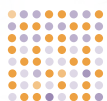


M DELING



Évaluer les fluctuations d'humeur
et leur impact sur la prise de décision

Pr Fabien VINCKIER

Psychiatre au CHU Paris Psychiatrie et Neurosciences, Site Sainte Anne

Professeur de psychiatrie à Université Paris Cité

Les événements de vie – positifs ou négatifs – influent sur notre humeur, qui elle-même modifie notre perception des événements. Une humeur haute conduit à percevoir les événements (ou les perspectives d'évènements) comme meilleures qu'ils ne sont. Ce genre d'interaction réciproque se retrouve également en clinique.

L'équipe de recherche à laquelle participe le Pr Fabien VINCKIER a récemment contribué à l'utilisation de modèles computationnels* pour comprendre ce phénomène.

Elle a montré que l'humeur pouvait être décrite comme une intégration des erreurs de prédiction sur les événements, avec un facteur d'oubli. En retour, l'humeur modulait la perception de ces événements.

Différents individus peuvent intégrer la même séquence d'événement de façon différente, conduisant à des niveaux d'humeur différent. En combinant cette approche à l'IRM fonctionnelle, les chercheurs ont montré que l'humeur était encodée dans l'activité de repos de deux régions, positivement dans le cortex préfrontal ventromédian (vmPFC) et négativement dans l'insula antérieure (alns). Cependant, dans ces travaux préliminaires, l'échelle de temps étudiée était très courte, quelques dizaines de minutes, comparée aux fluctuations quotidiennes qui évoluent sur quelques jours ou semaines. Leur amplitude était également minimale comparée à des fluctuations normales ou pathologiques.

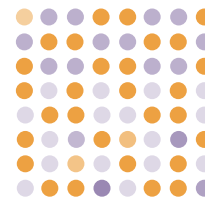
L'un des troubles de l'humeur les mieux connus est le trouble bipolaire, caractérisé par l'alternance d'épisodes maniaques et dépressifs.

Un autre trouble de l'humeur est le trouble dépressif récurrent, marqué par des épisodes dépressifs répétés sans phase manique.

L'objectif est de mieux identifier la physiopathologie de chacun de ces troubles et la pertinence des outils dans la détection et la prévention des rechutes.

Une première preuve de concept

Ce projet propose l'évaluation de 60 patients atteints de trouble bipolaire et 60 patients souffrant de trouble dépressif récurrent grâce à une application collectant quotidiennement des données liées à leur humeur, aux événements de vie qu'ils traversent, ainsi que leur impact sur la prise de décision grâce à des choix virtuels entre différentes options impliquant les dimensions clefs de la motivation que sont la sensibilité à la récompense, à l'effort, au délai et au risque.



Ce projet s'intègre dans une perspective plus large visant à faire la jonction entre l'approche expérimentale au laboratoire, les fluctuations normales de l'humeur que tout un chacun peut expérimenter et les fluctuations pathologiques de l'humeur en opérant un triple changement d'échelle : en termes de nombre de participants, de constante de temps et d'amplitude. Plus spécifiquement, **il s'agit de déterminer si :**

- 1 les mêmes principes computationnels peuvent rendre compte de fluctuations thymiques à des échelles de temps très différentes**
- 2 cette nouvelle approche neuro-computationnelle des fluctuations de l'humeur et de leur impact sur la décision permet de discriminer différents types de troubles de l'humeur, et de prédire leur évolution clinique**
- 3 les activités de base du vmPFC et de l'alns reflètent également des fluctuations à une échelle plus longue, de même que les variations dans la prise de décision.**

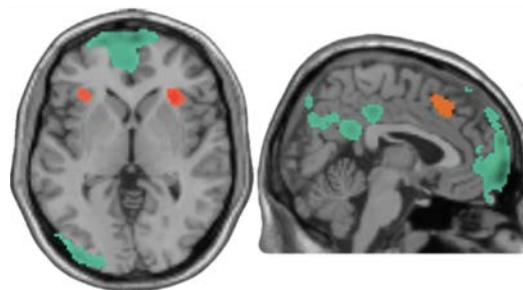
* Approche computationnelle : utilisation de modèles mathématiques pour mieux décrire les phénomènes étudiés, ici le comportement et les activations cérébrales correspondantes.

