

Investiguer l'hétérogénéité de la symptomatologie psychiatrique avec des algorithmes de détection de communautés

Dr. Giovanni Briganti

- 1) Unité d'Épidémiologie, Biostatistique et Recherche Clinique, École de Santé Publique
- 2) Laboratoire de Psychologie Médicale et Addictologie

Université libre de Bruxelles

Giovanni.Briganti@ulb.be

Introduction

Hétérogénéité des symptômes en psychiatrie

De Bertha Pappenheim à la psychiatrie génétique, l'étude de comment les symptômes apparaissent a toujours stimulé la recherche

- Formaliser ces interactions via statistique (1940-)
- S'éloigner de la vision catégorielle (ex. DSM)

Dans certains troubles psychiatriques, les symptômes peuvent apparaître en sous groupes

- Parfois connus comme « facteurs » par l'approche SEM
- Les facteurs sont causés par la maladie, et causent à leur tour les symptômes (qui restent des effets)

Théorie réseau des troubles mentaux

- Il n'y a pas 1 cause des troubles mentaux
 - Parce que les symptômes se causent entre eux
 - Le trouble mental émerge comme un système complexe de l'ensemble des interactions de ses symptômes
 - En agissant sur certains symptômes, on peut affaiblir le trouble lui-même
- Analyse des réseaux : ensemble de statistiques accompagnant la théorie des réseaux
 - Les symptômes sont des nœuds dans un réseau
 - Les symptômes sont connectés par des bords
 - Corrélations partielles reflétant les probabilités conditionnelles
 - Analyse de centaines/milliers de connexion à la fois
 - Les structures réseaux se répliquent à travers les population
- Approche network généralisée (facteurs + interactions)

Inférence : découvrir les symptômes qui comptent

- La centralité identifie les symptômes qui sont bien connectés (et sont donc déterminants)
- Redondance = 2 symptômes similaires
 - Corruption de centralité (centralité monte)
 - Les 2 symptômes se prédisent très bien
- Important d'identifier les symptômes qui se rapprochent dans réseau → communauté/domaine
 - Symptômes redondants forment souvent 1 communauté
- Les communautés peuvent représenter des sous-ensemble cohérent de symptomatologie

De l'intelligence artificielle à la symptomatologie

- La détection de communauté est une technique fournie par le cadre de l'IA via des algorithmes
- Important d'identifier les symptômes qui connectent les différentes communautés → centralité « pont »
 - Elle résout le problème de la redondance car le symptôme connecte plusieurs communautés à la fois
- Pas de manière standardisée à ce jour pour investiguer les communautés d'un réseau de symptômes

Pourquoi les communautés sont importantes

- Attribuer correctement un symptôme à une ou plusieurs communautés
- Investiguer comment les communautés interagissent
 - Sont elles fortement connectées? En d'autres termes, peuvent elles survenir au même moment?
- Choisir une cible pour l'intervention médicale
 - En agissant sur un symptôme « pont », on peut affaiblir un grand nombre de symptômes à la fois
- Très important dans des situations urgentes (épisodes psychotiques, maniaques)
- Quelle est l'évolution des communautés après administration de traitement ?

Objectifs de l'étude

- Étudier la problématique des communautés de symptômes en psychiatrie
- Comparer les performances des algorithmes les plus utilisés pour standardiser l'approche méthodologique
- Analyser comment les communautés évoluent pendant le traitement médicamenteux
- Choix de l'échantillon : patients mis en observation pour décompensation maniaque
 - Parce que le trouble est sévère et peut être résolu
 - Parce que l'on pense qu'il existe plusieurs types de manie
 - possiblement plusieurs communautés à détecter
 - Psychotique, exaltée et irritée

Méthodes

Patients et données

- 100 patients maniaques mis en observation (40 jours) à l'unité 76 du CHU Brugmann entre 10/2019 et 06/2020
 - 20-72 ans ; M 44.5 ; SD 14.5
 - 47% F et 53% H
- Examen mental effectué selon l'échelle de Young à trois moments
 - T0 à lors de la rédaction de l'examen d'entrant (J1)
 - T1 après 20 jours de mise en observation (J20)
 - T2 lors de la sortie (J40)
- YMRS : Elevated Mood, Increased Motor Activity-Energy, Sexual Interest, Sleep, Irritability, Speech (Rate and Amount), Language-Thought Disorder, Content, Aggressive Behavior, Appearance, and Insight

