

Rôle et fonctions du cortex orbitofrontal humain

Alexis Robin*† et Julien Bastint

*Service de neurologie, CHU de Grenoble, CHU Grenoble Alpes, Grenoble Institut Neurosciences, Grenoble, France.

Résumé : Le cortex orbitofrontal (OFC) joue un rôle clé dans l'intégration des signaux sensoriels, émotionnels et cognitifs pour permettre un comportement flexible et orienté vers un objectif. Cette revue rassemble des données issues d'études lésionnelles, de l'imagerie cérébrale, d'enregistrements et de stimulations intracrâniennes afin d'éclairer la contribution de l'OFC à la régulation émotionnelle, au comportement social et à la prise de décision fondée sur la valeur. Les lésions de l'OFC sont liées à des troubles affectifs, une désinhibition sociale et des difficultés d'adaptation comportementale aux retours. L'OFC évalue la valence hédonique des stimuli à travers différents canaux sensoriels — visuel, gustatif, olfactif, somatosensoriel et auditif — participant ainsi à l'expérience affective subjective. Les données intracrâniennes et d'imagerie renforcent l'implication de l'OFC dans le traitement des expressions faciales émotionnelles, du plaisir tactile et des indices sociaux tels que l'attractivité et l'identité vocale. Les études de stimulation fournissent des preuves directes du rôle de l'OFC dans la modulation

de la perception émotionnelle et de l'humeur. Des altérations structurelles et fonctionnelles de l'OFC sont fréquemment observées dans divers troubles neuropsychiatriques, notamment la dépression majeure, le trouble obsessionnel-compulsif, le trouble de la personnalité borderline et les addictions. Ces anomalies se traduisent par une altération du traitement des récompenses, une impulsivité accrue et une dysrégulation affective, et pourraient être atténuées grâce à des interventions neuromodulatrices ciblées telles que la stimulation cérébrale profonde ou la stimulation magnétique transcrânienne répétitive. Dans l'ensemble, ces résultats positionnent l'OFC comme un carrefour central de l'intégration affectivo-cognitive et un axe prometteur pour la modulation thérapeutique des troubles psychiatriques.

Mots-clés : Lobe frontal, Cortex orbitofrontal, Fonction cérébrale, Prise de décision, Émotions, Comportement social.

(J Clin Neurophysiol 2025 ; 42 : 609–615)

L cortex orbitofrontal (OFC) est une région cérébrale polyvalente située à l'extrémité ventrale du lobe frontal. Il intervient dans de nombreux processus cognitifs et affectifs, tels que la prise de décision, le comportement adaptatif, les comportements sociaux ainsi que l'évaluation des récompenses et des punitions. De plus, l'OFC joue un rôle essentiel dans l'intégration sensorielle, traitant les informations olfactives, gustatives, visuelles, somatosensorielles et auditives. Ces fonctions variées sont assurées à la fois par ses propriétés intrinsèques et par ses nombreuses connexions avec d'autres régions corticales et sous-corticales.

En raison de la diversité des découpages anatomiques dans la littérature, nous utilisons ici une terminologie standardisée pour les sous-régions de l'OFC. Plus précisément, l'OFC médial (mOFC) correspond aux aires de Brodmann (BA) 11, 13 et 14, tandis que l'OFC latéral (lOFC) correspond aux BA47 et BA12. Le terme cortex préfrontal ventromédian (vmPFC), fréquemment employé, peut englober une zone plus large ; dans ce texte, mOFC et vmPFC seront utilisés de façon interchangeable pour désigner ces mêmes structures. À noter que le rôle fonctionnel du cortex préfrontal (BA10) ne sera pas abordé ici, car il sort du cadre de cette revue. Dans cette revue, nous proposons une synthèse complète des principales fonctions de l'OFC humain et mettons en avant son importance capitale dans le traitement cognitif. Nous commencerons par les avancées récentes concernant l'implication de l'OFC dans la prise de décision et la flexibilité cognitive. Ensuite, nous explorerons sa contribution à

la régulation émotionnelle et aux interactions sociales. Enfin, nous détaillerons les principaux syndromes cliniques liés à un dysfonctionnement de l'OFC.

PRISE DE DÉCISION

La prise de décision fait partie intégrante de notre quotidien. Qu'il s'agisse de choisir entre deux plats au restaurant, d'opter pour un modèle d'ordinateur portable ou de respecter des objectifs alimentaires, chaque choix repose sur une dynamique complexe de sous-processus cognitifs. Contrairement aux protocoles expérimentaux stricts, les décisions de la vie réelle sont multidimensionnelles et déterminées par de nombreux facteurs. Au cœur de ces choix, on retrouve l'évaluation de la valeur attendue et l'optimisation des résultats.^{1,2} Néanmoins, la maximisation de la valeur ne suffit pas à elle seule à expliquer le comportement décisionnel, car d'autres paramètres cognitifs, émotionnels et contextuels entrent en jeu.³ De nombreuses études utilisant des méthodologies variées ont mis en lumière le rôle central de l'OFC dans la médiation de ces processus.

