

# Motivation et sensibilité à l'effort: rôle dans les troubles psychiatriques et investigation via la modélisation computationnelle

Mickaël Amagat

# ▶ To cite this version:

Mickaël Amagat. Motivation et sensibilité à l'effort : rôle dans les troubles psychiatriques et investigation via la modélisation computationnelle. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04485038

# HAL Id: dumas-04485038 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04485038v1

Submitted on 1 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.





# UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

# Faculté de Santé

# UFR de Médecine

Année 2023 N°

# THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 14/09/2023

### Par Mickaël AMAGAT

# Motivation et sensibilité à l'effort : rôle dans les troubles psychiatriques et investigation via la modélisation computationnelle

Dirigée par M. le Docteur Jacob DHOTE

# **JURY**

M. le Professeur Fabien VINCKIER - Président
 M. le Docteur Jacob DHOTE - Directeur
 Mme le Docteur Sarah SMADJA - Membre du jury

# Remerciements

### À Monsieur le Professeur Fabien Vinckier

Merci Fabien de m'avoir accepté et pris sous ton aile en dernière minute pour cette année de Master, introduit dans l'équipe MBB mais aussi d'avoir présidé mon jury de thèse.

L'apprentissage à tes côtés a été riche, et j'espère pouvoir le continuer!

# À Monsieur le Docteur Jacob Dhote

Merci Jacob d'avoir accepté d'encadrer ce travail de thèse, merci pour tes précieux conseils et ta disponibilité dans ces derniers jours de rédaction.

Au bon souvenir du travail à tes côtés au 2ème et aux prochaines collaborations!

# À Madame le Docteur Sarah Smadja

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et merci de me permettre de revenir bientôt au SHU.

# À Monsieur le Professeur Raphaël Gaillard

Merci de m'avoir permis de réaliser mon projet de Master Recherche cette année, offert la possibilité de travailler avec Fabien, mais aussi accordé votre confiance pour continuer dans la grande équipe du Pôle 15

# À l'équipe Motivation Brain Behavior de l'ICM

Merci aux PI's et étudiants de m'avoir accueilli et intégré cette année, mention spéciale au bunker des psychiatres (Étienne, Marc, Morgan) pour les conseils (et les quelques cafés) qui m'ont permis d'avancer dans ce nouvel univers de Matlab et de la modélisation computationnelle!

Merci Claire de m'avoir permis de récupérer le fruit de ton travail et d'y apporter une (légère) contribution.

Aux soignants, médecins, infirmier-es et psychologues avec qui j'ai eu la chance d'apprendre et de travailler à leurs côtés pendant mon externat et mon internat.

Le hasard des calendriers me fait terminer la rédaction de cette thèse en même temps que le Tour de France. Je ne pouvais pas m'empêcher d'établir un parallèle entre cette course à vélo au milieu des sommets de France, le (long) parcours des études de médecine et une thèse sur la motivation.

Le Tour de France combine une certaine culture néerlandaise – le vélo – et une certaine culture française – la montagne, l'été, les cigales, la sieste ... Ne faisant pas partie du peloton cette année, je peux néanmoins me targuer de cette même binationalité.

Merci à mes parents pour ces deux cultures, mais surtout merci pour votre accompagnement sans relâche tout au long de ces études. Merci Papa d'avoir instillé en moi le goût de la médecine, et désormais la psychiatrie et son humanisme. Bedankt mam voor je toewijding aan onze opvoeding, alle kleine attenties en al je hulp door de jaren heen.

Merci Gala pour ta présence solaire constante, et ce malgré les frontières qui nous séparent.

Merci à mes grands-parents, leurs efforts et sacrifices nous permettant aujourd'hui d'être là où on est.

À Wietse, bravo pour cette endurance toutes ces longues années de travail sur ta thèse, une telle énergie ne peut venir que des sources d'Orezza!

Met dank ook aan mijn neven, Joost, Sander, Ted, en natuurlijk ook Marie-José en Willem.

À la famille Pavard-Strubé : Agnès, François, Tita, Marie, Claire, Zoë, Sibylle, Zélie, Florian, Mathias, Miweille et les générations à venir!

Ensuite, regarder d'un coin de l'œil la dynamique du Tour cet été me rappelle l'importance des compagnons de route, amis, coéquipiers pour parvenir à gravir les sommets de ces études :

À François, Vincent, Fabien, Breizhou et tous ces amis présents dès le départ.

À Hamza, Anthony, Arthur, Boris, Julien – le noyau dur.

À Romain et Marianne, Team marseillais exilés.

À Jean-Del, Antoine, Maryne, Lizenn, Anne, Adrien, Hildegarde – à mes 7 premier mois d'internat (- 1 soirée) mais aussi ces années qui ont suivi.

À Brune, Loïc, Hugo, Allegra, Louise, Anthony, Florian, Océane, Sarah, Alice, Amélie, Husen, Amir, Julien, Natalia et tous les autres internes que j'ai eu la chance de croiser.

Enfin à Louise, une petite phrase ne suffirait pas pour te remercier à la hauteur de ce que tu m'apportes. Aux étapes que l'on a vécues et à celle folle qui nous attend.

Et à Novak, qui a longtemps essayé de saboter et retarder mon travail mais qui finalement m'accompagnait même tard la nuit.

« Le sorcier abuse, le magicien mesure. »

René Char

Résumé

Motivation et sensibilité à l'effort : rôle dans les troubles

psychiatriques et investigation via la modélisation

computationnelle

La motivation, fondamentalement définie comme l'ensemble des mécanismes qui

orientent et régulent l'intensité de notre comportement, est un pilier central du

comportement humain. Dans la pratique clinique, une altération de la motivation est

souvent observée dans diverses pathologies psychiatriques, notamment la dépression et

la schizophrénie.

Dans cette étude, nous nous concentrons sur la compréhension du compromis

coût/bénéfice et de la sensibilité à l'effort, tant cognitif que physique, comme facteurs

clés de la motivation. Après l'étude dans un premier temps d'une série de tâches

comportementales effectuées par des sujets volontaires sains, nous présenterons un

modèle computationnel qui permettra d'évaluer des paramètres de sensibilité aux coûts

et aux bénéfices.

L'objectif au-delà de ce travail est de confirmer un modèle d'exploration, quantifiable

et reproductible, permettant l'exploration de la motivation et de ses troubles, mais aussi

l'amélioration de notre compréhension des mécanismes pathologiques et des

interventions thérapeutiques dans ce domaine.

Spécialité : Psychiatrie

Mots clés: Motivation, Comportement, Psychologie expérimentale, Effort

Physique, Effort Cognitif, Modèle Computationnel

5

**Abstract** 

Motivation and effort sensitivity: role in psychiatric disorders and

investigation via computational modeling

Motivation, basically defined as the set of mechanisms that direct and regulate the

intensity of our behavior, is a central pillar of human behavior. In clinical practice,

impaired motivation is often observed in various psychiatric pathologies, including

depression and schizophrenia.

In this study, we focus on understanding the cost/benefit trade-off and sensitivity to

effort, both cognitive and physical, as key factors in motivation. After initially studying

a series of behavioral tasks performed by healthy volunteer subjects, we will present a

computational model that will enable us to assess cost/benefit sensitivity parameters.

The aim beyond this work is to confirm a quantifiable and reproducible model of

exploration of motivation and its disorders, but also to improve our understanding of

pathological mechanisms and therapeutic interventions in this field.

Keywords: Motivation, Behavior, Experimental psychology, Physical effort,

Cognitive effort, computational model

6

# Table des matières

REMERCIEMENTS	
RESUME	5
ABSTRACT	6
PARTIE 1 : ÉTUDE DE LA MOTIVATION	
1. Le normal et le pathologique de la motivation	9
1.1. Étymologie et définition	9
1.2. Atteintes de la motivation	10
2. MOTIVATION ET PRISE DE DECISION : UN SIMPLE CALCUL MATHEMATIQUE ?	12
2.1 Motivation et prise de décision	12
2.2 Théorie de la Décision	
2.3 Apprentissage par renforcement	14
2.4 Valeur d'une action	15
PARTIE 2 : MOTIVATION DANS LES TROUBLES PSYCHIATRIQUES	18
1. ÉTUDE DE LA PRISE DE DECISION ET TESTS MOTIVATIONNELS EN PSYCHIATRIE	18
2. Troubles de l'humeur	19
2.1 Critères diagnostiques	19
2.2 Une forme clinique spécifique : la dépression conative	19
2.3 Dépression et motivation	19
2.4 Notions d'efficacité thérapeutique sur la sphère motivationnelle dans la dépression	20
2.5 Quid des troubles bipolaires ?	21
3. Troubles schizophreniques	22
3.1 Clinique des symptômes négatifs	22
3.2 Schizophrénie et motivation	23
3.3 Notions d'efficacité thérapeutique sur la sphère motivationnelle	24
4. TROUBLE DEFICIT DE L'ATTENTION AVEC OU SANS HYPERACTIVITE	25
5. Troubles du spectre de l'autisme	26
PARTIE 3 : OUTILS DE MESURE	27
1. ÉCHELLES PSYCHOMETRIQUES	27
2. Approche comportementale	28
2.1 Modèles animaux	29
2.2 Modèles expérimentaux chez l'homme	30

PARTIE 4 : ANALYSE COMPORTEMENTALE	31	
1. Materiel et methodes	32	
1.1 Participants	32	
1.2 Matériel :	32	
1.3 Tâches Expérimentales		
1.4 Analyse des données	36	
2. Resultats	37	
2.1 Participants	37	
2.2 Tâches de performance :	38	
2.3 Tâches de choix	39	
2.4 Analyse des Corrélations		
PARTIE 5 : MODELISATION COMPUTATIONNELLE	44	
1. Pourquoi utiliser des modeles computationnels en psychiatrie ?	44	
2. MODELISATION COMPUTATIONNELLE	45	
3. ANALYSE COMPUTATIONNELLE DES TACHES COMPORTEMENTALES	46	
3.1 Modèle utilisé pour l'analyse des tâches de performance	47	
3.2 Modèle utilisé pour l'analyse des tâches de choix	49	
3.3 Méthodologie	50	
4. Perspectives	50	
PARTIE 6 : CONCLUSION	51	
BIBLIOGRAPHIE	52	
TABLE DES FIGURES & TABLEAUX	57	
TABLE DES TABLEAUX	58	
LISTE DES ABREVIATIONS	59	
ANNEXES	60	

# Partie 1 : Étude de la motivation

# 1. Le normal et le pathologique de la motivation

# 1.1. Étymologie et définition

Dérivé de « *motif* », lui-même dérivé du latin *motivus* : « relatif au mouvement », le terme motivation se réfère classiquement à un processus régulant l'orientation et l'intensité de l'action. Il est souvent considéré que la motivation peut se mesurer, par exemple avant de débuter une activité, correspondant à une quantité de ressources qu'un individu serait prêt à engager pour atteindre cet objectif.

Plusieurs définitions peuvent être retrouvées, chacune spécifique à un domaine d'étude : économique, psychologique, philosophique... Dans l'étude du comportement humain normal et pathologique, la définition proposée par l'Encyclopédie Universalis semble la plus pertinente :

« Processus psychologique responsable du déclenchement, du maintien, de l'entretien ou de la cessation d'une conduite. Elle est en quelque sorte la force qui pousse à agir et penser d'une manière ou d'une autre.

Le concept de motivation est indissociable de celui de but, représentation mentale d'un état désiré. Le but est une cible, un objectif à atteindre, qui guide l'action en lui donnant sa direction et son énergie. La motivation est l'état psychologique qui pousse à agir dans le sens du but désiré. Ainsi, elle génère, contrôle et maintient un certain nombre de comportements et cognitions permettant d'aller dans le sens de l'atteinte du but. Classiquement, on considère qu'il existe deux grandes catégories de buts : les buts d'approche et les buts d'évitement. Lorsqu'un stimulus est associé, pour quelque raison que ce soit (innée, éducation, normes sociales), à une valence positive, cela va déclencher des comportements d'approche alors que, lorsqu'il est associé à une valence négative, cela va déclencher une réaction d'évitement. » (1)

La motivation peut donc être considérée comme l'ensemble des mécanismes qui déterminent le comportement, soit en termes de direction (choisir une action A plutôt qu'une action B) soit en termes d'intensité (investir plus ou moins de ressources – notamment d'effort – dans une action).

### 1.2. Atteintes de la motivation

On définit donc la motivation comme une force poussant le sujet à agir ou à penser. En médecine, dans le cadre de troubles psychiatriques et neurologiques entre autres, cette force peut être perturbée, en étant déficitaire ou excessive. (2)

Cette perturbation peut être reconnue par le patient lui-même, conduisant à une plainte et potentiellement à une demande de soins. Toutefois, dans certaines situations, généralement en lien avec la symptomatologie de la maladie sous-jacente, les individus ne sont pas conscients de leurs symptômes. Par conséquent, la plainte peut émaner de leurs proches ou être identifiée lors de l'examen clinique du patient.

### 1.2.1 Déficit motivationnel

Le lexique médical et psychiatrique français contient plusieurs termes décrivant des altérations motivationnelles :

- Aboulie : la difficulté ou l'impossibilité d'exercer sa volonté, en particulier pour passer à l'action, avec une propension à la procrastination. (3)
- Apathie : la diminution des comportements dirigés vers un but. L'apathie peut également être définie comme l'indifférence ou l'absence de réaction face aux stimuli habituels. (4)
- Apragmatisme : l'incapacité psychique d'exécuter correctement des actions nécessitant une certaine coordination, alors que ces actions peuvent être conceptualisées. Les actions peuvent donc être initiées, avec une préservation de l'intention ou du désir d'agir, mais il existe une incapacité à organiser un plan d'action cohérent. (5)
- Athymhormie : l'absence d'intérêt sur les plans cognitif, affectif et émotionnel, révélant une perte d'élan vital. (6)
- Avolition : l'incapacité à initier et à poursuivre des activités orientées vers un but. (7)

On établit habituellement une distinction sémantique entre d'une part l'apathie, décrite dans plusieurs pathologies psychiatriques, neurologiques ou plus générales (Figure 1), et d'autre part l'aboulie, l'apragmatisme et l'athymhormie, davantage reliés aux troubles psychiatriques, notamment aux troubles dépressifs et troubles schizophréniques.