Estimation du Modèle Graphique Gaussien (GGM)

- Le GGM ou matrice de précision est l'inverse de la matrice de covariance de la base de données
- Chaque connexion représente une corrélation partielle de la matrice de précision
- 3 GGM sont estimés pour chaque points temporel
- Les connexions sont positives ou négatives
- Les nœuds sont placés dans le réseau par l'algorithme de Fruchterman-Reingold (force d'association)

Détection de communauté

- Une communauté est définie comme un sous-ensemble de symptômes qui partagent un nombre élevé de connexions par rapport aux autres
- Walktrap : un marcheur reste piégé dans une communauté car les nœuds sont densément connectés (se base donc sur la distance entre nœuds)
- Percolation des Cliques : apparition de sous-graphes (communautés) si moyenne géométrique des connexions dépasse un seuil d'intensité
 - Chaque nœud peut donc appartenir à plusieurs communautés
- Spinglass : nœuds sont ajoutés dans une communauté s'ils augmentent son coefficient d'adhésion (basé sur les corrélations partielles)

Détection de communauté - Application

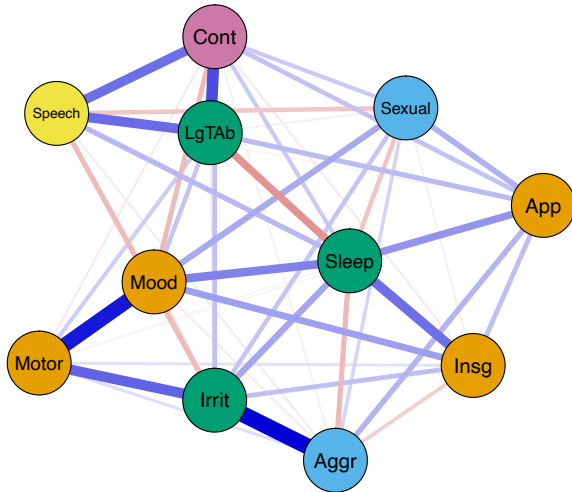
- Investigation de la base de données avec les 3 algorithmes et aux 3 points temporels
- A partir des résultats des 3 algorithmes, un modèle moyen a été dégagé

Centralité « pont »

- Les symptômes mettant le plus en relation les différentes communautés ont été mis en évidence par la centralité pont
- Ces derniers peuvent être considérés comme des cibles de préférence pour une intervention médicale puisqu'ils ont la capacité d'affaiblir plusieurs communautés à la fois

Résultats

Walktrap



At t_0

A

- Mood: Elevated Mood
- Motor: Increased Motor Activity–Energy
- App: Appearance
- Insg: Insight

B

- Sexual: Sexual Interest
- Aggr: Aggressive Behavior

C

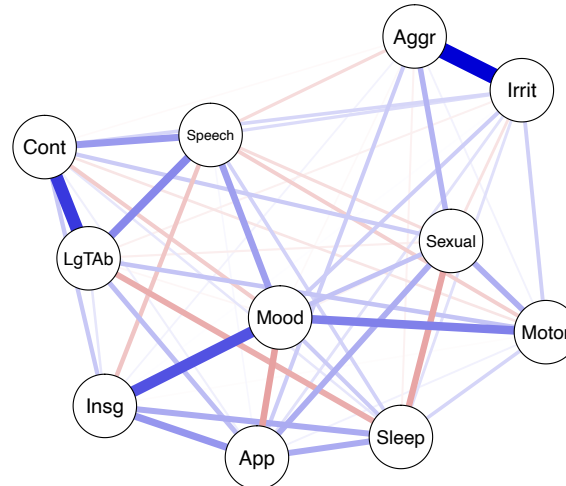
- Sleep: Sleep
- Irrit: Irritability
- LgTAb: Language–Thought Disorder

D

- Speech: Speech (Rate and Amount)