Il existe différentes approches concernant le rôle et l'influence du cortex orbitofrontal (OFC) dans la prise de décision. Nous présentons ici brièvement six grandes hypothèses. (1) Dans leur synthèse, Pessiglione et Daunizeau,⁴ proposent que l'OFC agit comme évaluateur et intègre également les caractéristiques des stimuli pour remplir cette fonction. Cette conception explique les distorsions du jugement de valeur observées lors de lésions. (2) Domenech et Koehls ont au-delà du simple rôle d'évaluation de l'OFC et mettent en avant l'implication spécifique du cortex préfrontal ventromédian (vmPFC) dans l'estimation de la fiabilité du schéma d'action grâce à la cohérence entre les résultats attendus et réels, ainsi que dans la prédiction de la confiance des sujets. (3) Selon Klein-Flügge et al.,⁶ le vmPFC agit en tant que comparateur des options lors de choix guidés par la récompense et traite des signaux reflétant la traduction des valeurs en décisions, des signaux qui sont

Les auteurs déclarent n'avoir reçu aucun financement et n'avoir aucun conflit d'intérêt à signaler.

Pour toute correspondance ou demande de tiré à part, veuillez contacter Alexis Robin, Univ. Grenoble Alpes, Inserm, U1216, CHU Grenoble Alpes, Grenoble Institut Neurosciences, 38000, Grenoble, France ; courriel : arobin2@chu-grenoble.fr. © 2025 Société Américaine de Neurophysiologie Clinique

ISSN : 1537-1603/25/4207-0609
DOI 10.1097/WNP.0000000000001207

essentiel au processus de prise de décision. Cette idée est appuyée par des études montrant que des lésions du vmPFC,⁷⁻⁹ ainsi que la modulation de l'activité du vmPFC humain par stimulation transcrânienne à courant continu,¹⁰ entraînent une augmentation du caractère aléatoire des choix et diminuent la précision du processus comparatif. (4) De plus, Howard et Kahnt,¹¹ dans leur analyse de la manipulation causale du cortex orbitofrontal humain, rapportent que sa perturbation nuit aux décisions nécessitant une simulation mentale des résultats. (5) Il est également capital d'évoquer l'hypothèse de l'espace de tâches développée par l'équipe de Niv, suggérant que l'OFC abrite une « carte cognitive » de l'espace de tâches, dont la représentation est fondamentale pour orienter le comportement.¹² (6) D'un point de vue conceptuel plus large, se concentrer uniquement sur les nombreuses fonctions de l'OFC n'est pas toujours la démarche la plus pertinente. Comme le souligne la revue de Stalnaker et al,¹³ il peut parfois être plus instructif de s'interroger sur ce que l'OFC est peu susceptible de réaliser.

Les études de lésions chez l'humain ont apporté des preuves convaincantes du rôle de l'OFC dans les décisions fondées sur la valeur. Des atteintes à l'OFC sont associées à des difficultés à choisir entre plusieurs options concurrentes, comme des appartements¹⁴ ou des choix politiques.¹⁵ Les lésions dans cette région altèrent la capacité d'anticiper les conséquences à long terme, favorisant ainsi une prise de risque accrue¹⁶ et perturbant les stratégies d'optimisation de la valeur.⁷ Le modèle de Rescorla et Wagner a introduit la notion d'erreur de prédiction,¹⁷ soit la différence entre ce qui est attendu et ce qui est obtenu, offrant un cadre computationnel dans lequel la fonction de l'OFC peut être comprise. Ce mécanisme adaptatif est profondément bouleversé après une lésion de l'OFC.¹⁸ Damasio¹⁹ a mis en avant la dissociation entre les capacités intellectuelles et la faculté de décider, démontrant que des lésions du mOFC altèrent l'adaptation du comportement malgré des performances cognitives préservées. Les études comparatives de lésions soulignent aussi le rôle spécifique du mOFC dans l'évaluation après la décision. En comparant des patients présentant des lésions du mOFC à des individus sains, Camille et al²⁰ ont montré que les lésions du mOFC entravent la prise de décision dans des situations impliquant le regret, ce qui suggère une fonction post-décisionnelle de cette région dans les mécanismes d'évaluation.

