

Université de Montréal

Dynamiques de connectivité cérébrale fonctionnelle associées aux fluctuations journalières des états affectifs

*Par*

Jeanne Racicot

Faculté de médecine

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de M. Sc.  
en Sciences biomédicales, option sciences psychiatriques

Décembre 2023

© Jeanne Racicot, 2024

Université de Montréal

Faculté de médecine

---

*Ce mémoire intitulé*

**Dynamiques de connectivité cérébrale fonctionnelle associées aux fluctuations journalières  
des états affectifs**

*Présenté par*

**Jeanne Racicot**

*A été évalué par un jury composé des personnes suivantes*

**Vincent Taschereau-Dumouchel**

Président-rapporteur

**Pierre Orban**

Directeur de recherche

**Marie-France Marin**

Membre du jury

## Résumé

Les affects, émotions et humeurs sont des processus complexes dont le fonctionnement précis échappe toujours à la neuroscience affective. Un récent mouvement des études IRMf s'est tourné vers la recherche d'effets aux niveaux inter- et intra-individuels en raison du manque d'applicabilité individuelle des résultats provenant de moyennes de groupes basées sur des données transversales. En particulier, la recherche intra-individuelle permet l'étude de liens directs entre l'affectivité et la connectivité chez de mêmes individus à travers le temps.

De précédentes études en IRMf rapportent ce type associations chez un unique participant, notre objectif a été d'étudier les effets intra-individuels communs pour un groupe d'individus. Nous avons utilisé le jeu de données *Day2day*, composé de 40 à 50 sessions pour 6 participants, chaque session incluant des données d'IRMf au repos ainsi que d'auto-évaluations des états affectifs. Nous avons analysé la relation entre l'affectivité et la connectivité fonctionnelle entre des régions cérébrales précédemment liées aux émotions et affects à l'aide de régressions linéaires mixtes multivariées.

Nos modèles ont isolé des patrons de connectivité communs et généralisables liés aux variations intra-individuelles de l'affectivité observées au cours de plusieurs semaines et mois. Ces modèles impliquaient particulièrement l'amygdale et l'insula. Nos résultats ouvrent la possibilité de reproduire de tels modèles sur des jeux de données plus larges ainsi qu'à évaluer l'hétérogénéité entre sujets au-delà des effets moyens. La caractérisation de tels processus neurobiologiques pourrait être d'une grande utilité en clinique comme biomarqueur transdiagnostique de l'état affectif ou potentielle cible thérapeutique.

**Mots-clés** : neurosciences affectives, intra-individuel, imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, connectivité cérébrale fonctionnelle, affects, humeurs, émotions, apprentissage machine, régression linéaire à effets mixtes.

## Abstract

Affects, emotions and moods are complex processes, the precise functioning of which still eludes affective neuroscience. A recent movement in fMRI has turned to research of effects at the inter- and intra-individual level in response to the lack of individual-level applicability of results from cross-sectional group mean studies. In particular, intra-individual research enables the study of direct links between affective states and underlying connectivity in individuals across time.

Previous fMRI studies have described these associations in a single participant, our objective was to find shared intraindividual effects across multiple subjects. We have used the Day2day dataset, comprising 40 to 50 sessions for six participants, each session including data from resting-state fMRI scans and self-report measures of state affectivity. We have investigated the relationship between affectivity and connectivity in brain regions linked to emotions and affects using multivariate mixed linear analysis.

Our models have isolated common and generalizable patterns of connectivity linked to variations in affectivity observed over multiple weeks and months. These models involved mainly the amygdala and insula. Our results incentivize the re-creation of such models in larger datasets, and to assess heterogeneity beyond group mean effects. The characterization of such neurobiological processes could be of great use in a clinical setting as a transdiagnostic biomarker or as a potential therapeutic target.

**Keywords:** affective neuroscience, intra-individual, functional magnetic resonance imaging, functional connectivity, affect, mood, emotion, machine learning, linear mixed-effects regression.

# Table des matières

Résumé.....	3
Abstract.....	4
Table des matières.....	5
Liste des tableaux.....	9
Liste des figures.....	10
Liste des sigles et abréviations.....	11
Remerciements.....	13
Chapitre 1 – Contexte théorique.....	14
1.1    Termes affectifs.....	15
1.1.1    Affects.....	15
1.1.2    Émotions.....	19
1.1.3    Humeurs.....	22
1.1.4    Rôle de l’affectivité dans les pathologies.....	24
1.1.5    Mesures des états affectifs.....	24
1.1.6    Conclusion.....	27
1.2    Neuro-imagerie fonctionnelle.....	27
1.2.1    Mise en situation.....	27
1.2.2    Le fonctionnement de l’IRM et IRMf.....	28
1.2.3    Structure des données IRMf.....	29
1.2.4    Ségrégation et intégration.....	30
1.2.5    Parcellisation et connectivité.....	33
1.2.6    Méta-analyses.....	35

1.2.7	Conclusion .....	36
1.3	Neuroscience affective .....	37
1.3.1	Les émotions de base .....	37
1.3.2	La vision constructionniste des émotions .....	40
1.3.3	Les substrats cérébraux de la valence affective .....	45
1.3.4	L'affectivité pathologique .....	47
1.3.5	Conclusion .....	49
1.4	Population, individus et variabilité .....	49
1.4.1	Moyennes de groupes .....	49
1.4.2	Variabilité interindividuelle .....	52
1.4.3	Variabilité intra-individuelle .....	57
1.4.4	Conclusion .....	63
1.5	Étude présentée .....	63
Chapitre 2 – Article .....		66
2.1	Abstract .....	67
2.2	Introduction .....	68
2.3	Methods .....	71
2.3.1	Participants .....	71
2.3.2	Behavioral measures .....	71
2.3.3	Brain imaging .....	72
2.3.3.1	Data acquisition .....	72
2.3.3.2	Spatial preprocessing .....	73
2.3.3.3	Regions of interest .....	73
2.3.3.4	Functional brain connectivity .....	76

2.3.4	Statistical modeling.....	76
2.4	Results.....	77
2.4.1	Variability in affectivity.....	77
2.4.2	Functional brain connectivity.....	79
2.5	Discussion.....	83
2.6	Declarations.....	87
2.6.1	Funding.....	87
2.6.2	Conflicts of interest/Competing interests.....	87
2.6.3	Ethics approval.....	87
2.6.4	Consent to participate.....	87
2.6.5	Consent for publication.....	87
2.6.6	Availability of data and materials.....	87
2.6.7	Code availability.....	87
2.6.8	Open practices statement.....	87
2.6.9	Authors' contributions.....	88
2.7	Acknowledgements.....	88
2.8	Abbreviations.....	88
2.9	References.....	90
Chapitre 3 – Discussion générale.....		106
3.1	Discussion étendue.....	106
3.1.1	Explication et prédiction.....	106
3.1.2	Modèles explicatifs.....	107
3.1.3	Généralisabilité.....	110
3.1.4	Stabilité.....	112

3.1.5	Fléau de la dimension .....	113
3.1.6	Fiabilité .....	114
3.1.7	Mesure des états affectifs .....	117
3.1.8	Dynamique affective .....	118
3.2	Améliorations et perspectives.....	122
3.3	Conclusion .....	126
	Références bibliographiques.....	128

## Liste des tableaux

Corps du texte

<b>Tableau 1</b>	<i>Généralisabilité des modèles multivariés</i> .....	111
------------------	---	-----

Article

<b>Table 1</b>	PANAS.....	72
<b>Table 2</b>	<i>Regions of interest</i> .....	75
<b>Table 3</b>	<i>Variability in affectivity</i> .....	78
<b>Table 4</b>	<i>Multivariate mixed-effect linear models</i> .....	80

## Liste des figures

### Corps du texte

<b>Figure 1</b>	<i>Circumplex des affects</i> .....	17
<b>Figure 2</b>	<i>Localisation des catégories émotionnelles de base sur le circumplex des affects</i> .....	20
<b>Figure 3</b>	<i>Représentation du PANAS dans le circumplex des affects</i> .....	26
<b>Figure 4</b>	<i>Régions corticales et subcorticales de l'espace de référence des processus affectifs</i>	42
<b>Figure 5</b>	<i>Groupes fonctionnels de l'espace de référence</i> .....	44
<b>Figure 6</b>	Représentation visuelle de la perte d'information par le moyennage de sous-groupes divergents.....	54
<b>Figure 7</b>	<i>Contraste entre les tendances générales et les relations intra-individuelles</i> .....	60
<b>Figure 8</b>	<i>Comparaisons de la variabilité inter- et intra-individuelle de PA et NA</i> .....	120
<b>Figure 9</b>	<i>Décours temporel des réponses au questionnaire PANAS séparé par sujet</i> .....	121

### Article

<b>Figure 1</b>	<i>Regions of interest</i> .....	74
<b>Figure 2</b>	<i>Distribution of Positive and Negative Affect scores</i> .....	78
<b>Figure 3</b>	<i>Detailed loadings of PCA coupling components</i> .....	81
<b>Figure 4</b>	<i>Summarized loadings of PCA coupling components</i> .....	82

## Liste des sigles et abréviations

aINS : Insula antérieure

BF : Prosencéphale basal

BOLD : Dépendant du niveau d'oxygénation sanguin/*Blood-Oxygen-Level-Dependent*

Cau : Noyau caudé

CM : Noyaux centro-médian

dmPFC : Cortex préfrontal dorsomédian

FDR : *False Discovery Rate*

Hy : Hypothalamus

ICA : Analyse en composantes indépendantes

IFG : Gyrus frontal inférieur

IRM/IRMf : Imagerie par résonance magnétique/fonctionnelle

LASSO : *Least Absolute Shrinkage and Selection Operator*

latCB : Cervelet latéral

latOFC : Cortex orbitofrontal latéral

MD : Noyau médiodorsal

mTC : Cortex temporal médian

NA : Échelle négative du PANAS/*Negative affectivity*

PA : Échelle positive du PANAS/*Positive affectivity*

PANAS: *Positive and negative affect schedule*

PCA : Analyse en composantes principales/*Principal component analysis*

PCC : Cortex cingulaire postérieur

pgACC : Cortex cingulaire antérieur pré-génual

pOFC : Cortex orbitofrontal postérieur

preSMA : Aire motrice pré-supplémentaire

rdACC : Cortex cingulaire antérieur rostrodorsal

ROI : *Region of interest*

rpons : Pont rostral

sgACC : Cortex cingulaire sub-génual

STS : Sillon temporal supérieur

T1 : Temps de relaxation longitudinal

T2 : Temps de relaxation transversal

V1 : Cortex visuel primaire

vMidb : Mésencéphale ventral

vmPFC : Cortex préfrontal ventromédian

vStr : Striatum ventral

vThal : Thalamus ventral

## Remerciements

Je remercie particulièrement mon directeur Pierre d'avoir organisé le projet et de m'avoir supporté pendant toute ma maîtrise bien longtemps après la date de fin initiale. Mais aussi pour ses conseils, sa patience, et surtout pour m'avoir laissé l'espace de gagner en confiance quand je n'en avais aucune, sans jugement ou pression. Toute ma reconnaissance pour m'avoir donné cette opportunité. Je dois aussi beaucoup à toute l'équipe, sans quoi mon projet ne serait pas. Particulièrement à Kamran, Salima, Yassine et Thibault pour avoir aidé directement au projet, mais aussi à tous les autres du laboratoire pour m'avoir fait sentir comme une partie de l'équipe dans nos quelques rencontres. Je tiens aussi à remercier Vincent Taschereau-Dumouchel et Marie-France Marin d'avoir accepté d'évaluer ce manuscrit, votre travail est grandement apprécié.

Bien sûr, à toute ma famille et mes amis, pour m'avoir donné leur support. À ma mère pour avoir continuellement et clairement déclaré toute sa fierté pour moi, et à mon père se s'être inquiété pour moi tranquillement (c'est apprécié!). À Cédric et Lissandre, pour m'avoir laissé m'enfermer dans ma chambre pendant la plus grande partie de la dernière année et être là quand j'avais besoin de compagnie. Et aussi that rascal (you know who you are) pour m'avoir spécialement supporté au quotidien, dans tous les sens du terme, être le meilleur gaming buddy et être absolument incroyable dans mes moments difficiles. I'm also extending a big thanks to all who make music playlists on youtube, especially to IntellectualInsectoid for wrecking my taste in music forever, couldn't have done it without you.

Et finalement, un mot pour tous les auteurs cités dans ce manuscrit, sans qui non seulement l'écriture du texte, mais aussi ma maîtrise n'aurait pas été possible. L'avancement des connaissances et leur niveau de précision ne cesseront d'impressionner.

## Chapitre 1 – Contexte théorique

Les mécanismes précis des processus affectifs sont encore un mystère que la science n'a pas élucidé. Pourtant, ils sont une partie essentielle de notre quotidien, ayant un impact crucial sur notre bien-être, exemplifié par les troubles de l'humeur. L'affectivité est présente dans beaucoup des aspects de notre vie, s'exprimant sous la forme d'affects, émotions et humeurs, qui jouent un rôle dans le comportement, l'apprentissage, la communication et bien d'autres. Il incombe à la neuroscience affective d'élucider le fonctionnement de ces processus au niveau cérébral. Un outil permettant de visualiser l'activité cérébrale est l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, que ce soit en mesurant l'activation ou la synchronisation entre les régions cérébrales. Cette méthode permet non seulement de mesurer l'état des sujets lors d'une tâche affective, mais aussi de conduire des études au repos, permettant de mesurer l'activité liée à l'affectivité naturelle. Ces techniques ont apporté un nombre de contributions à la neuroscience affective, apportant plus de poids à une littérature animale et humaine qui souligne l'importance des régions limbiques et préfrontales. Ces contributions ont mené à l'élaboration de théories ainsi qu'à la découverte d'un espace de référence affectif, un ensemble de régions distribuées étant associés à ces processus.

L'incertitude sur l'organisation cérébrale des affects émotions et humeurs montre pourtant que les techniques employées jusqu'à présent ne sont pas suffisantes pour trouver des lois générales. Ce problème pourrait en partie s'expliquer par le fait que les connaissances en neuro-imagerie proviennent principalement d'études transversales rapportant des moyennes de groupes. Bien qu'ayant leur utilité, la dominance de ce type d'étude dans la littérature est la source d'un angle mort important : les variabilités entre les individus (interindividuelles) et chez un même individu à travers le temps (intra-individuelles). Une importance particulière est donnée à la variabilité intra-individuelle, qui peut être utilisée pour faire des inférences directes entre des données comportementales dynamiques et l'activité cérébrale.

Le but de l'étude présentée est de caractériser le décours temporel dynamique de l'affectivité au niveau cérébral comme elle se présente naturellement au quotidien. Pour ce faire, nous utilisons

un jeu de données appelé *Day2day* (Filevich et al., 2017), contenant les mesures répétées de 6 sujets prises au cours de 6 à 8 mois. Utilisant des modèles linéaires mixtes, l'étude présente rapporte des effets communs et généralisables entre la connectivité cérébrale fonctionnelle et la variation dans les états affectifs au cours des semaines et des mois.

Cette étude est une étape dans un cheminement de la littérature sur les processus cérébraux intra-individuels en lien avec l'affectivité. Nous proposons par la suite plusieurs améliorations et nouvelles questions expérimentales, afin d'explorer le sujet dans son ensemble. Ces études sont proposées dans le but de créer de meilleurs modèles de l'affectivité au niveau cérébral, apportant une avancée potentielle dans l'applicabilité des résultats à l'individu et le traitement individualisé, particulièrement dans un contexte pathologique.