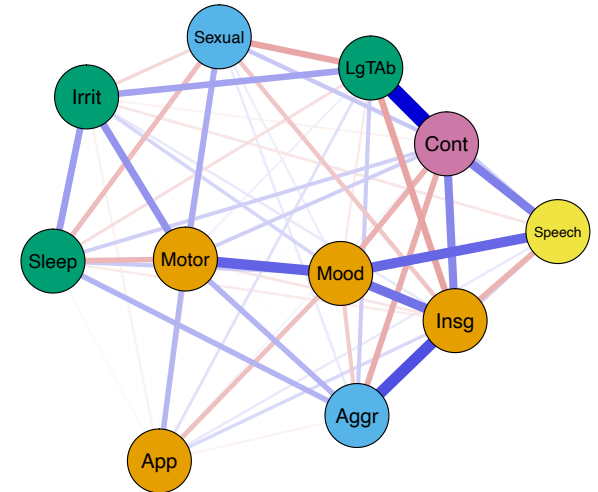
E

- Cont: Content



At t_1

- Mood: Elevated Mood
- Motor: Increased Motor Activity–Energy
- Sexual: Sexual Interest
- Sleep: Sleep
- Irrit: Irritability
- Speech: Speech (Rate and Amount)
- LgTAb: Language–Thought Disorder
- Cont: Content
- Aggr: Aggressive Behavior
- App: Appearance
- Insg: Insight



At t_2

A

- Mood: Elevated Mood
- Motor: Increased Motor Activity–Energy
- App: Appearance
- Insg: Insight

B

- Sexual: Sexual Interest
- Aggr: Aggressive Behavior

C

- Sleep: Sleep
- Irrit: Irritability
- LgTAb: Language–Thought Disorder

D

- Speech: Speech (Rate and Amount)

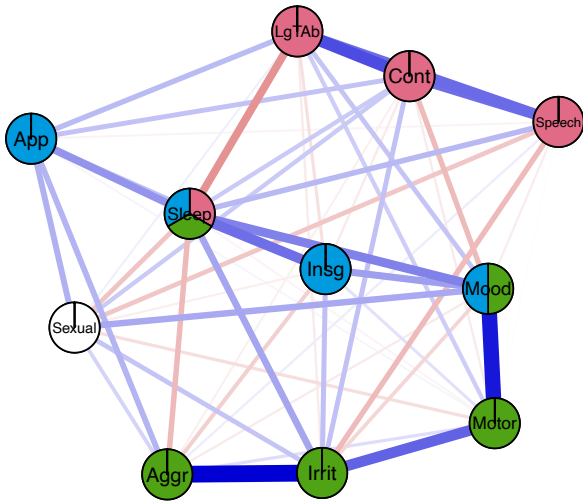
E

- Cont: Content

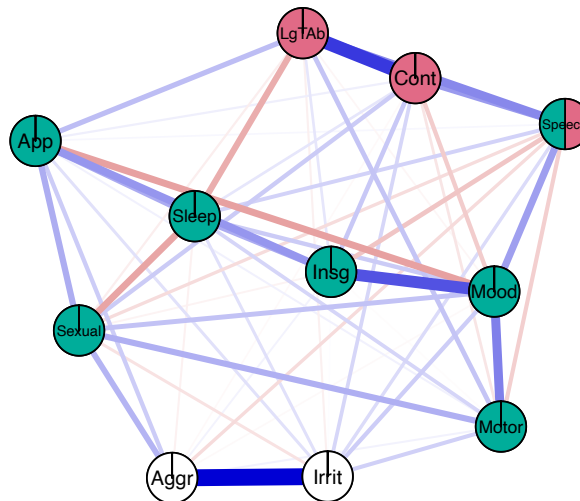
Walktrap

- T0 et T2 communautés différentes; T1 pas de communauté
- 1 : Humeur élevée, Agitation, Apparence, Insight
- 2 : Agressivité, Intérêt sexuel
- 3 : Sommeil, irritabilité, désordres langage-pensée
- 4 : Discours
- 5 : Contenu

