

Bases neurales des mécanismes de récompense dans l'Etat de Stress Post-traumatique

Sarah Boukezzi

Supervision: Stéphanie Khalfa & Eric Guedj

Equipe: BaNCo

Collaboration: Christelle Baunez & Alexandre Eusebio

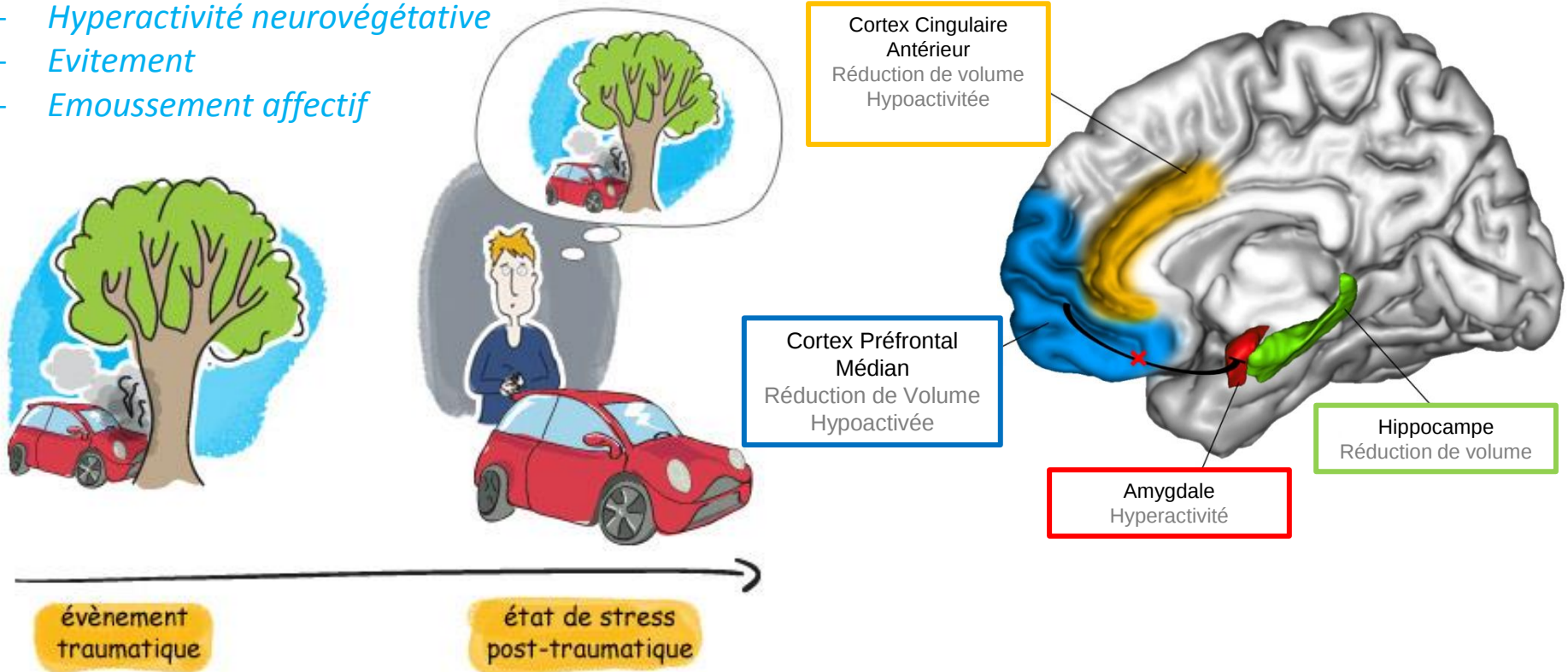
Réunion Mensuelle de Neuroimagerie

21 janvier 2016



L'Etat de Stress Post-traumatique (ESPT)

- *Hyperactivité neurovégétative*
- *Evitement*
- *Emoussement affectif*



Anatomical and functional brain alterations linked to PTSD in adults (Review; Dégeilh et al., 2013)

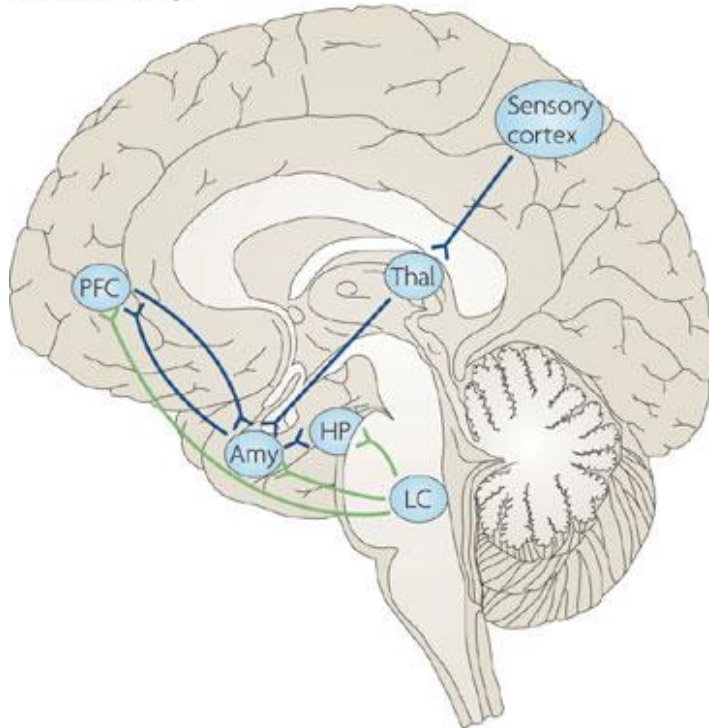
- + Les symptômes d'hypervigilance résulteraient d'un dysfonctionnement des structures impliquées dans la réponse à la peur