## **1.1 Termes affectifs**

L'affectivité se présente sous trois formes principales : les affects de base, les émotions et les humeurs. Bien que ces termes soient utilisés de façon interchangeable par plusieurs études, des différences notables peuvent être relevées dans leur conceptualisation, nécessitant une description individualisée pour chacun. Il est nécessaire de respecter le travail de désambiguïsation des sciences affectives et participer à la standardisation des concepts aidant à la meilleure transmission et accumulation du savoir en sciences (Hill et al., 2012; Suddaby, 2010). Bien que trois manifestations affectives soient présentées ici comme centrales, il est à noter qu'il existe plusieurs états subjectifs et comportements impliquant aussi l'affectivité. Ces manifestations incluent notamment les évaluations, les préférences, attitudes, jugements, motivations, et tempérament (Barrett et Bliss-Moreau, 2009; Russell et Barrett, 1999; Scherer, 2005).

### **1.1.1 Affects**

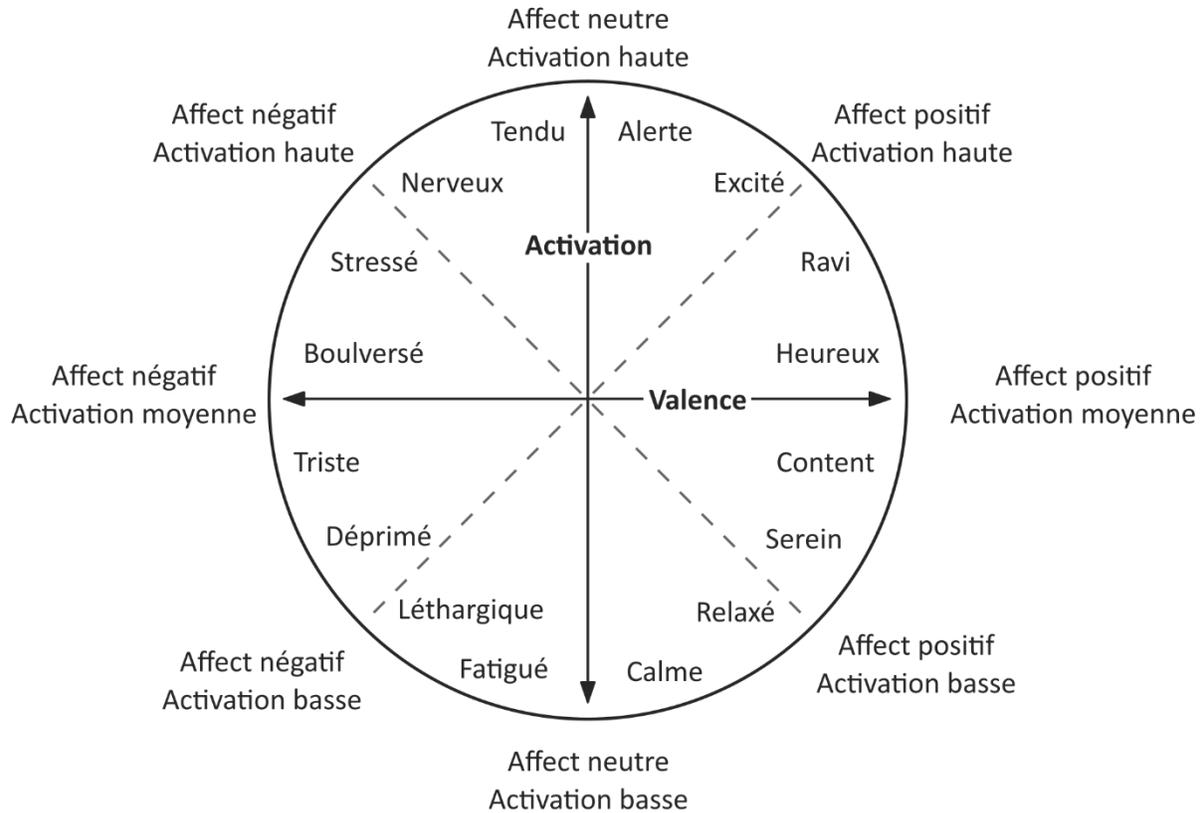
Le terme *affect* ou *affect de base* est un terme en psychologie faisant référence à la forme la plus simple des sentiments, étant décrit comme primitifs. Ils n'ont pas d'objet central et sont toujours présents, qu'ils soient ressentis consciemment ou non (Barrett et Bliss-Moreau, 2009; Ekkekakis, 2013; Russell, 2003; Russell et Barrett, 1999). Les affects forment la base des processus affectifs

plus complexes comme les émotions et les humeurs, pour cette raison, les termes *affectif* et *affectivité* sont utilisés pour faire référence à ces trois termes plus globalement.

Le modèle le plus prévalent dans la littérature organise les affects selon deux dimensions orthogonales, modélisées par le *circumplex* des affects (Barrett et Bliss-Moreau, 2009; Russell, 1980; Watson et Tellegen, 1985). La première dimension représente la valence hédonique, allant de positive à négative, indiquant à quel niveau l'affect ressenti est plaisant ou déplaisant. La deuxième dimension représente le niveau d'excitation, allant d'un état alerte ou actif au calme et à l'épuisement. Les affects ne sont pourtant pas simplement la somme de ces deux dimensions, ils forment un état unifié et irréductible, ayant son propre *quale*, sa propre particularité qui la rend unique. Wilhelm Wundt, la première personne à avoir défini le concept moderne des affects, démontre la granularité de ces états, prenant comme exemple le déplaisir lié à une douleur physique qui est ressenti différemment du déplaisir lié à un événement tragique ou une défaite intellectuelle (Barrett et Bliss-Moreau, 2009; Wundt, 1897). Bien que les affects soient constants, ces états peuvent varier quant à leur niveau d'intensité et nature à travers le temps et sont ressentis plus clairement par l'entremise d'une humeur ou d'une émotion (Russell, 2003).

**Figure 1**

*Circumplex des affects*



*Note.* Le *circumplex*, tel que proposé par James Russell (Russell, 1980). Les termes utilisés sont traduits de la représentation par Russell & Barrett (1998). Il est à noter que ces termes sont utilisés à des fins représentatives et pourrait ne pas représenter leur réel emplacement; la structure des modèles dépend fortement des mots spécifiques (Watson et Tellegen, 1985) et peut différer selon le langage utilisé (Wedderhoff et al., 2021). La représentation visuelle est aussi informée par Barrett & Bliss-Moreau (2009).

Les affects sont une façon d'intégrer une multitude de signaux internes et externes pour produire une résultante simple qui peut être comprise par l'organisme. Ce sentiment peut aider à guider les ressources attentionnelles, modifier les perceptions et le comportement et ultimement être un élément central dans le processus décisionnel (Russell, 2003; Slovic et al., 2002). Cette capacité provient de sa participation aux prédictions, servant à anticiper les récompenses et menaces

(Barrett et Bliss-Moreau, 2009; Posner et al., 2005). Un stimulus mobilisant les affects guide généralement le comportement entre l'approche et l'évitement : les tendances comportementales à la base de la survie. Cette caractéristique des affects leur donne une capacité unique, jouant un rôle dans ce qui est appelé l'apprentissage affectif (Barrett et Bliss-Moreau, 2009). Leur rôle dans l'apprentissage peut être mis en évidence par le conditionnement classique et évaluatif : des stimuli élicitant une réaction affective négative doivent être évités dans le futur et les stimuli élicitant une réponse positive doivent être priorisés. Des stimuli neutres peuvent alors être associés de façon robuste à un affect, pouvant par la suite éliciter un affect par eux-mêmes, un concept clé de l'apprentissage (Barrett et Bliss-Moreau, 2009; Rolls, 2018). Parallèlement à ces autres rôles, les affects assistent aussi à la formation des mémoires en les associant à un état affectif, facilitant leur rappel lors d'un état congruent, un effet qui peut aussi être observé lors de processus plus complexes comme les émotions et les humeurs (Bower et Cohen, 1982; Ekkekakis, 2013; Mayer et al., 1995; Rolls, 2018). Ces différentes capacités des affects les rendent vitales pour naviguer dans le monde social et répondre de façon appropriée à différentes situations (Barrett et Bliss-Moreau, 2009).

Au niveau de l'organisation des affects, la discussion se sépare en deux visions opposées quant à la valence hédonique : la bipolarité et la bivalence. Une continuité bipolaire des affects, comme imaginée originalement par Wundt (Barrett et Bliss-Moreau, 2009; Barrett et Russell, 1998; Ekkekakis, 2013; Lindquist et al., 2016; Norris et al., 2010; Russell et Carroll, 1999; Wundt, 1897), propose une forte anti-corrélation entre les états positifs et négatifs. Selon cette vision, plus un état affectif est perçu comme négatif, moins il est perçu comme positif, il ne peut pas être à la fois positif *et* négatif. La vision bivalente, cependant, permet l'indépendance des valences, mesurant plutôt la positivité et la négativité séparément. Plutôt que d'être représenté en une dimension, l'affect serait un plan en deux dimensions, proposant un espace affectif plus flexible. Cette vision suggère qu'il est possible de vivre l'expérience simultanée d'affects contradictoires (Barrett et Bliss-Moreau, 2009; Barrett et Russell, 1998; Ekkekakis, 2013; Lindquist et al., 2016; Norris et al., 2010; Russell et Carroll, 1999). Des études montrent effectivement que, dans une situation de grande ambivalence, des états opposés sont rapportés (Larsen et al., 2001). Cependant, ces résultats sont critiqués, certains avançant que ces états pourraient plutôt être

ressentis en rapide alternance (Barrett et Bliss-Moreau, 2009; Brehm et Miron, 2006), d'autres suggérant que ce qui est mesuré dans ces études diffère des affects de base (Russell et Barrett, 1999). Au moment présent, il est entendu que pour une très courte fenêtre temporelle, la dimension hédonique se comporte de façon bipolaire, mais plus la période d'évaluation est longue (heures, jours, semaines), plus la corrélation entre les affects positifs et négatifs diminue (Diener et Emmons, 1984). Comme il sera vu plus tard, la neuroscience affective pourrait aider à trancher la question en découvrant le mécanisme neurobiologique de la génération des affects positifs et négatifs (Ekkekakis, 2013; Lindquist et al., 2016).

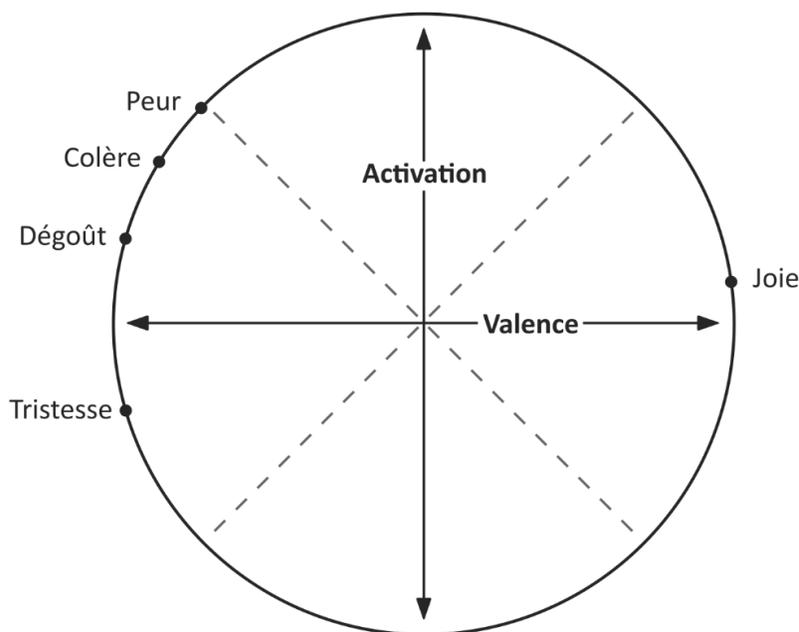
### **1.1.2 Émotions**

Reconnues pour leur complexité et leur difficulté à élucider, les émotions sont encore une question ouverte en science sur plus d'un plan. Des auteurs avancent même l'idée que la question « Qu'est-ce qu'une émotion? », posée par William James en 1884, reste toujours sans réponse définitive (Gross, 2010; James, 1884; Russell, 2003). Malgré l'incertitude accablante sur sujet, un nombre de concepts centraux a atteint l'état de consensus dans la littérature. Une émotion se décrit comme une expérience affective complexe et intense se produisant en épisodes de courte durée (dans l'ordre des minutes) et impliquant des changements synchronisés de plusieurs systèmes interreliés (Ekkekakis, 2013; Ekman, 1992; Frijda, 1986; Frijda et Scherer, 2009; Rolls, 2018; Roseman, 2011; Russell, 2003; Russell et Barrett, 1999; Scherer, 2005). Les émotions sont élicitées par un stimulus considéré d'importance pour l'organisme, devenant l'objet de l'émotion, pouvant être interne ou externe, réel ou imaginé. Les différents systèmes mobilisés dans un épisode émotionnel sont premièrement les ressources attentionnelles et cognitives qui sont centrées sur le sujet de l'émotion. Des changements corporels sont aussi impliqués, médiés par le système nerveux autonome et le système endocrinien. Ces changements causent des variations dans la fréquence cardiaque, le rythme respiratoire et autres, facilitant la préparation à l'action. Les émotions ont aussi une composante physique expressive qui communique l'état émotionnel par des variations dans l'expression faciale, la posture, la voix et le comportement. Finalement, comme introduit précédemment, les émotions comprennent en leur centre une partie affective ressentie subjectivement. Cet affect est situé dans le modèle *circumplex* (étant associé à une valeur hédonique et un niveau d'excitation), mais garde sa propre particularité selon le stimulus

l'ayant suscité et la réponse choisie par l'organisme. Ces activations sont médiées par un système de régulation des émotions, modulant la réponse interne et externe au stimulus. Comme exemple prototypique, prenons la peur : un exemple commun dans la littérature est la rencontre avec un ours. Le sujet de l'épisode est l'ours, qui suscite la peur et cause des changements rapides au niveau cognitif et physiologique pour préparer la réaction de combat ou fuite (Russell et Barrett, 1999). Les épisodes émotionnels prototypiques sont toutefois rares, il est plus commun de faire l'expérience d'un épisode qui ne contient pas tous ces éléments.

## Figure 2

*Localisation des catégories émotionnelles de base sur le circumplex des affects*



*Note.* L'emplacement des termes émotionnels selon le modèle par Russel & Barrett (1999).

Les émotions répondent au besoin de changer le comportement d'une façon significative, permettant de produire une action immédiate face à des stimuli de provenances et types variés (Plutchik, 1982; Rolls, 2018; Scherer, 2005). Comprenant un affect, les émotions peuvent communiquer à l'organisme la valeur positive ou négative d'un stimulus. Elles sont une façon efficace d'intégrer et d'évaluer l'information provenant de plusieurs sources et de mobiliser et coordonner plusieurs systèmes pour produire une réponse pouvant aider à préserver ou rétablir

l'homéostasie à la fois dans un contexte physique et social (Ekkekakis, 2013; Plutchik, 1982). Les émotions sont souvent comparées aux réflexes, les deux servant à la préservation de l'organisme. La différence est que les émotions sont plus flexibles, permettant des réponses plus variées et complexes. Non seulement elles se produisent sur une période plus longue, elles peuvent aussi être délayées. Leur réponse est aussi beaucoup plus adaptable qu'un simple réflexe, pouvant changer rapidement selon l'apport d'information (Frijda et Scherer, 2009; Keltner et Gross, 1999; Lapate et Shackman, 2018; Rolls, 2018). La flexibilité des émotions n'est pourtant pas seulement retrouvée dans sa catégorisation générale reliée à l'affect de base (tristesse, colère, etc.) ou leur capacité de régulation, mais aussi dans leurs réponses pour une même catégorie : il est possible d'agir en réponse à la peur en s'enfuyant, restant immobilisé ou autre selon les besoins de la situation. L'émotion est donc un état pouvant présenter une tendance comportementale, mais elle ne dicte pas exactement la réponse choisie (Barrett, 2006a, 2009; Frijda, 1986; Roseman, 2011).