Les études en neuroimagerie ont permis de mieux préciser la participation des sous-régions de l'OFC dans la prise de décision. L'activation de l'OFC est régulièrement observée lors de tâches impliquant des stimuli variés comme des aliments,²¹ des récompenses monétaires,²² ou des contenus érotiques.²³ Bien que cette dissociation fonctionnelle n'ait pas été systématiquement démontrée dans les études intracrâniennes, les données en neuroimagerie suggèrent que le mOFC est principalement sollicité en réponse à des stimuli agréables ou gratifiants, tandis que le IOFC montre une activité renforcée lors de situations aversives, non gratifiantes ou punitives, ainsi que dans le traitement des erreurs de prédiction.²⁴⁻

²⁷ Le IOFC postérieur, en particulier, semble impliqué dans l'apprentissage aversif lors de décisions financières.²⁸ Par ailleurs, une adaptation hédonique a été observée au niveau du mOFC, avec une diminution progressive de son activation au fur et à mesure que la satiété augmente lors de la consommation d'aliments savoureux.²⁹ Les modèles contemporains en psychologie et en économie de la décision mettent en avant l'importance du calcul de la valeur subjective, défini comme l'évaluation interne des options sur une échelle commune. Les études en neuroimagerie pointent régulièrement le vmPFC comme site clé de la représentation de cette valeur subjective.³⁰ Au cours d'une tâche d'évaluation

Lors d'une IRM fonctionnelle (IRMf), les patients, après avoir écouté un extrait musical, devaient évaluer le degré d'agrément d'une œuvre picturale avant de choisir entre des tableaux présentés par paires. Abitbol et al³¹ ont montré que l'activité du cortex préfrontal ventromédian (vmPFC) encode le plaisir ressenti à l'écoute musicale, influençant ainsi le jugement d'appréciation porté sur la peinture en modulant l'activité de base de l'OFC avant l'exposition au tableau. L'OFC occupe une place centrale dans l'intégration des informations sensorielles, intervenant tant dans la détection et la discrimination des stimuli que dans leur valorisation subjective. En adoptant un protocole d'IRMf, Khorisantonio et al³² ont utilisé une méthode permettant d'évaluer simultanément les propriétés physico-mécaniques des liquides riches en lipides et leur valorisation économique. Leurs travaux ont révélé que l'OFC s'active en réponse à la texture des aliments gras et intègre ces données sensorielles aux processus d'évaluation économique qui orientent le comportement alimentaire.

Les enregistrements intracrâniens électrophysiologiques ont permis d'obtenir une résolution temporelle fine du fonctionnement de l'OFC pendant la prise de décision. Grâce à l'électrocorticographie réalisée lors d'une tâche de jeu, Saez et al³³ ont démontré que l'activité haute fréquence (HFA) au sein de l'OFC encode à la fois le traitement du choix et du résultat. Cette activité n'était pas répartie uniformément, des signaux marquants étant relevés dans la mOFC, notamment dans les aires BA11 et BA13. D'autres travaux intracrâniens, menés par Lopez-Persem et al³⁴ ont confirmé que l'HFA, dans le vmPFC comme dans le IOFC, est corrélée à la valeur subjective lors d'une tâche de prise de décision impliquant des aliments. Cette étude a également mis en évidence quatre caractéristiques essentielles des réponses de l'OFC : (1) signaux anticipateurs, où l'activité de base prédit les jugements de valeur à venir ; (2) généralité, avec des signaux de valeur observés pour différentes catégories d'items ; (3) automaticité, la valeur étant codée même dans des tâches ne nécessitant pas explicitement d'évaluation ; et (4) codage quadratique, reflétant la confiance dans les évaluations. Plus récemment, Gueguen et al³⁵ ont montré que le IOFC et le vmPFC codent à la fois les erreurs de prédiction de récompense et de punition lors d'un apprentissage par renforcement. Cecchi et al³⁶ ont démontré que l'activité gamma à large bande dans le vmPFC signale les périodes d'humeur élevée et encourage la prise de risque en favorisant la valorisation du gain par rapport à la perte. En étudiant l'activité dans la mOFC et l'insula antérieure dorsale, ces résultats suggèrent que leur relation ne se limite pas à une anticorrélation à l'état de repos, comme cela avait été proposé auparavant,³⁷ mais reflète des rôles antagonistes de ces deux structures dans le cadre de l'humeur et de la prise de risque. Par ailleurs, Shi et al³⁸ ont étudié les effets du contexte temporel sur la valorisation subjective. Lors d'une tâche d'enchères sur des encas, ils ont observé que l'HFA de l'OFC était positivement corrélée à la valeur subjective actuelle et négativement à celle du précédent essai. Ces résultats suggèrent un mécanisme de valorisation dépendant du contexte dans l'OFC, où les résultats antérieurs influencent l'encodage neuronal des préférences actuelles. Combrisson et al³⁹ ont mis en évidence un codage des signaux d'erreur de prédiction de récompense au sein de l'OFC. Ils ont identifié un sous-système dédié à l'encodage de ces erreurs, avec des interactions dominées par la redondance au sein et entre les régions vmPFC et IOFC, le vmPFC jouant un rôle moteur. Domenech et al⁴⁰ ont montré que l'activité dans la bande gamma élevée du vmPFC code les attentes quant au résultat après la sélection d'une action, ainsi que la fiabilité antérieure et postérieure du plan d'action actuel

par rapport aux résultats observés. Ces découvertes mettent en avant l'implication du cortex préfrontal ventromédian (vmPFC) dans la régulation entre l'exploitation et l'exploration.