Figure 1 : Pathologies associées au terme « apathie »

Affections neurologiques	Affections psychiatriques	Affections générales
Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées Maladie de Parkinson Traumatismes cranio-cérébraux Pathologies cérébro-vasculaires Hydrocéphalie Hématome sous-dural chronique Confusion mentale Démence du VIH Sclérose en plaques Encéphalopathie anoxique Tumeurs cérébrales Encéphalopathie de Binswanger Syndrome de Korsakoff Encéphalite limbique Maladie de Creutzfeldt-Jacob Syndrome de Kluver Bucy	Épisodes dépressifs majeurs Troubles psychotiques aigus et chroniques Troubles de l'adaptation Stress post-traumatique Troubles bipolaires Troubles dissociatifs	Hypothyroïdie et autres affections endocriniennes Intoxications médicamenteuses Sevrage médicamenteux Carence en vitamine B12 Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale Cancer Hypogonadisme

Source : Haute Autorité de Santé, 2014, « Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge de l'apathie », adapté d'après Ishii et al. & Clarke et al.

# 1.2.2 <u>Augmentation des comportements = Excès de motivation ?</u>

Dans certaines situations cliniques spécifiques, les comportements d'un sujet sont augmentés de façon plus ou moins orientés vers un but. Ces comportements peuvent sembler "excessifs" aux yeux du clinicien, du patient ou de son entourage et se retrouvent dans le cas de phases (hypo)maniaques, de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, mais aussi dans certains comportements compulsifs.

- L'hyperactivité : définie comme l'augmentation des activités orientées vers un but. Elle est décrite lors des phases maniaques ou hypomaniaques d'un trouble bipolaire, mais aussi dans les troubles déficit de l'attention avec hyperactivité. L'expression clinique est toutefois différente entre ces deux entités d'un point de vue de l'intensité des symptômes et de leur retentissement, notamment dans le cas de la phase maniaque.

- Les comportements « compulsifs », terme désignant :
  - Soit les comportements répétitifs et difficilement répressibles, permettant de diminuer la charge anxieuse sous tendue par les obsessions dans le contexte de troubles obsessionnels compulsifs;
  - Soit des comportements permettant de réduire une sensation de manque par la recherche de consommation dans le cadre d'addictions, qu'elles soient liées à des substances ou à des comportements.

Bien qu'associés à une augmentation des comportements dirigés (ou non) vers un but, il n'est cependant pas clair si ces comportements sont fondamentalement liés à un excès de motivation telle qu'elle est définie ici.

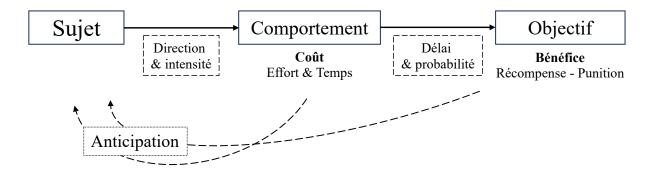
# 2. Motivation et prise de décision : un simple calcul mathématique ?

# 2.1 Motivation et prise de décision

Nous définissons donc la motivation comme le mécanisme déclenchant, soutenant et finalement terminant une activité et donc un comportement. Facteur clé dans l'interaction de l'individu avec son environnement, la motivation va mettre en jeu des fonctions cognitives fondamentales du cerveau, et se positionne dans une dynamique générale de prise de décision et de réalisation d'un objectif (Figure 2).

Le sujet ajuste donc la direction et l'intensité du comportement de manière à réduire le délai ou à augmenter la probabilité d'atteindre l'objectif. Selon les principes de la théorie de la décision (cf. paragraphe suivant), les agents doivent maximiser la valeur nette, obtenue en soustrayant les coûts (efforts et temps requis par le comportement) des bénéfices (dans quelle mesure les aspects gratifiants l'emportent sur les aspects punitifs de l'objectif). Pour réaliser cette optimisation, le cerveau a besoin d'une anticipation approximative des coûts et des bénéfices. Dans ce cadre, la motivation peut avoir trois significations différentes : la motivation en tant que contenu se réfère à l'objectif, la motivation en tant que quantité se réfère à la valeur de l'objectif, la motivation en tant que processus se réfère aux ajustements comportementaux vers l'objectif. (8)

Figure 2 : Vue schématique de la motivation



Source : Adapté de Pessiglione et al. - 2018 - Why not try harder ?

Computational approach to motivation deficits in neuro-psychiatric diseases (8)

Un des aspects de l'étude de la motivation concerne la prise de décision basée sur l'effort, qui fait référence aux processus mentaux engagés dans la détermination si une récompense potentielle vaut l'effort requis pour l'obtenir. C'est ce que l'on appelle la motivation incitative : un mécanisme qui favorise l'engagement dans une action en fonction de la récompense escomptée, ou qui conduit à un choix délibéré d'investir un effort supplémentaire pour obtenir une récompense plus importante.

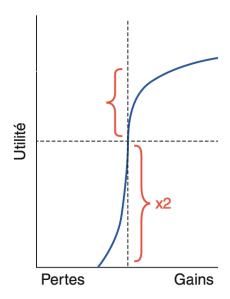
# 2.2 Théorie de la Décision

Émanant du domaine des sciences économiques, la « Théorie de la Décision » offre un cadre descriptif pour ces processus de choix à l'échelle individuelle, organisationnelle, voire sociétale. Cette théorie établit comment une entité décisionnelle devrait, de façon rationnelle, envisager les options à sa disposition. (9)

L'application de ces théories économiques de la décision au champ des neurosciences offre un modèle de compréhension des comportement humains, soit en termes de choix (décider de faire une action plutôt qu'une autre), soit en termes d'allocation de ressources (décider de dépenser plus ou moins d'énergie pour accomplir une action, ce qui renvoie à la notion d'effort physique ou mental).

Elles font l'hypothèse que les choix résultent de la comparaison de valeurs subjectives propres à chaque sujet, « utilités » (Figure 3), attribuées aux options possibles.

Figure 3: Représentation de l'utilité (valeur subjective) en fonction des valeurs objectives.



Source: Introduction à la psychiatrie computationnelle. Beaumont et al, 2020

L'estimation par chacun de l'utilité d'une action se base sur les bénéfices potentiels de cette action (récompense ou punition, avec une tendance à la maximisation des gains), et les coûts liés à l'action (par exemple l'effort), la décision se basant sur un compromis entre ces coûts et les bénéfices de l'action. La décision d'effectuer ou non l'action sera fonction de la valeur subjective de cette action et de sa supériorité par rapport aux valeurs des autres actions possibles. (10)

# 2.3 Apprentissage par renforcement

Les théories de l'apprentissage par renforcement sont nées dans le cadre de l'expérimentation animale (11), et ont été secondairement appliquées en psychologie humaine. (12) Elles fournissent un précieux complément permettant de modéliser la manière dont les stratégies de prise de décision sont ajustées par l'expérience. (13)

L'apprentissage par renforcement permet à chacun par l'association entre les stimuli, les actions et leurs conséquences, de définir une certaine valeur à ces actions et stimuli associés à l'obtention de récompenses, et de réduire celle des stimuli ou actions associées à des punitions, qu'elles soient physiques ou psychologiques. (Cf. Figure 2 – Flèches revenant en arrière).

Ce processus d'apprentissage par renforcement, conjointement au processus d'apprentissage par habitude (issu de la répétition) permet à l'individu d'établir et d'ajuster une fonction de valeur à chaque action.

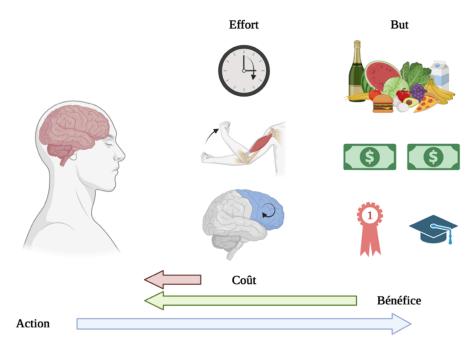
### 2.4 Valeur d'une action

La décision résulte donc d'un compromis entre les coûts et les bénéfices (Figure 4) : un individu décide d'effectuer une action si la valeur subjective de cette action est supérieure à celles des autres actions possibles.

Ce postulat théorique peut alors s'exprimer selon la formule suivante :

Valeur nette (Action) = Bénéfice (action) – Coût (action)

Figure 4 : Schéma du compromis coût-bénéfice dans la prise de décision



Deux individus confrontés au même choix ne vont pas nécessairement prendre la même décision. Le poids de chacun de ces termes dans la décision finale peut ainsi varier d'un individu à l'autre, ou même chez un même individu en fonction de son état.

Des variations extrêmes de ces paramètres pourraient aboutir à des altérations pathologiques du comportement. (Cf Partie 3 : Applications aux trouble psychiatriques)

# 2.4.1 Bénéfice d'une action

Le bénéfice correspond à ce que l'individu peut gagner / l'obtention d'une récompense (ou éviter de perdre / une punition) en faisant une action donnée. Ce bénéfice peut être plus ou moins différé dans le temps (notion de délai) ou être plus ou moins incertain (notion de risque). Il est intéressant d'observer l'absence de symétrie entre la valeur subjective d'un gain et d'une perte. (Figure 3)

# 2.4.2 Coûts d'une action

En situation écologique, les comportements ont un coût, correspondant à l'ensemble des ressources que l'individu doit dépenser au cours de l'action. Cela peut être un effort physique (tenir des sacs de courses pendant 1 km, monter 4 étages à pied) ou cognitif (lire un livre, remplir sa déclaration d'impôts). Les coûts les plus couramment étudiés comprennent donc l'effort physique et l'effort cognitif mais aussi les pertes financières, la douleur, ainsi que la probabilité ou le délai pour obtenir des récompenses.

Ces coûts peuvent être associés soit à l'action elle-même (par exemple, l'effort pour monter les escaliers), soit à l'objectif visé (par exemple, la perte financière potentielle en cas d'erreur sur sa déclaration d'impôts). Ainsi, dans l'étude des comportements, l'effort est souvent perçu comme un coût lié aux actions, tandis que les punitions ou les pertes financières sont généralement considérées comme des coûts liés aux stimuli ou aux résultats de l'action.

# - Effort physique et effort cognitif

Fournir un effort pourrait se définir comme la mobilisation et le maintien d'une entité dans un état qui n'est pas le sien en temps normal. Par exemple, lever le bras et le maintenir en l'air demandera un certain effort, croissant au cours du temps. A l'inverse, le maintien du bras le long du corps, une posture plus habituelle, ne mobilise a priori aucun effort. De la même façon, remplir sa déclaration d'impôts demande un certain effort cognitif et mobilisera des ressources.

Si les deux types d'actions diffèrent clairement, il n'est toutefois pas évident d'établir une différence dans l'intégration du coût d'un effort cognitif et d'un effort physique dans le processus de calcul du compromis coût/bénéfice.

### - Délai

Pour la plupart des décisions dans la vie réelle, la récompense des actions choisies n'est disponible qu'après un délai important. Confrontés à un choix entre une récompense faible mais immédiate et une récompense plus importante mais plus tardive, les humains et les animaux ont tendance à préférer la récompense la plus faible si la différence dans l'ampleur de la récompense est suffisamment faible ou si le délai d'obtention de la récompense la plus importante est trop long. Cela implique que l'utilité d'une récompense différée diminue avec la durée du délai. (Figure 5) (13)

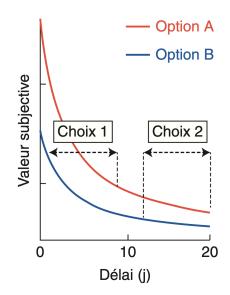


Figure 5 : Valeur subjective d'une option en fonction du délai d'obtention

Source : Introduction à la psychiatrie computationnelle. Beaumont et al, 2020

Le comportement serait donc d'avantage guidé par les prévisions de valeur à long terme que par des récompenses ou des punitions immédiates. (14)

# - Risque

Dans le monde réel, la relation entre les actions et leurs résultats est souvent incertaine, il faut donc tenir compte non seulement de la récompense attendue, mais aussi de l'incertitude de son estimation, fonction du niveau d'information actuel de l'individu sur la distribution de probabilité des résultats.

# Partie 2: Motivation dans les troubles psychiatriques

Les troubles motivationnels sont fréquemment observés dans les maladies psychiatriques. Le trouble schizophrénique et le trouble dépressif, deux des maladies psychiatriques les plus fréquentes et les plus invalidantes (15), incluent le manque de motivation dans leur définition. Si ces troubles ne constituent pas les symptômes les plus apparents, ils constituent un réel handicap, entravant les résultats fonctionnels et le processus de réhabilitation.

# 1. Étude de la prise de décision et tests motivationnels en psychiatrie

Prendre des décisions adaptées dans des situations complexes, fluctuantes et imprévisibles peut représenter un véritable challenge. Lorsque notre jugement est mis en échec, que la mécanistique s'enraille, les mécanismes fondamentaux de notre prise de décision sont révélés. Cela nous permet de découvrir les multiples éléments influençant un comportement que nous aurions pu considérer comme simple. L'étude de ces aspects chez des patients nous permet d'observer comment des dysfonctionnements plus conséquents dans ces mécanismes amènent à l'expression symptomatologique.

Par conséquent, les tests de prise de décision basés sur l'effort et les tests de motivation incitative, ont été employés pour l'étude des troubles psychiatriques, tels que la dépression ou la schizophrénie. Ces outils ont permis de révéler différents modèles de dysfonctionnement des mécanismes motivationnels dans ces pathologies. (16)

Un grand groupe de modèles computationnels des troubles mentaux se concentre sur l'altération des processus d'apprentissage et de prise de décision en tant qu'éléments centraux.

# 2. Troubles de l'humeur

# 2.1 Critères diagnostiques

Un diagnostic d'épisode dépressif caractérisé nécessite la présence soit d'une humeur dépressive, soit d'une diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pendant la majeure partie de la journée, presque tous les jours. Et si le terme motivation comme nous l'avons décrit ne fait pas explicitement partie des critères diagnostiques proposés par le DSM-V et la CIM-11, la diminution marquée de l'intérêt en est clairement l'expression.