La façon la plus ancienne et répandue de comprendre les émotions en psychologie est par la théorie des émotions de base (Barrett, 2006a; Ekman, 1984, 1992, 1999; Gross et Barrett, 2011; Panksepp, 1998; Posner et al., 2005; Scherer, 2009). Selon cette perspective, il existe une quantité finie d'émotions uniques ayant un mécanisme cérébral et un décours temporel désigné distinct. Chaque émotion est identifiée par la façon dont elle se présente; les actions ainsi que les expressions physiques et mentales qui y sont reliées, la méthode de catégorisation la plus prévalente s'étant basée sur les différentes expressions faciales. Selon cette théorie, certains stimuli activent un programme affectif particulier et unique à chaque émotion, qui sont par exemple : la colère, la tristesse, le dégoût, la peur, la joie ou autre, la quantité de catégories émotionnelles pouvant varier selon le chercheur. Ces émotions seraient des *espèces naturelles*, des catégories naturelles absolues reflétant la réelle organisation biologique (Barrett, 2006a). Comme preuves appuyant cette théorie, des études montrent que l'expression émotionnelle ainsi que les catégories associées peuvent être reconnues à travers les cultures, même les plus isolées (Barrett, 2006a; Ekman, 1999). Ces programmes émotionnels sont vus comme indépendants, universels et irréductibles étant associés à des régions et réseaux cérébraux spécifiques ayant été conservés au cours de l'évolution. Par exemple, la vision selon laquelle l'amygdale est centrale au

circuit spécialisé à la peur (Barrett, 2006a; LeDoux et Hofmann, 2018; K. A. Lindquist et al., 2012; Panksepp, 1998).

Un argument venant à l'encontre de cette vision est l'indépendance entre les expressions faciales et les émotions, n'étant pas nécessaire ou suffisante pour identifier un épisode émotionnel (Barrett, 2006a; Barrett et al., 2019; Ekman, 1984). L'inhomogénéité des réponses pour une même catégorie émotionnelle vient aussi à l'encontre des émotions en tant qu'espèces naturelles (Barrett, 2006a, 2009). De plus, les avancées en neuroscience suggèrent que ces réseaux émotionnels de base seraient absents (Kober et al., 2008; K. A. Lindquist et al., 2012; Riedel et al., 2018; Touroutoglou et al., 2015; Wager et al., 2015). Présentée ici en opposition avec cette première vision est la théorie des évaluations cognitives, appartenant à la vision constructionniste (Barrett, 2006b; LeDoux et Hofmann, 2018; K. A. Lindquist et al., 2012; Russell, 2003; Scherer, 2009; Touroutoglou et al., 2015). Selon cette théorie, l'émotion résulte du traitement de diverses informations internes et externes (incluant l'affect) par des systèmes cérébraux de base. Cette théorie permet toujours le regroupement des différents états émotionnels selon les termes classiques de peur ou colère, mais sans assumer qu'un système cérébral est uniquement spécialisé à ces catégories. Ce modèle de l'élicitation des émotions comprend aussi leur évaluation et régulation qui agissent en rétroaction et desquelles on ne peut les dissocier (Gross et Barrett, 2011).

Il existe toutefois plusieurs autres conceptualisations des émotions, s'opposant à la simplicité des catégories classiques des émotions de base, mais aussi à leur réduction en dimensions affectives. Notamment, des études récentes suggèrent une taxonomie hautement dimensionnelle pouvant différencier plus de 25 types d'expériences émotionnelles, tenant compte des différentes réponses physiques, motivations et autres (Cowen et al., 2019; Cowen et Keltner, 2021).

### **1.1.3 Humeurs**

Les humeurs sont rarement décrites par elles-mêmes, dépendant plutôt d'une comparaison aux émotions dont elles sont conceptuellement très proches. Les manifestations sont du même type que les émotions (Ekman, 1984; Frijda, 1986; Naragon-Gainey, 2018), étant décrites par des termes semblables. Elles sont toutes deux des changements cognitifs et comportementaux

centrés autour d'un affect. Les différences principales relevées sont dans la longue durée des humeurs, de l'ordre des heures, jours ou semaines, étant même considérées comme constantes selon certains chercheurs (Naragon-Gainey, 2018), et leur intensité grandement atténuée comparativement aux émotions (Ekkekakis, 2013; Ekman, 1984; Frijda, 1986; Naragon-Gainey, 2018). Les humeurs ont aussi un sujet et une cause beaucoup moins bien définies, pouvant être plus temporellement éloignée ou étant moins précise, une évaluation du monde dans son ensemble (Ekkekakis, 2013; Frijda, 1986; Mitchell, 2021). Elles peuvent aussi être élicitées à la suite d'une émotion, comme résidu affectif de l'épisode émotionnel (Ekman, 1984; Frijda, 1986; Mitchell, 2021; Naragon-Gainey, 2018). Inversement, les humeurs peuvent diminuer le seuil d'élicitation d'un épisode émotionnel congruent (Ekkekakis, 2013; Ekman, 1984; Frijda, 2009; Mitchell, 2021). Les humeurs sont exprimées par les mêmes moyens que les émotions, par l'inflexion et le rythme de la voix, la posture et les mouvements, mais de façon plus subtile (Naragon-Gainey, 2018). Une particularité notable est que les humeurs n'ont pas d'expression faciale distincte, reconnaissable en comparaison aux émotions (Ekman, 1984). Les humeurs utilisent des termes propres à elles, telles l'irritation, la gaieté ou la dysphorie, étant aussi basées sur un affect central, ces termes sont situés dans le modèle *circumplex* (Ekkekakis, 2013; Russell, 2003; Watson et Tellegen, 1985).

Les humeurs, contrairement aux émotions, ne préparent pas à une action immédiate. Bien qu'étant tout de même associées à des tendances comportementales, elles ont une emphase particulière pour moduler les cognitions, les évaluations et les jugements, dans le but de prendre des décisions à plus long terme (Ekkekakis, 2013; Mayer et al., 1995; Mitchell, 2021; Naragon-Gainey, 2018). Comme pour les émotions, le rôle de l'humeur est de répondre à une évaluation, une façon de se préparer pour le futur ou changer sa situation pour protéger l'homéostasie.

Les humeurs ressemblent grandement aux émotions, par leur fonctionnement et leur rôle, les deux étant des programmes affectifs servant à adapter le comportement et biaiser l'évaluation de nouveaux stimuli. Comme la délinéation entre ces termes provient de la perception générale et du langage commun (Beedie et al., 2005), il est fort possible que ces différences en temporalité, intensité et clarté d'objet ne se traduisent pas en une divergence du fonctionnement au niveau cérébral. La similarité dans leur organisation suggère que les mêmes mécanismes neurologiques

pourraient les gouverner. En l'absence d'analyses basées sur des données cherchant à démontrer les différences et points communs au niveau biologique, il n'est pas possible de parvenir à une conclusion (Beedie et al., 2005).

#### **1.1.4 Rôle de l'affectivité dans les pathologies**

L'affectivité est un sujet d'importance en psychologie et en neuroscience pour son rôle central dans la vie au quotidien, mais aussi pour son implication dans les psychopathologies. Leur importance est surtout reconnue dans les troubles de l'humeur, associés principalement à des humeurs négatives (culpabilité, honte, anxiété, mélancolie), que ce soit par leur intensité, leur persistance, leur fréquence, leur instabilité ou leur présence lors de moments inopportuns (Stanton et Watson, 2014). Ekman (1984) avance la proposition que les pathologies des affects ont la capacité de diminuer le seuil d'élicitation des émotions sans la facilitation par une humeur sous-jacente. Outre les affects négatifs, il est aussi possible de souffrir de troubles impliquant des affects *positifs*, que ce soit par leur présence ou par leur absence, un concept bien illustré par la bipolarité (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*, 2013; Stanton et Watson, 2014). Ces aberrances sont liées à la détresse qui est un des marqueurs principaux des troubles psychologiques. Plus que les troubles de l'humeur et des émotions, l'affectivité est aussi liée avec le bien-être général (Marroquín et al., 2017; Yardley et Rice, 1991), qui peut être impacté dans un nombre de pathologies physiques et psychologiques.

#### **1.1.5 Mesures des états affectifs**

Par le passé, dans une littérature neuroscientifique centrée sur les modèles animaux, plusieurs étaient d'avis que l'émotion pouvait être mesurée par son comportement ou par les réponses du système nerveux périphérique, d'une façon purement comportementale (Barrett, 2006b; Bliss-Moreau et Rudebeck, 2021; Ekkekakis, 2013; Kober et al., 2008; Panksepp, 1998). Cette vue a depuis été critiquée comme étant réductrice, la réponse physique et physiologique n'étant pas considérée comme nécessaire ou suffisante à la caractérisation des émotions (Barrett, 2006b; Ekman, 1984; Guillory et Bujarski, 2014; Posner et al., 2005; Wallbott et Scherer, 1989). Dans une perspective d'étude chez les humains, comme en neuro-imagerie, l'état affectif est généralement induit à l'aide de tâches. Ces tâches consistent principalement en la présentation d'un stimulus

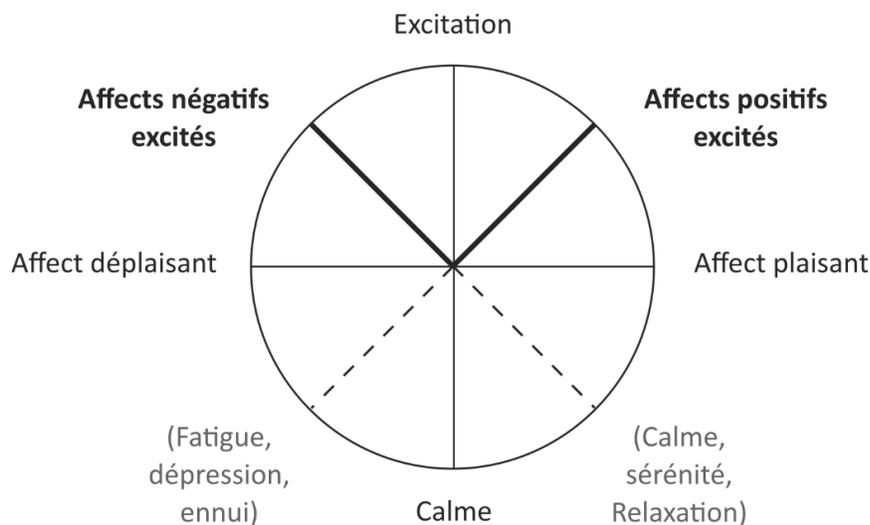
émotionnel durant la prise de données, pouvant provenir de sources variées (visages émotionnels, films, musique, voix, etc.). Il est aussi possible de demander la participation du sujet pour, par exemple, le rappel de souvenirs émotionnels (K. A. Lindquist et al., 2012; Maryam Fakhrhosseini et Jeon, 2017; Quigley et al., 2014). Plusieurs de ces stimuli sont reconnus pour éliciter une catégorie émotionnelle particulière, mais afin d'avoir une meilleure exactitude, l'un se doit de confirmer l'état ressenti par le participant. Il existe plusieurs techniques à la disposition des chercheurs, que ce soit par la mesure des expressions, de la voix, du comportement, de l'activité du système nerveux autonome ou l'activité endocrine. Le désavantage de ce type de mesure externe est leur manque de discrimination entre différentes catégories affectives. Comme mentionné plus tôt, une partie importante de l'affectivité est subjective et n'est donc pas observable directement (Posner et al., 2005; Quigley et al., 2014; Roseman, 2011; Wallbott et Scherer, 1989). Cette partie subjective est complexe et variée, décrite par plusieurs termes et présente rarement la pureté des catégories émotionnelles de base (Posner et al., 2005; Watson, 2000; Watson et Clark, 1992, 1997; Watson et al., 1988). Afin de prendre en compte ces états, il est nécessaire d'obtenir une réponse verbale du participant.

Un grand nombre de questionnaires autorapportés ont été développés pour évaluer l'état interne des participants. Pour les besoins de ce manuscrit, un questionnaire en particulier est présenté, le *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS) développé par Watson et Clark (1988). Le PANAS mesure l'humeur issue des deux dimensions : l'affect positif (PA) et négatif (NA), chacun comprenant 10 items. Les items sont évalués sur une échelle de Likert allant de 1 (très peu ou pas du tout) à 5 (extrêmement), les données pouvant être demandées pour la fenêtre temporelle voulue (au moment même, durant la journée, semaine ou année, en général, etc.). Ces deux échelles ont été conçues pour être orthogonales; malgré leur dénomination, elles ne représentent pas purement la dimension positive-négative du *circumplex* des affects de base. Les deux catégories représentent plutôt les affects positifs à haut niveau d'excitation ainsi que les affects négatifs à haut niveau d'excitation. L'absence de mesures représentant un bas niveau d'excitation, comme la sérénité ou la mélancolie, cause une forme d'indépendance entre les deux dimensions par l'absence de mesures redondantes. Ainsi, l'angle les séparant est équivalent à environ 90° plutôt que les 180° de la valence affective, expliquant l'absence de corrélation

significative entre ces deux dimensions (Barrett et Russell, 1998, 1999; Ekkekakis, 2013; Russell et Carroll, 1999; Watson et al., 1988; Watson et Tellegen, 1985). Un score élevé du PA est donc lié à l'enthousiasme, l'énergie et l'engagement positif, alors que des scores bas sont liés à la léthargie et la tristesse. Quant au NA, un score élevé est lié à une panoplie d'humeurs négatives comme l'agressivité, la nervosité, la culpabilité ou le mépris, un score bas est lié au calme, au bien-être et à la sérénité (Watson et al., 1988).

### Figure 3

Représentation du PANAS dans le circumplex des affects



*Note.* La structure des affects mesurés par le PANAS telles qu'elles sont modélisées par Barrett & Russell (1999). Les affects positifs excités représentent l'échelle positive du PANAS alors que les affects négatifs excités représentent l'échelle négative. Les affects calmes ne sont pas considérés directement par le questionnaire (Ekkekakis, 2013; Watson et Clark, 1997).

Bien qu'étant reconnu comme un test concernant les *humeurs*, le PANAS inclut des items faisant référence aux affects de base, humeurs, émotions ou autre sans distinction particulière (Ekkekakis, 2013). Il est considéré pour les besoins de cette étude que cette prise de mesure plus variée peut aider à prendre en compte l'état affectif plus global du participant afin de mieux soutirer l'affect sous-jacent. Comme établi, l'affect est au centre à la fois des émotions et des humeurs, ainsi que plusieurs autres processus internes (Russell, 2003; Russell et Barrett, 1999).

### **1.1.6 Conclusion**

L'affectivité est séparée selon plusieurs formes, étant entre autres les affects de base, émotions et humeurs. Elle est un concept complexe, impliquant plusieurs systèmes et fonctions de base (évaluations, système endocrinien, système moteur et autres). L'affectivité est présente dans le quotidien et montre une importance dans le bien-être ainsi que sa perturbation. Les états affectifs peuvent être mesurés chez les individus à l'aide de questionnaires autorapportés, incluant le PANAS.