Des preuves causales du rôle du cortex orbitofrontal (OFC) dans la prise de décision commencent récemment à émerger grâce aux études de stimulation cérébrale. Une stimulation ciblée du mOFC a montré une augmentation des comportements à risque, traduisant possiblement une surestimation des récompenses attendues.⁴¹ Il est intéressant de noter que, dans cette étude, une similarité des effets induits par la stimulation a été observée entre le mOFC et la partie dorsale de l'insula antérieure, toutes deux favorisant la prise de risque en diminuant la sensibilité des participants face aux pertes. À l'inverse, stimuler la partie ventrale de l'insula antérieure produit l'effet opposé, réduisant la prise de risque en augmentant la sensibilité aux pertes potentielles.

Des preuves convergentes issues d'études sur les lésions, l'imagerie cérébrale, l'électrophysiologie intracrânienne et la stimulation cérébrale impliquent fortement l'OFC dans la prise de décision basée sur la valeur. L'OFC remplit des fonctions essentielles, telles que l'évaluation des résultats, le traitement des erreurs de prédiction et l'estimation dépendante du contexte. Son activité reflète à la fois la valeur subjective des stimuli et la confiance dans les choix, intégrant des informations sensorielles, émotionnelles et cognitives pour guider les comportements adaptés. Ces observations soulignent le rôle central de l'OFC, non seulement dans le calcul de la valeur attendue, mais aussi dans l'élaboration de décisions flexibles et ajustées, faisant de cette structure un élément clé de l'architecture neuronale du choix humain.

Ces dernières années, de nombreuses études ont exploité la haute résolution spatio-temporelle de la stéréo-électroencéphalographie (SEEG) ainsi que les apports récents de la stimulation intracérébrale pour approfondir notre compréhension de l'OFC. Ces méthodes ont considérablement affiné la précision de nos connaissances concernant les fonctions spécifiques des sous-régions de l'OFC. Pour aller plus loin, il sera nécessaire d'améliorer la résolution spatiale grâce à l'utilisation de microélectrodes, afin d'obtenir une analyse plus détaillée des différentes zones de l'OFC. Par ailleurs, intégrer la dynamique temporelle de l'activité neuronale et recourir à des méthodologies causales sera essentiel pour tester les hypothèses fonctionnelles majeures attribuées à l'OFC et mieux délimiter ses territoires fonctionnels.

ÉMOTIONS ET COMPORTEMENTS SOCIAUX

La compréhension croissante du rôle de l'OFC dans la régulation émotionnelle s'est construite sur plusieurs études majeures. Les premiers éclairages proviennent de la description par Harlow⁴² du cas Phineas Gage, où une lésion du lobe frontal causée par une barre de fer a profondément modifié la personnalité et le comportement du sujet. Des recherches ultérieures sur les traumatismes crâniens, notamment causés par des accidents de la route,⁴³ ainsi que des études sur les troubles comportementaux liés à la dégénérescence fronto-temporale⁴⁴ ont également mis en lumière l'importance de l'OFC dans le contrôle affectif.

Les lésions de l'OFC sont associées à divers troubles affectifs et comportementaux, tels qu'un émoussement émotionnel, une désinhibition sociale et une euphorie inappropriée.⁴⁵ Des altérations plus discrètes ont également été relevées, notamment des difficultés à raisonner ou à faire preuve de créativité.⁴⁶⁻⁴⁸ Le dysfonctionnement de l'OFC est aussi associé à différents troubles psychopathologiques, dont l'accumulation compulsive,⁴⁹

le jeu pathologique,⁵⁰ des tendances obsessionnelles-compulsives,⁵¹ ainsi que certains traits associés à l'autisme et à la psychopathie,⁵² et à l'impulsivité.⁵³ Dans un protocole de jeu, Bechara et al.⁵⁴ ont montré que les lésions de l'OFC altèrent les réponses autonomes, comme le révèle une diminution de la conductance cutanée anticipatoire, soulignant ainsi le rôle de cette région dans l'intégration des signaux émotionnels pour une prise de décision adaptée. Un résultat récurrent dans la littérature est la difficulté à ajuster son comportement en fonction des retours de l'environnement.