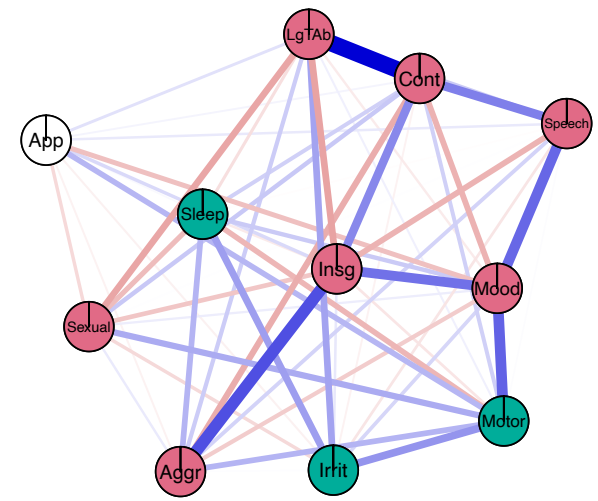
Percolation des Cliques



Mood: Elevated Mood
Motor: Increased Motor Activity–Energy
Sexual: Sexual Interest
Sleep: Sleep
Irrit: Irritability
Speech: Speech (Rate and Amount)
LgTAb: Language–Thought Disorder
Cont: Content
Aggr: Aggressive Behavior
App: Appearance
Insg: Insight



Mood: Elevated Mood
Motor: Increased Motor Activity–Energy
Sexual: Sexual Interest
Sleep: Sleep
Irrit: Irritability
Speech: Speech (Rate and Amount)
LgTAb: Language–Thought Disorder
Cont: Content
Aggr: Aggressive Behavior
App: Appearance
Insg: Insight

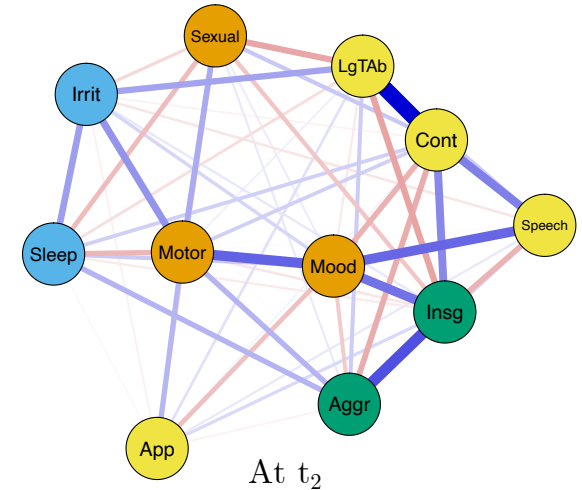
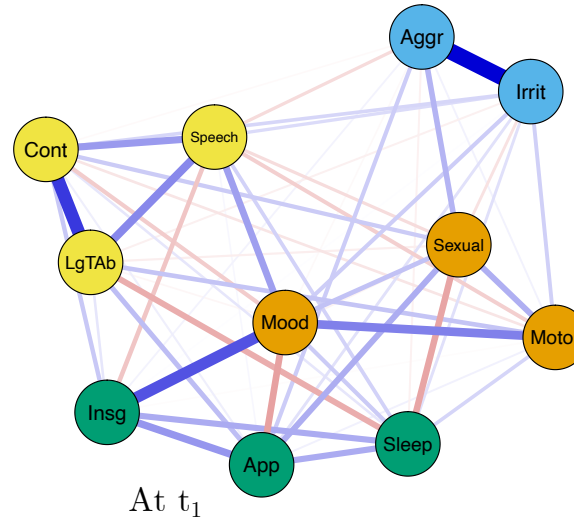
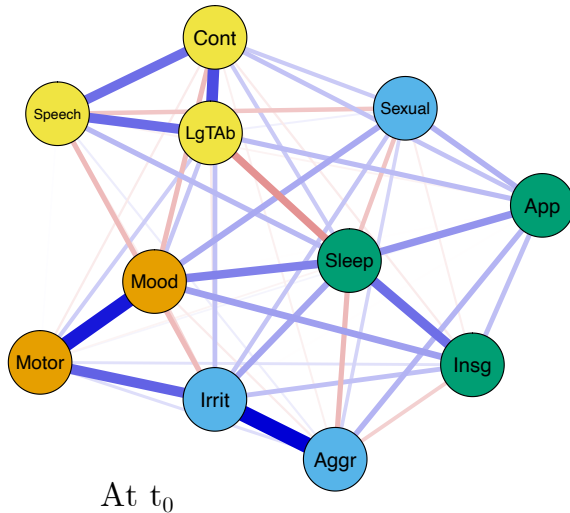