## **1.2 Neuro-imagerie fonctionnelle**

Depuis une trentaine d'années, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) a apporté une véritable révolution dans les études du fonctionnement cérébral, permettant la mesure indirecte de l'activité neuronale cérébrale en utilisant une machine à IRM. Cet instrument, déjà fréquemment utilisé en clinique, permet d'obtenir des images précises de l'anatomie interne d'individus de façon non invasive (Dale et al., 2015).

### **1.2.1 Mise en situation**

Au niveau cellulaire, l'activité neuronale se présente sous forme potentiels d'action, des signaux électriques engendrés par l'échange d'ions dans la surface membranaire (Barnett et Larkman, 2007; Davies et Morris, 2004). Le signal a une forme stéréotypée, l'intensité étant plutôt transmise par la fréquence des potentiels générés. Ces potentiels se transmettent ensuite de neurone en neurone à l'aide de neurotransmetteurs (glutamate, GABA, sérotonine, dopamine et autres) (Davies et Morris, 2004). Un défi principal à la compréhension du cerveau provient de sa complexité; composé d'environ 86 milliards de neurones et tout autant de cellules gliales (Azevedo et al., 2009), ces cellules étant interconnectées en des réseaux complexes. Le maintien de ces réseaux cellulaires demande une forte activité métabolique : bien que composant environ 2% du poids corporel (Dekaban et Sadowsky, 1978; Harrison et al., 2003), le cerveau consomme près de 20% de l'apport quotidien d'oxygène (Kety, 1957; Rolfe et Brown, 1997). La majorité de cette énergie servant aux transmissions des signaux électriques (Attwell et Laughlin, 2001). Le cerveau est le centre de la conscience, des cognitions, perceptions et actions. Ces mécanismes sont complexes, et les comprendre de façon globale au niveau cellulaire représente une tâche

colossale, voire impossible. Plusieurs techniques d'imagerie existent pour visualiser cette activité, l'une d'entre elles étant l'IRMf.

L'IRMf détecte l'activité neuronale grâce à un signal dépendant du niveau d'oxygénation sanguine appelé BOLD (*Blood-oxygen-level-dependent*). L'activité neuronale synchrone et répétée d'un groupe de neurones induit une réponse hémodynamique qui augmente l'apport local de sang oxygéné (Logothetis, 2002; Logothetis et al., 2001). Cette réponse dépasse largement les besoins métaboliques (Brown et al., 2007; Fox et Raichle, 1986; Fox et al., 1988), ce qui permet la détection du signal (Ogawa et al., 1990). En mesurant l'oxygénation cérébrale, il est donc possible de mesurer indirectement l'activité neuronale. Cette activité se produit au niveau des synapses et des corps neuronaux, qui forment le cortex (la matière grise du cerveau), alors que la matière blanche est formée des axones exportant le signal (Attwell et Laughlin, 2001; Bijsterbosch et al., 2017; Nair, 2005).

### **1.2.2 Le fonctionnement de l'IRM et IRMf**

L'imagerie par résonance magnétique fait l'usage de deux phénomènes distincts pour observer la structure (T1) et la fonction cérébrale (T2). Pour créer des images de l'anatomie interne du corps, l'IRM utilise les propriétés magnétiques des atomes d'hydrogène (ou protons H), l'élément le plus commun du corps. La machine à IRM applique un fort champ magnétique, causant un alignement de ces protons ainsi qu'une oscillation sur leur axe (Bloch, 1946; Brown et al., 2007; Westbrook et Talbot, 2019). Le champ magnétique est ensuite perturbé par l'application d'une radiofréquence, causant le désalignement des atomes H et une synchronisation de leur oscillation. Lorsque la radiofréquence est interrompue, les atomes prennent un moment à revenir à leur état d'équilibre dans le champ magnétique, ce faisant, ils envoient à leur tour une radiofréquence qui peut être captée par un récepteur. Le temps de relaxation longitudinal T1 correspond à la latence nécessaire pour le retour à l'équilibre de la direction des atomes dans le champ. La technique s'appuie sur le fait que différents tissus ont différents temps de relaxation et peuvent donc être différenciés dans l'image résultante. Le temps de relaxation transversal T2 quant à lui représente la période nécessaire pour que les oscillations des atomes se désynchronisent, retrouvant ainsi leur état d'équilibre dans le champ magnétique. Ce deuxième processus étant beaucoup plus rapide que le premier (Brown et al., 2007; Westbrook et Talbot,

2019). L'utilité de T2 provient de sa sensibilité aux différences de magnétisme sanguin, qui présente un comportement différent selon son état oxygéné ou désoxygéné. La désoxyhémoglobine est paramagnétique, ayant 4 électrons non appariés par groupe hème (un total de 16 électrons pour la molécule complète), alors que l'oxyhémoglobine (liée aux atomes d'oxygène) est diamagnétique (Duyn et Schenck, 2017; Glover, 2011; Pauling et Coryell, 1936; Thulborn et al., 1982; Westbrook et Talbot, 2019). Considérant que la majorité des tissus humains (Schenck, 1996) incluant le cerveau (Duyn et Schenck, 2017; Glover, 2011) sont diamagnétiques, le comportement divergent du sang désoxygéné permet la détection spécifique du signal BOLD par l'IRMf. La désoxyhémoglobine, étant paramagnétique, cause des perturbations dans le champ, menant à une perte de signal. À l'inverse, une augmentation de sang oxygéné local aide à rétablir le comportement normal du champ, entraînant une hausse du BOLD (Brown et al., 2007; Westbrook et Talbot, 2019). Le T2 de l'IRMf permet donc de visualiser l'oxygénation des différentes régions cérébrales qui, comme établi plus tôt, est une réponse locale à l'activité neuronale (Logothetis, 2002; Logothetis et al., 2001).

### **1.2.3 Structure des données IRMf**

Les données d'imagerie sont collectées sous forme de voxels (contraction de *volume* et *pixel*), ils sont l'équivalent tridimensionnel d'un pixel, correspondant à la résolution spatiale des données. L'image complète du cerveau (appelée volume) est collectée sous forme de tranches. La collecte d'information est répétée plusieurs fois, faisant en sorte que chaque voxel contient le déroulement temporel du signal BOLD, formant une structure de données en quatre dimensions (Glover, 2011; Lindquist, 2008; Logothetis et al., 2001; Soares et al., 2016).

L'IRMf se démarque des autres techniques d'imagerie cérébrale par son excellente précision spatiale (dans l'ordre des millimètres), tout en étant non invasif (Glover, 2011). Cependant, chaque voxel représente des millions de neurones ainsi que plusieurs vaisseaux sanguins par lesquels ils sont approvisionnés. Ces vaisseaux peuvent être de tailles et de directionnalité variées pour un même voxel (Duvernoy et al., 1981; Kriegeskorte et al., 2010; Logothetis, 2008). La véritable précision spatiale dépend ultimement de la densité et l'organisation de ces vaisseaux, l'habileté à différencier deux points d'activation étant d'un minimum d'environ 0,7 à 0,8 mm (Fracasso et al., 2021; Menon et Goodyear, 1999; Menon et Kim, 1999). Il est aussi possible, par

exemple, qu'un voxel puisse détecter un signal BOLD dans un vaisseau destiné à un groupe de neurones faisant partie d'un voxel voisin (Kriegeskorte et al., 2010) ou en aval de l'irrigation (Handwerker et al., 2012; Logothetis, 2008), ce qui a pour effet de diminuer la véritable précision spatiale.

La résolution temporelle est considérée comme bonne (dans l'ordre des secondes par volume complet), mais est limitée par la mesure indirecte de l'activité neuronale. Le signal dépend de la réponse vasculaire, un processus relativement lent, le pic d'activité pouvant être de 4 à 10 secondes après le stimulus initial (Boynton et al., 1996; Buckner et al., 1996; Handwerker et al., 2012; Magri et al., 2012; Mukamel et al., 2005). Cette étendue du signal fait en sorte que le BOLD n'est pas adapté pour représenter la complexité temporelle de l'activité neuronale sous-jacente (Glover, 2011).

Il existe une relation inverse entre la résolution temporelle et spatiale. Augmenter par exemple la résolution spatiale, demande d'augmenter le nombre de tranches pour créer un volume complet, ce qui nécessite plus de temps et donc diminue la précision temporelle (Bijsterbosch et al., 2017; Dale et al., 2015).

#### **1.2.4 Ségrégation et intégration**

L'organisation cérébrale est représentée sous forme de deux concepts centraux : la ségrégation et l'intégration fonctionnelle. La ségrégation est l'idée selon laquelle les différentes régions cérébrales peuvent être séparées selon leur spécialisation particulière, les neurones qui partagent une fonction se regroupant ensemble (Costafreda, 2009; Friston, 2002a; Friston, 1994; Sporns, 2011). Cette ségrégation est parfaitement exemplifiée par les aires visuelles, qui ont des rôles définis et très clairement délimités (Friston, 2002a). Bien que les régions soient spécialisées, elles ne sont cependant ni suffisantes ni uniques à un processus particulier (Eickhoff et Müller, 2015; Pessoa, 2014).

Cette ségrégation est étudiée en neuro-imagerie par l'activation locale de régions. La technique principale pour solliciter ces régions en vue de les étudier est par l'utilisation de tâches expérimentales, pouvant être cognitives, sensorielles ou motrices (Azeez et Biswal, 2017; Batouli et Sisakhti, 2020; Bijsterbosch et al., 2017; Eickhoff et Grefkes, 2011; Friston, 2002b; Friston,

1994). Plusieurs tâches sont à la disponibilité des chercheurs pour observer la mobilisation de ces systèmes, consistant généralement en la présentation de stimuli visuels ou auditifs, pouvant demander en retour une réponse du participant (Batouli et Sisakhti, 2020). Comparer ces états activés à un état contrôle permet de localiser les hausses d'activations liées à ces tâches et ainsi d'identifier les régions impliquées dans la fonction cérébrale étudiée (Bijsterbosch et al., 2017; Glover, 2011; Haller et Bartsch, 2009; Soares et al., 2016). Les activations peuvent être ciblées par simple comparaison entre la tâche et le contrôle avec un test de Student, la sélection des voxels activés étant faite en utilisant un seuillage des valeurs significatives (Friston et al., 1994; Logan et Rowe, 2004; Penny et al., 2006; Worsley, 2003). Bien que cette activité soit rapportée comme étant un signe d'activation neuronale, le signal ne présente pas de différence si les neurones impliqués sont excitateurs ou inhibiteurs (Moon et al., 2021). Il est généralement accepté qu'à l'inverse, la diminution du signal BOLD représente une inhibition par rapport à l'activité de base (Haller et Bartsch, 2009; Moon et al., 2021; Nair, 2005).

Cette ségrégation des fonctions cérébrales est supportée par l'intégration entre les différentes régions (Eickhoff et Grefkes, 2011; Eickhoff et Müller, 2015; Friston, 2002a; Penny et al., 2006; Pessoa, 2014; Sporns, 2011). L'intégration souligne l'idée qu'aucune région n'est suffisante pour être associée à elle seule à un processus cognitif. Le cerveau peut être vu comme un assemblage de réseaux complexes, nécessitant l'apport de plusieurs régions fonctionnelles séparées travaillant en parallèle pour accomplir un même processus. En neuro-imagerie, l'intégration est caractérisée par la connectivité fonctionnelle, mesurée utilisant la cohérence des fluctuations BOLD entre des régions séparées spatialement. Une synchronisation dans les décours temporels de régions suggère une communication et donc une connexion fonctionnelle les reliant. Comme lors des études d'activation, des tâches expérimentales peuvent être utilisées pour étudier la connectivité, mais il est aussi possible de la mesurer au repos sans stimulation externe (Dijk et al., 2010; O'Reilly et al., 2012; Soares et al., 2016). La méthode classique utilisée pour mesurer l'intensité de ces connexions est par une simple corrélation de Pearson (Bijsterbosch et al., 2017; Moghimi et al., 2021; Seitzman, Snyder, et al., 2019). Une limite importante de cette technique est qu'elle ne permet pas de différencier les connexions directes des connexions indirectes, masquant la complexité des réseaux (Bijsterbosch et al., 2017; Smith et al., 2011).

Conséquemment, bien que la communication soit sous-tendue par les connexions axonales de la matière blanche, les analyses peuvent rapporter des liens fonctionnels entre des régions n'ayant pas de lien structurel direct. Il est supposé que cet effet soit dû à la confluence et la divergence des neurones dans un même réseau (Dijk et al., 2010; Greicius et al., 2009; Sporns, 2011). De plus, les réseaux fonctionnels sont dynamiques, pouvant changer leur organisation selon la tâche demandée sans modification de la structure (Dijk et al., 2010; Greicius et al., 2009; Sporns, 2011).

Par le passé, l'activité cérébrale au repos, dominée par des fluctuations de basse fréquence du BOLD était considérée comme étant du bruit. Cette activité spontanée fut ensuite étudiée par Biswal et ses collègues en 1995, utilisant des données de patients au repos en l'absence de stimuli ou tâches. Leur étude a révélé que les régions appartenant à un même groupe fonctionnel montrent une synchronisation de leur signal BOLD au repos (Biswal et al., 1995; Smith et al., 2009), démontrant que les fluctuations BOLD au repos sont effectivement liées à l'activité neuronale. Ces résultats ont par la suite été corroborés par un nombre d'études, menant à la naissance d'un nouveau mode d'analyse en neuro-imagerie (Catalino et al., 2020; M. D. Fox et al., 2005; Raichle et al., 2001; Rosazza et Minati, 2011; Seitzman, Snyder, et al., 2019; Yeo et al., 2011). Ces études, se centrant sur la connectivité plutôt que les activations locales, ont découvert plusieurs autres réseaux de base peuplant le cerveau au repos. Le réseau du mode par défaut, étant le réseau le plus reconnu et constant à travers la littérature, a été décrit pour la première fois en 2001 (Raichle et al., 2001). Il présente la particularité de désactiver lors de tâches, et inversement d'avoir une plus forte corrélation au repos. Son rôle serait lié au fil des pensées, l'introspection, l'imagination du futur et le rappel du passé, ainsi que les processus affectifs (Azeez et Biswal, 2017; Rosazza et Minati, 2011; Smitha et al., 2017). Parmi les autres réseaux détectables au repos se trouvent par exemple le réseau somato-moteur dorsal et latéral, le réseau attentionnel ventral (ou du langage) et dorsal, le réseau de mémoire pariétal, le réseau visuel, le réseau du lobe médian temporal, le réseau fronto-pariétal, le réseau de saillance, le réseau pariéto-occipital, le réseau auditif et le réseau cingulo-operculaire (Seitzman, Snyder, et al., 2019). L'organisation et la quantité de ces réseaux peuvent toutefois changer selon l'étude (Rosazza et Minati, 2011; Smitha et al., 2017; van den Heuvel et Hulshoff Pol, 2010; Yeo et al., 2011). Le cerveau est très actif au repos, la majorité de sa consommation d'énergie servant à l'activité de

base, en contraste avec les tâches expérimentales, qui causent seulement une faible hausse dans la consommation d'énergie (Biswal et al., 1995; Smitha et al., 2017). L'étude du cerveau au repos présente un intérêt clinique, permettant d'étudier le fonctionnement de base du cerveau sans cibler de région, réseau ou fonction en particulier. Ces réseaux montrent des altérations chez plusieurs patients atteints de psychopathologies (Shen, 2015). De plus, cette méthode permet de mesurer l'activité de sujets qui sont incapables d'effectuer des tâches (patients inconscients, présentant des troubles cognitifs, ou très jeunes), permettant leur inclusion dans les études de neuro-imagerie (Shen, 2015).