Le projet a déjà bénéficié d'un financement de la Fondation Université Paris Cité et d'une ANR Jeunes chercheuses – Jeunes chercheurs.

Un financement complémentaire permettra donc d'élargir la portée du projet au niveau conceptuel (jonction entre l'approche expérimentale au laboratoire et l'évaluation longitudinale par application, examen des bases cérébrales des processus étudiés, comparaison de différents types de trouble de l'humeur). Différents axes sont envisagés :

Évaluation transversale en début d'étude : l'évaluation longitudinale grâce à une application mobile présente de nombreux avantages (facilité pour les patients, portabilité, moindre coût humain par rapport à une évaluation psychologique standard). **Elle se veut complémentaire d'une évaluation classique dite transversale** : typiquement une évaluation neuropsychologique de quelques heures à l'hôpital ou au laboratoire. Combiner ces deux approches permet de déterminer dans quelle mesure il est possible d'appliquer les mêmes principes pour rendre compte de fluctuations thymiques à des échelles de temps très différentes. **Il serait alors possible de prédire les fluctuations au long cours (e.g. dans les 6 mois qui viennent) à l'aide d'une évaluation transversale initiale.**

Évaluation en imagerie : l'évaluation au laboratoire peut être couplée à des mesures de l'activité cérébrale visant à mettre en évidence les bases neurales des processus étudiés. Typiquement, **l'évaluation cognitive et computationnelle de l'humeur précédemment évoquée pourrait être réalisée en IRM fonctionnelle, donnant donc accès aux corrélats neuronaux de l'humeur chez les patients.**



Approche transnosographique : En dehors des troubles de l'humeur proprement dits, d'autres troubles psychiatriques se caractérisent par une réactivité émotionnelle particulièrement intense ou une impulsivité. C'est le cas par exemple du trouble de la personnalité de type borderline, mais ces traits peuvent également se retrouver de façon plus ou moins marquée dans la population générale. **La même méthodologie pourrait être utilisée afin d'étudier ces particularités au sein d'autre troubles mais également de façon dimensionnelle au sein d'un large groupe de participants en population générale.**

Vers une médecine personnalisée : L'un des enjeux de l'approche est de fournir un outil permettant de guider le clinicien dans ses choix thérapeutiques. Si, à terme, un véritable essai clinique (étude interventionnelle) sera mis en place, une étape clef est de pouvoir rendre compte de la diversité des traitements utilisés dans les différents troubles de l'humeur (médicamenteux, psychothérapeutique ou utilisant des approches des neuromodulation). Cet étape nécessite d'inclure assez de participants pour pouvoir isoler des groupes patients bénéficiant de traitements relativement homogènes.

Pourquoi soutenir ce projet ?

Enfin, à terme, **l'équipe de chercheurs souhaite démontrer que son approche peut être utile sur le plan clinique. Elle aspire à monter un véritable essai clinique au sein duquel l'adaptation du traitement sera (ou non) basée sur l'évaluation computationnelle de l'humeur.** Évidemment, un tel essai clinique ne peut être considéré qu'après obtention de solides preuves de concept.



À propos d'Université Paris Cité

Université de recherche intensive pluridisciplinaire, Université Paris Cité se hisse au niveau des établissements français et internationaux les plus prestigieux grâce à sa recherche de très haut niveau, ses formations supérieures d'excellence, son soutien à l'innovation et sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation.

64 000
Étudiants



7 250
Enseignants-
chercheurs



21
Écoles
doctorales



138
Laboratoires
de recherche



u-paris.fr



À propos de la Fondation Université Paris Cité

Soutenir et développer l'impact sociétal de notre université est la mission première de la Fondation Université Paris Cité. Les partenaires et mécènes de la Fondation contribuent par leur soutien à accélérer la recherche, dynamiser l'économie et diffuser les savoirs. Ceci afin de transformer notre monde et de le préparer aux grands bouleversements qui le touchent.

Gérard Friedlander

Délégué général

gerard.friedlander@u-paris.fr

01 57 27 89 73

Mickaël Ouazzani

Directeur de campagne

mickael.ouazzani@u-paris.fr

01 57 27 89 74

fondation-uparis.org