Des données de neuroimagerie viennent renforcer le rôle de l'OFC dans la régulation exécutive des réponses émotionnelles et comportementales. Les premières études d'imagerie fonctionnelle ont révélé une activation de l'OFC face à des expressions faciales chargées d'émotion, comme la colère⁵⁵ et la peur,⁵⁶ mais pas face à la joie⁵⁷ ce qui suggère une sensibilité aux signaux émotionnels négatifs. L'OFC semble également participer au contrôle inhibiteur dans la vie courante, par exemple pour résister à des achats impulsifs afin d'épargner de l'argent. En cohérence, le signal BOLD de l'OFC est diminué en réponse à des stimuli indésirables, non pertinents ou inconfortables.⁵⁸ Rolls et al.⁵⁹ définissent les émotions comme des états générés par l'anticipation de récompenses ou de punitions, qui agissent comme des renforçateurs dans les schémas comportementaux. L'OFC joue un rôle clé dans l'intégration des informations sensorielles, contribuant à la détection et à la discrimination des stimulus sensoriels ainsi qu'à leur évaluation affective. Un grand nombre d'études ont mis en évidence l'activation de l'OFC en réponse à des stimuli gustatifs, comme les saveurs salées⁶⁰ et sucrées,⁶¹ suggérant l'implication de l'OFC dans l'évaluation hédonique du goût. La première identification de l'activation de l'OFC lors du traitement olfactif provient d'études préliminaires en tomographie par émission de positons.⁶² Des recherches ultérieures ont confirmé le rôle de l'OFC dans la représentation de la valeur hédonique des odeurs.^{63,64} Une cartographie fonctionnelle de l'OFC a été proposée : le mOFC répond de préférence aux odeurs agréables, tandis que le IOFC s'active davantage lors de la perception d'odeurs désagréables.⁶⁵ À noter, cette étude n'a pas révélé d'implication de l'OFC dans le codage de l'intensité des odeurs. L'OFC reçoit des informations du flux visuel ventral, souvent appelé la voie du "quoi", essentielle à la reconnaissance des objets.⁶⁶ Des études de neuroimagerie fonctionnelle ont montré que l'OFC est activé par des stimuli visuels à forte charge sociale ou esthétique, tels que les expressions du visage²⁹ et l'attrait facial perçu,⁶⁷ confirmant son rôle dans l'évaluation affective visuelle. L'OFC traite aussi les informations somatosensorielles, avec une sensibilité particulière aux stimuli tactiles agréables. Des études en IRMf ont démontré que l'OFC répond plus fortement à des expériences tactiles plaisantes, comme le contact du velours sur la peau, comparé à des stimuli neutres comme le bois. Le traitement auditif dans l'OFC a été confirmé par des approches fonctionnelles et structurelles. Des études en TEP, mesurant le flux sanguin cérébral lors du codage de sons abstraits non verbaux, ont montré une activation de l'OFC, notamment dans l'hémisphère gauche, suggérant son implication dans le codage de l'information auditive.⁶⁸ Des études de lésions corroborent ces résultats, révélant qu'une atteinte de l'OFC peut réduire la sensibilité auditive⁶⁹ et entraver la reconnaissance des voix.⁷⁰

Les enregistrements électrophysiologiques intracrâniens offrent un éclairage supplémentaire sur l'organisation fonctionnelle de l'OFC. Jung et al.⁷¹ ont montré que l'activité HFA dans le IOFC est modulée spécifiquement par les émotions faciales négatives et les retours négatifs, tandis que le mOFC présente une activité accrue en réponse aux retours positifs. Ces

Les résultats suggèrent une ségrégation fonctionnelle au sein du cortex orbitofrontal (OFC) basée sur la valence émotionnelle. Des données supplémentaires rapportées par Weisholts et al.⁷² ont montré que la valence émotionnelle—positive, négative ou neutre—peut être décodée à partir des HFA dans le mOFC gauche lors de tâches impliquant à la fois la lecture de mots et la reconnaissance des émotions faciales. Cela indique l'existence de représentations neuronales de la valence indépendantes de la tâche au sein de l'OFC. L'interaction entre l'OFC et d'autres structures limbiques, en particulier l'amygdale, a également été explorée grâce à des enregistrements intracrâniens. Sonkusare et al.⁷³ ont démontré un couplage fonctionnel entre l'OFC et l'amygdale lors du traitement émotionnel, soulignant les réseaux neuronaux distribués et interactifs qui sous-tendent l'évaluation affective. Cette collaboration avec les structures limbiques apparaît aussi dans la partie ventrale de l'insula antérieure, reconnue pour son rôle dans le traitement émotionnel et l'empathie.^{74–76} Les neurones de l'OFC réagissent davantage au toucher agréable que ceux du cortex somatosensoriel primaire, ce qui suggère une contribution spécifique de l'OFC à la dimension affective de la perception tactile.⁶¹ Les enregistrements intracrâniens ont également mis en évidence l'implication de l'OFC dans le traitement des stimuli auditifs à valence positive.⁷⁷ On note également un recoupement intéressant entre l'OFC et l'insula antérieure, toutes deux réagissant fortement au contenu sonore émotionnel.⁷⁸