### **1.2.5 Parcellisation et connectivité**

Afin de visualiser l'activité cérébrale d'une façon représentant son organisation macroscopique, il est commun d'utiliser une parcellisation. Cette méthode consiste à diviser la matière grise du cerveau en parcelles qui partagent des informations similaires, que ce soit structurellement ou fonctionnellement. Ces regroupements de voxels peuvent être retrouvés sous forme de régions ou de réseaux (de Reus et van den Heuvel, 2013; Eickhoff et al., 2015; Fan et al., 2016; Moghimi et al., 2021; Yeo et al., 2011). Les parcellisations peuvent être construites à partir de données des participants ou, alternativement, il est possible d'utiliser un atlas de référence déjà existant. Ces atlas, provenant d'un participant ou d'un groupe, varient dans leur quantité de parcelles et la méthode utilisée pour les obtenir. Le principal obstacle à l'exactitude des parcellisations est la variation dans l'anatomie de chaque individu. Un même sillon peut être dans une position et direction différente, ou même être absent selon l'individu (Moghimi et al., 2021). Même un atlas construit à partir de données d'un groupe d'individus peut cacher les plus subtils détails de l'architecture structurelle ou fonctionnelle des participants (Moghimi et al., 2021).

La parcellisation peut servir comme première étape dans l'analyse des données IRMf. Assumant que les régions soient bien définies selon les frontières fonctionnelles, le moyennage de ces voxels peut augmenter le ratio signal-bruit et augmenter le pouvoir statistique des données (Glasser et al., 2016). De plus, cette méthode permet d'éviter les analyses redondantes, les voxels adjacents partageant une portion de leur variance (Bijsterbosch et al., 2017; Moghimi et al., 2021). Comme pour le lissage spatial, réduire les dimensions des données permet d'obtenir une

quantité suffisante de degrés de liberté et d'éviter les problèmes statistiques pouvant autrement être engendrés (Worsley, 2003), particulièrement en diminuant le nombre de variables relativement aux observations (Mwangi et al., 2014). De plus, cette réduction des dimensions peut aider à contrer le problème des comparaisons multiples. Ce problème survient lorsqu'un grand nombre de tests statistiques sont conduits simultanément, ayant pour effet d'augmenter la probabilité d'obtenir un faux positif. Comme le cerveau est composé de milliers de voxels, les combiner sous forme de régions peut en diminuer l'impact (Batouli et Sisakhti, 2020; Poldrack, 2007). Outre les avantages statistiques, la parcellisation permet aussi de faciliter l'interprétation et la transmission des résultats (Glasser et al., 2016; Poldrack, 2007).

Les analyses classiques des données IRMf peuvent faire usage de la parcellisation, comme l'analyse *seed-based*, qui consiste à définir un voxel, région ou réseau d'intérêt pour ensuite comparer son décours temporel avec le reste des voxels du cerveau (Azeez et Biswal, 2017; Eickhoff et al., 2015; Mark et al., 2015; Smitha et al., 2017; Soares et al., 2016). L'analyse des réseaux, en contrepartie, propose une méthode plus globale, mesurant la connectivité entre plusieurs régions d'intérêt (Bijsterbosch et al., 2017; Eickhoff et al., 2015; Pervaiz et al., 2020; Smith et al., 2011; Soares et al., 2016). Cette analyse peut être conduite au niveau du cerveau complet ou utilisant un sous-ensemble de régions présélectionnées. La granularité spatiale de ces analyses peut être contrôlée par le choix de parcellisation et la taille des régions. Cette méthode ressemble beaucoup à l'analyse *seed-based*, seulement, les interactions entre chaque parcelle sont mesurées, de façon que chaque paire de régions soit associée à une valeur de corrélation unique. Pour les deux méthodes, le patron de connectivité résultant peut être comparé entre deux populations, situations, mesures phénotypiques ou autres.

Alternativement, l'utilisation d'un atlas peut être ignorée au profit d'analyses basées sur les données. Ces analyses ont l'avantage d'être plus fidèles à la vraie structure fonctionnelle des participants à l'étude en comparaison avec un atlas prédéfini. Une méthode populaire est l'analyse en composantes indépendantes (ICA), plus précisément l'ICA spatial (Bijsterbosch et al., 2017; Cole et al., 2010; Eickhoff et Müller, 2015; Smitha et al., 2017; Soares et al., 2016). L'ICA visualise le signal BOLD du cerveau complet comme un mélange complexe de plusieurs signaux uniques sous-jacents. Ces signaux peuvent ensuite être séparés en composantes selon leur

similarité temporelle tout en maximisant l'indépendance spatiale entre chacune. Ce type d'analyse permet la corrélation entre les décours temporels de différentes composantes, rendant la décomposition plus plausible biologiquement en permettant la séparation de signaux corrélés partageant un patron spatial distinct. Cette décomposition résulte en des objets d'activité fonctionnelle spatialement complexes, chaque composante correspondant à un réseau indépendant partageant une forte connectivité fonctionnelle. Leur résultat est toutefois difficile à interpréter, comparativement à l'utilisation d'atlas avec des régions standardisées et labellisées. Plusieurs autres types d'analyses existent, chacune ayant différents avantages et désavantages, le choix d'une méthode dépendant ultimement des particularités et priorités particulières à chaque étude.

### **1.2.6 Méta-analyses**

Les méta-analyses sont des études secondaires regroupant les résultats de plusieurs études, elles sont des analyses quantitatives de la littérature permettant d'obtenir une conclusion globale. Leur but est d'évaluer la consistance des associations entre la fonction et l'activité cérébrale ainsi que de caractériser précisément ces patrons d'activité. Une utilité des méta-analyses est dans l'identification de régions et réseaux reliés à un domaine psychologique précis. Cette spécificité fonctionnelle peut ensuite être utilisée au profit de l'inférence inverse, servant à prédire les processus psychologiques engagés lorsqu'une région ou un patron de régions particulier est activé. De plus, les résultats peuvent informer les études futures, les aidant à cibler des régions d'intérêt préalablement aux analyses (Costafreda, 2009; Poldrack, 2007; Wager et al., 2009; Yarkoni et al., 2011).

La principale méthode pour conduire une méta-analyse en neuro-imagerie consiste à regrouper les coordonnées d'activations entre différentes études, effectuer un lissage spatial, puis vérifier la consistance des activations. La densité est ensuite mesurée et seules les régions plus consistantes sont retenues et rapportées (Costafreda, 2009; Eickhoff et al., 2009; Wager et al., 2007; Wager et al., 2009). Bien que les méta-analyses utilisent principalement des données d'activation, elles peuvent aussi être conduites en utilisant des données de connectivité (Dugré et Potvin, 2021; Kohn et al., 2014).

Les méta-analyses, utilisant un regroupement d'études, augmentent la puissance statistique des résultats, principalement en diminuant les risques de faux positifs. Cet avantage est d'une particulière importance dans une littérature où les études ont souvent une trop petite taille d'échantillon ainsi qu'un risque accru de faux positifs (Costafreda, 2009; Thirion et al., 2007; Yarkoni et al., 2011). L'agrégation des données a aussi pour effet d'apporter une grande hétérogénéité dans les données, que ce soit au niveau des populations ou des méthodes employées. Bien qu'apportant un niveau d'instabilité dans les analyses, cette diversité permet de distinguer les effets communs et robustes à travers un échantillon varié, permettant ainsi de séparer l'effet recherché de la tâche et la modalité utilisée pour chacun (Costafreda, 2009; Wager et al., 2007; Wager et al., 2009). De plus, la diversité ouvre la possibilité d'étudier les associations spécifiques à ces variations méthodologiques sur l'activité cérébrale (Costafreda, 2009; Wager et al., 2007; Wager et al., 2009). Il existe des banques de données facilitant l'accessibilité à des regroupements de données pour leur utilisation lors d'études méta-analytiques, notamment *BrainMap* (Laird et al., 2005) et *NeuroSynth* (Yarkoni et al., 2011). Une quantité importante de méta-analyses ont été conduites sur les états affectifs (Kober et al., 2008; Lindquist et al., 2016; K. A. Lindquist et al., 2012; Liu et al., 2011; Riedel et al., 2018; Vytal et Hamann, 2010) qui seront discutés dans la section suivante.

### **1.2.7 Conclusion**

L'IRMf est un outil permettant de mesurer indirectement l'activité neuronale par l'oxygénation sanguine. L'activité peut être étudiée sous forme d'activations locales ou selon la connectivité entre différentes régions, utilisant la synchronisation des décours temporels. Ces régions peuvent être déterminées en utilisant la parcellisation, regroupant spatialement des groupes de voxels partageant de l'information structurelle ou fonctionnelle. Un ensemble d'études d'IRMf peuvent par la suite être utilisées pour former des méta-analyses plus globales de la littérature, permettant d'informer les études futures.

## **1.3 Neurosciences affectives**

Comme souligné par Jaak Panksepp (2018), la neuroscience est une façon de comprendre directement les mécanismes qui sous-tendent les processus telles les émotions sans abstraction par un modèle psychologique. L'effort d'associer les processus affectifs à ses substrats cérébraux a été entrepris en utilisant de nombreuses techniques, non seulement en neuro-imagerie, mais aussi par les études de patients présentant des lésions ainsi que par les études invasives chez les humains et les animaux. La majorité de ces études ont été faites au sujet des émotions sous forme de catégories, leur valeur affective ayant aussi été considérée par certains. Les humeurs quant à elles ont été étudiées principalement dans leur état pathologique.

### **1.3.1 Les émotions de base**

La neuroscience peut répondre à une question importante quant aux fondements cérébraux des émotions : les catégories émotionnelles sont-elles des programmes de base, représentées anatomiquement par une architecture spécifique? Comme présenté précédemment (voir section 1.1.2), la théorie des émotions de base voit chaque émotion comme une espèce naturelle engageant un programme cérébral spécialisé et unique. Ces émotions sont reconnues comme des catégories biologiquement fondamentales, conservées au cours de l'évolution et observables à travers plusieurs espèces (Barrett, 2006a, 2006b; Guillory et Bujarski, 2014; K. A. Lindquist et al., 2012).

Dans une perspective localisationniste, des études ont tenté de relier chaque émotion de base à une région cérébrale la représentant. Utilisant les résultats de l'activation locale en réponse à des stimuli émotionnels, un consensus s'est établi dans la littérature. Ainsi, la peur est associée à l'amygdale, l'insula antérieure au dégoût, le cortex antérieur subgénual et pré-génual à la tristesse, et le cortex orbitofrontal à la colère (Gündem et al., 2022; Lindquist et Barrett, 2012; Vytal et Hamann, 2010). Le cortex cingulaire antérieur a alternativement été associé avec la joie, de même que pour le gyrus temporal supérieur, alors que le cortex préfrontal médian serait aussi associé à la tristesse (Gündem et al., 2022; Vytal et Hamann, 2010). Ces régions seraient les fondements cérébraux de l'épisode émotionnel, théorisées comme étant les régions centrales de réseaux spécialisés à chaque catégorie émotionnelle de base (Barrett, 2006a; Gündem et al., 2022; K. A.

Lindquist et al., 2012; Posner et al., 2005). Sans confirmer leur spécificité, le rôle des réseaux est démontré par la stimulation de différentes régions élicitant une même expérience émotionnelle (Guillory et Bujarski, 2014). Il va de soi que les émotions nécessitent un ensemble de régions puisqu'ils demandent la synchronisation de nombreux systèmes (Barrett et Russell, 1999; Russell, 2003).

Un nombre d'études autres que la neuro-imagerie montre une importance particulière des régions classiques dans l'expérience, la reconnaissance et l'expression des émotions. Des déficits spécifiques sont souvent rapportés en lien avec l'endommagement de ces structures particulièrement pour l'insula et le dégoût ainsi que pour la peur avec l'amygdale (Calder et al., 2001). Les lésions de l'amygdale entraînent des déficits dans la reconnaissance de la peur dans les visages et la voix, et son expérience peut être majoritairement absente ou grandement réduite, sans impact sur les autres émotions (Calder et al., 2001; Feinstein et al., 2011; Feinstein et al., 2013). Du côté de l'insula, sa stimulation chez les humains produit des sensations physiques appartenant au dégoût (nausée, sensations à l'estomac, goûts désagréables) (Calder et al., 2001). Les études animales supportent aussi cette tendance : chez les primates, les lésions impliquant l'amygdale causent une diminution de l'agression et de la peur. Chez les rats, les lésions de l'insula impactent le conditionnement par aversion gustative, suggérant la suppression du dégoût. Toutefois, bien que ces études montrent une préférence émotionnelle pour les régions localisationnistes, elles ne supportent pas entièrement le modèle des émotions de base (Calder et al., 2001).

Malgré ces fortes associations, un nombre d'études a démontré que la vision des catégories émotionnelles comme des espèces naturelles ne représente pas adéquatement leur organisation au niveau cérébral. Les régions considérées comme centrales à une émotion ne montrent pas de consistance ou de spécificité suffisante pour représenter une catégorie biologique absolue (K. A. Lindquist et al., 2012). Entre autres, la région la plus fortement associée avec une émotion, l'amygdale, a précédemment été rapportée comme étant active dans 40-60% des études sur la peur (Barrett, 2006a). Cette tendance est appuyée par des études sur les rats, montrant une absence de son engagement dans certaines situations dangereuses et actions défensives. De plus, bien que considérée comme spécifique à la peur, l'amygdale est impliquée dans la majorité des

événements émotionnels, qu'ils soient positifs ou négatifs, un effet aussi observable dans les études de conditionnement chez les primates (Kober et al., 2008; K. A. Lindquist et al., 2012). Ce comportement n'est pas limité à l'amygdale pourtant, toutes les régions associées aux émotions de base présentant un profil similaire (Gündem et al., 2022; Kober et al., 2008; Lindquist et Barrett, 2012; Saarimäki et al., 2015). Aucune activation régionale ne serait spécifique à une catégorie émotionnelle (Gündem et al., 2022), la stimulation de ces régions pouvant produire des réponses et expériences correspondant à différentes catégories (Guillory et Bujarski, 2014). De plus, ces régions sont aussi sollicitées lors d'événements sans valeur affective (imagination du futur, traitement sémantique, mémoire et autres) (Lindquist et Barrett, 2012). Plusieurs sujets présentant des lésions cérébrales aident à appuyer cette idée que les régions uniques ne sont pas nécessaires ou spécifiques à l'expérience d'une émotion. Par exemple, bien que les lésions bilatérales de l'amygdale soient reconnues pour causer des déficits dans la peur chez plusieurs sujets, elles peuvent aussi affecter d'autres émotions, comme la colère et la surprise (Calder et al., 2001). Chez un de ces sujets, qui montrait une absence complète de peur dans son quotidien, l'induction de peur et de panique a été tout de même possible en laboratoire par inhalation de CO<sub>2</sub> (Feinstein et al., 2013). À l'inverse, un patient qui présentait des dommages bilatéraux de plusieurs régions émotionnelles de base incluant l'insula, le cortex cingulaire, le cortex orbitofrontal et l'amygdale, ne présentait aucun déficit relié aux émotions, leur reconnaissance ou leur expérience (Damasio et al., 2013).

Les études de co-activation et connectivité vont aussi généralement à l'encontre de la vision classique d'un réseau spécialisé et distinct (Guillory et Bujarski, 2014; Gündem et al., 2022; Kober et al., 2008; K. A. Lindquist et al., 2012; Saarimäki et al., 2022; Saarimäki et al., 2015; Touroutoglou et al., 2015; Wager et al., 2015). Les réseaux émotionnels montrent un chevauchement important d'activité entre les différentes catégories, indiquant un rôle non spécifique de ces régions. Les pics d'activité correspondent plutôt à des éléments majeurs de réseaux de base présents au repos (Riedel et al., 2018; Touroutoglou et al., 2015; Wager et al., 2015). De plus, il existerait une séparation entre les réseaux correspondants à l'expérience et à l'expression d'une émotion, bien qu'ils soient interreliés. La stimulation directe de certaines régions pouvant susciter seulement une réaction émotionnelle sans être ressentie ou l'inverse (Guillory et Bujarski, 2014).