ESPT et récompense

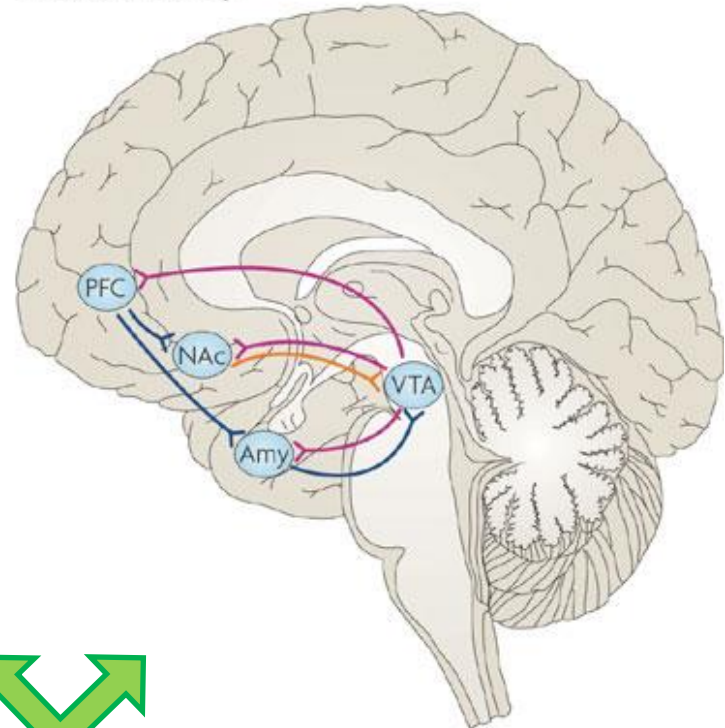
- ❖ Baisse de confiance, hypervigilance
- ❖ Diminution d'intérêt dans les activités habituelles
- ❖ Perte de plaisir, baisse des émotions

→ **Altération de la fonction de récompense confirmée** (*Elman et coll., 2005; Hopper et coll., 2008*)

a Fear circuitry



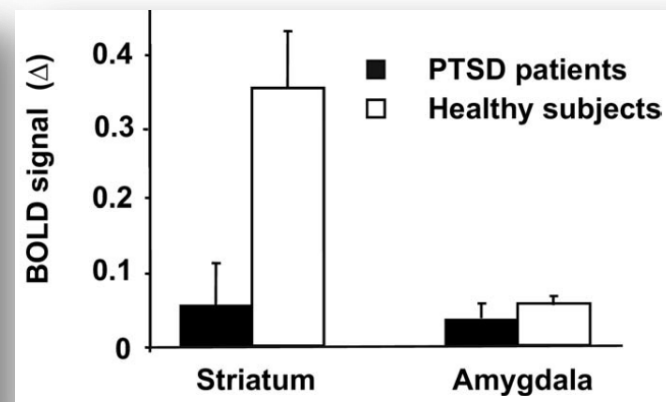
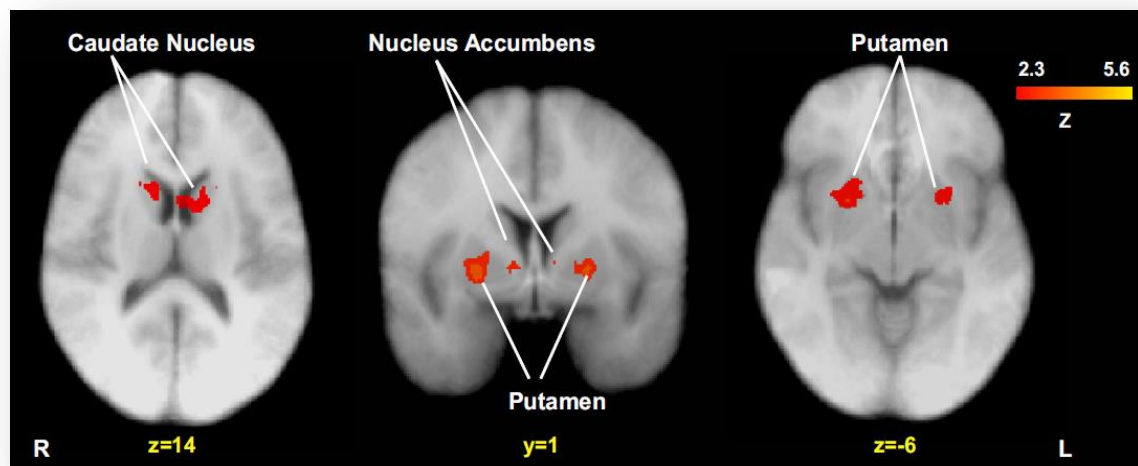
b Reward circuitry



Circuits neuronaux de la peur et de la récompense ont des mécanismes d'actions liés

ESPT et récompense

La majorité des structures impliquées dans les mécanismes de récompense ont leur activité altérée dans l'ESPT (*Charney, 2004; Rauch, 2000; Shin, 2004; Shin et coll., 2009*)