Des preuves causales du rôle de l'OFC dans la modulation émotionnelle proviennent d'études de stimulation. Une stimulation électrique de l'OFC peut modifier la perception émotionnelle subjective, rendant des stimuli neutres ou négatifs plus agréables, ou inversement, des stimuli plaisants plus aversifs. Fox et al.⁷⁹ ont observé une latéralisation du traitement émotionnel dans l'OFC, avec les expériences à valence négative préférentiellement latéralisées à l'hémisphère gauche et les expériences neutres à l'hémisphère droit, surtout dans les régions postérieures de l'OFC. La stimulation de l'OFC a également montré un impact sur la consolidation de la mémoire émotionnelle, renforçant ou diminuant le rappel des stimuli émotionnellement marquants,⁸⁰ et favorise l'amélioration de l'humeur dans des contextes expérimentaux.⁸¹ D'autres preuves comportementales proviennent de l'observation d'une régression vers des comportements infantiles durant l'activité lente post-critique dans l'OFC après une crise provoquée par une stimulation électrique intracérébrale, se manifestant par des expressions, une parole et une affectivité enfantines.⁸² Les premières études de stimulation intracrânienne rapportaient des sensations olfactives mal définies après stimulation de l'OFC postérieur.⁸³ Des découvertes plus récentes indiquent que la stimulation du mOFC peut provoquer des hallucinations olfactives vives et agréables, indépendamment de l'hémisphère ciblé.⁸⁴

Les mécanismes sous-jacents à l'apparition de comportements post-critiques tels que l'agressivité restent à élucider. Les principaux modèles théoriques du comportement agressif et violent avancent que ces manifestations résultent d'une défaillance des systèmes de contrôle descendant au sein de l'OFC, et plus largement du cortex préfrontal, pour réguler les impulsions agressives.^{85,86} Bien qu'il soit particulièrement difficile d'établir des corrélats électrocliniques clairs à l'agressivité post-critique, l'étude d'un patient sous SEEG ayant présenté un comportement agressif post-critique a suggéré un mécanisme potentiel impliquant un ralentissement transitoire de l'activité dans l'OFC et, de façon plus générale, dans le cortex préfrontal, concomitant à des anomalies des structures temporales médiales, notamment l'amygdale.⁸⁷ Cette observation fait écho à la description d'un autre type de comportement post-critique, la régression infantile, rapportée en lien avec

un ralentissement marqué de l'activité dans l'OFC après la crise.⁸² Ce ralentissement post-critique pourrait indiquer un dysfonctionnement temporaire du système de régulation descendant et expliquer en partie l'apparition de ces comportements.

La question du rôle de l'OFC dans la valence des auras gustatives chez les patients épileptiques mérite également d'être posée. Lorsqu'on décrit les auras gustatives chez ces patients, on constate une nette tendance à l'expérience désagréable. Bien qu'aucune explication définitive n'ait été établie pour ce phénomène, plusieurs hypothèses peuvent être avancées. Premièrement, cela pourrait refléter une plus grande fréquence d'épilepsies frontotemporales impliquant le circuit limbique, avec une connectivité renforcée entre les structures temporales médiales et les régions médiales de l'OFC, qui joueraient selon certains auteurs un rôle clé dans la perception des goûts désagréables.⁶³ Deuxièmement, une activation excessive des régions de l'OFC impliquées dans le traitement gustatif lors des crises pourrait altérer la valence d'une saveur. Ce phénomène a été décrit dans le contexte de goûts habituellement agréables (par exemple sucrés) devenant aversifs à des intensités élevées.⁸⁸ Troisièmement, étant donné le rôle de l'OFC latéral dans l'évaluation de la dimension plaisante du goût, on peut supposer que des perturbations de la connectivité liées aux crises, impliquant tout ou partie de l'OFC, pourraient désorganiser les interactions physiologiques entre les régions gustatives.^{89,90}

PATHOLOGIES HUMAINES ASSOCIÉES AUX ALTÉRATIONS DE L'OFC

Des anomalies structurelles, fonctionnelles et biochimiques de l'OFC sont observées dans de nombreux troubles neuropsychiatriques. Ces modifications offrent un éclairage essentiel sur le rôle de l'OFC dans différents processus affectifs et cognitifs.

L'OFC est particulièrement impliqué dans les troubles dépressifs et, plus largement, dans les pathologies de l'humeur.⁹¹ Dans la dépression majeure, une hypoactivité du mOFC est associée à une baisse de la sensibilité à la récompense, menant à l'anhédonie, tandis qu'une hyperactivité du IOFC accentue la sensibilité à l'absence de récompense, renforçant ainsi les affects négatifs comme la tristesse.^{92,93} On observe que l'augmentation de la connectivité fonctionnelle du IOFC dans les troubles de l'humeur tend à se normaliser après un traitement antidépresseur.⁹⁴ Ces perturbations fonctionnelles s'accompagnent également de modifications structurelles, notamment une diminution du volume de la substance grise de l'OFC.^{95,96} De plus, la neuromodulation thérapeutique ciblant le IOFC, comme la stimulation cérébrale profonde (DBS) ou la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS), offre des perspectives prometteuses pour soulager les symptômes dépressifs.^{97,98} Les altérations métaboliques et neurochimiques observées dans l'OFC, telles qu'une augmentation du métabolisme du glucose et une baisse de la disponibilité de la sérotonine pendant les épisodes dépressifs, peuvent également s'inverser avec un traitement pharmacologique.^{99,100} Les enregistrements intracrâniens réalisés lors de jugements auto-référentiels ou d'évaluations émotionnelles ont mis en évidence une augmentation de la HFA dans la partie antérieure du IOFC et du vmPFC, avec une activation plus précoce du vmPFC.¹⁰¹ Il est à noter qu'une diminution de la HFA dans l'OFC lors de jugements positifs sur soi-même vient appuyer son rôle central dans la physiopathologie de la dépression.