A l'inverse, un des critères nécessaires au diagnostic des épisodes maniaques et hypomaniaques est l'augmentation de l'activité dirigée vers un but. (17) Toutefois, en présence d'un épisode maniaque de forte intensité, l'augmentation de l'activité est plutôt assimilable à une agitation psychomotrice, c'est-à-dire une activité non dirigée vers un but; le lien avec le processus motivationnel comme décrit auparavant est alors moins évident.

# 2.2 Une forme clinique spécifique : la dépression conative

La dépression conative est une forme de dépression dont la caractéristique principale est la perte de motivation. Ce masque conatif est marqué par une perte de la volonté, de l'amorçage de l'action et par une grande apathie. Il y a un désengagement affectif et relationnel, une négligence envers soi-même, les autres et l'environnement, un renoncement. Cette forme est classiquement décrite chez le sujet âgé, et fréquemment rencontrée en institution spécialisée. (18)

# 2.3 Dépression et motivation

Selon les théories actuelles de la décision, les symptômes motivationnels de la dépression peuvent résulter d'une variété de dysfonctionnements dans l'évaluation des coûts et des bénéfices des actions possibles. (14) Une hypothèse suggère que les comportements d'inertie et de manque de plaisir observés lors d'un épisode dépressif majeur ne reflètent pas nécessairement l'incapacité à apprécier les récompenses, ni l'incapacité à mobiliser des efforts pour les obtenir. Plutôt, ils pourraient refléter un déficit fondamental dans la prise de décision coût/bénéfice : les individus peuvent avoir du mal à engager des comportements gratifiants parce qu'ils surestiment les coûts d'obtention des récompenses, sous-estiment les bénéfices anticipés, ou ne sont pas capables d'intégrer de manière optimale les informations relatives aux

coûts et aux bénéfices. (19) Cette allocation anormale des efforts représenterait une dimension spécifique de la dépression plutôt qu'une conséquence de la sévérité de la dépression.

L'étude de la sensibilité à l'effort a été facilitée par l'introduction de tests de motivation incitative utilisant un dispositif de préhension. Des études préliminaires ont montré que contrairement aux personnes en bonne santé, les patients dépressifs ne fourniraient pas plus d'efforts lorsque plus d'argent est en jeu. (20) Cette sensibilité réduite aux incitations lors de la production d'effort a été répliquée à plusieurs reprises, en utilisant différents types d'efforts physiques (19) (21) ou d'effort cognitif (22). L'étude du compromis coût/bénéfice chez des patients déprimés et sujets sains (22) a mis en évidence cette sensibilité modifiée chez les sujets déprimés dans des tâches de préférence mais également dans des tâches de performances cognitives et motrices.

# 2.4 Notions d'efficacité thérapeutique sur la sphère motivationnelle dans la dépression

Symptôme classique donc des troubles dépressifs, le trouble motivationnel est aussi hautement prédictif de la déficience fonctionnelle et du bien-être subjectif (23) (24), mais semble moins bien répondre aux traitements conventionnels, tels que les antidépresseurs sérotoninergiques dans la dépression unipolaire ou les thymorégulateurs dans le trouble bipolaire, que les autres dimensions de la maladie.

Si les effets des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sur l'amélioration de l'humeur et la réduction de l'anxiété sont reconnus et prouvés (25), leur effet sur les déficit motivationnels fait encore débat, avec des résultats tant positifs que négatifs. Toutefois, des travaux se basant sur des modèles computationnels d'allocation d'effort (26) montrent des effets significatifs d'un traitement par ISRS (dans cette étude l'Escitalopram) sur la performance, avec l'hypothèse d'une réduction du coût perçu des actions, favorisant l'activation comportementale et donc l'atténuation de l'apathie. Les mécanisme biologiques sous-jacents ne sont pour autant pas clairement définis, mais reposeraient possiblement sur des effets complémentaires de la sérotonine et de la dopamine.

De plus, lors de la rémission d'un épisode dépressif caractérisé, la réalisation de tâches d'incitation montrait le rétablissement d'un modèle normal de production d'effort en réponse à des incitations monétaires (27).

Mettre en place des études interventionnelles prospectives se basant sur ces paradigmes permettrait d'explorer la réponse de la sphère motivationnelle aux différentes thérapeutiques.

Autre traitement de référence dans la prise en charge des troubles dépressifs, la psychothérapie notamment les thérapies cognitivo-comportementales via la thérapie d'activation comportementale semble réduire de manière fiable et sélective la sensibilité à l'effort lorsqu'il s'agit de décider de la manière d'agir pour obtenir une récompense. (28)

# 2.5 Quid des troubles bipolaires ?

Dans le cadre de la dépression bipolaire, la question peut se poser de similitudes envisageables avec les caractéristiques de la dépression unipolaire. En effet, d'un point de vue clinique la dépression bipolaire, classiquement associée à une hypersomnie et une hyperphagie, ce qui contraste avec l'anorexie et le l'insomnie de la dépression unipolaire. Cliniquement, il ne semble pas qu'une telle symétrie soit également décelable pour la motivation ; l'anhédonie et l'apathie se retrouvant aussi fréquemment dans la dépression bipolaire.

D'autre part se pose la question de l'étude des phases maniaques et hypomaniaques. Si d'un point de vue méthodologique, la passation de tâches comportementales paraît compliqué pour les patients en phase maniaque, certaines propositions existent pour chercher à modéliser les comportements dans ces phases-là notamment. L'un des principaux modèles d'étude du trouble bipolaire se base sur la dysrégulation du « BAS » : « Behavioral Activation System ».

Le BAS représente un système psychobiologique qui régulerait le comportement d'approche et de motivation afin d'obtenir des récompenses, de l'eau, des nutriments, un abri, des partenaires sexuels... (29) (30). Ce modèle cherche à lier les explications cognitivo-comportementales du trouble bipolaire avec une vulnérabilité biologique inhérente à la maladie. (31)

Selon ce modèle, le BAS influencerait nos affects positifs, notre énergie et notre attention. La manie reflèterait une sensibilité extrême de ce système. Ainsi, différents niveaux de sensibilité de ce BAS sont supposés prédire l'intensité des symptômes. En d'autres termes, les personnes avec une sensibilité accrue au BAS pourraient présenter des symptômes plus sévères. La sensibilité du BAS serait ainsi plus élevée chez les individus atteints de trouble bipolaire. L'utilisation de ce modèle a notamment permis de mettre en évidence des différences dans la perception et la gestion des récompenses entre les différents sous-types de troubles bipolaires (type 1 et type 2).

# 3. Troubles schizophréniques

D'un point de vue clinique, 3 syndromes définissent les troubles schizophréniques :

- 1. Le syndrome positif : caractérisé par des hallucinations auditives verbales et des idées délirantes ;
- 2. Le syndrome de désorganisation : symptomatologie altérant le comportement et la pensée, dont le trouble des associations en est le symptôme princeps ;
- 3. Le syndrome négatif, parfois nommé « syndrome déficitaire », caractérisé par un déficit des fonctions, une aboulie ou une diminution de l'expression émotionnelle (32) ;
- 4. Une quatrième dimension cognitive est de plus en plus fréquemment associée à ces 3 dimensions principales, marquée par une altération des fonctions exécutives et des processus de mémorisation (principalement de la mémoire de travail et de la mémoire épisodique).

C'est dans la dimension négative que s'expriment majoritairement les déficits motivationnels.

# 3.1 Clinique des symptômes négatifs

Classiquement, 5 types de symptômes sont retrouvés dans le syndrome négatif :

- L'anhédonie, diminution de la capacité à vivre des émotions plaisantes.
- Le retrait social, activité sociale réduite accompagnée par la baisse d'intérêt à nouer des relations sociales avec les autres ;
- L'émoussement affectif, réduction de l'expression émotionnelle faciale, gestuelle et vocale ;
- L'avolition, réduction de l'initiation et de la poursuite d'une activité. Les termes avolition, baisse de motivation, amotivation et apathie sont souvent considérés comme interchangeables.
- L'alogie, réduction quantitative du discours.

Historiquement, les premières caractérisations de la schizophrénie par Kraepelin et Bleuler mettaient en évidence le manque de motivation, considéré comme un élément essentiel et décisif des symptômes négatifs. (33) Pour Bleuler, les « altérations spécifiques de la pensée,

de l'affectivité et de l'attitude envers le monde extérieur » sont même les symptômes fondamentaux de la schizophrénie, « présents en tout temps et dans tous les cas ». Les hallucinations et les idées délirantes qui « peuvent manquer à certains moments et même pendant toute l'évolution » étant considérés comme des symptômes accessoires. (34) Jean Delay parlera d'« hypothymie », terme assimilé à l'abolition des instances émotionnelles et instinctives (35), proche du terme athymhormie toujours utilisé aujourd'hui. (36) (37) (Cf. Partie 2)

Ces symptômes négatifs, par nature moins apparents, mais aussi moins sensibles aux antipsychotiques que les symptômes positifs, ont été relativement négligés dans les recherches jusqu'à une période récente.

Les études actuelles soulignent l'importance vitale de l'avolition, qui se révèle être l'un des indicateurs les plus fiables des résultats fonctionnels, non seulement dans les phases chroniques de la maladie, mais dès les premiers épisodes voire même chez les patients à très haut risque. (32) (38) Contrairement à l'émoussement affectif, d'apparition a priori plus tardive dans l'histoire de la maladie, l'amotivation semblerait plus répandue et persistante dans le temps au début de la maladie (39) (40).

De plus, bien qu'une définition consensuelle décrive les cinq types de symptômes négatifs, la qualification et la quantification de ces symptômes restent difficiles malgré la multitude d'instruments psychométriques censés les évaluer (PANSS, SANS, etc...).

L'utilisation de moyens de mesure dans les instruments du quotidien (comme par exemple l'utilisation de données d'accéléromètres présents sur des smartphones) ouvrent toutefois un nouveau champ pour une meilleure mesure de ces symptômes. (41)

# 3.2 Schizophrénie et motivation

Dans la schizophrénie, les perturbations dans le processus de prise de décision semblent être impliquées à la fois dans les symptômes positifs et dans les symptômes négatifs.

Les symptômes positifs, en particulier les idées délirantes, ont été reliés à une tendance à prendre des décisions avec certitude sur la base d'informations insuffisantes (phénomène de « *jumping to conclusion* »). (42) Ce biais peut induire une tendance à évaluer rapidement des informations ambiguës et à former ainsi de fausses croyances basées sur des preuves limitées.

Concernant les symptômes négatifs, il a été proposé que les altérations du traitement des récompenses puissent entraîner une incapacité à estimer et à utiliser correctement les récompenses futures pour guider la prise de décision, entraînant ainsi un manque de motivation et de l'apathie - sans altération pour autant des capacités hédoniques. (43) Ainsi, les patients atteints de schizophrénie seraient moins susceptibles de favoriser un effort élevé, notamment lorsque l'effort demandé est associé à des récompenses monétaires croissantes et plus certaines (44) (39) (45) pour différents types de tâches d'efforts physiques et d'efforts cognitifs (46) (47). La dépense générale d'effort n'était pas réduite mais l'allocation de l'effort dans la poursuite de la récompense était sous-optimale, les patients faisant beaucoup moins de choix à effort élevé que les participants sains à des niveaux élevés de l'ampleur de la récompense et de la probabilité de réception de la récompense (44) (48) (47)

Cette sensibilité à l'effort chez les patients avec une schizophrénie est un trait qui ne serait pas retrouvé chez des patients présentant des éléments de personnalité schizotypique (49); ce qui pourrait faire de cette mesure un argument complémentaire intéressant lors de doutes diagnostiques.

# 3.3 Notions d'efficacité thérapeutique sur la sphère motivationnelle

La composante motivationnelle des symptômes négatifs représente donc une cible majeure pour les interventions basées sur le rétablissement de la schizophrénie. Cependant, il est reconnu que l'amotivation constitue un besoin thérapeutique non satisfait, avec une réponse limitée à la pharmacothérapie. (50) Il n'existe ainsi aujourd'hui aucun médicament approuvé par les autorités de santé pour l'indication spécifique du traitement des symptômes négatifs.

Les traitements antipsychotiques de première génération, n'étant aujourd'hui plus recommandés en traitement de première ligne, sont reconnus comme majorant l'apathie des patients. Ces effets des antipsychotiques de première génération rejoignent des résultats montrant l'effet positif d'un traitement pro-dopaminergique sur la sphère motivationnelle chez des patients souffrant de maladie de Parkinson. (51) L'antagonisme dopaminergique des antipsychotiques de première génération serait donc ici responsable.

Les antipsychotiques de 2<sup>ème</sup> génération, dont le profil réceptoriel est reconnu comme moins anti-dopaminergique, semblent moins délétères, voire même bénéfiques sur la sphère motivationnelle, constat clinique qui trouve un écho dans ce postulat du rôle dopaminergique à ce niveau.

La prise en charge du syndrome négatif de la schizophrénie repose ainsi principalement aujourd'hui sur un travail psychothérapeutique, de remédiation cognitive et de réhabilitation psychosociale. Si ces prises en charges représentent aujourd'hui une opportunité pour de nombreux patients, l'accès à ces soins n'est malheureusement pas universel et il parait nécessaire de poursuivre le développement d'autres stratégies.

# 4. Trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

Le Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDA/H) est caractérisé par trois symptômes principaux : l'inattention, l'impulsivité et l'hyperactivité. (32)

L'étude de l'impulsivité du TDA/H sous un angle décisionnel a mené à la proposition que le processus principal ne serait pas tant que la personne atteinte de TDA/H ne puisse pas patienter (impulsivité), mais plutôt qu'elle "choisisse" de ne pas attendre avant d'entreprendre une action. La source du problème serait alors davantage liée à une aversion pour l'attente (« delay discounting ») qu'à une incapacité à se contrôler. (52) (53) Le modèle théorique propose ainsi qu'un enfant souffrant de TDA/H opterait pour l'immédiateté plutôt que pour le report lorsqu'il est confronté à un tel choix dans son environnement. Les circonstances environnementales requièrent souvent de faire preuve de patience avant de passer à l'action. Par conséquent, l'enfant serait enclin à adopter certains comportements compensatoires afin de diminuer la perception de son temps d'attente. Ces comportements, généralement non liés à la tâche en cours, sont souvent inappropriés. Dans ce contexte, les symptômes d'inattention et l'hyperactivité pourraient être interprétés comme des stratégies pour occuper les périodes de temps perçues comme excessivement longues. (54) Ces symptômes semblent persister chez l'adulte présentant un TDA/H avec la persistance d'une aversion pour l'attente. (55)

Si cette hypothèse convient à la description de l'inattention et certains aspects de l'hyperactivité, elle n'explore pas la question du compromis coût/bénéfice, notamment du point de vue de l'effort physique et de l'effort cognitif. En effet, l'intuition clinique serait l'existence d'une dissociation entre ces deux coûts : un coût élevé de l'effort cognitif, notamment du maintien de celui-ci, et à l'inverse un coût réduit de l'effort physique.

