs. Nous avons également été les premiers à montrer un effet bénéfique de la remédiation cognitive dans la schizophrénie. Enfin, au niveau international, nous avons montré pour la première fois un effet

prometteur de la tDCS sur les hallucinations auditives de patients schizophrènes.

Un autre axe de recherche est dédié à l'étude des mécanismes physiopathologiques des symptômes psychiatriques persistants et des facteurs biologiques sur lesquels s'appuyer pour mieux les traiter, à partir d'une approche multimodale. Cet axe s'intéresse aux effets cognitifs, neurophysiologiques, fonctionnels et neurobiologiques des techniques de stimulation. Ces marqueurs sont explorés avant et après stimulation au cours d'études ancillaires aux essais cliniques développés pour l'axe 1. Nos principaux outils sont 1) des tests cognitifs standardisés ou que nous développons des spécifiquement ; 2) des techniques d'imagerie avec des résolutions spatiales et temporelles complémentaires : la magnétoencéphalographie (MEG), l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) et la tomographie à émissions de positons (PET) ; 3) des techniques d'exploration neurofonctionnelles (ex TMS) ; 4) des mesures biologiques sur prélèvements sanguins. Les effets biologiques des méthodes de stimulation développées sont recherchés parallèlement à partir de modèles murins et chez des patients volontaires.

Publications

Sélection de 5 publications dans des revues internationales avec comité de lecture (sur 263)

Rochas V, Gelmini L, Krolak-Salmon P, Poulet E, Saoud M, Brunelin J, Bediou B. Disrupting Pre-SMA Activity Impairs Facial Happiness Recognition: An Event-Related TMS Study. *Cerebral Cortex* 2013; 23(7): 1517-25. (IF=6.828)

Volle J, Brocard J, Saoud M, Gory-Faure S, Brunelin J, Andrieux A, Suaud-Chagny MF. Reduced Expression of STOP/MAP6 in Mice Leads to Cognitive Deficits. *Schizophrenia Bulletin* 2013; 39(5): 969-78. (IF=8.934)

Brunelin J, Mondino M, Gassab L, Haesebaert F, Gaha L, Suaud-Chagny MF, Saoud M, Mechri A, Poulet E. Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2012; 169(7): 719-24. (IF=14.721)

Keeser D, Meindl T, Bor J, Palm U, Pogarell O, Mulert C, Brunelin J, Moller HJ, Reiser M, Padberg F. Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation Changes Connectivity of Resting-State Networks during fMRI. *Journal of Neuroscience* 2011; 31(43): 15284-93. (IF=7.721)

d'Amato T, Bation R, Cochet A, Jalenques I, Galland F, Giraud-Baro E, Pacaud-Troncin M, Augier-Astofi F, Llorca PM, Saoud M, Brunelin J. A randomized, Controlled Trial of Computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2011; 125(2-3):284-290. (IF=4.748)

pour plus de publications allez sur PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>  et coller la formule ci-dessous

```
((("damato t"[AU] OR "d'amato t"[AU]) NOT "cappello"[AU] NOT "Camargo"[AU] NOT "Landreneau"[AU] ) OR "dalery j"[AU] OR ("saoud m"[AU] AND ("damato t"[AU] OR "d'amato t"[AU] OR schizophrenia))OR "suaud-chagny mf"[AU] OR "brunelin j"[AU] OR ("poulet e"[AU] NOT "bierling"[AU] NOT "balkan"[AU] NOT "Tassie"[AU]) OR ("brun p"[AU] AND ("andrieux a"[AU] or "steinberg r"[AU] or "suaud-chagny"[AU] or "brunelin j"[AU] or "lachuer j"[AU]))
```

Membres

> Enseignants-chercheurs : 3

- > Mohamed Saoud (PU-PH)
- > Emmanuel Poulet (PU-PH)
- > Thierry d'Amato (PU-PH)

> Chercheurs : 2

- > Jérôme Brunelin (Le Vinatier)
- > Marie-Françoise Suaud-Chagny (DR Inserm)


> Chercheurs associés

- > Frédéric Haesebaert (PH)
- > Philippe Galvao (PH)
- > ITA : 3
- > Leslie Wallart (gestionnaire UCBL)
- > Caroline Damasceno (Infirmière-ARC /Le Vinatier)
- > Delphine Fabre (Neuropsychologue/le Vinatier)

> **Doctorants (en cours)**

- > Rémy Bation (CCA)
- > Sylvain Iceta (CCA)
- > Marine Mondino (Neurosciences)

EN SAVOIR PLUS

Contact : Leslie Wallart
Unité de Recherche EA 4615 - SIPAD
Pôle Est - Bâtiment 416
Centre Hospitalier Le Vinatier
95 Boulevard Pinel - BP 300 39
69678 BRON Cedex
Téléphone : 04 37 91 55 65
Courriel :  [leslie.wallart\(at\)ch-le-vinatier\(dot\)fr](mailto:leslie.wallart(at)ch-le-vinatier(dot)fr)

CENTRE HOSPITALIER LE VINATIER BP 30039 - 95 BD PINEL 69678 BRON CEDEX