

et en particulier sur les mécanismes de régulation émotionnelle. Nous nous intéressons ainsi aux données croisées entre génétique et aspects neuropsychologiques de la dépression et des troubles anxieux. Ce travail permet d'offrir une synthèse des données récentes de la littérature et de réfléchir à de nouvelles voies de recherche sur ces pathologies fréquentes en psychiatrie.

Mots clés Polymorphisme génétique ; Transporteur de la sérotonine ; Interaction gènes-environnement ; Régulation émotionnelle

Déclaration d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Pour en savoir plus

Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003;301(5631):386–9.

Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM, Verchinski BA, Munoz KE, Kolachana BS, Egan MF, Mattay VS, Hariri AR, Weinberger DR. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci* 2005;8(6):828–34.

Radua J, El-Hage W, Monté GC, Gohier B, Tropeano M, Phillips ML, Surguladze SA. COMT Val158Met x SLC6A4 5-HTTLPR interaction impacts on gray matter volume of regions supporting emotion processing. *Soc Cogn Affect Neurosci* (sous presse).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.328>

P019

Effet de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) sur une tâche de N-back avec leurre : étude randomisée en double insu

F. Durand^{1,*}, C. Gaudeau-Bosma², V. Moulrier¹, P. Schenin-King Andrianisaina¹, E. Bertasi³, C. Isaac¹, S. Braha-Zeitoun¹, N. Bouaziz¹, D. Januel¹

¹ U.R.C. de l'E.P.S. de Ville-Evrard, Neuilly-sur-Marne, France

² URCVE/BEBG/Inserm U1127/CNRS UMR7225/ICM, Paris, France

³ CRICM/UPM, Paris, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : florence.durand@hotmail.fr (F. Durand)

Contexte La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr) appliquée sur le cortex préfrontal dorso-latéral (CPFDL) a prouvé son efficacité dans le traitement de la dépression résistante [1]. En plus d'une amélioration sur la symptomatologie, des études rapportent des effets positifs sur le fonctionnement cognitif [2], dont la mémoire de travail. Cependant, cet effet ne semble pas être retrouvé chez des sujets sains [3] lors d'une tâche de N-back sans leurre. L'objectif de notre étude est donc d'évaluer l'impact de la SMTr sur le CPFDL, région plus sensible à une tâche de N-back avec leurre [4].

Méthodes Une étude randomisée en double insu a été menée chez 30 participants sains. Une stimulation de type iTBS (intermittent theta burst stimulation) a été effectuée pendant 5 jours à raison de 2 séances/jour appliquée au niveau du CPFDL gauche ciblé par neuro-navigation sur les coordonnées MNI (X, Y, Z = -50,30,36). Nous avons observé l'impact de la SMTr sur le comportement des participants durant la tâche de N-back. Pour cela, les participants ont effectué cette tâche, composée de blocs de 0-back, 3-back et 3-back contenant des leurres, lors de deux sessions d'IRMf (une avant et une après la semaine de stimulation active ou placebo). La performance, le temps de réaction ainsi que les données d'imageries ont été recueillies.

Résultats Les 2 groupes ne montrent pas de différence au niveau de l'âge ou du genre. Au niveau comportemental, les premières analyses sur la performance ainsi que sur le temps de réaction ne montrent pas d'effet d'interaction Groupe (actif/placebo) * Temps (avant/après SMTr). Au niveau des données de neuro-imagerie, une

analyse d'interaction Groupe * Temps en prenant en compte la condition leurre nous permettra de mieux comprendre l'impact de la SMTr sur la mémoire de travail impliquant le CPFDL.

Mots clés Mémoire de travail ; Stimulation magnétique transcrânienne répétitive ; Cortex préfrontal dorso-latéral ; Tâche de N-back

Déclaration d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Slotema CW, Dirk Blom J, Hoek HW, Sommer IEC. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include repetitive Transcranial Magnetic Stimulation? A meta-analysis of the efficacy of rTMS for psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2010;71(7):873–84.
- [2] Guse B, Falkai P, Wobrock T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *J Neural Transm* 2010;117:105–22.
- [3] Gaudeau-Bosma C, Moulrier V, Allard AC, Sidhoumi D, Bouaziz N, Braha S, et al. Effect of two weeks of rTMS on brain activity in healthy subjects during an N-back task. A randomized double blind study. *Brain Stimulation* 2012;6:1–7.
- [4] Burgess GC, Gray JR, Conway ARA, Braver TS. The relationship between fluid intelligence and working span. *J Exp Psychol Gen* 2011;140(4):1–19.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.329>