On pourrait donc supposer que les symptômes du TDA/H résulteraient à la fois d'une aversion pour l'attente et d'un déséquilibre entre le coût de l'effort cognitif et celui de l'effort physique dans le compromis coût/bénéfice guidant le comportement.

# 5. Troubles du spectre de l'autisme

Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) désignent un large éventail de troubles neurodéveloppementaux qui se caractérisent par une altération des interactions sociales, une communication atypique, une sensibilité accrue à l'environnement sensoriel et des comportements stéréotypés.

Si l'apathie en tant que telle n'est classiquement pas associée aux symptômes des troubles du spectre de l'autisme, l'exploration des altérations des interactions sociales d'un point de vue cognitif a suggéré l'hypothèse d'un déficit de motivation sociale chez les individus atteints de TSA. Cette théorie suggère que ces sujets éprouveraient moins de plaisir lors des activités sociales et consacreraient moins de ressources à la recherche de récompenses sociales. Cependant, ce concept de déficit de motivation sociale peut être difficile à tester par le biais de réponses comportementales, car il nécessite d'accéder à des valeurs subjectives sans les demander explicitement aux participants. La question se pose donc d'utiliser des modèles expérimentaux qui contournent ce problème et permettent l'exploration de ces processus de valorisation. L'utilisation de tâches comportementales lors d'imageries par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) commence à être mise en œuvre pour ce type d'exploration. (56)

Cette hypothèse n'explore toutefois pas la question de la part d'effort – physique ou cognitif – dans l'altération des interactions sociales. On pourrait ainsi se demander si le coût - plutôt cognitif - nécessaire aux interactions sociales serait majoré dans ces troubles.

# Partie 3: Outils de mesure

# 1. Échelles psychométriques

Dans la pratique clinique actuelle, la motivation et son pendant pathologique l'apathie, sont évaluées à l'aide d'échelles psychométriques, souvent sous forme de questionnaires. Ces outils d'évaluation quantifient le niveau d'apathie, orientent l'interrogatoire et l'examen clinique et permettent de suivre son évolution face aux interventions thérapeutiques et à la progression de la maladie sous-jacente. Ces échelles varient en termes de complexité, allant de simples questionnaires auto-administrés à des évaluations plus complètes nécessitant un entretien clinique semi-structuré. Certaines sont spécifiques de maladies, d'autres peuvent être utilisées plus largement.

Ainsi, pour l'évaluation de l'apathie en neurologie et en psychiatrie, plusieurs échelles psychométriques sont à disposition, parmi lesquelles :

- L'Apathy Evaluation Scale (AES), hétéroévaluation sur 18 items de divers aspects de l'apathie (Annexe Figure 22);
- L'échelle d'apathie de Starkstein, variante à 14 items de l'AES pour la maladie de Parkinson et d'Alzheimer (Annexe Figure 23) ;
- La Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe) de 46 items pour les troubles comportementaux incluant l'apathie ;
- L'Inventaire d'Apathie (IA) pour l'apathie globale, utilisé dans les maladies d'Alzheimer et de Parkinson ;
- L'Inventaire Neuro-Psychiatrique pour 12 dimensions comportementales dont l'apathie, utilisé dans le contexte de maladies neurodégénératives (Annexe Figures 24 et 25);
- L'Irritability Apathy Scale de 10 items pour l'apathie et l'irritabilité, validée dans la maladie de Huntington et d'Alzheimer;
- La Lille Apathy Rating Scale (LARS), un entretien semi-structuré de 33 items pour la maladie de Parkinson ;

- L'Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) qui comprend un item pour l'apathie.

Ces échelles d'évaluation fournissent des ressources simples pour mesurer l'apathie en milieu clinique et évaluer l'impact des différentes interventions thérapeutiques. Néanmoins, leur utilisation présente également plusieurs obstacles notables :

- 1. Les biais subjectifs inhérents à l'introspection, notamment pour des échelles utilisées chez des patients présentant des troubles cognitifs ;
- 2. Les possibles erreurs d'attribution de l'examinateur ;
- 3. La quantification imprécise de la diminution du comportement ;
- 4. L'absence de décomposition des déficits associés à l'apathie en mécanismes cognitifs élémentaires qui permettraient une meilleure catégorisation nosologique : l'apathie estelle secondaire à un manque d'envie ? une impossibilité d'élaborer un schéma de pensée pour agir ? une sensibilité à l'effort majorée ?

En conséquence, ces méthodes paraissent être plus efficaces pour aider à identifier la présence d'apathie, plutôt qu'à quantifier précisément sa sévérité.

Afin de dépasser les limites inhérentes aux échelles psychométriques et aux pathologies explorées, de nouvelles approches expérimentales ont été développées, consistant en l'exécution de tests comportementaux par un sujet, puis à l'analyse du comportement et des différentes données spécifiques recueillies au moyen de modèles computationnels.

# 2. Approche comportementale

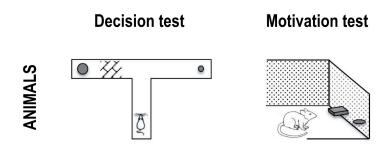
Les premiers modèles expérimentaux d'évaluation de la motivation ont été mis au point chez l'animal avant d'être adaptés à l'homme (Figures 6 et 7). Communément appelés "tests de décision basés sur l'effort" et "tests de motivation incitative", les tests partagent un principe fondamental : l'échange d'un effort contre une récompense. L'effort demandé est soit physique (exemple : un effort de préhension), soit cognitif (exemple : effectuer une tâche cognitive plus ou moins difficile).

Les tests de décision confrontent l'individu à un choix binaire : investir un effort minimal pour une petite récompense ou déployer un effort plus important pour une récompense plus

significative. Les tests de motivation s'apparentent à des variantes continues de ces choix binaires. Aucun choix explicite n'est présenté dans ces tests, c'est-à-dire que les options disponibles ne sont pas présentées de manière claire. Néanmoins, le participant est informé qu'il est libre d'exercer n'importe quel niveau d'effort. La seule variable qui change d'un essai à l'autre est le taux de conversion entre l'effort déployé et la récompense obtenue.

# 2.1 Modèles animaux

Figure 6 : Modèle animal d'exploration du compromis effort/récompense



Source: Computational fingerprinting: a new approach to motivation deficit in neuropsychiatric diseases, M. Pessiglione, 2021 (57)

Le modèle animal de prise de décision se formalise sous la forme d'un labyrinthe en T (Figure 6, à gauche). Les animaux doivent choisir entre une branche ne contenant qu'une petite boulette de nourriture et une autre contenant un plus grand nombre de boulettes mais situé derrière une barrière que les animaux doivent escalader pour obtenir leur récompense. La récompense minimale ou l'effort maximal pour lequel l'animal accepterait de s'engager dans l'action coûteuse sont manipulés par modification de la quantité de nourriture ou la hauteur de la barrière. (57)

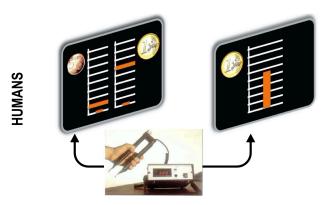
Le test de motivation incitative chez l'animal se fait à travers un test opérant libre (Figure 6, à droite). L'animal est censé appuyer sur un levier à tout moment pour obtenir des boulettes de nourriture. En augmentant le nombre de pressions nécessaires pour obtenir une quantité donnée de nourriture, l'expérimentateur peut déterminer l'effort maximal que l'animal est prêt à accepter pour cette récompense (ou symétriquement, en diminuant le nombre de boulettes de nourriture, la récompense minimale nécessaire pour qu'une quantité donnée d'effort soit acceptée).

# 2.2 Modèles expérimentaux chez l'homme

Plusieurs catégories de tâches ont été élaborées afin d'analyser la motivation et notamment la sensibilité à l'effort :

- 1. Les tâches de notation : ces tâches servent à obtenir une mesure indirecte de la valeur interne que le sujet attribue à une récompense, une punition, ou un effort.
- 2. Les tâches de préférence : ces tâches confrontent le sujet à des choix soit unidimensionnels (par exemple, préférez-vous telle ou telle récompense ?), soit bidimensionnels (par exemple, seriez-vous prêt à fournir tel effort pour obtenir telle récompense ?).
- 3. Les tâches d'énergisation : dans ces tâches, le sujet doit effectivement accomplir une activité, qu'elle soit motrice ou cognitive, en échange de différents niveaux de récompenses. Par exemple, l'effort physique peut être mesuré en demandant au sujet de serrer une pince équipée d'un dynamomètre (Figure 7), et l'effort cognitif peut être évalué en demandant au sujet de réaliser un exercice de logique. Dans ces cas, la récompense obtenue est proportionnelle à la fois à l'incitation proposée et à la force produite.
- 4. Les tâches intégrant un délai et/ou un risque associé à chaque effort ou récompense.

Figure 7 : Exploration du compromis effort/récompense chez l'homme par des tâches d'énergisation



Source: Computational fingerprinting: a new approach to motivation deficit in neuropsychiatric diseases, M. Pessiglione, 2021 (57)

# Partie 4: Analyse comportementale

Formellement, l'usage de tâches de choix et de performance dans les conditions expérimentales semble solliciter des processus similaires.

Si nous reprenons la formule précédemment utilisée :

# Valeur attendue(action) = Bénéfice(action) - Coût(action),

Nous pouvons appliquer ce modèle pour calculer la valeur de chaque option dans la tâche de choix binaire (l'individu étant supposé sélectionner l'option ayant la plus grande valeur) ou la valeur de chaque niveau d'effort potentiel dans la tâche de performance (l'effort déployé est alors celui qui optimise la valeur nette de l'action).

De plus, il est généralement reconnu que les mêmes processus sont impliqués dans l'évaluation (anticipation des coûts et des bénéfices) et lors de l'exécution de l'action (où les coûts sont vécus). Une étude sur des patients atteints de la maladie de Parkinson (51), a même montré que les mêmes paramètres libres peuvent être utilisés pour expliquer les choix et la performance d'un individu. Toutefois, dans cette version de la tâche, les choix étaient systématiquement mis en œuvre : l'individu devait invariablement fournir l'effort choisi après avoir fait son choix. Ce choix expérimental est assez inhabituel car, dans la plupart des études, une série de choix est proposée et seuls quelques essais sont réalisés

Outre la possible superposition des tâches de choix et de performance dans leur objet d'étude, une question se pose quant à la chevauchement entre l'effort cognitif et l'effort physique lors de l'étude de ces paramètres dans ce type de tâches.

La question que pose donc ce travail est double :

- Les processus d'évaluation des coûts et des bénéfices sont-ils les mêmes lorsqu'il s'agit d'effectuer des choix (coûts anticipés) ou de fournir un effort pour obtenir une récompense (coût expérimenté) ?
- Existe-t-il une variance commune dans la sensibilité aux différents types de coût ? Autrement dit, une personne ayant une grande sensibilité à l'effort physique a-t-elle tendance à avoir une grande sensibilité à l'effort mental ou au délai ?

# 1. Matériel et méthodes

### 1.1 Participants

Les participants à cette étude, tous adultes, sans antécédents neuropsychiatriques ni traitement psychotrope (sur déclaration), ont été recrutés à partir de la base de données RISC (Relai d'Information en Sciences Cognitives) de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM). Cette base de données répertorie des individus ne présentant pas de comorbidités neuropsychiatriques, qui se sont portés volontaires pour participer à des études en tant que témoins. Les participants ont été recrutés par courrier électronique et ont reçu une compensation financière de 35€ pour chaque participation. Chacun d'entre eux a donné son consentement pour que les données recueillies lors de ces participations soient utilisées à des fins de recherche.

### 1.2 Matériel:

Toutes les tâches, le recueil et le traitement des données ont été réalisées via le logiciel MATLAB. La présentation des stimuli a été programmée avec MATLAB (MathWorks) à l'aide d'une boîte à outils psychophysique Psychtoolbox (www.psychtoolbox.org).

Une poignée de préhension de type Vernier a été utilisée pour enregistrer l'effort physique.

# 1.3 Tâches Expérimentales

### 1.3.1 Avant la tâche

Avant d'effectuer les tâches, les participants ont reçu des instructions écrites, qui ont également été répétées oralement étape par étape. Ils s'exerçaient sur une version d'entraînement des différentes tâches.

Les participants étaient autorisés à se reposer entre les tâches sans limite de temps afin de récupérer d'une éventuelle fatigue.

Un étalonnage de force a été réalisé avant les changements de type de tâche :

- Pour l'effort physique, les participants devaient serrer la poignée de leur main dominante aussi fort que possible à trois reprises. Le maximum atteint était considéré comme la force d'étalonnage, et a servi à ajuster pour chaque individu l'échelle de force utilisée dans les tâches décrites ci-dessous.
- Pour l'effort cognitif, les participants devaient relier des points sans ordre particulier le plus rapidement possible.

# 1.3.2 <u>Tâches de performance</u>

Deux tâches de performance ont été utilisées pour évaluer la manière dont les sujets adaptent leur effort au niveau d'incitation :

# - Une tâche de performance physique (Figure 8) :

Les sujets avaient pour consigne d'essayer de gagner le plus d'argent possible au cours de la tâche et étaient encouragés à faire comme s'ils jouaient pour de l'argent réel. La tâche comprenait 120 essais, correspondant à 20 répétitions de six incitations monétaires  $(0,1 \in$ ,  $0,2 \in$ ,  $0,5 \in$ ,  $1 \in$ ,  $2 \in$  et  $5 \in$ ) présentées dans un ordre aléatoire.