Le dysfonctionnement de l'OFC constitue également une caractéristique majeure du trouble obsessionnel-compulsif (TOC). Les études de tomographie par émission de positons révèlent systématiquement une élévation du métabolisme du glucose dans cette région.

81. Cao D, Liu Q, Zhang J, Li J, Jiang T. Modulation spécifique de l'état émotionnel par stimulation électrique intracrânienne du cortex orbitofrontal. *Brain Stimul* 2023;16:1112–1122.
82. Robin A, Barbeau EJ, Denuelle M, et al. Mise en abyme du trouble de stress post-traumatique par stimulation électrique intracrânienne chez l'épileptique. *Brain stimulation* 2024;17:983–986. 615
83. Munari C, Bancaud J. Symptômes électrocliniques des crises partielles d'origine orbitofrontale. *Adv Neurol* 1992;57:257–265.
84. Bérard N, Landis BN, Legrand L, et al. La stimulation électrique du cortex orbitofrontal médian chez l'humain provoque des perceptions olfactives agréables. *Epilepsy Behav* 2021;114:107559.
85. Siever LJ. Neurobiologie de l'agressivité et de la violence. *Am J Psychiatry* 2008;165:429–442.
86. Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL. Dysfonctionnement des circuits neuronaux impliqués dans la régulation émotionnelle – un prélude possible à la violence. *Science* 2000;289:591–594.
87. Bartolomei F, Lagarde S, Lambert I, et al. Modification de la connectivité cérébrale lors d'agressions ictales (tentative d'étranglement). *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape* 2017;19:367–373.
88. Small DM, Gregory MD, Mak YE, Gitelman D, Mesulam MM, Parrish T. Dissociation entre la représentation neuronale de l'intensité et l'évaluation affective dans la gustation humaine. *Neuron* 2003;39:701–711.
89. Small DM, Bender G, Veldhuizen MG, Rudenga K, Nachtigal D, Felsted J. Le rôle du cortex orbitofrontal humain dans le traitement du goût et des saveurs. *Ann New York Acad Sci* 2007;1121:136–151.
90. Royet JP, Zald D, Versace R, et al. Réactions émotionnelles à des stimuli olfactifs, visuels et auditifs agréables ou désagréables : étude par tomographie par émission de positons. *J Neurosci* 2000;20:7752–7759.
91. Zhang B, Rolls ET, Wang X, Xie C, Cheng W, Feng J. Les rôles du cortex orbitofrontal médian et latéral dans la dépression majeure et son traitement. *Mol Psychiatry* 2024;29:914–928.
92. Cheng W, Rolls ET, Qiu J, et al. Les circuits orbitofrontaux médian (récompense) et latéral (non-récompense) évoluent de manière opposée dans la dépression. *Brain* 2016;139:3296–3309.
93. Mayberg HS. Modulation des circuits limbiques-corticaux dysfonctionnels dans la dépression : vers le développement d'algorithmes cérébraux pour le diagnostic et un traitement optimisé. *Br Med Bull* 2003;65:193–207.
94. Cheng W, Rolls ET, Ruan H, Feng J. Connectivités cérébrales fonctionnelles associant les troubles dépressifs à la qualité du sommeil. *JAMA Psychiatry* 2018;75:1052–1061.
95. Lacerda ALT, Keshavan MS, Hardan AY, et al. Analyse anatomique du cortex orbitofrontal chez les personnes atteintes de dépression majeure. *Biol Psychiatry* 2004;55:353–358.
96. Schmaal L, Hibar DP, Samann PG, et al. Anomalies corticales chez les adultes et adolescents souffrant de dépression majeure, sur la base d'imageries cérébrales de 20 cohortes internationales du groupe ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Mol Psychiatry* 2017;22:900–909.
97. Feffer K, Fettes P, Jacobbe P, Daskalakis ZJ, Blumberger DM, Downar J. Stimulation magnétique transcrânienne répétitive à 1 Hz du cortex orbitofrontal droit dans la dépression majeure : sécurité, tolérance et résultats cliniques. *Eur Neuro-psychopharmacol* 2018;28:109–117.
98. Rao VR, Sellers KK, Wallace DL, et al. La stimulation électrique directe du cortex orbitofrontal latéral améliore rapidement l'humeur chez les personnes présentant des symptômes dépressifs. *Curr Biol* 2018;28:3893–3902.e4.
99. Brody AL, Saxena S, Silverman DHS, et al. Modifications du métabolisme cérébral dans la dépression majeure avant et après traitement par paroxétine. *Psychiatry Res* 1999;91:127–139.
100. Neumeister A, Nugent AC, Waldeck T, et al. Réponses cérébrales et comportementales à la déplétion du tryptophane chez des patients en rémission de dépression majeure non traités et chez des témoins. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:765–773.