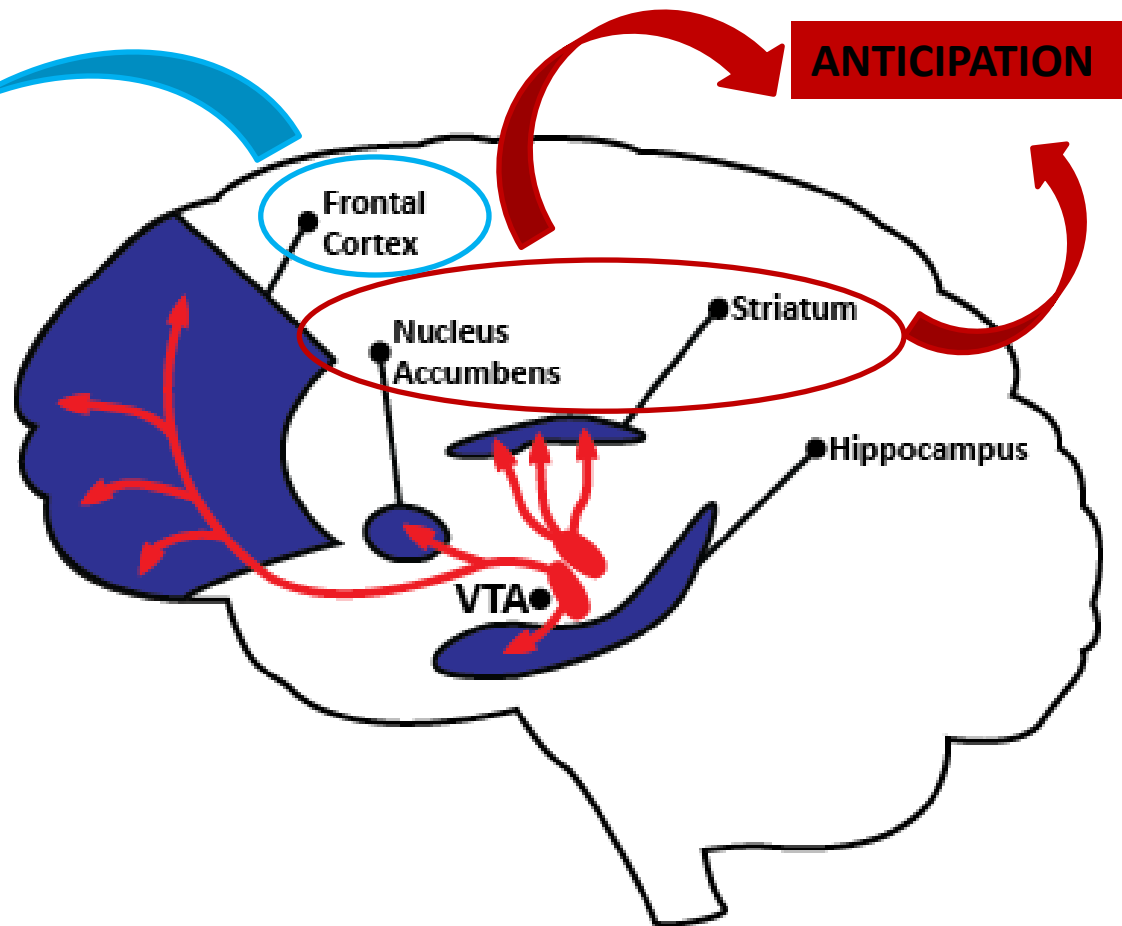


Activation dans la tâche de gain/perte d'argent chez les contrôles > ESPT (Wheel of fortune-type task) (*Elman et coll., 2009*)

