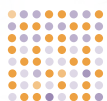


M DELING



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

Pr Fabien VINCKIER

Psychiatre au GHU Sainte Anne
et 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.

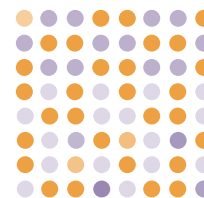
L'équipe de recherche du Pr Fabien VINCKIER a récemment contribué à l'utilisation de modèles computationnelle* pour comprendre ce phénomène.

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.

Une première preuve de concept

Ce projet propose l'évaluation de 65 patients atteints de trouble bipolaire 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**

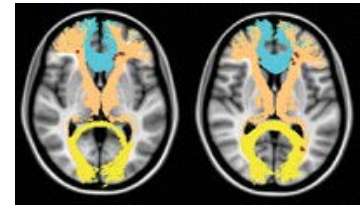
- 1 si les mêmes principes computationnels peuvent rendre compte de fluctuations thymiques à des échelles de temps très différentes**
- 2 si cette nouvelle approche neuro-computationnelle des fluctuations de l'humeur et de leur impact sur la décision permet de discriminer différents types de troubles de l'humeur, et de prédire leur évolution clinique**
- 3 si 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.**

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 :

* Computationnel : qui utilise les concepts fondamentaux de l'informatique dans la recherche, la démarche scientifique.

Ajout d'une évaluation transversale en début d'étude : l'évaluation longitudinale grâce à une application 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. L'ajout d'une évaluation transversale (évaluation cognitive et computationnelle de l'humeur au laboratoire en plus du suivi par l'application) serait 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.**

Ajout d'une 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.**



Ajout d'un second type de trouble de l'humeur : Le projet initial portait sur le trouble bipolaire, caractérisé par l'alternance d'épisodes maniaques et dépressif. Cependant, un autre trouble de l'humeur est le trouble dépressif récurrent, marqué par des épisodes dépressifs répétés sans phase maniaque. Il semblerait pertinent d'employer la même méthodologie dans deux groupes de patients différents (patients souffrant de trouble bipolaire vs. Patients souffrant de trouble dépressif récurrent), afin de **mieux identifier la physiopathologie de chacun de ces troubles et la pertinence de nos outils dans la détection et la prévention des rechutes.**

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.

Mieux comprendre les postes de dépenses du projet

■ Indemnisation des participants pour une évaluation transversale au laboratoire :

- Chez 65 patients présentant un trouble bipolaire : $65 * 50 = 3\,250\text{€}$
- Chez 65 volontaires sains appariés : $65 * 50 = 3\,250\text{€}$
- Chez des patients présentant un trouble dépressif récurrent : $65 * 50 = 3\,250\text{€}$

Total indemnisation (*évaluation transversale*) : 9 750€

Il est à noter que dans ce type de projet, il est d'usage de prévoir une indemnisation pour les patients comme pour les volontaires sains. D'une part cela facilite le recrutement, et d'autre part il ne serait pas éthique de prévoir une indemnisation pour les volontaires sains et non pour les patients.

■ Indemnisation des participants pour l'évaluation longitudinale :

→ Total indemnisation (évaluation longitudinale) : 19 500€

■ Temps IRM

→ Évaluation en IRM fonctionnelle, permettant de mettre en évidence les bases cérébrales des fluctuations de l'humeur chez les patients (350€ / heure; 1 heure par participants)

Total IRM : 68 250€

Le coût exact de l'IRM dépend évidemment de la durée de la session d'IRM. Une heure est un compromis classique permettant d'obtenir une quantité de données conséquente tout en restant acceptable par les participants. Cependant, il est bien sûr possible de moduler un peu la durée de l'examen (e.g. 40mn), ce qui réduit d'autant les coûts.

■ Forfait inclusion Centre de Recherche clinique

→ Total indemnisation (évaluation transversale) : 9 750€

Les centres de recherche clinique sont des structures intégralement dédiées à la recherche. Passer par le CRC pour les inclusions permet de faciliter grandement le déroulé des études, en bénéficiant du soutien de personnel dédié (infirmier recherche notamment). Le forfait CRC permet également de financer la réalisation d'un prélèvement sanguin et son stockage au CRB (centre de ressource biologique), en vue de recherches ultérieures dans la même thématique (collection biologique ou bio-banque).

■ Recrutement d'un thésard dédié sur le projet

→ 35 000€ par an sur 3 ans = 105 000€



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.



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.

64 000
Étudiants



21
Écoles
doctorales



7 250
Enseignants-
chercheurs



138
Laboratoires
de recherche



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