Chaque essai commençait par l'affichage d'une croix de fixation pendant 500 ms. Une incitation monétaire apparaissait ensuite en haut à gauche de l'écran, sous la forme d'une pièce de monnaie ou d'un billet, simultanément avec une échelle graduée (Fig. 3A). La ligne supérieure correspondait à la production de la force d'étalonnage et à l'obtention de la totalité de l'incitation, et chaque graduation correspondait à une fraction (10 %) de l'incitation monétaire. Ils avaient un retour visuel en temps réel de la force exercée (avec un curseur se déplaçant vers le haut et vers le bas de l'échelle). L'apparition de l'échelle à l'écran était le signal de déclenchement pour que les sujets commencent à serrer la poignée pour faire monter le curseur le plus haut possible, dans un intervalle de 5 000 ms. Après chaque essai, le total cumulé de l'argent gagné jusqu'alors était affiché pendant 2000 ms.

Récompense en jeu (incitation monétaire)

Retour sur la force produite (jauge)

Retour sur le gain de l'essai (gain) et total

Figure 8 : Tâche de performance physique

# - Une tâche de performance cognitive :

Les participants ont réalisé une série de tâches de Trail Making Test de divers niveaux de difficulté. (Figure 9) De la même façon que la tâche d'effort physique, les sujets disposaient de de six incitations monétaires  $(0,1\in,0,2\in,0,5\in,1\in,2\in$  et  $5\in$ ) présentées dans un ordre aléatoire. La récompense monétaire de chaque essai était proportionnelle au temps de réponse, avec une récompense plus élevée pour les réponses plus rapides. Les sujets avaient un retour visuel en temps réel de la performance réalisée (avec un curseur se déplaçant vers le haut et vers le bas de l'échelle). Après chaque essai, le total cumulé de l'argent gagné jusqu'alors était affiché pendant 2000 ms. (Figure 10)

Figure 9 : Différents niveaux d'effort cognitif

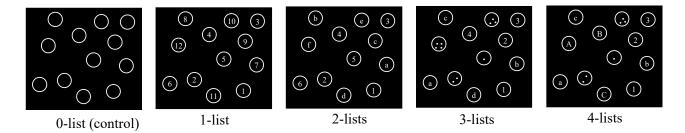
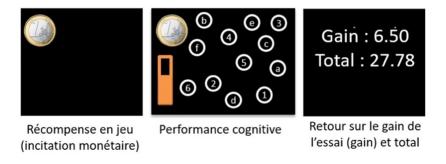


Figure 10: Tâche d'effort cognitif

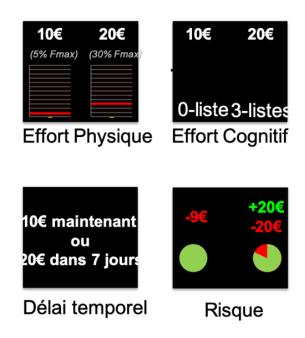


# 1.3.3 <u>Tâche de choix binaires</u>

La tâche de choix binaires a été conçue avec quatre conditions distinctes : effort physique, effort mental, risque et délai (Figure 11).

- Effort physique: Les participants étaient confrontés à un choix entre deux offres: un petit gain monétaire pour un petit effort, un grand gain monétaire pour un grand effort. Les options variaient de 1 à 19.9 euros pour un effort minimal (5% de la Force Maximale Exercée - FME) contre un gain fixe de 50 euros pour un effort plus considérable (30%, 45%, 60% ou 75% de la FME).

Figure 11: Propositions de choix.



- <u>Effort cognitif</u>: les participants étaient invités à choisir entre une offre impliquant un effort cognitif minimal avec une récompense plus petite et une offre nécessitant un effort cognitif plus élevé avec une récompense potentiellement plus grande.
- <u>Risque</u>: Les participants étaient confrontés à un choix entre une option à risque faible (gain ou perte monétaire certaine de -14 à 19 euros) et une option à risque élevé (gain incertain de 20 euros avec une probabilité de réussite variant entre 40% et 83%).
- <u>Délai</u>: Les participants étaient confrontés à un choix entre deux options, chacune associée à une somme d'argent et un délai pour obtenir cette somme. Les options variaient de 1 à 19 euros pour un délai court (aujourd'hui) versus toujours 20 euros pour un long délai (1 jour, 1 semaine, 1 mois, 1 an).

Figure 12: Valeurs des gains et efforts mis en jeux

#### Effort Physique

<b>Petit Gain</b> 0,1 € → 19,9 € (12 niveaux)	<b>Grand Gain</b> 20€
Petit effort 5% Fmax	Grand effort 30 - 40 - 60 - 75 % (% Fmax)

#### Effort Cognitif

<b>Petit Gain</b> 0,1 € → 19,9 € (12 niveaux)	Grand Gain 20€				
Petit effort 0 liste	Grand effort 1-2-3-4 Lists				

#### Délai

Petit Gain $0,1 \in \rightarrow 19,9 \in (12 \text{ niveaux})$	Grand gain 20€			
Petit délai	<b>Grand délai</b>			
« Aujourd'hui »	1- 7 – 30 – 365 jours			

#### Risque

<b>Petit Gain</b> -19 € → + 19 € (12 levels)	Grand Gain 20€		
Petit Risque 100% Certitude	<b>Grand Effort</b> 40 – 52 – 64 – 83 % Certitude		

#### 1.4 Analyse des données

La première étape de l'analyse des données de ces tâches se base sur l'étude des réponses comportementales des sujets aux tâches décrites précédemment. Cette approche, dite 'model-free' car simplement descriptive, nous permet d'examiner les données sans faire d'hypothèses préalables sur la structure sous-jacente des résultats. Cette analyse a été réalisée en utilisant le logiciel MATLAB, et a impliqué l'utilisation de régressions linéaires pour explorer les relations entre les différentes variables de l'étude, y compris l'effort, le nombre d'essais, et le niveau d'incitation.

#### 2. Résultats

## 2.1 Participants

Initialement 96 sujets volontaires sains ont été inclus et ont réalisé les tâches comportementales. Cependant, l'absence de données pour certaines tâches chez certains sujets ainsi que l'absence de données de morphométrie ont motivé l'exclusion de 7 sujets (Figure 13), menant le total des sujets pour qui les données ont été analysées à 89.

Inclusion: n = 96

n = 91 sujets ont réalisé les tâches d'effort physique

n = 94 sujets ont réalisé les tâches d'effort cognitif

n = 96 sujets ont réalisé les les tâches de choix

Exclusion: n = 7
Sujets n'ayant pas réalisé toutes les tâches

n = 89 sujets ont réalisé toutes les tâches et ont été analysés

Figure 13 : Diagramme de Flux

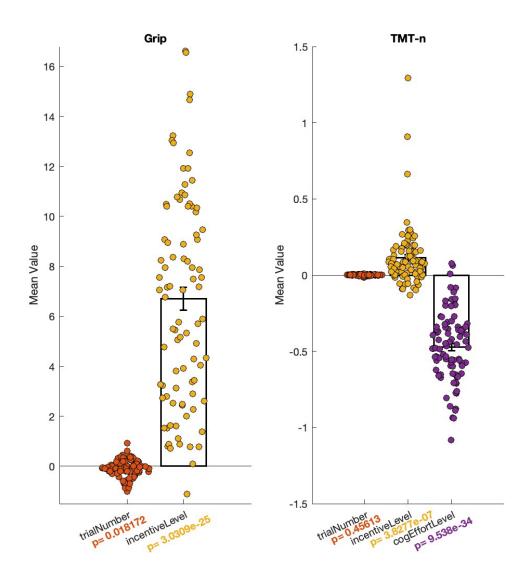
Tableau 1: Caractéristiques des sujets

	n = 89
Age	32.71 (18.41)
Ratio Femme/Homme	66/23
Années d'éducation post-BAC	3.10 (1.95)
Force Max calibrée en Newton	250.76 (78.41)
PCSA en cm <sup>2</sup>	38.32 (8.47)

Les données sont présentées sous forme de n ou de Moyenne (SD).

## 2.2 Tâches de performance :

Figure 14: Poids des paramètres d'incitation, fatigue et niveau de difficulté sur la performance physique et cognitive



- Tâche de performance physique (Figure 14 – Gauche) :

On constate que la force de préhension initiale (sans incitation) des participants était significativement différente de zéro (M = 34.992, SE = 2.9936, p < .001), indiquant que même sans incitation, une certaine quantité d'effort était exercée. Nous avons également observé que la force de préhension avait tendance à diminuer légèrement avec le nombre d'essais, suggérant un possible effet de fatigue ( $\beta$  = -0.082067, p = .018172).

Par ailleurs, le niveau d'incitation monétaire avait un effet positif sur l'effort physique. Autrement dit, plus le niveau d'incitation était élevé, plus la force de préhension exercée était forte ( $\beta = 6.6999$ , p < .001). Cela suggère que les incitations monétaires peuvent effectivement motiver les participants à fournir davantage d'effort physique.

#### - Tâche de performance cognitive (Figure 14 – Droite) :

Ici aussi nous constatons que la performance cognitive initiale (sans incitation ou effort cognitif) était significativement différente de zéro (M = 5.2493, SE = 0.18017, p < .001). Aucun effet significatif du numéro d'essai sur la performance cognitive n'a été décelé, indiquant que celle-ci demeurait stable, peu importe le nombre d'essais (M = 0.00031309, p = 0.45613).

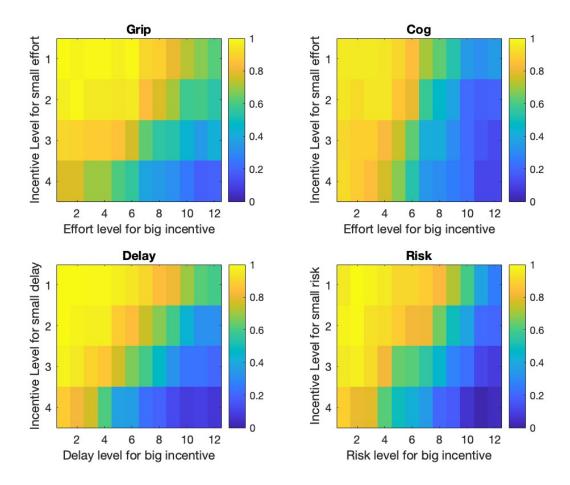
Quant au niveau d'incitation monétaire, il a été observé qu'il exerçait un effet positif sur la performance cognitive (M = 0.11265, p < .001), laissant penser qu'au même titre que pour la tâche de performance physique, les incitations monétaires entrainent une amélioration de la performance cognitive.

Enfin, le niveau d'effort cognitif avait un effet négatif sur la performance cognitive. Plus précisément, plus l'effort cognitif requis était élevé, plus la performance cognitive diminuait (M = -0.47164, p < .001). Cela suggère que les tâches plus difficiles peuvent effectivement réduire la performance cognitive des participants.

#### 2.3 Tâches de choix

- Choix liés à l'effort physique : Il ressort que les participants étaient significativement plus susceptibles de choisir l'option qui demandait moins d'effort physique, même si elle offrait une récompense monétaire plus petite (M = -0.1281, p < .001). De plus, des incitations monétaires plus élevées ont également influencé la décision des participants, les rendant moins susceptibles de choisir l'option à effort plus élevé (M = -0.80186, p < .001).

Figure 15 : Préférence pour l'option grand effort / grande récompense selon le niveau d'effort et d'incitation

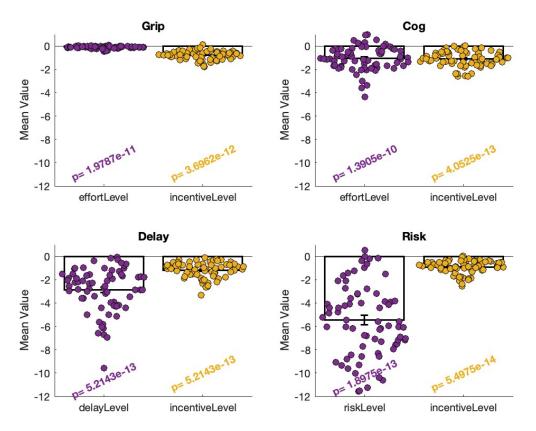


La jauge de 0 à 1 à droite des graphiques représente la probabilité de choisir l'option grand effort / grande récompense

- Choix liés à l'effort cognitif : Une tendance similaire a été observé. Les participants étaient significativement plus susceptibles de choisir l'option qui demandait moins d'effort cognitif, même si cela signifiait une récompense monétaire plus petite (M = -1.0559, p < .001). Les incitations monétaires plus élevées pour un effort cognitif faible ont également dissuadé les participants de choisir l'option à effort cognitif plus élevé (M = -1.1002, p < .001).
- Choix liés au délai : L'analyse révèle que les participants étaient significativement plus susceptibles de choisir l'option à délai court, même si le gain monétaire était plus faible (M = -2.8767, p < .001). De plus, les participants étaient moins susceptibles de choisir l'option à délai plus long lorsque le montant proposé pour le délai court était plus élevé (M = -1.1868, p < .001).

- Choix liés au risque : En ce qui concerne les choix liés au risque, nous avons constaté que les participants étaient significativement moins susceptibles de choisir l'option à risque plus élevé si la récompense potentielle était plus grande (M = -5.4647, p < .001). De même, si le gain assuré de l'option à risque faible était plus élevé, les participants étaient moins enclins à choisir l'option à risque plus élevé (M = -0.92897, p < .001).

Figure 16: Poids des différents paramètres dans le choix de l'option grande récompense / grand effort



"effortLevel", "delayLevel" et "riskLevel" : quantité d'effort ou de risque requis pour obtenir la grande récompense

"incentiveLevel": Incitation proposée pour le choix petit effort

En résumé, l'analyse des comportements des participants montre une tendance à préférer les options nécessitant moins d'effort, offrant des gains immédiats, et présentant moins de risques, même si cela signifie renoncer à des gains monétaires plus importants.

#### 2.4 Analyse des Corrélations

Pour mieux comprendre les relations entre l'effort cognitif et physique dans le processus de prise de décision, nous avons analysé les corrélations entre les coefficients de régression pour les choix liés à l'effort cognitif et physique.

#### - <u>Corrélations pour les tâches de performance</u> (Figure 17) :

Pour le comportement initial (« Intercept », non représenté ici), la corrélation n'est pas significative entre les choix et la performance (r = -0.10873, p = 0.4429), ce qui signifie qu'il n'y a pas de lien clair entre le comportement de base des participants (en termes de choix) et leur performance dans la tâche de grip.