Les travaux de Knutson



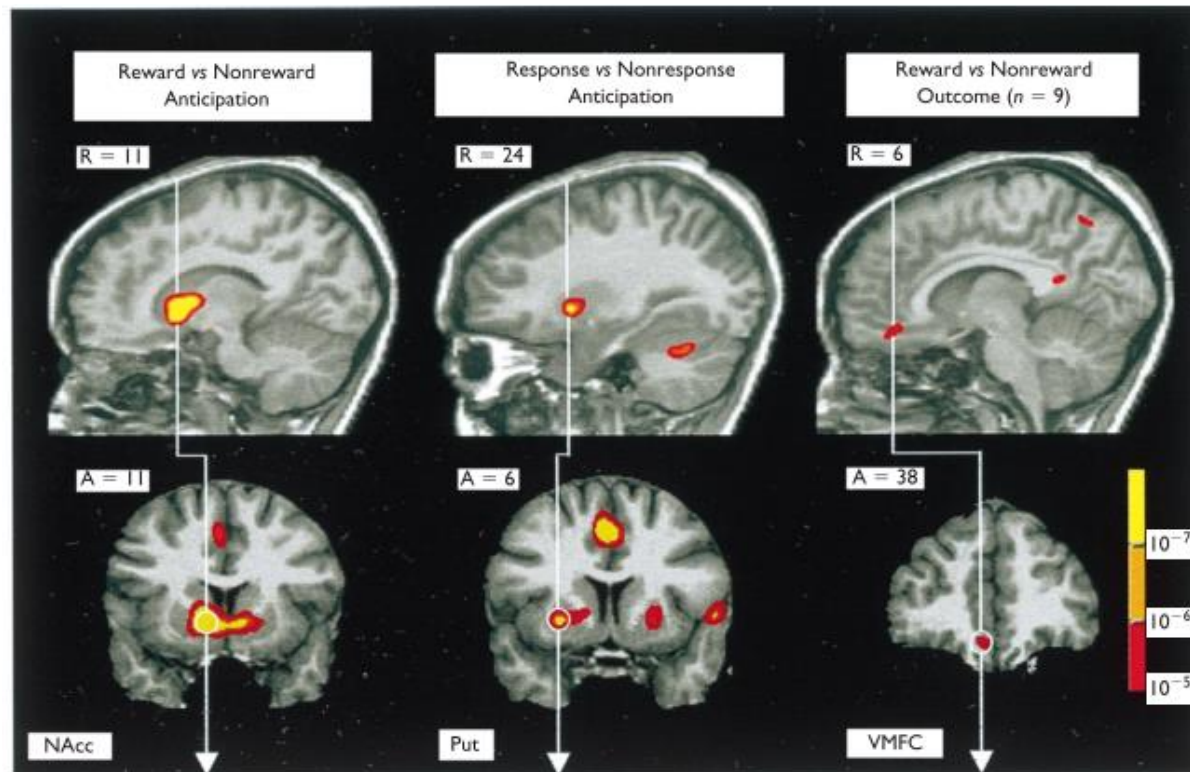
OUTCOME



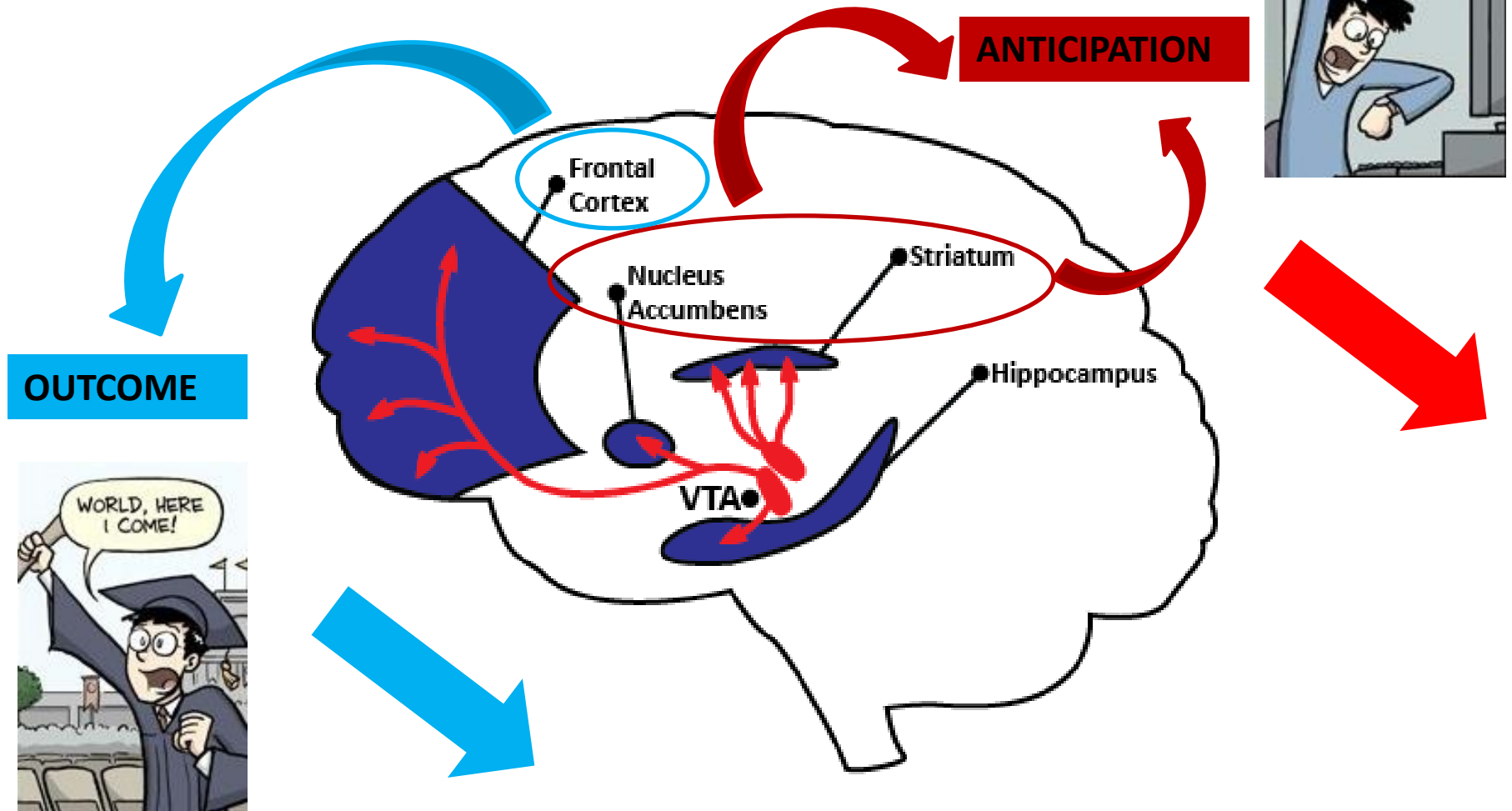
- ✚ L'anticipation de la récompense recruterait l'activité du **NAcc** et du **striatum**
- ✚ Le résultat de la récompense recruterait l'activité du **CPFvm** et **COF**

ESPT et récompense

- ✚ Comparer les structures impliquées dans l'anticipation de la récompense et celles impliquées dans le résultat de la récompense (*travaux de Knutson et coll*)



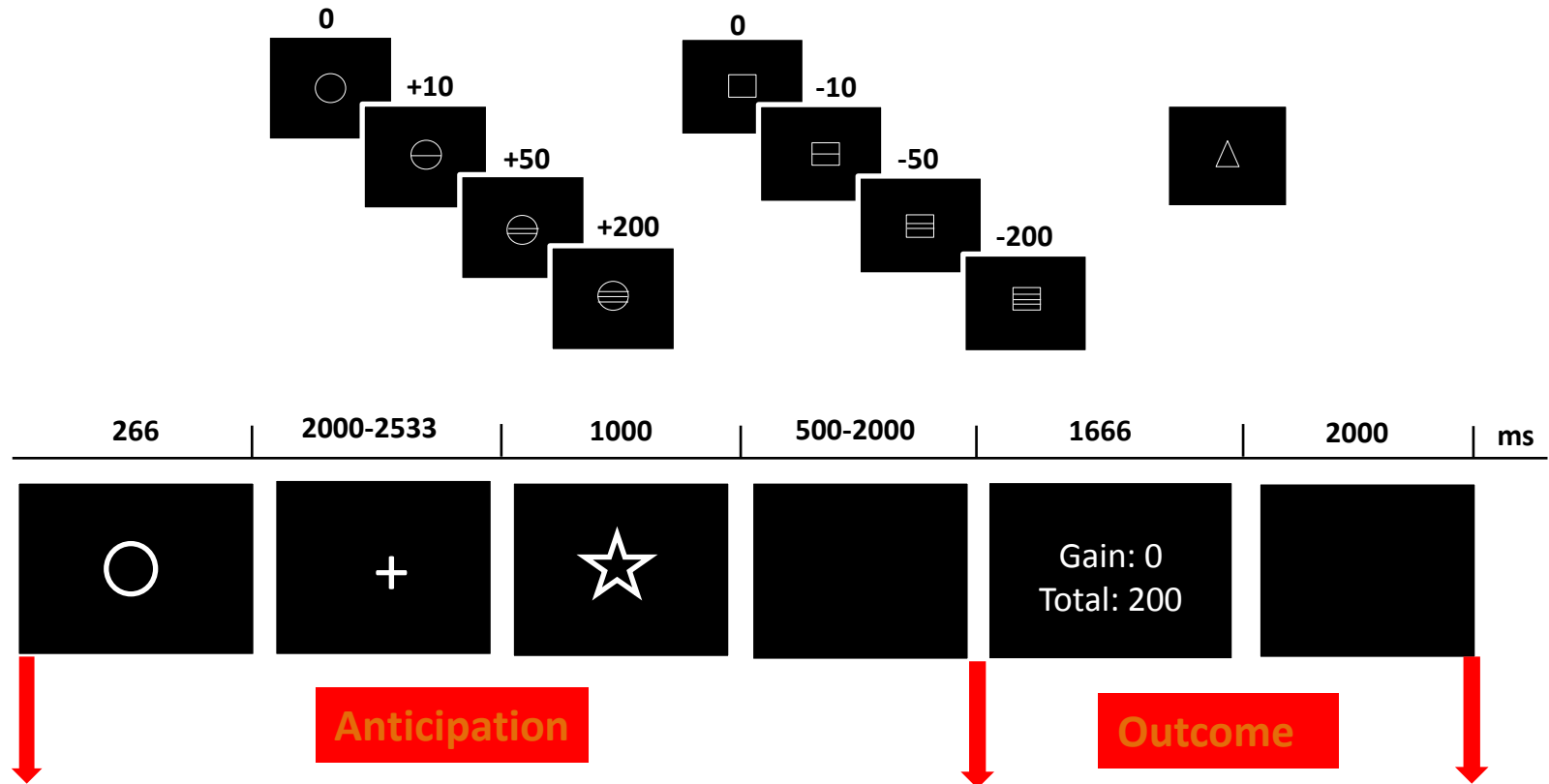
Nos hypothèses



IRMf conception du protocole

Mid Task (Knutson et coll., 2008)

Les durées des deux phases à prendre en compte?
L'indice neutre ?