L'hétérogénéité des réponses à une même catégorie émotionnelle pose aussi un problème, les différents comportements étant liés à de différents réseaux (Barrett et Satpute, 2019; Satpute et Lindquist, 2019). Ces études montrent que les différentes émotions ne sont pas des programmes de base représentés biologiquement, mais plutôt une façon commune de catégoriser les différentes expériences affectives. Ou, selon certains, démontre que la catégorisation limitée des émotions de base demande une plus fine granularité des différents états émotionnels (Cowen et al., 2019; Cowen et Keltner, 2021).

### **1.3.2 La vision constructionniste des émotions**

Comme établi, la vision constructionniste voit les émotions comme émergeant de l'intégration entre des régions et réseaux cérébraux jouant des rôles primaires. Les différentes instances émotionnelles pouvant être regroupées selon leurs catégories, mais sans l'association à un système cérébral spécialisé pour cette catégorie.

Les régions centrales à l'émotion sont vues comme jouant un rôle général. Prenons de nouveau l'amygdale, le supposé fondement cérébral de la peur : son rôle serait plutôt de communiquer la saillance des stimuli externes et de rediriger l'attention, particulièrement dans les situations nouvelles ou ambiguës. Les stimuli effrayants étant évidemment très saillants, ce rôle plus général explique pourquoi l'amygdale est associée fortement à la peur, bien qu'elle soit impliquée lors de situations plus diverses et même non émotionnelles (Kober et al., 2008; K. A. Lindquist et al., 2012; Warlow et Berridge, 2021). Un autre exemple est le gris périaqueducal et l'hypothalamus, des régions d'importance dans la littérature animale. Leur rôle serait lié à l'activation du système nerveux autonome et de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien; la cause des changements physiologiques lors des émotions (Gainotti, 2021; Kober et al., 2008; K. A. Lindquist et al., 2012). Ces régions, ainsi que la majorité des régions considérées par la vision localisationniste (incluant l'insula et le cortex cingulaire antérieur), font partie du réseau de saillance (Satpute et Lindquist, 2019). Les régions affectives sont impliquées dans plusieurs réseaux présents au repos, non seulement le réseau de saillance, mais aussi le réseau du mode par défaut, le réseau de contrôle fronto-pariétal, le réseau somato-moteur, le réseau visuel et le réseau d'attention dorsal (Satpute et Lindquist, 2019; Touroutoglou et al., 2015; Wager et al., 2015). Le rôle du réseau du mode par

défaut est théorisé comme étant la représentation cérébrale de l'expérience émotionnelle (Satpute et Lindquist, 2019). Supportant cette proposition, l'inhabilité à identifier et différencier les émotions négatives est associée à des dommages dans plusieurs régions du réseau du mode par défaut, particulièrement observé dans les aires temporales et frontales (Satpute et Lindquist, 2019). Une récente étude de prédiction des émotions montre effectivement une meilleure discrimination des états utilisant la connectivité entre les sous-groupes de ce réseau (Saarimäki et al., 2022).

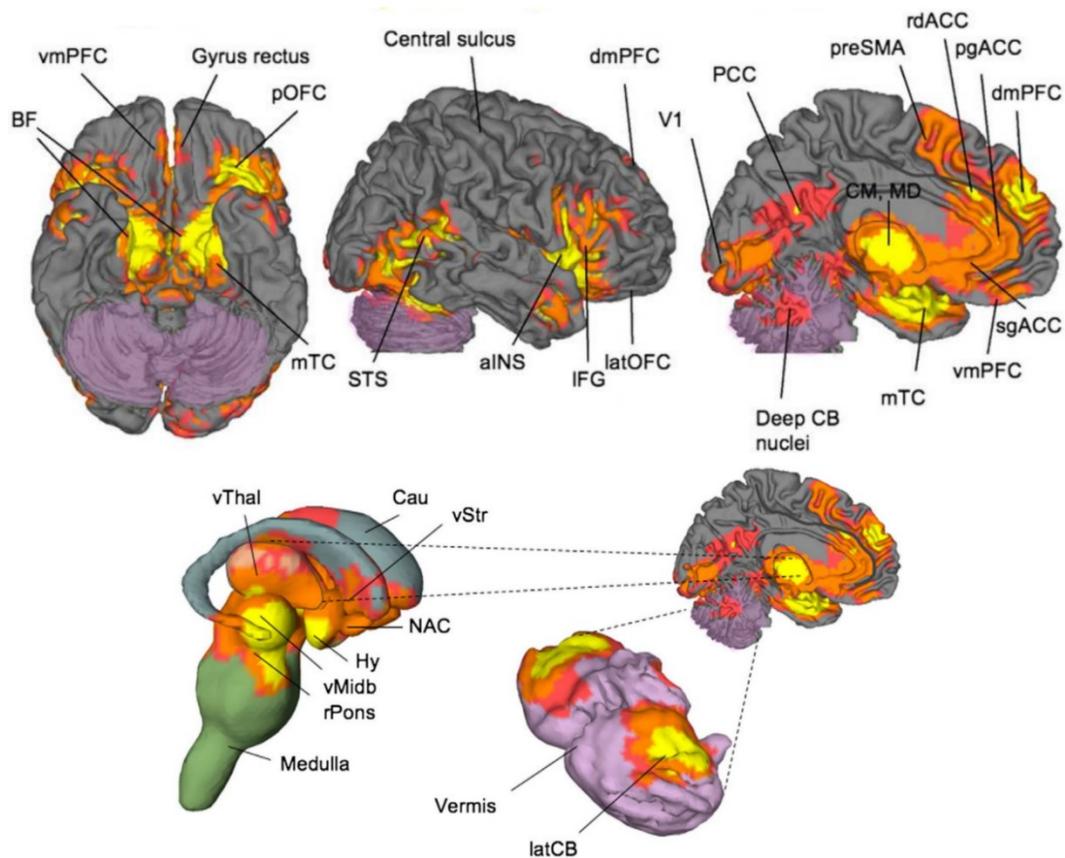
Il est proposé que les états affectifs n'impliquent pas simplement des régions ou réseaux définis, mais plutôt un *espace de référence*. Cet espace est composé de régions liées de façon probabiliste à une classe de processus mentaux, dans ce cas, les émotions (K. A. Lindquist et al., 2012). L'espace n'exige ni la spécificité ni la consistance d'activation de ses régions pour une émotion donnée. Le patron d'activation dans cet espace dépend des particularités de l'épisode émotionnel, chaque région ou réseau étant sollicité selon leur fonction. Par exemple, une instance de peur peut impliquer des stimuli visuels ou auditifs, peut causer de l'hyperventilation, des expressions faciales variées et des comportements variés. Aucune de ces possibilités n'est absolue, pouvant causer l'activation de différents patrons fonctionnels (Pessoa, 2017; Satpute et Lindquist, 2019). Pour définir cet espace, quelques méta-analyses de la littérature et leurs espaces de référence seront présentés.

Une de ces études regroupe les régions selon 6 groupes par consistance de leurs co-activations dans tous types d'états émotionnels (Kober et al., 2008). Le groupe latéral occipital/visuel d'association inclut des régions du gyrus occipital bilatéral, cortex occipital et temporal droit ainsi que le cervelet (contigu au cortex temporal inférieur). Le groupe médian postérieur inclut l'aire visuelle primaire et le cortex cingulaire postérieur. Le groupe cognitif/moteur inclut l'operculum frontal droit, le gyrus frontal inférieur bilatéral et l'aire motrice présupplémentaire/gyrus frontal moyen gauche. Le groupe paralimbique latéral inclut le striatum ventral, l'insula, le gyrus postérieur orbital et le pôle temporal. Le groupe médian préfrontal inclut le cortex cingulaire antérieur (rostral dorsal et pré-génual) ainsi que le cortex préfrontal dorsomédian. Ces deux derniers groupes (paralimbique latéral et médian préfrontal) sont grandement connectés au groupe limbique qui inclut l'amygdale, l'hippocampe, le thalamus, le gris périaqueducal, le

striatum ventral et l'hypothalamus latéral. Le groupe médian préfrontal présente des fortes co-activations avec le groupe limbique qui serait médié par de multiples connexions indirectes par le groupe paralimbique. Le groupe moteur/cognitif présente aussi des associations avec le paralimbique, lui permettant d'être co-activée avec les régions limbiques par le paralimbique seul ou en association avec le groupe médian (Kober et al., 2008).

**Figure 4**

*Régions corticales et subcorticales de l'espace de référence des processus affectifs*



*Note.* Adapté de « Functional grouping and cortical-subcortical interactions in emotion: a meta-analysis of neuroimaging studies », par H. Kober, L. Feldman Barrett, J. Joseph, E. Bliss-Moreau, K. Lindquist, T. D. Wager, 5 mars 2008, *NeuroImage*, 42(2), p. 998-1031, fig. 4-5 (<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.059>). © Elsevier Inc. Adapté avec permission.

aINS, insula antérieure; BF, prosencéphale basal; Cau, noyau caudé; *Central sulcus*, sillon central; CM, noyaux centro-médian; *Deep CB nuclei*, noyaux cérébelleux profonds; dmPFC, cortex

préfrontal dorsomédian; Hy, hypothalamus; IFG, gyrus frontal inférieur; latCB, cervelet latéral; latOFC, cortex orbitofrontal latéral; MD, noyau médiodorsal; mTC, cortex temporal médian; PCC, cortex cingulaire postérieur; pgACC, cortex cingulaire antérieur pré-génual; pOFC, cortex orbitofrontal postérieur; preSMA, aire motrice pré-supplémentaire; rdACC, cortex cingulaire antérieur rostrodorsal; rpons, pont rostral; sgACC, cortex cingulaire antérieur subgénual; STS, sillon temporal supérieur; V1, cortex visuel primaire; vMidb, mésencéphale ventral; vmPFC, cortex préfrontal ventromédian; vStr, striatum ventral; vThal, thalamus ventral.

Séparant les régions selon leur rôle probable, une méta-analyse subséquente trouve un espace de référence semblable. Les régions associées à l'affect de base sont l'amygdale, le cortex orbitofrontal latéral, l'insula antérieure, le cortex cingulaire antérieur subgénual, le putamen et le mésencéphale (incluant le gris périaqueducal). La catégorisation affective comprend le cortex préfrontal dorsomédian/cortex cingulaire antérieur dorsal, le gyrus parahippocampique, le cortex entorhinal, l'hippocampe et la jonction temporo-pariétale. Le langage est lié au lobe temporal antérieur, au cortex temporal supérieur droit et au cortex préfrontal ventrolatéral. Des aires du cortex préfrontal ventrolatéral gauche et dorsolatéral droit serviraient également au contrôle exécutif. De plus, les émotions sont notées comme sollicitant le cortex péristrié, le cortex occipitotemporal, le cortex temporal moyen droit, le thalamus, l'uncus, le cervelet et l'aire motrice supplémentaire droite, qui n'ont pas été associés à un groupe fonctionnel (K. A. Lindquist et al., 2012).

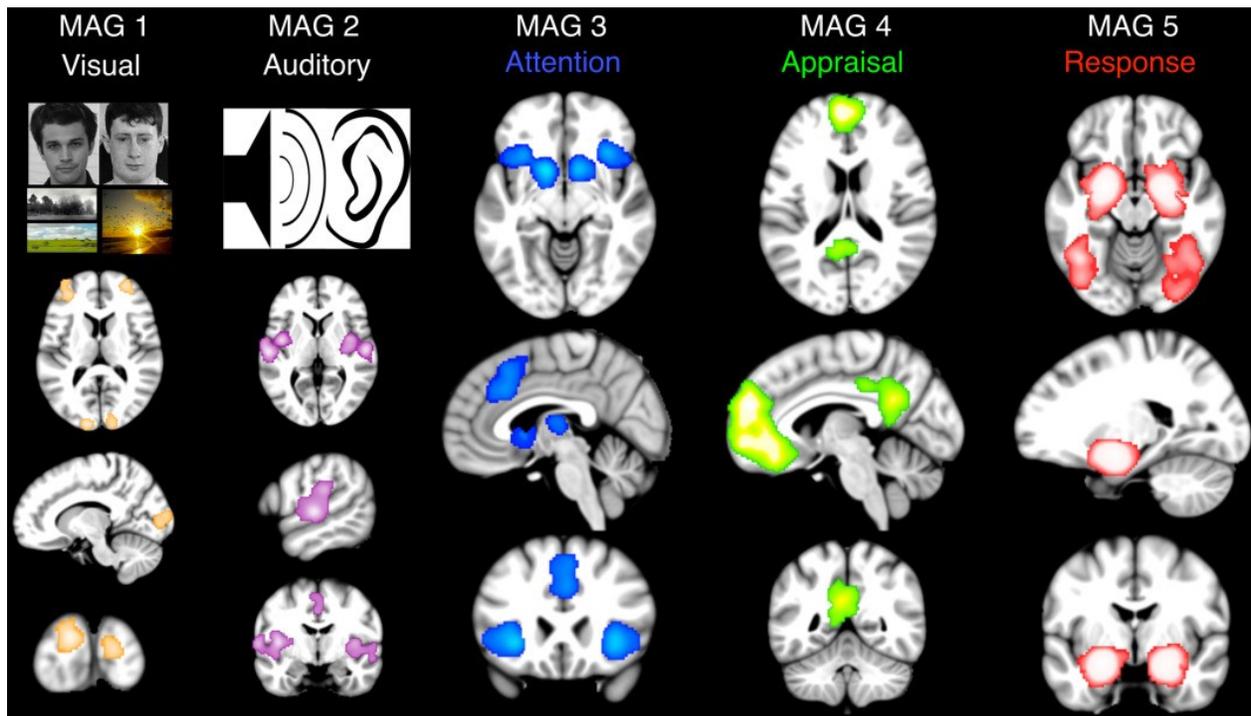
La banque de données de *BrainMap* (P. T. Fox et al., 2005) comprend une taxonomie des régions activées en lien aux émotions. Ces régions, telles que représentées par l'atlas de Fan et al. (2016), font partie du gyrus frontal supérieur, moyen et inférieur, gyrus orbital, gyrus temporal supérieur et moyen, gyrus fusiforme, gyrus parahippocampique, sulcus postérieur temporal, lobule pariétal inférieur, lobe insulaire, gyrus cingulaire, cortex occipital latéral, de l'amygdale, l'hippocampe, des ganglions de base et du thalamus. Ces informations taxonomiques sont par ailleurs mises à profit pour la sélection de régions d'intérêt dans l'étude présentée dans ce manuscrit.

Une étude plus récente, utilisant directement la base de données d'études de *BrainMap*, regroupe l'espace de référence en 5 groupes fonctionnels (Riedel et al., 2018). Les deux premiers

groupes; visuel et auditif, servent à identifier les stimuli affectifs. Le groupe visuel répond aux images et aux scènes imaginées, il comprend le gyrus frontal moyen, le gyrus lingual et le cuneus. Le groupe auditif, impliqué dans les stimuli auditifs et l'écoute passive, inclut l'insula gauche, le gyrus temporal supérieur et le gyrus cingulaire ventral droit. Le troisième groupe est lié à la détection de saillance et l'extraction d'information émotionnelle pertinente, il est composé du gyrus frontal, l'insula, le thalamus et le gyrus cingulaire antérieur dorsal. Le quatrième groupe est formé de régions d'important du réseau du mode par défaut, il est associé aux prédictions et traitement de l'information, utilisant la mémoire d'expériences passées. Les régions de ce groupe sont le gyrus frontal médian et le cortex cingulaire postérieur gauche. Le dernier groupe est responsable de la réaction émotionnelle, impliquant fortement des régions limbiques : le gyrus parahippocampique, l'amygdale, mais aussi le gyrus temporal moyen droit et le gyrus fusiforme.