Il a été observé une corrélation positive modérée entre les niveaux d'incitation pour les performances cognitives et physiques (r = 0.35543, p = 0.0016285), indiquant que les participants qui étaient plus motivés par des incitations plus élevées dans une tâche étaient également susceptibles de l'être dans l'autre.

Enfin, une corrélation positive faible a été observée pour les nombres d'essais entre les performances liées à l'effort cognitif et physique (r = 0.27476, p = 0.016303), indiquant que les participants qui étaient sensibles à la fatigue dans une tâche étaient également susceptibles de l'être dans l'autre.

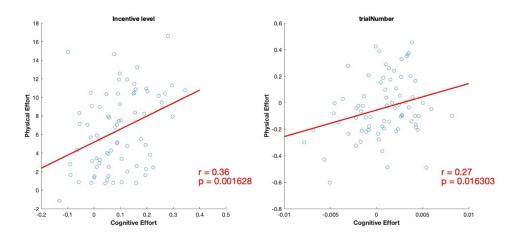


Figure 17 : Corrélation entre les coefficients pour les tâches de performance

#### - <u>Corrélations pour les choix</u> (Figure 18) :

L'analyse de corrélation a révélé une corrélation positive modérée entre le comportement de choix initial pour les efforts cognitifs et physiques (r = 0.46983, p = 0.00086234), indiquant que les participants qui étaient plus susceptibles de choisir des options à faible effort dans une condition étaient également plus susceptibles de le faire dans l'autre.

Il a été observé une corrélation faible et non significative entre les niveaux d'effort pour les choix cognitifs et physiques (r = 0.11071, p = 0.45879), suggérant que l'impact du niveau d'effort sur la prise de décision n'est pas fortement lié entre les deux types d'effort.

De plus, une corrélation positive modérée a été observée pour les niveaux d'incitation entre les choix liés à l'effort cognitif et physique (r = 0.36553, p = 0.011517), ce qui signifie que les participants qui étaient plus sensibles aux incitations monétaires dans une condition étaient également plus susceptibles de l'être dans l'autre.

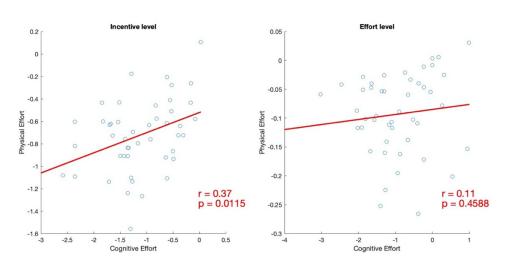


Figure 18 : Corrélation entre les coefficients pour les tâches de choix

#### - Corrélations entre les choix et la performance pour la tâche d'effort physique

Pour le comportement de choix initial, il n'y a pas de corrélation significative avec la performance (r = -0.10873, p = 0.4429), ce qui suggère qu'il n'y a pas de lien direct entre le comportement de choix initial des participants dans la tâche de choix et leur performance dans la tâche d'effort physique. De plus, aucune corrélation significative n'a été trouvée entre le niveau d'incitation et la performance (r = -0.25091, p = 0.072785).

En résumé, ces analyses de corrélation suggèrent une relation interconnectée entre l'effort cognitif et physique dans le processus de prise de décision et la performance. Les résultats suggèrent également que les facteurs individuels, tels que la sensibilité aux incitations monétaires ou à l'effort, peuvent influencer à la fois l'effort cognitif et physique des participants.

# Partie 5: Modélisation computationnelle

## 1. Pourquoi utiliser des modèles computationnels en psychiatrie?

L'approche computationnelle en neurosciences et en psychiatrie se base sur des modèles mathématiques pour décrire des processus cognitifs, explicitant les opérations élémentaires qui sous-tendent ces processus en situation physiologique, ainsi que leurs altérations potentielles à l'origine de symptômes observés en clinique psychiatrique ou neurologique. Ces modèles sont ensuite utilisés pour étudier l'efficacité de diverses interventions médicamenteuses sur ces paramètres. (Figure 17)

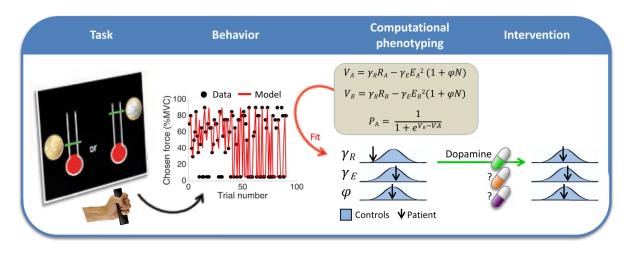


Figure 19 : Applications des modèles computationnels en psychiatrie

Source: Pessiglione et al 2018, When decisions talk: computational phenotyping of motivation disorders

D'un point de vue méthodologique, la plupart des modèles explicatifs utilisés en psychiatrie et en psychologie reposent sur des méthodes narratives. Ils tentent de relier les comportements observables ou les épiphénomènes à divers marqueurs biologiques ou psychologiques. (58) En outre, la méthodologie statistique traditionnellement employée en psychiatrie (et en médecine en général) se focalise sur la probabilité que les données observées résultent d'une hypothèse nulle.

Cette approche est plus en adéquation avec des modèles discriminatifs, cherchant à distinguer et classifier les données en fonction des différences observées, sans nécessairement chercher à comprendre les mécanismes sous-jacents qui génèrent ces données. Les modèles et méthodes utilisés jusque-là peinent donc à proposer des hypothèses tangibles et reproductibles concernant une base biologique causale ou mécanistique claire. (59)

Pour naviguer dans cette complexité, l'approche par la modélisation computationnelle semble prometteuse. En intégrant des connaissances issues des sciences cognitives, des neurosciences computationnelles et de l'apprentissage automatique (« Machine Learning »), cette approche vise à offrir un outil de compréhension mécanistique sur plusieurs niveaux. Elle cherche à expliquer comment les modifications d'un composant du système peuvent entraîner des changements systémiques se manifestant par des modifications comportementales.

L'utilisation d'équations, une des bases méthodologiques des modèles computationnels, exprimerait plus fidèlement le fonctionnement des systèmes neurobiologiques. Ces équations représentent les changements de processus physiologiques, modulés par les interactions des paramètres sous-jacents.

## 2. Modélisation computationnelle - Définition

Un modèle computationnel (issu de "computation" : calcul en anglais), se base sur des opérations mathématiques (des algorithmes) qui, à partir d'informations spécifiques (par exemple : des données expérimentales), produisent un résultat numérique (par exemple : la probabilité de l'occurrence d'un phénomène A ou B). Ce modèle offre ainsi une représentation condensée sous la forme d'une ou plusieurs équations des phénomènes observables dans la nature. Ici, l'objectif est de reproduire le traitement de l'information effectué par les participants lorsqu'ils réalisent une tâche cognitive.

En plus de la description d'un phénomène naturel, la modélisation computationnelle permet aussi la prédiction de son apparition future. En effet, une fois le phénomène correctement modélisé sous la forme d'une équation mathématique, cette équation peut être utilisée pour prévoir ce que nous devrions observer dans une nouvelle situation expérimentale, même si cette expérience n'a pas encore été réalisée. Confronter le modèle à des données expérimentales, propres à chaque individu (*« fitter les données »*), permet ensuite de confirmer ou d'infirmer le modèle proposé. (60)

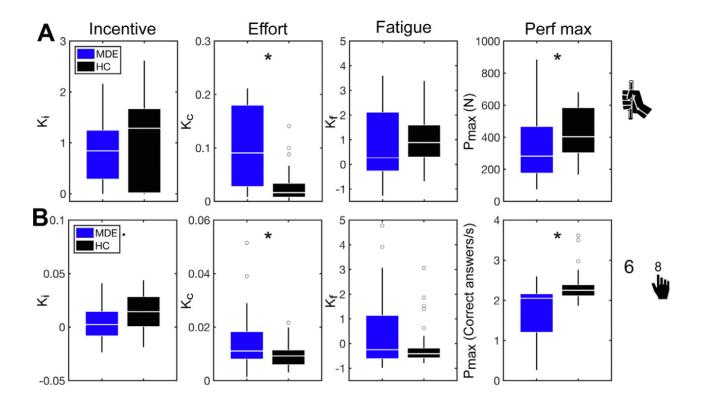
## 3. Analyse computationnelle des tâches comportementales

L'équipe « Motivation Brain Behavior » à l'Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière (ICM) utilise une approche computationnelle pour expliquer le comportement des participants.

L'utilisation de modèles computationnels a permis entre autres de rendre compte d'une augmentation de la sensibilité à l'effort chez des patients souffrant de dépression, à la fois dans une tâche d'effort physique et dans une tâche d'effort cognitif (Figure 19), ouvrant la porte à l'utilisation de ces modèles pour l'évaluation de l'efficacité des différentes interventions thérapeutiques sur la dimension motivationnelle en psychiatrie notamment.

Figure 20 : Taches de performances physiques et cognitives

Statistiques pour les paramètres libres ajustés sur les performances motrices (A) et cognitives (B).



Source: Elevated Effort Cost Identified by Computational Modeling as a Distinctive Feature Explaining Multiple Behaviors in Patients with Depression, Vinckier et al. 2022

#### 3.1 Modèle utilisé pour l'analyse des tâches de performance

Nous avons utilisé le même modèle pour ajuster les mesures de performance brute dans les tâches de préhension (performance physique) et de Trail Making Test (performance cognitive), à savoir la force maximale (en newtons) et le taux de réponse correcte (nombre de points correctement reliés par seconde), respectivement. L'hypothèse sous-jacente dans l'utilisation d'un même modèle pour les deux types d'effort est que les performances motrices et cognitives dépendent d'un même système motivationnel. (61)

Le modèle utilisé a été précédemment validé par Le Bouc et al. (51) pour le traitement de la performance motrice, et a été étendu par Vinckier et al (22) pour le traitement de la performance cognitive (Figure 21). Ce modèle sélectionne d'abord la quantité optimale de ressources à investir dans une tâche donnée, en fonction des coûts et bénéfices attendus, puis estime la performance qui devrait être observée avec cet investissement optimal.

Le modèle se base donc sur deux fonctions d'observation :

- La première relie l'effort exercé à la performance manifeste :

$$Perf(u) = \frac{u}{u+\tau} \times P_{max}$$

Cette fonction a été adaptée de la théorie du contrôle moteur, où l'effort qui commande la contraction musculaire est appelé commande neurale (**u**). La variable **u** est la ressource (ou l'effort) qui détermine la performance à travers une fonction de saturation qui converge vers un maximum théorique **Pmax** (également nommé Fmax).

La performance maximale Pmax a été ajustée comme un paramètre libre, sous la contrainte qu'elle doit être plus élevée que la performance maximale observée. Pour préserver l'identifiabilité du modèle, la vitesse de convergence  $\tau$  a été fixée à son estimation empirique obtenue à partir d'un ajustement préliminaire de données hors échantillon.

- La seconde prédit la valeur nette de l'effort exercé (c'est-à-dire les bénéfices escomptés moins les coûts escomptés de l'effort):

$$\begin{split} Valeur\,effort\,(u,t) \\ &= \frac{Perf(u)}{P_{max}} + K_i \,\times \frac{Perf(u)}{P_{cal}} \,\times \,Inc(t) - \,K_C \,\times \left(1 + \,K_f \times \frac{t}{N_t}\right) \times u^2 \end{split}$$

Cette fonction est dérivée de la théorie de la décision économique, suivant la formule Valeur(action) = Bénéfice – Coût décrite précédemment (Cf. Partie 2), en supposant que le niveau d'effort est choisi pour maximiser la valeur nette attendue.

Bénéfice: 
$$\frac{Perf(u)}{P_{max}} + K_i \times \frac{Perf(u)}{P_{cal}} \times Inc(t)$$

La fonction de valeur nette comprend deux termes de bénéfice : un lié à la motivation pour la performance en soi, relatif à **Pmax** (le maximum estimé réel) ; l'autre lié à la motivation pour la récompense financière, relatif à **Pcal** (le maximum obtenu lors de l'étalonnage).

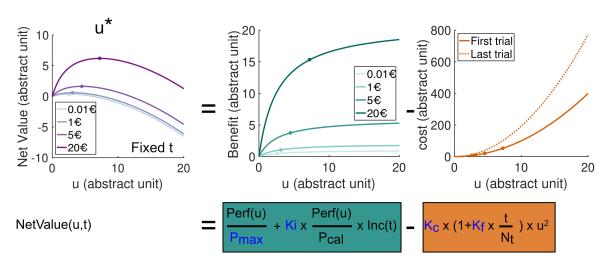
Les seules informations fournies par la tâche sont le niveau d'incitation Inc(t), et le nombre d'essais t.

Coût: 
$$K_C \times \left(1 + K_f \times \frac{t}{N_t}\right) \times u^2$$

Le terme de coût est une fonction quadratique de la ressource investie, multipliée par un terme de fatigue qui augmente linéairement avec l'indice de l'essai (de 1 à Nt, le nombre total d'essais).

Ki, Kc et Kf sont des paramètres libres qui représentent les poids respectifs de la valeur incitative, du coût de l'effort et de la fatigue.

Figure 21 : Modèle d'optimisation du compromis coût-bénéfice dans des tâches de performance



Perf\* = Perf (u\*) = Perf(argmax (NetValue))

Source: Elevated Effort Cost Identified by Computational Modeling as a Distinctive Feature Explaining Multiple Behaviors in Patients with Depression, Vinckier et al. 2022

Les modèles computationnels des performances motrices et cognitives comprennent un paramètre libre **Pmax** qui est censé représenter respectivement la force maximale théorique et le taux de réponse correcte.

Pour les performances motrices, la force maximale théorique correspond à la force produite si toutes les fibres musculaires pertinentes étaient contractées - ce qui ne peut être atteint qu'avec une commande motrice infinie. Ainsi, pour dissocier la Pmax des forces effectivement produites dans la tâche de préhension, nous avons utilisé comme prior une approximation de la force maximale, basée sur la surface de section physiologique (PCSA), qui a été calculée à partir des mesures du volume musculaire de l'avant-bras, à l'aide de la formule suivante :

$$PCSA = \pi \left(\frac{Circ}{2\pi} - \frac{s}{40}\right)^2 - B$$

Où : Circ est la circonférence de l'avant-bras (en cm) ;

S est la somme des épaisseurs des plis cutanés antérieur et postérieur (en mm) ;

B est une estimation des surfaces du radius et du cubitus (en cm2), qui a été fixée à 1,8.