✚ 2 sessions fonctionnelles : 72 indices positives, 72 indices négatifs, 39 indices neutres

Enregistrement des réponses des sujets: temps de réaction

✚ Apparition de l'étoile : durée déterminée pour chaque sujet lors de la phase d'entraînement

✚ Questionnaires psycho + questionnaires fin d'études

IRMf conception du protocole

✚ Le recrutement des participants

- 20-25 patients souffrants d'ESPT
- 20-25 participants ayant été exposés à un traumatisme mais n'ayant développé d'ESPT
- 15 participants n'ayant jamais été exposé à un traumatisme

✚ Critères DSM-IV-TR



« Avez-vous déjà vécu, ou été le témoin ou eu à faire face à un événement extrêmement traumatique, au cours duquel des personnes sont mortes ou vous-même et/ou d'autres personnes ont été menacées de mort ou on été grièvement blessées ou ont été menacées de mort ou ont été grièvement blessées ou ont été atteintes dans leur intégrité physique?

PRISE D'OTAGE, KIDNAPPING, INCENDIE, DECOUVERTE DE CADAVRE, MORT SUBITE DANS L'ENTOURAGE, GUERRE, CATASTROPHE NATURELLE »

OUI? NON?

IRMf conception du protocole : caractéristique des participants

	ESPT n=20	EXPOSES n=16	Stats	CTL n=13
Age	3,60(13,56)	36,80(10,27)	p=0,501	26,62 (55,56)
Education	7,90 (3,12)	8,75(3,15)	p=0,425	9,92 (3,28)
Seuil	230,40 (22,04)	222,56 (21,80)	p=0,294	214,31 (14,72)
Gain total	10,86(12,08)	10,27 (16,56)	p=0,585	4,42 (18,25)
motivation	7,88 (2,70)	6,72 (2,00)	p=0,160	8,08 (1,67)
Peur	4,00 (3,90)	3,89 (3,13)	p=0,959	4,50 (3,20)

Acquisition des données

IRM 3-T MEDSPEC 30/80 AVANCE imager (Brunker)

❖ Fonctionnelles

- T2* weighted gradient echoplanar imaging sequence
- TR : 2,53 sec
- 38 coupes de 3 mm
- Voxel size = 1*1*1
- 2*305 coupes

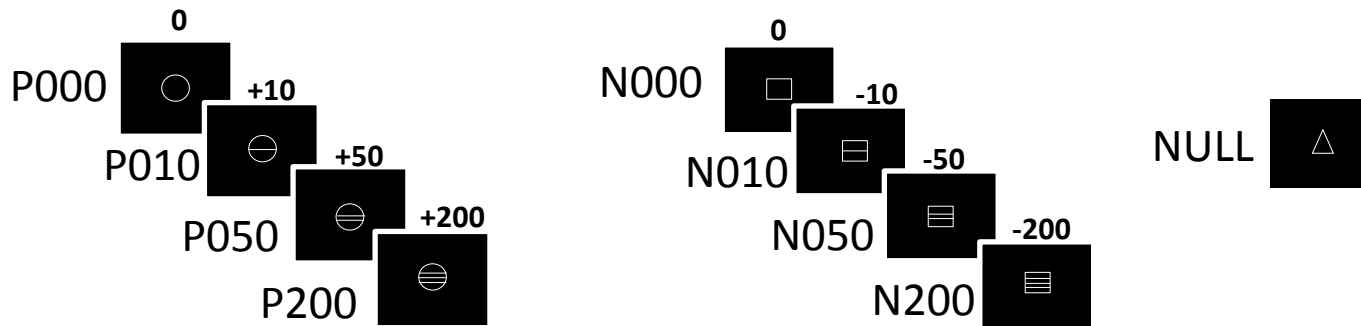
❖ Anatomiques

- T1 weighted MP-RAGE sequence



Analyse des réponses comportementales

- Variables indépendantes: temps de réaction, taux de réussite
- Groupe CTL - One way RM ANOVA
 - Facteur valence (positive, négative)
 - Facteur magnitude (0, 10, 50, 200)



- Comparaison EXPOSES vs PTSD- THREE WAY ANOVA
 - Facteur groupe (PTSD, EXPOSES)
 - Facteur valence (POSITIF, NEGATIF)
 - Facteur magnitude (0,10,50,200)

Analyse en IRMf : prétraitement des données

SPM 12- Preprocessing

- + Suppression des premiers volumes fonctionnels (dummy scans)
- + Calcul de la fieldmap
- + Correction du mouvement et des déformations (realign & unwrap)
- + Recalage anatomo-fonctionnel (coregistration, estimation)
- + Slice-timing
- + Segmentation de l'image anatomique (new segment)
- + Normalisation de l'image anatomique vers l'espace MNI (déformation)
- + Normalisation des images fonctionnelles vers l'espace MNI (Déformation)
- + Lissage spatial 6mm
- + Check!