101. Irvani B, Kaboodvand N, Stieger JR, et al. Enregistrements intracrâniens de l'activité corticale orbitofrontale humaine lors de jugements personnels épisodiques et évalués selon la valence. *J Neurosci* 2024;44:e1634232024.
102. Baicker LR, Delgado-García JM, Wainwright CE, Vélazquez-Solís A, McClellan CE. Taux métaboliques locaux du glucose cérébral dans le trouble obsessionnel-compulsif : comparaison avec la dépression unipolaire et le groupe contrôle. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:211–218.
103. Swedo SE, Pietrini P, Leonard HL, et al. Métabolisme cérébral du glucose dans le trouble obsessionnel-compulsif débutant dans l'enfance : réévaluation pendant la pharmacothérapie. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:690–694.
104. Simon D, Kaufmann C, Mœus K, Kischkel E, Kathmann N. Hyperactivation fronto-striato-linguistique dans le trouble obsessionnel-compulsif lors de la provocation de symptômes personnalisés. *Psychophysiology* 2010;47:728–738.
105. Beucke JC, Sepulcre J, Talukdar T, et al. Connectivité anormalement élevée du cortex orbitofrontal dans le trouble obsessionnel-compulsif. *JAMA Psychiatry* 2013;70:619–629.
106. Nuttin BJ, Gabriels LA, Cosyns PR, et al. Stimulation capsulaire électrique à long terme chez des patients souffrant de trouble obsessionnel-compulsif. *Neurosurgery* 2008;62:SHC966–SHC977.
107. Mallet L, Polosan M, Jaafari N, et al. Stimulation du noyau subthalamique dans le trouble obsessionnel-compulsif sévère. *N Engl J Med* 2008;359:2121–2134.
108. Ruffini C, Locatelli M, Lucca A, Benedetti F, Insacco C, Smeraldi E. Effet potentialisateur de la stimulation magnétique transcrânienne répétée sur le cortex orbitofrontal chez les patients souffrant de trouble obsessionnel-compulsif résistant aux médicaments : étude contrôlée. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009;11:226–230.
109. Nauczyciel C, Le Jeune F, Naudet F, et al. Stimulation magnétique transcrânienne répétée du cortex orbitofrontal dans le trouble obsessionnel-compulsif : étude croisée en double aveugle. *Transl Psychiatry* 2014;4:e436.
110. Rolls ET, Hornak J, Wade D, McGrath J. Apprentissage lié aux émotions chez des patients présentant des modifications sociales et émotionnelles associées à des lésions du lobe frontal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1518–1524.
111. Soloff PH, Meltzer CC, Greer PJ, Constantine D, Kelly TM. Étude FDG-PET activée par la fenfluramine du trouble de la personnalité borderline. *Biol Psychiatry* 2000;47:540–547.
112. Tebartz van Elst L, Hesslinger B, Thiel T, et al. Anomalies frontolimbiques cérébrales chez les patients présentant un trouble de la personnalité borderline : étude volumétrique en imagerie par résonance magnétique. *Biol Psychiatry* 2003;54:163–171.
113. Berlin HA, Rolls ET, Iversen SD. Trouble de la personnalité borderline, impulsivité et cortex orbitofrontal. *Am J Psychiatry* 2005;162:2360–2373.
114. Reinsberg C, Schecklmann M, Abdelnaim MA, Weber FC, Langguth B, Hebel T. Prise en charge de la dépression et du trouble de la personnalité borderline par stimulation magnétique transcrânienne répétée à 1 Hz du cortex orbitofrontal – Étude pilote. *World J Biol Psychiatry* 2023;24:595–602.
115. Spinella M. Corrélations entre dysfonctionnement orbitofrontal et tabagisme. *Addict Biol* 2002;7:381–384.
116. Freedman R, Adler LE, Myles-Worsley M, et al. Mécanisme d'inhibition de la réponse évoquée à des stimuli auditifs répétés chez des sujets schizophrènes et témoins : enregistrements humains, simulation informatique et modèle animal. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:1114–1121.
117. Winstanley CA. Le cortex orbitofrontal, l'impulsivité et l'addiction : exploration du dysfonctionnement orbitofrontal aux niveaux neuronal, neurochimique et moléculaire. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1121:639–655.
118. Volkow ND, Fowler JS. L'addiction, une maladie de la compulsion et de la motivation : implication du cortex orbitofrontal. *Cereb Cortex* 2000;10:318–325.