Pour les performances cognitives, nous n'avions pas d'indicateur indépendant pour la Pmax et nous avons simplement utilisé comme préalable la performance maximale médiane des sujets.

#### 3.2 Modèle utilisé pour l'analyse des tâches de choix

L'analyse standard des tâches de choix consiste à utiliser une fonction *softmax* qui transforme les valeurs des options en probabilité de sélection, ce qui équivaut à une régression logistique.

Ici, concernant le choix binaire entre un petit effort pour une petite récompense et un grand effort pour une grande récompense, la probabilité de choisir le grand effort par rapport à la petite récompense peut être donnée par la fonction *softmax* suivante :

$$Proba_{Grand\ Effort} = sig\ (\beta(Valeur\ \left(\frac{Petit\ Effort}{Petite\ r\'{e}compense}\right) - Valeur\ \left(\frac{Grand\ Effort}{Grande\ r\'{e}compense}\right))$$
 
$$Avec\ sig(x) = \ \frac{1}{(1 + \exp(-x))}$$

La pente  $\beta$  est un paramètre libre appelé température inverse, qui rend compte de la cohérence des choix ; un  $\beta$  plus élevé signifie ainsi moins de choix aléatoires. En général, l'ajustement d'un tel modèle de choix a pour but de tester si les évaluations sont de bons prédicteurs des choix.

#### 3.3 Méthodologie

L'intégration des données comportementales permet d'ajuster les paramètres libres du modèle afin qu'ils correspondent le mieux possible au comportement individuel. L'ensemble des paramètres ajustés représente alors une empreinte informatique (ou phénotype) qui spécifie l'état motivationnel du patient.

Cet ajustement des paramètres aux données comportementales se fait via le logiciel MATLAB (Mathworks ®) à l'aide de la boîte à outils VBA (Variational Bayesian Analysis - http://mbb-team.github.io/VBA-toolbox/) (62).

## 4. Perspectives

Les analyses des données comportementales via le modèle décrit ici sont en cours. Nous prévoyons que les modèles computationnels développés et détaillés précédemment fourniront une représentation cohérente et significative du comportement des participants dans les tâches que nous avons mises en place. Il est prévu de présenter les résultats de ces analyses dans une mise à jour future de ce document et lors de sa présentation orale.

A plus long terme, l'objectif est l'utilisation de ces modèles dans l'étude encadrée de l'effet de traitements psychotropes sur cette dimension motivationnelle notamment dans la dépression.

Il serait également intéressant de pouvoir appliquer ces modèles dans l'étude transversale des altérations motivationnelles, notamment des variations des couts d'effort cognitif et physique dans le compromis coût/bénéfice chez des patients présentant d'autres pathologies psychiatriques (trouble bipolaire, TDA/H, TSA, etc...).

## Partie 6: Conclusion

En conclusion, notre étude sur la motivation et son pendant pathologique, l'apathie, a révélé une diversité de définitions, de méthodes de mesure et d'expressions cliniques qui reflètent son caractère transnosographique. L'exploration du compromis coût/bénéfice dans le processus de décision, un domaine entier de recherche en soi en sciences cognitives, est en constante évolution, tout comme la littérature qui s'y rapporte.

Le développement de batteries de tâches comportementales qui reflètent de manière fiable les processus en jeu est une condition préalable à l'exploration des mécanismes psychologiques et biologiques sous-jacents chez les sujets sains ainsi que dans le cadre des maladies psychiatriques. En effet, les troubles motivationnels sont des indicateurs importants du pronostic fonctionnel, notamment dans la dépression et la schizophrénie.

Ces batteries comportementales ont permis de mettre en évidence des différences entre les patients et les sujets sains à plusieurs niveaux, notamment en ce qui concerne la sensibilité à l'effort. Cependant, il paraît important de déterminer si les mêmes processus d'évaluation des coûts et des bénéfices sont en jeu lors des différents types de tâches. De plus, si dans la dépression et possiblement la schizophrénie, il semblerait que la sensibilité à l'effort soit identique pour un effort cognitif ou un effort physique, il est possible que d'autres pathologies soient le reflet d'une dissociation dans cette sensibilité à l'effort. Pour répondre à ces questions, l'utilisation de modèles computationnels offre un support théorique et expérimental solide et cohérent, permettant de capturer ces paramètres.

Bien que cette recherche ait été menée sur des sujets volontaires sains, limitant ainsi l'extrapolation aux troubles psychiatriques, elle permet néanmoins de renforcer la fiabilité d'un modèle computationnel de compromis coût/bénéfice. Cela ouvre ainsi la voie à son utilisation pour l'exploration de marqueurs psychologiques et biologiques dans la sphère pathologique en psychiatrie, mais aussi comme un possible moyen de mesure clinique pour orienter un diagnostic, préciser une réponse thérapeutique, voire prédire une réponse future à la mise en place d'un traitement.

## **Bibliographie**

- DARNON C. MOTIVATION (psychologie). In Encyclopædia Universalis; [cité 20 avr 2023]. Disponible sur: http://www.universalis-edu.com/encyclopedie/motivationpsychologie/
- 2. Pessiglione M, Le Bouc R, Vinckier F. When decisions talk: computational phenotyping of motivation disorders. Curr Opin Behav Sci. août 2018;22:50-8.
- 3. Dictionnaire de l'Académie Nationale de Médecine [Internet]. [cité 5 mai 2023]. Disponible sur: http://dictionnaire.academie-medecine.fr/search/results?titre=aboulie
- 4. Dictionnaire de l'Académie Nationale de Médecine [Internet]. [cité 5 mai 2023]. Disponible sur: http://dictionnaire.academie-medecine.fr/search/results?titre=apathie
- 5. Dictionnaire de l'Académie Nationale de Médecine [Internet]. [cité 2 mai 2023]. Disponible sur: http://dictionnaire.academie-medecine.fr/search/results?titre=apragmatisme
- 6. Dictionnaire de l'Académie Nationale de Médecine [Internet]. [cité 5 mai 2023]. Disponible sur: http://dictionnaire.academie-medecine.fr/search/results?titre=athymhormie
- 7. Dictionnaire de l'Académie Nationale de Médecine [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: http://dictionnaire.academie-medecine.fr/search/results?titre=avolition
- 8. Pessiglione M, Vinckier F, Bouret S, Daunizeau J, Le Bouc R. Why not try harder? Computational approach to motivation deficits in neuro-psychiatric diseases. Brain. 1 mars 2018;141(3):629-50.
- 9. Pessiglione M. Les vacances de Momo Sapiens. Notre cerveau, entre raison et déraison [Internet]. Odile Jacob; 2021. 336 p. (Hors collection). Disponible sur: https://www.cairnsciences.info/les-vacances-de-momo-sapiens--9782738151742.htm
- 10. Beaumont S. Introduction à la psychiatrie computationnelle. :9.
- 11. Mackintosh NJ. The psychology of animal learning. Oxford, England: Academic Press; 1974. xiv, 730 p. (The psychology of animal learning.).
- 12. Maia TV, Frank MJ. From reinforcement learning models to psychiatric and neurological disorders. Nat Neurosci. févr 2011;14(2):154-62.
- 13. Lee D. Decision Making: From Neuroscience to Psychiatry. Neuron. avr 2013;78(2):233-48.
- 14. Huys QJM, Daw ND, Dayan P. Depression: A Decision-Theoretic Analysis. Annu Rev Neurosci. 2015;38(1):1-23.
- 15. Troubles mentaux [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders

- 16. Barch DM, Culbreth AJ, Ben Zeev D, Campbell A, Nepal S, Moran EK. Dissociation of Cognitive Effort-Based Decision Making and its Associations with Symptoms, Cognition, and Everyday Life Function Across Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Depression. Biol Psychiatry [Internet]. 18 avr 2023 [cité 3 mai 2023]; Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322323012039
- 17. CIM-11 pour les statistiques de mortalité et de morbidité [Internet]. [cité 5 mai 2023]. Disponible sur: https://icd.who.int/browse11/l-m/fr#/http%3a%2f%2fid.who.int%2ficd%2fentity%2f374726152
- 18. Clément JP, Calvet B. Chapitre 21 Psychopathologie de la personne âgée. In: Guelfi JD, Rouillon F, éditeurs. Manuel de Psychiatrie (Troisième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017. p. 553-60. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294749278000218
- 19. Treadway MT, Bossaller NA, Shelton RC, Zald DH. Effort-based decision-making in major depressive disorder: A translational model of motivational anhedonia. J Abnorm Psychol. 2012;121(3):553-8.
- 20. Cléry-Melin ML, Schmidt L, Lafargue G, Baup N, Fossati P, Pessiglione M. Why Don't You Try Harder? An Investigation of Effort Production in Major Depression. Laks J, éditeur. PLoS ONE. 10 août 2011;6(8):e23178.
- 21. Hershenberg R, Satterthwaite TD, Daldal A, Katchmar N, Moore TM, Kable JW, et al. Diminished effort on a progressive ratio task in both unipolar and bipolar depression. J Affect Disord. 15 mai 2016;196:97-100.
- 22. Vinckier F, Jaffre C, Gauthier C, Smajda S, Abdel-Ahad P, Le Bouc R, et al. Elevated Effort Cost Identified by Computational Modeling as a Distinctive Feature Explaining Multiple Behaviors in Patients With Depression. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging. 1 nov 2022;7(11):1158-69.
- 23. Fervaha G, Foussias G, Takeuchi H, Agid O, Remington G. Motivational deficits in major depressive disorder: Cross-sectional and longitudinal relationships with functional impairment and subjective well-being. Compr Psychiatry. avr 2016;66:31-8.
- 24. Calabrese JR, Fava M, Garibaldi G, Grunze H, Krystal AD, Laughren T, et al. Methodological approaches and magnitude of the clinical unmet need associated with amotivation in mood disorders. J Affect Disord. oct 2014;168:439-51.
- 25. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet Lond Engl. 28 févr 2009;373(9665):746-58.
- 26. Meyniel F, Goodwin GM, Deakin JW, Klinge C, MacFadyen C, Milligan H, et al. A specific role for serotonin in overcoming effort cost. Gold JI, éditeur. eLife. 8 nov 2016;5:e17282.
- 27. Mauras T, Masson M, Fossati P, Pessiglione M. Incentive Sensitivity as a Behavioral Marker of Clinical Remission From Major Depressive Episode. J Clin Psychiatry. 22 juin 2016;77(6):20002.

- 28. Norbury A, Hauser TU, Fleming SM, Dolan RJ, Huys QJ. Different components of cognitive-behavioural therapy affect specific cognitive mechanisms [Internet]. PsyArXiv; 2023 avr [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: https://osf.io/ydct5
- 29. Lang PJ, Bradley MM. Appetitive and Defensive Motivation: Goal-Directed or Goal-Determined? Emot Rev J Int Soc Res Emot. juil 2013;5(3):230-4.
- 30. Alloy LB, Abramson LY, Walshaw PD, Gerstein RK, Keyser JD, Whitehouse WG, et al. Behavioral Approach System (BAS) Relevant Cognitive Styles and Bipolar Spectrum Disorders. J Abnorm Psychol. août 2009;118(3):459-71.
- 31. Depue RA, Zald DH. Biological and environmental processes in nonpsychotic psychopathology: A neurobehavioral perspective. In: Basic issues in psychopathology. New York, NY, US: Guilford Press; 1993. p. 127-237.
- 32. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
- 33. Kraepelin E. Lectures on Clinical Psychiatry. Ravenio Books; 2014. 295 p.
- 34. Bleuler E. Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias. International Universities Press; 1950.
- 35. Dollfus S, Petit M. [J. Delay hypothymic disorder. Current aspects and pertinence of the concept in schizophrenic states]. L'Encephale. 1993;19(2):109-15.
- 36. Dollfus S. Le déficit motivationnel dans la schizophrénie. Bull Académie Natl Médecine. janv 2018;202(1-2):115-26.
- 37. Dollfus S, Brazo P. 7. Principales dimensions symptomatiques. Approche historique et description. In: Les schizophrénies [Internet]. Cachan: Lavoisier; 2019. p. 45-53. (Psychiatrie). Disponible sur: https://www.cairn.info/les-schizophrenies--9782257207395-p-45.htm
- 38. Fervaha G, Foussias G, Agid O, Remington G. Impact of primary negative symptoms on functional outcomes in schizophrenia. Eur Psychiatry. sept 2014;29(7):449-55.
- 39. Fervaha G, Agid O, Takeuchi H, Foussias G, Remington G. Clinical determinants of life satisfaction in chronic schizophrenia: data from the CATIE study. Schizophr Res. déc 2013;151(1-3):203-8.
- 40. Chang WC, Chu AOK, Treadway MT, Strauss GP, Chan SKW, Lee EHM, et al. Effort-based decision-making impairment in patients with clinically-stabilized first-episode psychosis and its relationship with amotivation and psychosocial functioning. Eur Neuropsychopharmacol. 1 mai 2019;29(5):629-42.
- 41. Strauss GP, Raugh IM, Zhang L, Luther L, Chapman HC, Allen DN, et al. Validation of accelerometry as a digital phenotyping measure of negative symptoms in schizophrenia. Schizophrenia. 15 avr 2022;8(1):1-6.
- 42. Evans SL, Averbeck BB, Furl N. Jumping to conclusions in schizophrenia. Neuropsychiatr Dis Treat. 1 juill 2015;11:1615-24.