First level analysis

Regresseurs d'intérêt

Anticipation N000

Outcome N000

Anticipation P000

Outcome P000

Anticipation N010,N050,N200

Outcome N010,N050,N200

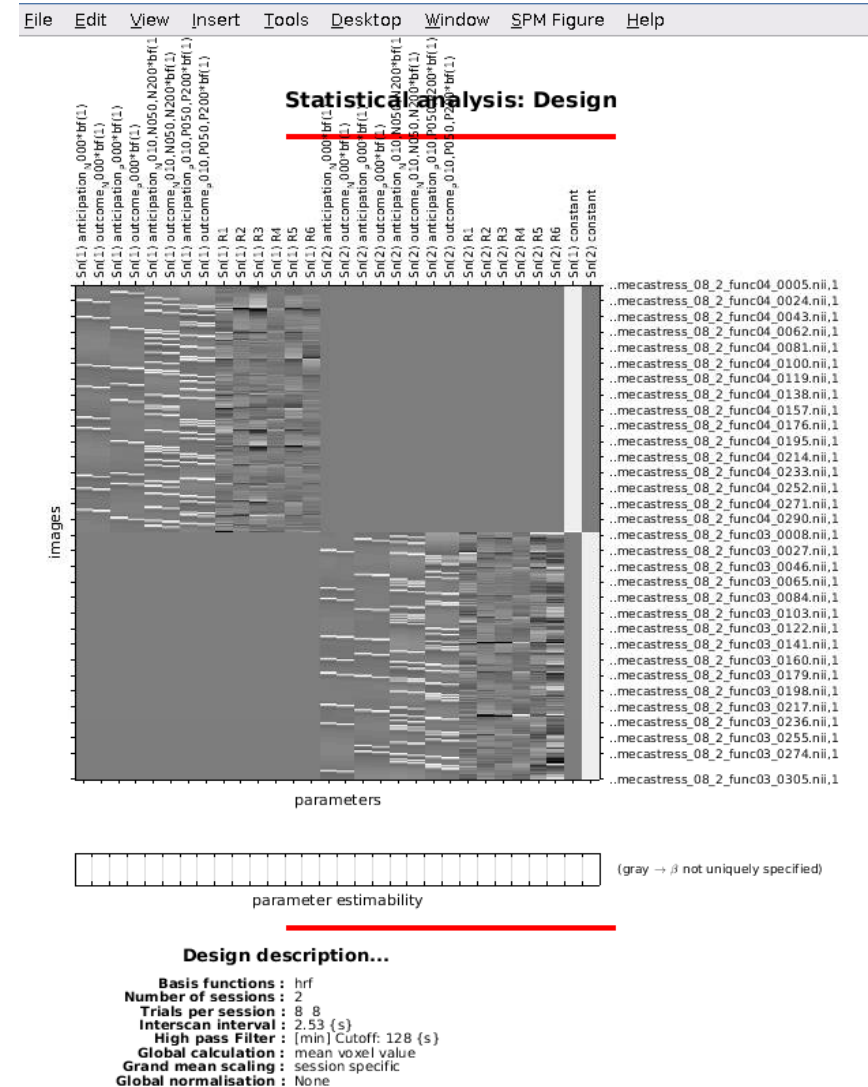
Anticipation P010,P050,P200

Outcome P010,P050,P200

Regresseurs de non intérêt

- 6 régresseurs de mouvements

La question des regresseurs?



Analyse en IRMf : second level → WHOLE BRAIN

2nd level analysis : between subjects analysis

1- Flexible factorial design

Facteur sujet

Facteur group

→ ESPT exposes

Facteur valence

→ Anticipation N010, N050, N200 - N000

→ Anticipation P010,P050,P200-P000

2- Flexible factorial design

Facteur sujet

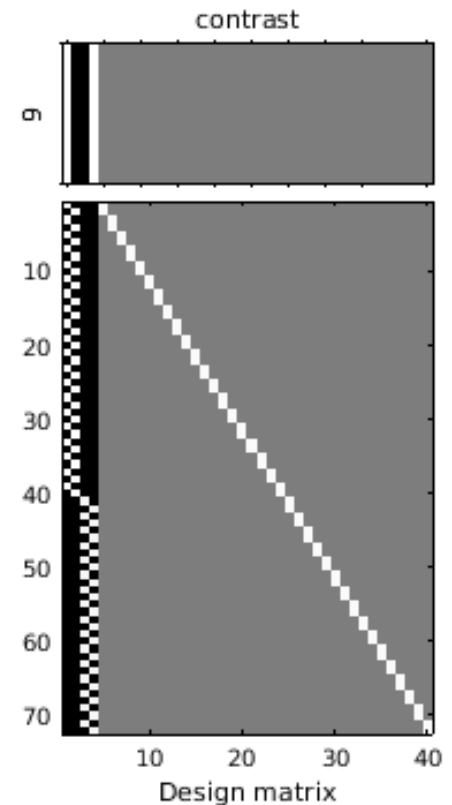
Facteur group

→ ESPT exposes

Facteur valence

→ Outcome N010, N050, N200- N000

→ Outcome P010,P050,P200-P000



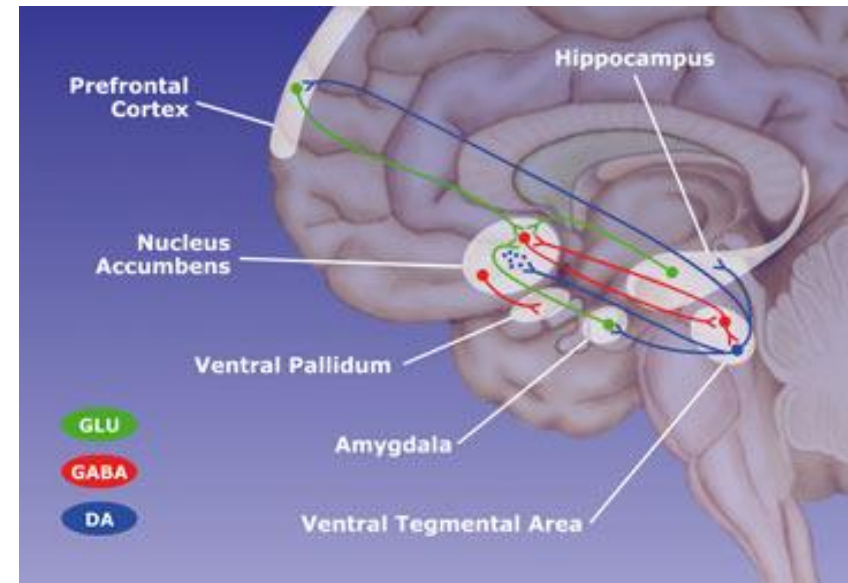
T-test entre valeurs extrêmes?