**Figure 5**

*Groupes fonctionnels de l'espace de référence*



*Note.* Tiré de « Dissociable meta-analytic brain networks contribute to coordinated emotional processing », par M. C. Riedel, J. A. Yanes, K. L. Ray, S. B. Eickhoff, P. T. Fox, M. T. Sutherland et A.

R. Laird, 26 février 2018, *Human Brain Mapping*, 39(6), p. 2514-2531, fig. 5 (<https://doi.org/10.1002/hbm.24018>). © Wiley Periodicals, Inc. Reproduit avec permission.

Les études utilisant des techniques invasives sont en concordance avec ces résultats, rapportant de l'activité reliée aux émotions dans le néocortex (cortex frontal dorsolatéral, cortex temporal, gyrus fusiforme), le cortex limbique et paralimbique (cortex orbitofrontal/ventromédian, l'amygdale, le noyau caudé antérieur/l'aire motrice supplémentaire, l'insula, le pôle temporal, hippocampe) et les régions sous-corticales (Guillory et Bujarski, 2014).

### **1.3.3 Les substrats cérébraux de la valence affective**

Une façon alternative de catégoriser les processus affectifs est de réduire les états par leur valeur hédonique et niveau d'excitation, les deux dimensions des affects. Les affects de base sont étudiés principalement par leur présence dans les expériences plus complexes que sont les émotions, avec un intérêt particulier pour la valence hédonique.

Comme dans le cas des émotions, il est peu probable que les affects positifs et négatifs aient chacun un réseau ou neurotransmetteur spécifique (Kober et al., 2008). Il semble même que les deux extrêmes de cette dimension partagent un espace neuronal. Supportant cette idée, il a été démontré que des émotions positives et négatives peuvent montrer des patrons semblables, alors que deux émotions négatives peuvent au contraire différer grandement (Wager et al., 2015). Cette absence de séparation est aussi observée chez les animaux allant des primates aux vers *C. elegans* (Lindquist et al., 2016). Les primates montrent de l'activité du cortex orbitofrontal lié aux stimuli à la fois appétitifs et aversifs, et ce même au niveau de neurones individuels (Morrison et Salzman, 2009). Chez les rats, une étude montre que les perturbations de deux différentes régions du nucleus accumbens peuvent produire des comportements appétitifs et défensifs respectivement, mais que ces deux régions produisent des réactions défensives lors d'une situation menaçante (Reynolds et Berridge, 2008). Même chez le *C. elegans*, qui choisit l'approche ou l'évitement face à un même stimulus dépendamment de l'état neurochimique de son cerveau (Tsunozaki et al., 2008). Ces études montrent que la réponse d'approche ou d'évitement des neurones peut dépendre du contexte. Des résultats sur un sujet humain montrent ce même type de comportement, la stimulation d'une même région pouvant améliorer ou aggraver la valence

de l'humeur selon l'état d'excitation du sujet (Scangos et al., 2021). Les affects positifs et négatifs ne dépendent pas d'une région ou d'un groupe de régions, mais émergeraient au niveau populationnel d'une façon comparable aux émotions (Lindquist et al., 2016). Classiquement, cet espace neuronal est considéré comme correspondant aux régions limbiques et paralimbiques (Kober et al., 2008; K. A. Lindquist et al., 2012). Une méta-analyse en neuro-imagerie sur les affects rapporte un espace de référence congruent avec celle attribuée aux émotions (Lindquist et al., 2016), composé de régions répondant aux deux extrêmes de la valence hédonique. Les régions impliquées sont le cortex préfrontal dorsomédian, ventromédian/cortex cingulaire rostral, le cortex cingulaire dorsal, l'aire motrice supplémentaire, le gyrus frontal inférieur, la déclive, l'insula ventrale antérieure/cortex orbitofrontal latéral, l'insula/claustrium, le gyrus temporal moyen, le gyrus temporal supérieur, le cortex occipital inférieur, l'amygdale, le mésencéphale, le thalamus et le nucleus accumbens. Des études intracrâniennes dans un contexte d'humeur rapportent une capacité à prédire la valeur hédonique dans ce même espace. Leurs modèles impliquent largement les régions limbiques, notamment l'amygdale et l'hippocampe (Kirkby et al., 2018; Sani et al., 2018), mais aussi un ensemble de régions préfrontales (cortex cingulaire antérieur, cortex préfrontal dorsolatéral et dorsomédian) (Sani et al., 2018).

Bien que les données semblent clairement présenter un espace de référence qui s'active lors d'affects négatifs et positifs, réfutant à la fois la vision bipolaire et bivalente des affects, une exception est relevée. La méta-analyse introduite précédemment (Lindquist et al., 2016) note une région présentant un comportement bipolaire, ayant une activité à la fois plus forte pour l'affectivité positive et plus faible pour l'activité négative comparativement à un stimulus neutre : le cortex préfrontal ventromédian. Cette région est reconnue comme jouant un rôle central dans la valeur hédonique des émotions et des humeurs, ainsi que dans la représentation de l'excitation, indiquant une importance particulière dans les affects de base (Lindquist et al., 2016; Roy et al., 2012; Sani et al., 2018; Satpute et Lindquist, 2019). L'étude rapporte toutefois qu'aucune région n'a montré de spécificité pour les états positifs ou négatifs, venant à l'encontre de la séparabilité bivalente des affects.

La littérature note des différences hémisphériques dans les associations aux affects positifs et négatifs. Le consensus, que ce soit au niveau des études comportementales (Gainotti, 2021), de lésions (Gainotti, 2021) ou par microélectrodes (Guillory et Bujarski, 2014), est que les affects négatifs montrent une préférence pour l'hémisphère droit, alors que les affectifs positifs auraient une préférence pour l'hémisphère gauche. Cette préférence n'est pas une exclusivité pourtant, les affects pouvant solliciter des régions des deux hémisphères. Les études ne sont néanmoins pas toutes en accord, la principale méta-analyse en neuro-imagerie montrant une plus forte consistance d'activation dans un groupe de l'hémisphère gauche en lien aux affects négatifs (comprenant l'amygdale allant jusqu'à l'hippocampe, l'insula antérieure ventrale et dorsale, ainsi que le gyrus frontal moyen) (Lindquist et al., 2016). Cette étude rapporte aussi qu'aucune région ne montrait de préférence pour les affects positifs.

#### **1.3.4 L'affectivité pathologique**

Parallèlement aux émotions, les humeurs ont principalement été explorées à travers leurs dysfonctions dans les troubles comme la dépression, l'anxiété, ou la bipolarité (Bliss-Moreau et Rudebeck, 2021). Les troubles de l'humeur sont liés à des changements d'activité et de connectivité disséminés à travers l'espace de référence émotionnel (Gong et al., 2020; Lynch et al., 2023; Price et Drevets, 2010; Rolls et al., 2018; Sacher et al., 2012; Zhong et al., 2016). Une explication biologique de ces pathologies serait qu'elles sont causées par une dysfonction de la régulation des états affectifs (Ahmed et al., 2023; Mesbah et al., 2023; Price et Drevets, 2010; Yamawaki et al., 2012; Yang et al., 2021).

La régulation cognitive des émotions est considérée comme une réinterprétation des stimuli internes et externes (Gross et Barrett, 2011; Ochsner et al., 2012), qui impliquerait les connexions majoritairement fronto-limbiques. Les régions frontales comprennent le cortex préfrontal ventrolatéral, dorsomédian, dorsolatéral et le cortex cingulaire antérieur (Frank et al., 2014; Kober et al., 2008; Kohn et al., 2014; Ochsner et al., 2012; Pessoa, 2017; Underwood et al., 2021). Leur capacité à réguler les états affectifs provient de leurs connexions extensives avec les régions limbiques, incluant particulièrement l'amygdale. Ces connexions ne représentent pas un simple contrôle unilatéral, mais un équilibre dans une communication bidirectionnelle, le cortex

préfrontal intégrant des signaux de plusieurs régions corticales et sous-corticales (Pessoa, 2017). D'autres régions corticales sont impliquées dans le réseau de régulation, comprenant l'insula (Underwood et al., 2021), le gyrus angulaire, le gyrus temporal supérieur et l'aire motrice supplémentaire et pré-supplémentaire (Kohn et al., 2014) et moyen (Frank et al., 2014).

Les études des psychopathologies affectant l'humeur montrent effectivement un comportement divergent des régions associées à la régulation affective. Le cortex cingulaire antérieur subgénéral en particulier est vu comme une région d'importance, marqué par une hausse d'activité comparativement aux contrôles sains (Hamani et al., 2011; Lipsman et al., 2010; Mesbah et al., 2023; Sacher et al., 2012; Yang et al., 2021). Le rétablissement de son activité est notamment observé dans le traitement de la dépression (Hamani et al., 2011; Price et Drevets, 2010). Cette région est l'intermédiaire entre le cortex préfrontal dorsolatéral et les régions limbiques, aussi affectés en pathologie (Hamani et al., 2011; Mesbah et al., 2023; Price et Drevets, 2010; Yang et al., 2021). Le modèle simplifié de la dysfonction des humeurs rapporte une diminution d'activité du cortex préfrontal dorsal, conjointement à l'augmentation d'activité du cortex cingulaire antérieur et l'amygdale (Hamani et al., 2011; Mesbah et al., 2023; Sacher et al., 2012; Yang et al., 2021). Ce profil d'activation peut aussi être observé chez les animaux en réponse à la stimulation du cortex cingulaire antérieur subgénéral (Yang et al., 2021). Le consensus est toutefois sujet à débats, les différentes méta-analyses des troubles de l'humeur rapportant des profils d'activation et de désactivation inconsistants (Müller et al., 2017). La littérature inclut une sélection plus extensive des régions corticales et limbiques affectées; marqués par une activation en pathologie sont l'hippocampe et le gyrus parahippocampique (McTeague et al., 2020; Mesbah et al., 2023), l'insula (Fonzo et Etkin, 2017; Gong et al., 2020; Mesbah et al., 2023), le cortex orbitofrontal (Gong et al., 2020; Mesbah et al., 2023), le striatum ventral (Gong et al., 2020) et le gyrus temporal supérieur (Gong et al., 2020; Zhong et al., 2016). La diminution d'activité est vue dans le cortex préfrontal dorsomédian (Fonzo et Etkin, 2017; McTeague et al., 2020), le cortex cingulaire antérieur dorsal (Fonzo et Etkin, 2017), le précuneus (Gong et al., 2020; Zhong et al., 2016) et le gyrus frontal inférieur (Ahmed et al., 2023; Mesbah et al., 2023). Bien que n'étant pas une revue systématique de la littérature, l'ensemble de régions rapportées correspond au réseau de régulation affectif décrit précédemment.

Dans une autre perspective, une méga-analyse récente (Lynch et al., 2023) chez les sujets souffrant de dépression note aussi une expansion du réseau de saillance, remplaçant de sections du réseau du mode par défaut (cortex cingulaire antérieur), fronto-pariétal (régions rostrales du cortex préfrontal latéral) ou cingulo-operculaire (cortex insulaire antérieur). Cette expansion épargne notamment les réseaux sensoriels de base. Ils notent que cet effet est un trait stable et robuste qui n'est pas modulable par l'humeur et est présent avant l'apparition de symptômes. Dans ce réseau, des changements dans la connectivité entre le nucleus accumbens et le cortex cingulaire antérieur ont été corrélés avec les fluctuations de l'anhédonie, un symptôme principal de la dépression, pouvant en prédire la sévérité et la rémission future. Des variations dans la connectivité de striatum avec l'insula antérieure ont aussi montré une corrélation avec l'anxiété.

### **1.3.5 Conclusion**

Les émotions, humeurs et affects sollicitent un ensemble de mêmes régions limbiques (comprenant entre autres l'amygdale, l'hippocampe et l'insula) et corticales (principalement préfrontales, mais aussi temporales) impliquées dans les fonctions de base. Le patron d'activation et de connectivité dans ces régions peut varier selon les besoins de l'état affectif. La majorité des régions cérébrales ne respectent pas non plus la séparation par valence, mais peuvent présenter des différences hémisphériques. Cet espace est impacté lors de troubles de l'humeur, potentiellement causés par des déficits dans la régulation affective.

## **1.4 Population, individus et variabilité**

### **1.4.1 Moyennes de groupes**

La littérature de neuro-imagerie est dominée par les études rapportant des moyennes de groupes basées sur des données transversales. L'essentiel des connaissances, comprenant plusieurs des études présentées dans la section précédente, est issu de cette méthode (Azeez et Biswal, 2017; Chen et al., 2012; Fisher et al., 2018; Geuter et al., 2018; Gordon et al., 2017; Kraus et al., 2023; M. A. Lindquist et al., 2012; Michon et al., 2022; Mumford et Nichols, 2009; Poline et Brett, 2012; Seghier et Price, 2018; Seitzman, Gratton, et al., 2019; Wang et al., 2021). Ces moyennes sont obtenues en utilisant des jeux de données composés idéalement d'un grand nombre d'individus,

avec peu de (ou une seule) prises de mesure transversales. Les résultats de ces analyses sont obtenus en agrégeant les données des sujets en un modèle global. L'avantage de cette méthode est de réduire le bruit causé par les erreurs et la variabilité tout en maximisant la puissance statistique des analyses, permettant de trouver des effets populationnels robustes (Desmond et Glover, 2002; Fröhner et al., 2019; Kraus et al., 2023; Mumford et Nichols, 2009; Turner et al., 2018). De plus, étant un standard dans le domaine de la neuro-imagerie, les techniques d'analyse sont facilement accessibles et les interprétations sont clairement transmises (Azeez et Biswal, 2017; M. A. Lindquist et al., 2012; Poline et Brett, 2012; Seghier et Price, 2018). Le but de ces études est l'identification de traits communs à un groupe ou à une condition par rapport à un contrôle, ces traits pouvant potentiellement être utilisés comme biomarqueurs dans un contexte clinique (Azeez et Biswal, 2017; Geuter et al., 2018; Kanai et Rees, 2011; Kraus et al., 2023; Wang et al., 2021). Pour illustrer le concept, prenons un exemple simple; dans le but de comprendre les particularités dans l'activité cérébrale de base de patients atteints de dépression majeure, il suffit d'obtenir une seule mesure IRMf au repos d'un grand nombre de participants dans ce groupe ainsi que dans un groupe contrôle. L'activité ou la connectivité des deux groupes peut être ensuite comparée afin d'identifier les différences (Azeez et Biswal, 2017; Kraus et al., 2023).

Ces résultats sont considérés comme un aperçu dans le fonctionnement neurobiologique des pathologies ou tâches à l'étude (Kraus et al., 2023). Il peut sembler naturel de penser que ce type de recherche mène à la découverte de lois générales généralisables au niveau individuel, pourtant la littérature semble plutôt montrer le contraire (Hamaker, 2012; Kraus et al., 2023; Seghier et Price, 2018; Thirion et al., 2007; Treadway et Leonard, 2016; Van Horn et al., 2008). Cette inapplicabilité est due aux deux types de variabilité d'intérêt qui sont masqués par les moyennes de groupe ainsi que les méthodes utilisées pour l'obtenir : la *variabilité interindividuelle* (entre les individus) et *intra-individuelle* (pour un même individu à travers le temps). Ces variabilités, généralement considérées comme des erreurs de mesure ou du bruit, représentent plutôt des variations informatives de l'activité cérébrale.