Mood: Elevated Mood
Motor: Increased Motor Activity–Energy
Sexual: Sexual Interest
Sleep: Sleep
Irrit: Irritability
Speech: Speech (Rate and Amount)
LgTAb: Language–Thought Disorder
Cont: Content
Aggr: Aggressive Behavior
App: Appearance
Insg: Insight

Percolation des Cliques

- T0
 - Désordre pensée-langage, contenu, discours (psychotique)
 - Humeur élevée, agitation, irritabilité, agressivité (exaltée)
 - Apparence et insight (négligente)
 - Sommeil appartient au 3
- T1
 - Psychotique + exaltée (< rejointe par négligente)
- T2
 - 1 communauté géante

Spinglass



- A**
- Mood: Elevated Mood
 - Motor: Increased Motor Activity–Energy
- B**
- Sexual: Sexual Interest
 - Irrit: Irritability
 - Aggr: Aggressive Behavior
- C**
- Sleep: Sleep
 - App: Appearance
 - Insg: Insight
- D**
- Speech: Speech (Rate and Amount)
 - LgTAb: Language–Thought Disorder
 - Cont: Content

- A**
- Mood: Elevated Mood
 - Motor: Increased Motor Activity–Energy
 - Sexual: Sexual Interest
- B**
- Irrit: Irritability
 - Aggr: Aggressive Behavior
- C**
- Sleep: Sleep
 - App: Appearance
 - Insg: Insight
- D**
- Speech: Speech (Rate and Amount)
 - LgTAb: Language–Thought Disorder
 - Cont: Content

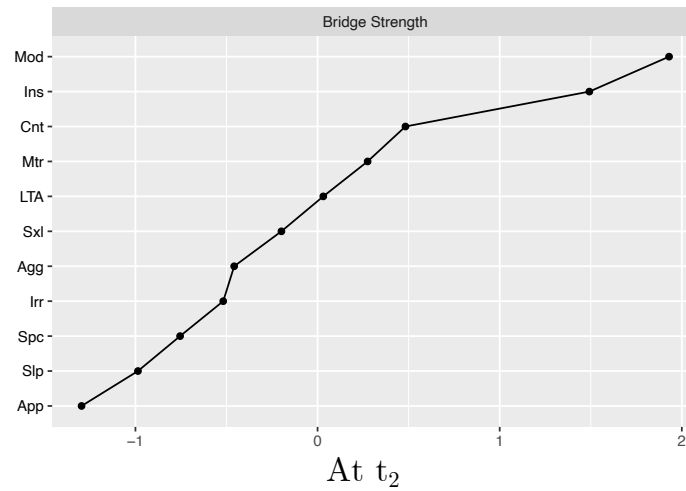
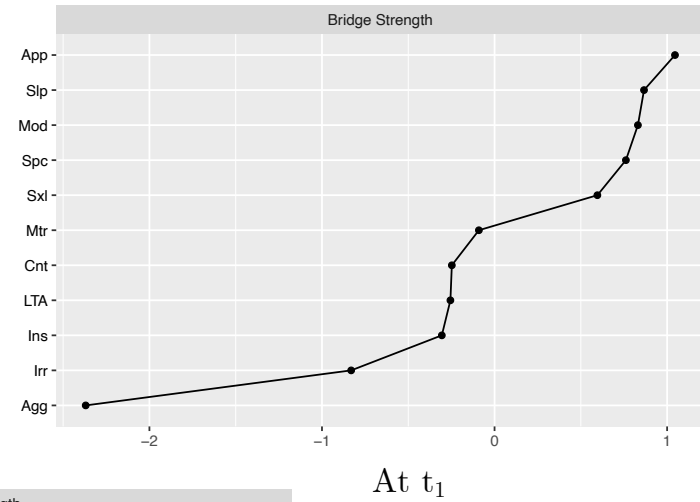
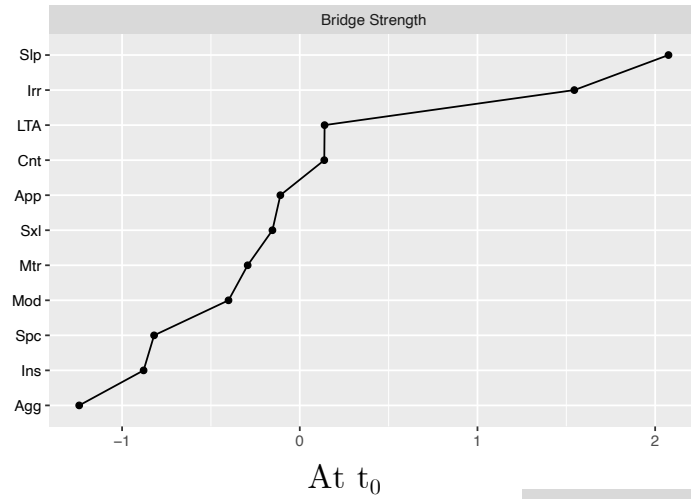
- A**
- Mood: Elevated Mood
 - Motor: Increased Motor Activity–Energy
 - Sexual: Sexual Interest
- B**
- Sleep: Sleep
 - Irrit: Irritability
- C**
- Aggr: Aggressive Behavior
 - Insg: Insight
- D**
- Speech: Speech (Rate and Amount)
 - LgTAb: Language–Thought Disorder
 - Cont: Content
 - App: Appearance