Analyse paramétrique?

Prendre les anticipations et outcomes pour les hit/miss???

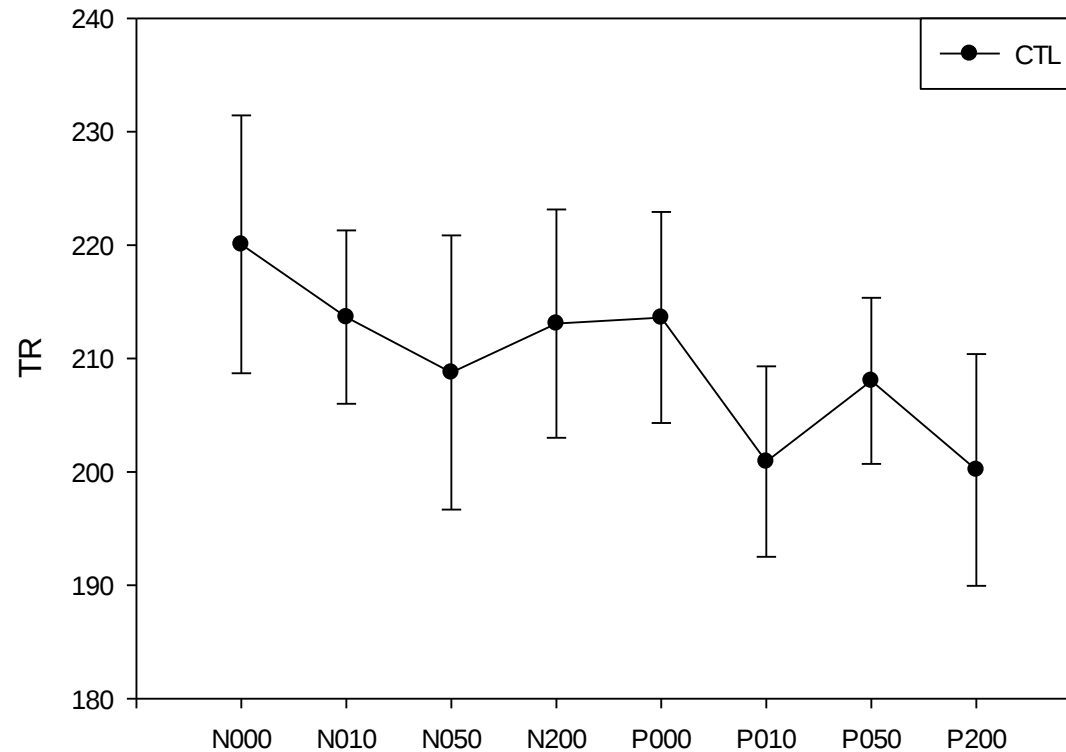
Analyse en IRMf : second level → ROI

- ✚ Noyau accumbens
- ✚ Thalamus
- ✚ Striatum (noyau caudé + putamen)
- ✚ Cortex Orbitofrontal
- ✚ Cortex Préfrontal Ventro-médian
- ✚ Amygdale
- ✚ hippocampe



Réponses comportementales

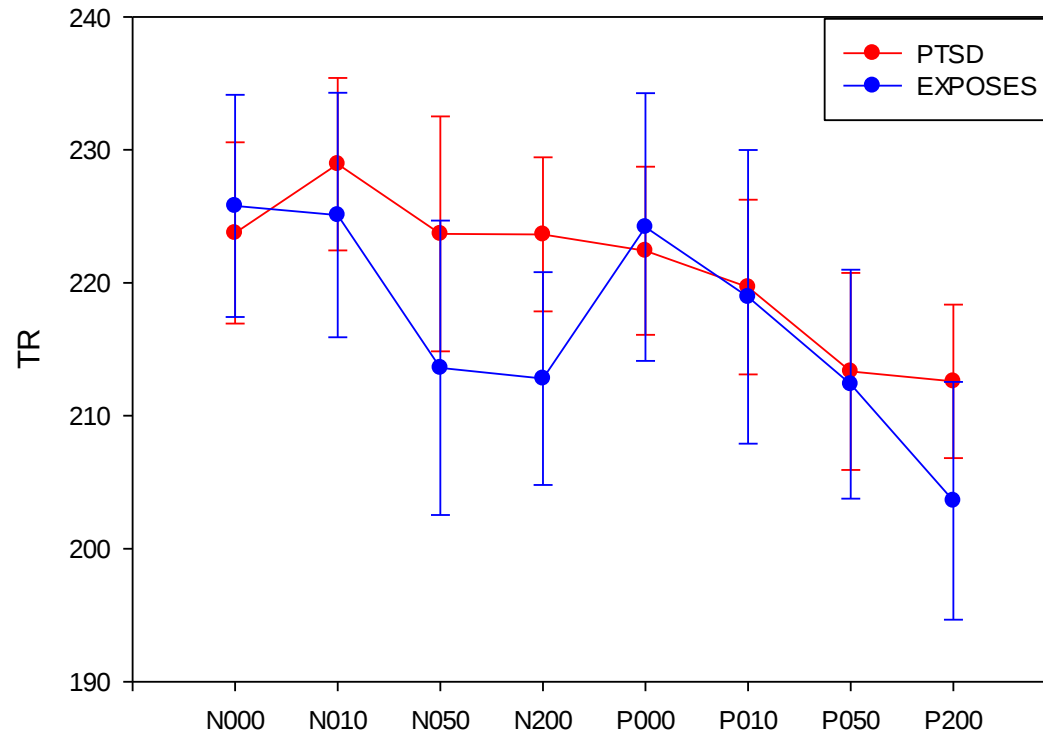
Temps de réaction



- ❖ Main effect of Valence $F(1,12)= 4,13$ $p<0,001$
- ❖ Main effect of Magnitude $F(3,36)=3,78$ $p<0,05$

« Participants reaction time on rewarded hits $197,09\pm23,13$ was slightly faster than their average reaction time on non-rewarded hits ($213,11\pm26,72$ ms) » Knutson et al., 2001