P020

Connectivité fonctionnelle des réseaux cortico-striataux chez des patients atteints de trouble obsessionnel compulsif de vérification : étude du « resting state » en IRM fonctionnelle

M. Gasnier^{1,*}, C. Gaudeau¹, A.-H. Clair¹, A. Pelissolo², L. Mallet¹, K. N'Diaye¹

¹ Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris, France

² Hôpital Albert-Chenevier, Créteil, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mgasnier1985@gmail.com (M. Gasnier)

Le trouble obsessionnel compulsif (TOC) est une pathologie fréquente, touchant 2 à 3 % de la population [1].

L'implication de structures cortico-striato-thalamiques dans la symptomatologie du TOC est consensuellement reconnue [2]. Parmi elles, le cortex orbitofrontal (OFC), le cortex cingulaire antérieur (ACC) et le striatum ventral sont des structures d'un intérêt particulier dans les mécanismes de prises de décision associés au TOC.

La mesure de la connectivité fonctionnelle basée sur l'IRM fonctionnelle (IRMf) permet d'étudier les liens fonctionnels entre plusieurs régions cérébrales [3]. Les études précédentes fournissant des résultats contradictoires sur la connectivité fonctionnelle dans le TOC entre le striatum ventral, l'OFC et le ACC [4], nous étudions la connectivité fonctionnelle basée sur l'IRMf chez 12 patients atteints de TOC de vérification (YBOCS > 16) contrastés avec 11 témoins enregistrés en « état de repos » (*resting state*) avec une séquence EPI sur une IRM 3 T (CENIR, Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Paris). Notre analyse utilise l'OFC, le ACC et le striatum ventral comme régions d'intérêt (ROI), à partir de coordonnées définies dans une étude en IRMf précédemment menée dans notre laboratoire. Nous avons étudié la différence de connectivité entre ces régions deux à deux (*ROI-to-ROI analysis*) et entre ces régions et le reste du cortex (*seed-voxel analysis*).

Nous souhaitons également étudier la corrélation entre la connectivité entre ces régions et la sévérité du TOC, mesurée avec l'échelle YBOCS.

Nos données sont en cours d'analyse, mais des résultats préliminaires montrent une hypoconnectivité entre le striatum ventral droit et l'ACC chez les patients ($p < 0,05$). Ces résultats préliminaires

nous orientent vers une poursuite de l'étude de la connectivité fonctionnelle dans le TOC, et notamment l'analyse de l'influence de différents paramètres cliniques (début des troubles, durée de la maladie, sous-type de TOC) sur cet aspect de la physiopathologie.

Mots clés TOC ; Connectivité fonctionnelle ; Striatum ventral ; ACC ; OFC ; hypoconnectivité

Déclaration d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Abramowitz JS, Taylor S, McKay D. Obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 2009;374(9688):491–9, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60240-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60240-3).
- [2] Menzies L, Chamberlain SR, Laird AR, Thelen SM, Sahakian BJ, Bullmore ET, et al. Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: The orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev* 2008;32(3):525–49 [doi:10.101].
- [3] Damoiseaux JS, Greicius MD. Greater than the sum of its parts: a review of studies combining structural connectivity and resting-state functional connectivity. *Brain Struct Funct* 2009;213(6):525–33, <http://dx.doi.org/10.1007/s00429-009-0208-6>.
- [4] Posner J, Marsh R, Maia TV, Peterson BS, Gruber A, Simpson HB. Reduced functional connectivity within the limbic cortico-striato-thalamo-cortical loop in unmedicated adults with obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapp* 2013;35(6):2852–60, <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.22371>.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.330>

P021

Translational approach to study flexibility as an endophenotype of obsessive compulsive disorders

N. Benzina^{1,*}, S.L. Mondragon¹, N. Ouarti², L. Mallet^{1,3}, E. Burguiere¹

¹ Hôpital La Salpêtrière, Institut du cerveau et de la moelle épinière, ICM, Paris, France

² UPMC/ISIR, Paris, France

³ Hôpital H. Mondor, Créteil, France

* Corresponding author.