Spinglass

- Résultats stable dans les 3 points temporels
- Exaltée : humeur élevée, agitation, intérêt sexuel
- Irritable : Agressivité, irritabilité
- Négligente : Sommeil, apparence et insight
- Psychotique : discours, désordre langage-pensée, contenu (en T2 + apparence)

- > Convergence des modèles proposés par les deux autres algorithmes, dont résultats moins stables
- Analyse confirmatoire : OK pour T0 et T1

Centralité pont



Centralité pont

- Sommeil très haute connectivité en T0 et T1
- Apparence en T1
- Humeur en T2

Discussion

Commentaire sur le contexte de l'étude

- T0 : symptomatologie très élevée → effet « toit »
- T2 : symptomatologie affaiblie → effet « sol »
- Entre les deux, certains symptômes sont encore présents et d'autres traités → à T1 pas de structure assez stable car les symptômes sont déconnectés
 - Pour cela que Walktrap ne détecte pas de cluster en T1
 - Percolation des Cliques a aussi des conséquence car il n'existe plus que deux grosses communautés (paramètres I)
- Intérêt de Percolation des Cliques : base pour centralité pont
- Walktrap et Percolation des Cliques fort fragilisés par la situation de la psychiatrie aigue

L'intérêt de l'algorithme spinglass

- De par sa nature biomathématique, l'algorithme spinglass n'est pas perturbé par les settings d'étude en psychiatrie
- Le résultat moyen est donc très stable
- Important d'avoir un algorithme qui donne le même résultat peu importe le point temporel car la structure complexe du trouble mental ne change pas, est juste différemment connectée
- Ceci est confirmé par l'analyse CFA

Les domaines de la manie

- Manie exaltée
 - Manie irritable
 - Manie négligente
 - Manie psychotique
-
- Les patients pourraient donc se présenter avec un sous-types ou plusieurs sous types
 - Importance retrouvée de certains phénotypes (ex. manie psychotique a une place refoulée dans le DSM)
 - La détection de communautés dans les structures complexes des troubles mentaux doit donc avoir une place capitale dans la recherche et dans le raisonnement clinique

L'intérêt des symptômes ponts

- La centralité pont met en évidence les symptômes ponts
- La Percolation des Cliques identifie quelles communautés les symptômes ponts mettent en contact
- Importance clinique de par l'effet multiple qu'agir sur un des symptômes ponts peut avoir sur les autres symptômes voir des communautés entières
- Symptômes ponts ont une place privilégiées comme cibles thérapeutiques
- Ex. importance du sommeil

Limitations

- Réplicabilité de nos résultats au vu du nombre de patients et leur typologie
- Absence d'effets cause-effet connus dans le GGM
- Méthodes en évolution rapide

Conclusions

- Détection de communautés est importante pour l'étude de l'hétérogénéité des symptômes en psychiatrie
- Meilleure cadre théorique et clinique pour la définition et le traitement des troubles mentaux.

Merci pour votre attention

- Giovanni.Briganti@ulb.be