- 43. Cohen AS, Minor KS. Emotional Experience in Patients With Schizophrenia Revisited: Meta-analysis of Laboratory Studies. Schizophr Bull. janv 2010;36(1):143-50.
- 44. Gold JM, Strauss GP, Waltz JA, Robinson BM, Brown JK, Frank MJ. Negative Symptoms of Schizophrenia Are Associated with Abnormal Effort-Cost Computations. Biol Psychiatry. 15 juill 2013;74(2):130-6.
- 45. Treadway MT, Peterman JS, Zald DH, Park S. Impaired Effort Allocation in Patients with Schizophrenia. Schizophr Res. févr 2015;161(0):382-5.
- 46. Wolf DH, Satterthwaite TD, Kantrowitz JJ, Katchmar N, Vandekar L, Elliott MA, et al. Amotivation in schizophrenia: integrated assessment with behavioral, clinical, and imaging measures. Schizophr Bull. nov 2014;40(6):1328-37.
- 47. Culbreth AJ, Moran EK, Barch DM. Effort-based decision-making in schizophrenia. Curr Opin Behav Sci. août 2018;22:1-6.
- 48. Green M, Horan W, Lee J. Social cognition in schizophrenia. Nat Rev Neurosci. 19 sept 2015;16:620-31.
- 49. Yan C, Lui SSY, Zou L quan, Wang C yue, Zhou F chun, Cheung EFC, et al. Anticipatory pleasure for future rewards is attenuated in patients with schizophrenia but not in individuals with schizotypal traits. Schizophr Res. 1 avr 2019;206:118-26.
- 50. Fusar-Poli P, Papanastasiou E, Stahl D, Rocchetti M, Carpenter W, Shergill S, et al. Treatments of Negative Symptoms in Schizophrenia: Meta-Analysis of 168 Randomized Placebo-Controlled Trials. Schizophr Bull. juill 2015;41(4):892-9.
- 51. Bouc RL, Rigoux L, Schmidt L, Degos B, Welter ML, Vidailhet M, et al. Computational Dissection of Dopamine Motor and Motivational Functions in Humans. J Neurosci. 22 juin 2016;36(25):6623-33.
- 52. Sonuga-Barke EJS. Editorial: ADHD as a reinforcement disorder moving from general effects to identifying (six) specific models to test. J Child Psychol Psychiatry. 2011;52(9):917-8.
- 53. Kuntsi J, Oosterlaan J, Stevenson J. Psychological mechanisms in hyperactivity: I. Response inhibition deficit, working memory impairment, delay aversion, or something else? J Child Psychol Psychiatry. févr 2001;42(2):199-210.
- 54. Poissant H, Rapin L. 34. Modèles neurocognitifs. In: TDA/H Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité [Internet]. Paris: Dunod; 2014 [cité 11 mai 2023]. p. 265-72. (Aide-Mémoire). Disponible sur: https://www.cairn.info/tda-h-trouble-deficit-de-lattention-hyperactivite--9782100529681-p-265.htm
- 55. Oguchi M, Takahashi T, Nitta Y, Kumano H. Moderating effect of attention deficit hyperactivity disorder tendency on the relationship between delay discounting and procrastination in young adulthood. Heliyon. avr 2023;9(4):e14834.
- 56. Vinckier F, Pessiglione M, Forgeot d'Arc B. Absence of covert face valuation in Autism. Transl Psychiatry. 7 sept 2021;11(1):463.

- 57. Pessiglione M. Computational fingerprinting: a new approach to motivation deficit in neuropsychiatric diseases. C R Biol. 15 nov 2021;344(3):275-96.
- 58. Abi-Dargham A, Moeller SJ, Ali F, DeLorenzo C, Domschke K, Horga G, et al. Candidate biomarkers in psychiatric disorders: state of the field. World Psychiatry. juin 2023;22(2):236-62.
- 59. Machado-Vieira R. Tracking the impact of translational research in psychiatry: state of the art and perspectives. J Transl Med. déc 2012;10(1):1-7.
- 60. Collins A, Khamassi M. Initiation à la modélisation computationnelle. 2021.
- 61. Schmidt L, Lebreton M, Cléry-Melin ML, Daunizeau J, Pessiglione M. Neural Mechanisms Underlying Motivation of Mental Versus Physical Effort. O'Doherty JP, éditeur. PLoS Biol. 21 févr 2012;10(2):e1001266.
- 62. Daunizeau J, Adam V, Rigoux L. VBA: A Probabilistic Treatment of Nonlinear Models for Neurobiological and Behavioural Data. PLOS Comput Biol. 23 janv 2014;10(1):e1003441.

# Table des Figures & Tableaux

Figure 1 : Pathologies associées au terme « apathie »	11
Figure 2 : Vue schématique de la motivation	13
Figure 3: Représentation de l'utilité (valeur subjective) en fonction des valeurs objectives	14
Figure 4 : Schéma du compromis coût-bénéfice dans la prise de décision	15
Figure 5 : Valeur subjective d'une option en fonction du délai d'obtention	17
Figure 6 : Modèle animal d'exploration du compromis effort/récompense	29
Figure 7 : Exploration du compromis effort/récompense chez l'homme par des tâches d'énergisation	30
Figure 8 : Tâche de performance physique	33
Figure 9 : Différents niveaux d'effort cognitif	34
Figure 10: Tâche d'effort cognitif	34
Figure 11 : Propositions de choix	35
Figure 12: Valeurs des gains et efforts mis en jeux	36
Figure 13 : Diagramme de Flux	37
Figure 14: Poids des paramètres d'incitation, fatigue et niveau de difficulté sur la performance physique et	
cognitive	38
Figure 15 : Préférence pour l'option grand effort / grande récompense selon le niveau d'effort et d'incitatio	n 40
Figure 16: Poids des différents paramètres dans le choix de l'option grande récompense / grand effort	41
Figure 17 : Corrélation entre les coefficients pour les tâches de performance	42
Figure 18 : Corrélation entre les coefficients pour les tâches de choix	43
Figure 20 : Applications des modèles computationnels en psychiatrie	44
Figure 21 : Taches de performances physiques et cognitives	46
Figure 22 : Modèle d'optimisation du compromis coût-bénéfice dans des tâches de performance	48
Figure 23 : Apathy Evaluation Scale	60
Figure 24 : Échelle de Starkstein de mesure de l'apathie	61
Figure 25: Inventaire Neuropsychiatrique - NPI (traduite en français)	62
Figure 26: Inventaire Neuropsychiatrique – section d'évaluation de l'apathie	63

# Table des Tableaux

T.L.1 1	. C			2'
Tanteau I	: Caracierisiio	mes aes s	uieis	· )
1 010 100111 1		THE STEEL S	00,000	 - /

## Liste des abréviations

#### Dans l'ordre d'apparition:

- DSM: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
- CIM: Classification Internationale des Maladies
- ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
- EDC : Épisode dépressif caractérisé
- BAS: Behavioral Activation System
- PANSS : Échelle des symptômes positifs et négatifs Positive and Negative Syndrome Scale
- SANS : Échelle d'évaluation des symptômes négatifs Scale for the Assessment of Negative Symptoms
- TDA/H : Trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
- TSA: Trouble du Spectre de l'Autisme
- IRMf : Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle
- AES: Apathy Evaluation Scale
- FrSBe: Frontal Systems Behavior Scale
- IA: Inventaire d'Apathie
- LARS : Lille Apathy Rating Scale
- UPDRS : Unified Parkinson's Disease Rating Scale
- RISC : Relai d'Information en Sciences Cognitives
- ICM : Institut du Cerveau et de la Moelle épinière
- FME : Force Maximale Exercée
- TMT : Trail Making Test

## **Annexes**

Figure 22 : Apathy Evaluation Scale

Name:		_ Date: _						
Rater:								
Rate each item base	ed on an interview of	the subject. The intervi	iew should begin	with a				
	description of the subject's interest, activities and daily routine. Base your ratings on both							
		gs should be based on						
item ratings should		<b>6</b>	1					
item raimgs should	oo jaagoa.							
Not at All	Slightly	Somewhat	A Lot					
Characteristic	Characteristic	Characteristic	Characteristi	ic				
1	1	3	4					
•	•	· ·	•					
1. S/he is interes	ted in things.			+ C Q				
	gs done during the da	y.		+ B Q				
•		n is important to her/h	im.	+ C SE				
	ted in having new exp	•		+ C Q				
	ted in learning new th			+ C Q				
6. S/he puts little	e effort into anything.			- B				
	es life with intensity.			+ E				
8. Seeing a job through to the end is important to her/him.								
9. He/she spends time doing things that interest her/him.								
10. Someone has to tell her/him what to do each day.								
11. S/he is less concerned about his/her problems than her/him should be.								
12. S/he has frie	nds.			+ B Q				
13. Getting together with friends is important to her/him.								
14. When somet	hing good happens, h	e/she gets excited.		+ E				
15. S/he has an a	accurate understandin	g of her/him problems.		+ O				
_		y is important to her/hi	m.	+ C SE				
17. S/he has init				+ O				
18. S/he has mot	tivation.			+ O				
Note: Items that have	ve nositive versus neo	ative syntax are identi	fied by +/- Type	of item:				
		hal; $O = other$ . The def						
•	•	ssed in the administrat						
		) For self-rated and in						
AES, the response options are Not at all true, Slightly true, etc. The Apathy Evaluation								
Scale was developed by Robert S. Marin, M.D. Development and validation studies are								
		rences]. Supplementary						
	able from the author.	J 11	,					

Figure 23 : Échelle de Starkstein de mesure de l'apathie

1. Apprendre des choses nouvelles vous intéresse ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
1.74pprendie des enoses nouvenes vous interesse :	3 pts	2 pts	1 pt	0 pt
2. Certaines choses vous intéressent-elle encore ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
3. Vous vous sentez concerné/e par votre état de santé ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
4. Vous faites beaucoup d'efforts pour obtenir quelque chose ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
5. Vous cherchez toujours quelque chose à faire ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
6. Vous avez des projets pour le futur ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
7. Vous vous sentez motivé/e ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
8. Vous avez de l'énergie pour les activités quotidiennes ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
9. Quelqu'un doit vous dire chaque jour ce que vous devez faire ?	Pas du tout	Un peu	Oui 2 pts	Beaucoup 3 pts
10. Vous vous sentez indifférent/e aux choses qui vous entourent ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
11. Vous vous sentez moins concerné/e qu'avant par certaines choses ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
12. Vous avez besoin d'être stimulé/e pour commencer à faire quelque chose ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
13. Vous ressentez moins fortement les émotions ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
14. Vous vous considèreriez comme apathique ?	Pas du tout	Un peu	Oui	Beaucoup
Score / 42 - Cutoff pathologique ≥14 - plus le score est élevé, plus le patient est apathiq s'inverse.	ue - à partir de	la question 9,	le sens d	e la cotation

Figure 24: Inventaire Neuropsychiatrique - NPI (traduite en français)

Items	NA	Absent	Fréquence	Gravité	F x G	Retentissement
Idées délirantes	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Hallucinations	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Agitation/Agressivité	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Dépression/Dysphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Anxiété	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur Euphorie	/ X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Apathie/Indifférence	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Désinhibition	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Irritabilité/Instabilité De l'humeur	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Comportement moteur aberrant	r X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Sommeil	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Appétit/Troubles de l'appétit	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5

G. APATHIE / INDIFFERENCI	E		(NA)	 
choses ou manque-t-il/elle de motivatio	n pour ent	pour le monde qui l'entoure ? N'a-t-il/elle preprendre de nouvelles activités ? Est-il faire participer aux tâches ménagères ? Es	devenu	plus difficile
NON Passez à la section suivante	OUI	Posez les questions complémentaires ind	liquées c Oui	i-dessous Non
<ol> <li>Le patient/la patiente semble-t-il/elle m</li> <li>Le patient/la patiente est-il/elle moins e</li> <li>Par rapport à son état habituel, le patie</li> </ol>	enclin(e) à c		<u> </u>	
ou manque-t-il/elle de sentiments ?	-			
4. Le patient/la patiente participe-t-il/elle 5. Le patient/la patiente semble-t-il/elle n		- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
et aux projets des autres ?				
6. Le patient/la patiente a-t-il/elle perdu t	out intérêt j	pour ses amis		
et membres de sa famille ?				
7. Le patient/la patiente est-il/elle moins	enthousiaste	e par rapport à ses centres d'intérêt		
habituels?				ū
8. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d	'autres sign	es indiquant qu'aucune activité	_	
nouvelle ne l'intéresse ?				
apathie / indifférence.  FRÉQUENCE	le fréquenc	e se produisent ces choses (utilisez le coment »		
Quelquefois: moins d'une fois par sen	naine			1
Assez souvent : environ une fois par s				2
Fréquemment : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours				3
Très fréquemment : tous les jours ou	pratiqueme	nt tout le temps		4
comportements sont-ils perturbants ou inval	lidants pour	de ces comportements. Par gravité, je veux le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur d		
	nportement orsqu'on lu t être surmo	habituel du patient/de la patiente ;		1
d'événements importants tels que la visit			711	2
		emps aucun encouragement ni événement		4
extérieur ne parvient à la faire disparaître		emps adean encouragement in evenement		3
	e comporte	ment est perturbant pour vous au plan émo	tionnel	? (pour vous,
en tant que soignant, entourage)		Madánámant		2
Pas du tout 0 Minimum 1		Modérément Sévèrement		3 4
Minimum 1 Légèrement 2		Très sévèrement, extrêmement		5
Degerement 2		res severement, extremement		5

Motivation et sensibilité à l'effort : Implication dans les troubles

psychiatriques et investigation via la modélisation

computationnelle

Résumé:

La motivation, fondamentalement définie comme l'ensemble des mécanismes qui

orientent et régulent l'intensité de notre comportement, est un pilier central du

comportement humain. Dans la pratique clinique, une altération de la motivation est

souvent observée dans diverses pathologies psychiatriques, notamment la dépression et

la schizophrénie.

Dans cette étude, nous nous concentrons sur la compréhension du compromis

coût/bénéfice et de la sensibilité à l'effort, tant cognitif que physique, comme facteurs

clés de la motivation. Après l'étude dans un premier temps d'une série de tâches

comportementales effectuées par des sujets volontaires sains, nous présenterons un

modèle computationnel qui permettra d'évaluer des paramètres de sensibilité aux coûts

et aux bénéfices.

L'objectif au-delà de ce travail est de confirmer un modèle d'exploration, quantifiable

et reproductible, permettant l'exploration de la motivation et de ses troubles, mais aussi

l'amélioration de notre compréhension des mécanismes pathologiques et des

interventions thérapeutiques dans ce domaine.

Spécialité : Psychiatrie

Mots clés: Motivation, Comportement, Psychologie expérimentale, Effort

Physique, Effort Cognitif, Modèle Computationnel

65