E-mail address: nabil.benzina@gmail.com (N. Benzina)

Behavioral flexibility is the ability of a subject to change its behavior according to contextual cues. In humans, Obsessive Compulsive Disorders (OCD) is characterized by repetitive behavior, performed through rigid rituals. This phenomenological observation has led to explore the idea that OCD patients may have diminished behavioral flexibility. To address this question we developed innovative translational approaches across multiple species, including human patients suffering from obsessive-compulsive disorders, and rodent genetic models of OCD to provide original data in the perspective of enlightening the neurocognitive bases of compulsive behaviors. Behavioral flexibility may be challenged in experimental tasks such as reversal learning paradigms. In these tasks, the subject has to respond to either of two different visual stimuli but only one stimulus is positively rewarded while the other is not. After this first association has been learned, reward contingency are inverted, so that the previously neutral stimulus is now rewarded, while the previously rewarded stimulus is not. Performance in reversal learning is indexed by the number of perseverative errors committed when participants maintain their response towards previously reinforced stimulus in spite of negative reward. Unsurprisingly, this behavioral task has been adapted to mice using various response modalities (T-maze, lever press, nose-poke). Using animal models of compulsive behaviors give much more possibilities to study the deficient functions and their underlying neural basis that could lead to pathological repetitive behaviors. Here we present new behavioral set-ups that we developed in parallel in human (i.e. healthy subjects and OCD patients) and mice (i.e. controls and

SAPAP3-KO mice) to study the role of the behavioral flexibility as a possible endophenotype of OCD. We observed that the subjects suffering of compulsive behaviors showed perseverative maladaptive behaviors in these tasks. By comparing the results of a similar task-design in humans and mouse models we will discuss the pertinence of such translational approach to further study the neurocognitive basis of compulsive behaviors.

Keywords OCD; Flexibility; Animal models; Subthalamic nucleus; Deep-brain stimulation

Disclosure of interest The authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.331>

P022

Corpus callosum size may predict late-life depression in women: A 10-year follow-up study

F. Cyprien^{1,*}, P. Courtet², P. Poulain³, J. Maller⁴, C. Meslin⁵, A. Bonafe⁶, E. Le Bars⁶, M.-L. Ancelin³, K. Ritchie³, S. Artero³

¹ CHU Carêmeau, Nîmes, France

² CHU Lapeyronie, Montpellier, France

³ Inserm U1061, Montpellier, France

⁴ The Alfred & Monash University School of Psychology and Psychiatry, Melbourne, Australie

⁵ Australian National University, Canberra, Australie

⁶ CHU Gui-de-Chauliac, Montpellier, France

* Corresponding author.

E-mail address: fabienne.cyprien@chu-nimes.fr (F. Cyprien)

Background Recent research on late-life depression (LLD) pathophysiology suggests the implication of abnormalities in cerebral white matter [1] and particularly in interhemispheric transfer [2]. Corpus callosum (CC) is the main brain interhemispheric commissure [3]. Hence, we investigated the association between baseline CC measures and risk of LLD.

Methods We studied 467 non-demented individuals without LLD at baseline from a cohort of community-dwelling people aged 80 years or younger (the ESPRIT study). LLD was assessed at year 2, 4, 7 and 10 of the study follow-up. At baseline, T1-weighted magnetic resonance images were manually traced to measure the mid-sagittal areas of the anterior, mid and posterior CC. Multivariate Cox proportional hazards models stratified by sex were used to predict LLD incidence over 10 years.

Results A significant interaction between gender and CC size was found ($P=0.02$). LLD incidence in elderly women, but not in men, was significantly associated with smaller anterior (HR 1.37 [1.05–1.79] $P=0.017$), mid (HR 1.43 [1.09–1.86] $P=0.008$), posterior (HR 1.39 [1.12–1.74] $P=0.002$) and total (HR 1.53 [1.16–2.00] $P=0.002$) CC areas at baseline in Cox models adjusted for age, education, global cognitive impairment, ischemic pathologies, left-handedness, white matter lesion, intracranial volume and past depression.

Limitations The main limitation was the retrospective assessment of major depression.

Conclusions Smaller CC size is a predictive factor of incident LLD over 10 years in elderly women. Our finding suggests a possible role of CC and reduced interhemispheric connectivity in LLD pathophysiology. Extensive explorations are needed to clarify the mechanisms leading to CC morphometric changes in mood disorders.

Keywords Corpus callosum; Late-life depression; Magnetic resonance imaging; Elderly; Gender; Cohort study

Disclosure of interest The authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

References

- [1] Herrmann LL, Le Masurier M, et al. White matter hyperintensities in late life depression: a systematic review". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(6):619–24.