Temps de réaction

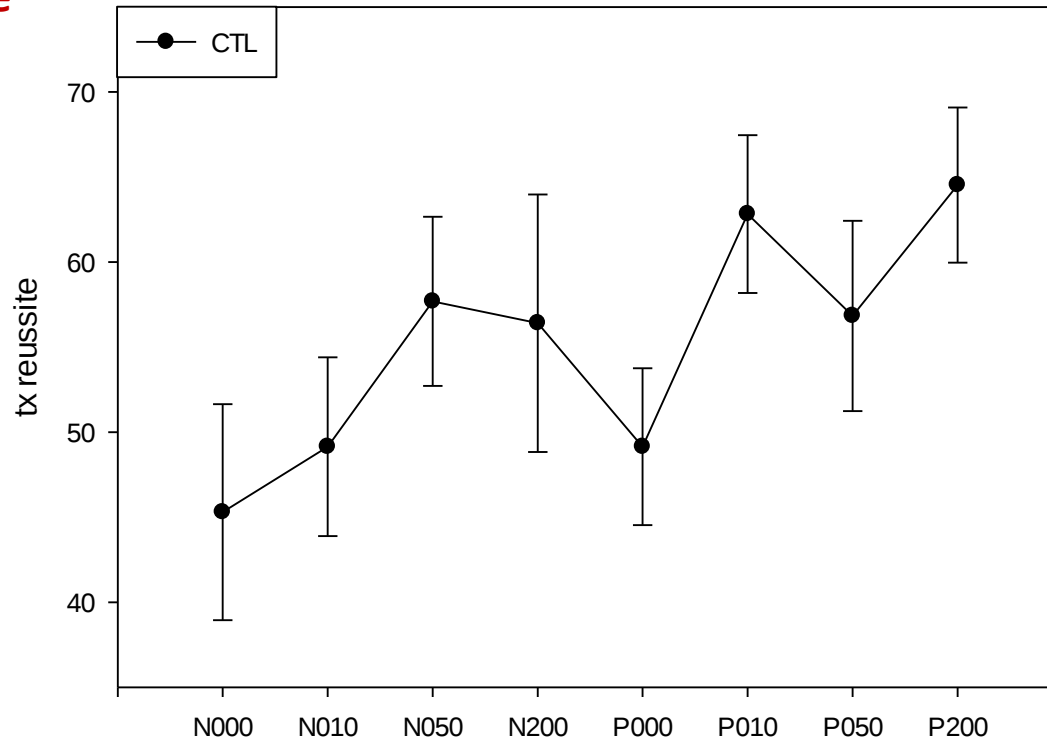


Main effect of Valence $F(1,37)=8,768$ $p<0,05$

Main effect of Magnitude $F(3,102)=7,786$ $p<0,001$

Réponses comportementales

Taux de réussite

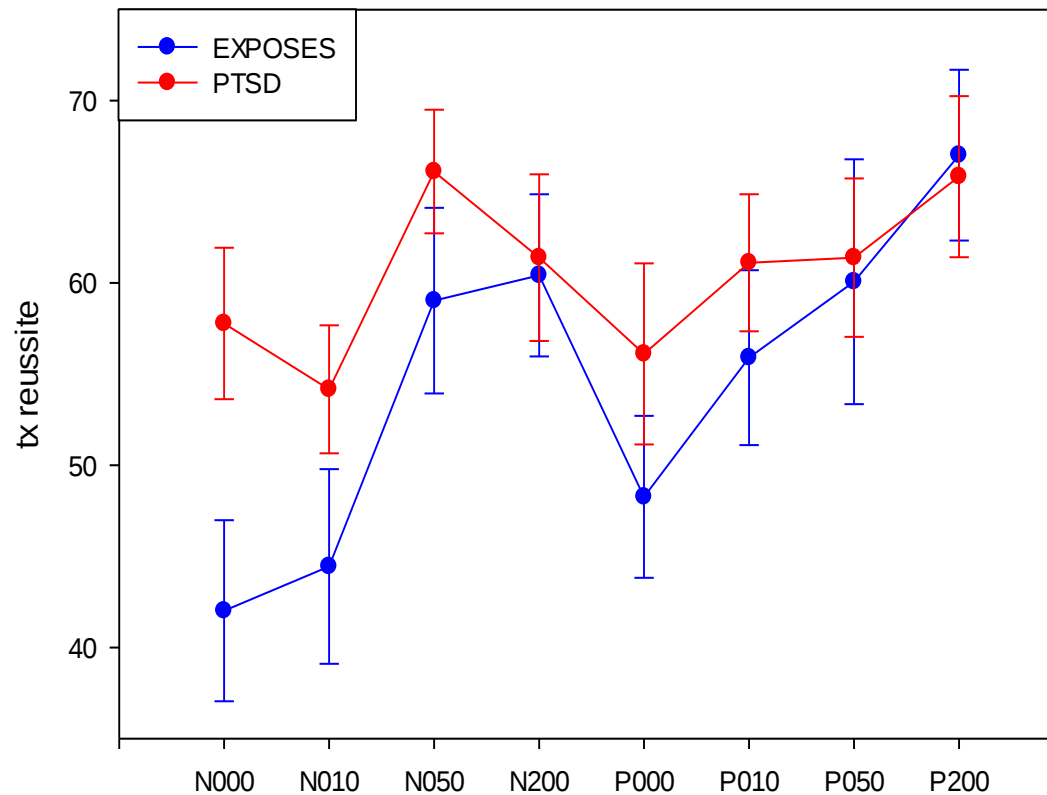


Main effect of Magnitude $F(3,36)=4,54$ $p<0,05$

« participants achieved criterion or hit on an average of 61+-14% of the reward trials, approximating 66% hit rate and on average of 50% +-11% of the non rewarded response trials » Knutson et al., 2001

Réponses comportementales

Taux de réussite



Main effect of Valence $F(1,34)=5,473$ $p<0,005$

Magnitude of Magnitude $F(3,102)=16,109$ $p<0,001$

Interaction effect of Magnitude -by-Group $F(3,102)=16,109$ $p<0,05$

Questions perspectives

méthode

- Les durées des deux phases à prendre en compte ?
- L'indice neutre ?
- La question des regressseurs ?

analyse

- T-test entre valeurs extrêmes?
- Analyse paramétrique?
- Prendre les anticipations et outcomes pour les hit/miss?

Merci pour votre attention