À un niveau statistique, l'application d'une tendance moyenne populationnelle à un individu demande un changement de perspective qui n'est pas nécessairement valide (Fisher et al., 2018; Hamaker, 2012; Molenaar et Campbell, 2009; Seghier et Price, 2018; Van Horn et al., 2008), ayant

le potentiel d'introduire des erreurs écologiques. Négliger de prendre en compte les variabilités individuelles affecte non seulement la reproductibilité des résultats, mais aussi leur validité, étant un facteur dans la crise de reproductibilité affligeant le domaine de l'IRMf et affectant particulièrement l'application de ces connaissances en clinique (Gratton et al., 2018; Kraus et al., 2023; Marek et al., 2022; Specht, 2020; Thirion et al., 2007; Turner et al., 2018).

Les biomarqueurs, pour être utilisés de façon efficace, ont besoin d'une taille d'effet suffisante, et d'être présents chez la majorité des individus du groupe ciblé d'une façon temporellement stable. Pourtant, les biomarqueurs relevés dans la littérature de neuro-imagerie comportementale ne se conforment pas à ces standards (Fröhner et al., 2019; Kraus et al., 2023; Nord et al., 2017; Shah et al., 2016; Specht, 2020; Treadway et Leonard, 2016). L'instabilité inter- et intra-individuelle de l'activité cérébrale ainsi que des mesures phénotypiques diminuent l'association maximale possible entre ces deux variables (Fröhner et al., 2019; Kraus et al., 2023; Marek et al., 2022; Nikolaidis et al., 2022; Noble et al., 2019; Treadway et Leonard, 2016; Turner et al., 2018). Un niveau d'association insuffisant impacte la taille des effets, ainsi que la reproductibilité des résultats. De plus, la stabilité des résultats au niveau du groupe n'assure pas leur stabilité à un niveau individuel (Fröhner et al., 2019; Nord et al., 2017). Dans une perspective phénotypique, il a été démontré que plusieurs tests cognitifs et catégories diagnostiques n'ont pas un niveau de stabilité suffisant pour être propices à la découverte de biomarqueurs (Nikolaidis et al., 2022). Ces catégories diagnostiques montrent aussi des différences importantes quant à leur profil symptomatique entre les individus (Dalglish et al., 2020; Kraus et al., 2023; Specht, 2020; Treadway et Leonard, 2016). La difficulté à reproduire les résultats en neuro-imagerie est exemplifiée par deux méta-analyses récentes (He et al., 2019; Müller et al., 2017) : n'ayant trouvé aucune association significative avec leur diagnostic respectif (dépression majeure et autisme), ils soulignent que les méta-analyses de leur domaine rapportent des résultats inconsistants. Même des études larges d'une centaine d'individus n'assurent pas la reproductibilité des résultats (Fröhner et al., 2019; Turner et al., 2018), la taille d'échantillon nécessaire se compterait plutôt dans les milliers (Marek et al., 2022). Conséquemment, bien que plusieurs décennies se soient écoulées depuis les débuts de l'IRMf, son utilisation en clinique est très limitée (O'Connor et Zeffiro, 2019; Specht, 2020), étant principalement utilisée comme outil pour cartographier les

fonctions cérébrales en préparation à des chirurgies (O'Connor et Zeffiro, 2019; Specht, 2020). Une solution proposée pour les études futures est d'étudier les associations entre l'activité cérébrale et les variables phénotypiques dans une perspective inter- et intra-individuelle (Gratton et al., 2022; Kraus et al., 2023; Michon et al., 2022; Rosenberg et Finn, 2022; Treadway et Leonard, 2016).

#### **1.4.2 Variabilité interindividuelle**

Tout individu est unique, que ce soit au niveau psychologique ou biologique. Ces différences sont souvent décrites comme étant des *traits* ou des tendances : des caractéristiques relativement stables chez un individu à travers le temps, pouvant présenter des changements lents à long terme (Hamaker et al., 2007). Au niveau cérébral, la connectivité fonctionnelle (Finn et al., 2015; Gordon et Nelson, 2021; Gratton et al., 2018; Mueller et al., 2013; Seghier et Price, 2018; Van Horn et al., 2008) l'architecture (Bürgel et al., 2006; Gordon et Nelson, 2021; Gratton et al., 2018; Kanai et Rees, 2011; Mueller et al., 2013; Seghier et Price, 2018; Van Horn et al., 2008; Woods, 1996) ainsi que la topologie précise des réseaux (Gordon et al., 2017; Gordon et Nelson, 2021; Laumann et al., 2015; Salvo et al., 2021; Seitzman, Gratton, et al., 2019) peuvent différer grandement, même entre les individus sains. Ces différences ne sont pas du bruit pourtant, au contraire elles montrent des associations avec plusieurs caractéristiques individuelles. Illustrant cette différence est la latéralisation des aires du langage, bien qu'étant normalement à gauche, elles peuvent être situées dans l'hémisphère droit chez environ 7% de la population (Drane et al., 2012). Outre cet exemple extrême, les individus montrent un patron de connectivité unique et stable qui peut être identifié de façon reproductible, étant comparable à une empreinte digitale (Finn et al., 2015; Gordon et al., 2017; Gratton et al., 2018; Kong et al., 2019; Michon et al., 2022; Seitzman, Gratton, et al., 2019). Ces différences sont liées à des facteurs génétiques ainsi que leur modulation par l'environnement (Colclough et al., 2017; Kanai et Rees, 2011; Michon et al., 2022). Plusieurs traits phénotypiques ont été corrélés avec l'activité cérébrale individuelle, par exemple l'habileté sensorielle et motrice (Vaidya et Gordon, 2013), de nombreuses capacités cognitives incluant les niveaux d'intelligence fluide et de mémoire de travail (Finn et al., 2015; Kong et al., 2019; Vaidya et Gordon, 2013) ou la stratégie cognitive de prédilection du sujet (Miller et al., 2012), ainsi que plusieurs traits de personnalité tels les niveaux d'empathie, l'extraversion ou

l'usage régulier de substances (Cox et al., 2012; Kanai et Rees, 2011; Kashyap et al., 2020; Kong et al., 2019).

Comme mentionné, ignorer la variabilité interindividuelle peut entraîner des erreurs lorsque les résultats sont appliqués à l'individu. Entre autres, les tendances au niveau individuel ainsi que dans les sous-groupes peuvent différer dans leur magnitude ou même être inverses à la moyenne globale (Fisher et al., 2018; Kanai et Rees, 2011; Van Horn et al., 2008). Ces erreurs se produisent puisque plutôt que de représenter les individus d'une population, les études de groupes rapportent des résultats pour un sujet *moyen*. Pourtant, le sujet moyen n'existe pas, il est une abstraction qui ne représente potentiellement aucun des individus dans la population ciblée (Laumann et al., 2015; Seghier et Price, 2018). Un résultat global moyen assume une certaine homogénéité du fonctionnement cérébral au niveau populationnel. Pourtant, les différences sont informatives, et masquer cette variabilité peut nuire à l'élucidation du système cérébral étudié (Fedorenko, 2021; Kanai et Rees, 2011; Kraus et al., 2023). L'article de Seghier et Price (2018) offre un exemple plus concret : une situation où les sujets présentent deux stratégies distinctes pour accomplir une tâche, associées à deux différents patrons d'activité (illustré par la Figure 6). Dans le cadre d'une étude rapportant des moyennes de groupes, l'activité reliée à ces différentes stratégies est agrégée pour obtenir un résultat qui ne représente ni l'une ni l'autre des stratégies et ne s'applique à aucun des individus du groupe à l'étude. Ces différences en stratégies peuvent être vues dans un nombre de tâches cognitives concernant par exemple la lecture ou la mémoire (Miller et al., 2012; Seghier et Price, 2018; Van Horn et al., 2008), mais aussi lors de tâches motrices simples (Gratton et al., 2018). Dans ce type de situation, masquer les sous-groupes par le moyennage cause une perte d'information individuelle essentielle, pouvant affecter la validité, la taille des résultats ainsi que la capacité de généraliser aux individus. Prendre en compte ces traits permettrait au contraire de former des sous-groupes plus informatifs plutôt que de considérer seulement le portrait d'un sujet moyen (Finn et al., 2015; Gratton et al., 2018; Seghier et Price, 2018; Seitzman, Gratton, et al., 2019; Turner et al., 2018).

**Figure 6**

Représentation visuelle de la perte d'information par le moyennage de sous-groupes divergents



*Note.* Tiré de « Interpreting and Utilising Intersubject Variability in Brain Function » par M. L. Seghier et C. J. Price, juin 2018, *Trends in Cognitive Sciences*, 22(6), p. 517-530, fig. 1 (<https://doi.org/10.1016/j.tics.2018.03.003>). CC BY 4.0.

Les différences entre les individus sont masquées à plusieurs niveaux de l'analyse en IRMf, incluant lors du traitement des images. Afin d'agréger l'activité cérébrale de plusieurs sujets, les images sont transformées pour correspondre à un espace standard. Pourtant, dû à la variabilité spatiale, il est possible qu'une même région anatomique ne corresponde pas aux mêmes coordonnées entre les individus, même après la standardisation (Dubois et Adolphs, 2016; Frost et Goebel, 2012; Gordon et Nelson, 2021; Michon et al., 2022; Naselaris et al., 2021; Thirion et al., 2007; Woods, 1996). De plus, des régions anatomiques correspondantes peuvent aussi présenter un profil fonctionnel différent (Frost et Goebel, 2012; Gordon et al., 2017; Laumann et al., 2015; Michon et al., 2022). Comme il a été relevé dans les débuts de l'IRMf, la standardisation spatiale n'est pas suffisante pour compenser la variation entre les sujets, une observation qui est encore pertinente aujourd'hui (Michon et al., 2022; Ogawa et al., 1992). Cette non-analogie des régions cause des problèmes lors de l'analyse utilisant la parcellisation, qui assume une organisation identique pour chaque participant (Gordon et Nelson, 2021; Kraus et al., 2023;

Michon et al., 2022). Pour une même région, la variation introduite par les différences spatiales et fonctionnelles peut masquer de l'activité significative et diminuer la taille des effets (Fedorenko, 2021; Frost et Goebel, 2012; Gordon et al., 2017; Gordon et Nelson, 2021; Kraus et al., 2023; Michon et al., 2022), expliquant en partie les difficultés à reproduire les résultats des études de neuro-imagerie. Ces variations font en sorte que les effets globaux ne sont pas nécessairement présents chez un individu donné, affectant l'utilité des biomarqueurs provenant de moyennes de groupes (Chou et al., 2012; Dubois et Adolphs, 2016; Kraus et al., 2023; Miller et al., 2012). Outre les problèmes dans la correspondance des régions, l'organisation cérébrale est plus complexe que la moyenne ne laisse transparaître, leur organisation fine est différente pour chaque individu, bien que les réseaux partagent beaucoup de similarités. Les études individuelles intensives peuvent caractériser plus précisément la topologie des réseaux et sous-réseaux qui sont normalement brouillés par le moyennage (Gordon et al., 2017; Gordon et Nelson, 2021; Kong et al., 2019; Kraus et al., 2023; Laumann et al., 2015; Salvo et al., 2021; Seitzman, Gratton, et al., 2019). Ce niveau de précision permet par exemple de séparer les régions ou réseaux fonctionnels hautement variables qui sont considérés comme étant une même entité par le moyennage spatial : une région au caractère multifonctionnel pourrait, à la lumière des études profondes, révéler des subdivisions fonctionnellement distinctes. Ces recherches ont mené à la découverte de trois réseaux généralement associés au réseau du mode par défaut, répondant plus spécifiquement à la projection épisodique, la cognition sociale et le langage, respectivement (Smith et al., 2021). Ou à l'inverse, le réseau du mode par défaut lui-même, ayant trois subdivisions reconnues, n'en présenterait que deux. La troisième sous-division serait plutôt un artefact résultant du chevauchement de ces deux réseaux dû à la variabilité interindividuelle, suivi de leur combinaison par moyennage (Gilmore et al., 2021). Les différences individuelles dans l'organisation des réseaux montrent des corrélations avec plusieurs traits, incluant des mesures concernant la cognition, la personnalité et les émotions (Finn et al., 2015; Kong et al., 2019). Ce type de variante est considéré comme étant un candidat plausible pour utilisation en tant que biomarqueur (Kraus et al., 2023), un patron spécifique ayant été identifié comme potentiel facteur de risque pour la dépression (Lynch et al., 2023) (tel que détaillé dans la section 1.3.3), un autre étant associé à la satisfaction de vie et l'abus de substances (Seitzman, Gratton, et al., 2019).

L'imagerie de précision nécessaire à ce type d'étude requiert une grande quantité de données par individu, qui peuvent être obtenues par l'utilisation de jeux de données profonds, contenant la prise de mesures répétée d'une quantité plus souvent limitée de sujets (Cornblath et al., 2019; Filevich et al., 2017; Kraus et al., 2023; Michon et al., 2022; Naselaris et al., 2021). Un exemple notable est le jeu de donnée *MyConnectome* (Poldrack et al., 2015), dont la prise de mesure de son unique sujet s'étend sur une période de 18 mois, pour un total d'une centaine de sessions. Leurs mesures comprennent des données IRMf ainsi qu'un grand nombre de données phénotypiques ayant un potentiel lien avec l'activité neuronale. Ce type de jeu de donnée permet non seulement de considérer les traits individuels, mais aussi de prendre en compte les effets de la variation intra-individuelle des associations entre l'activité cérébrale (Kraus et al., 2023; Michon et al., 2022; Seitzman, Gratton, et al., 2019), considérés à ce niveau comme du bruit (Fröhner et al., 2019; Kraus et al., 2023; Shah et al., 2016; Treadway et Leonard, 2016; Yarkoni et Braver, 2010). L'IRMf, comme noté à ses débuts, est particulièrement adapté à ce type de collecte de données répétées, étant non invasive (Ogawa et al., 1992). Cependant, pour beaucoup de questions interindividuelles, il est possible d'utiliser la même structure de données que pour les moyennes de groupes : des jeux de données larges, comprenant les données transversales d'un grand nombre d'individus (Gratton et al., 2022). Bien qu'il ait été démontré que les associations utilisant cette méthode soient petites et demandent beaucoup de sujets (Marek et al., 2022), elle permet entre autres de former des sous-groupes selon la similarité des patrons de connectivité des participants (Drysdale et al., 2017; Kashyap et al., 2020; Miller et al., 2012; Seghier et Price, 2018; Seitzman, Gratton, et al., 2019), qui peuvent par la suite présenter des corrélations avec certains traits phénotypiques. Une étude de ce type montre des résultats prometteurs pour le regroupement de sujets selon leur patron de connectivité dans un contexte de dépression majeure (Drysdale et al., 2017). Comme il a été mentionné précédemment, les sujets appartenant à un même groupe, telle une même catégorie diagnostique, peuvent être grandement hétérogènes (Drysdale et al., 2017; Kraus et al., 2023; Specht, 2020). Non seulement les sous-groupes dans cette étude présentaient une bonne précision prédictive du diagnostic, pouvant être discriminés par rapport à d'autres pathologies, ils montraient également une capacité à

prédire la réponse au traitement par stimulation magnétique transcrânienne (Drysdale et al., 2017).

Étudier les associations au niveau interindividuel pourrait conduire à une meilleure compréhension des mécanismes cérébraux (Cornblath et al., 2019; Dubois et Adolphs, 2016; Gordon et al., 2017; Kraus et al., 2023; Michon et al., 2022; Seghier et Price, 2018), permettant l'élaboration de modèles et inférences plus valides et précis comparativement aux moyennes de groupes. Le but de ces études est d'éventuellement trouver des biomarqueurs individualisés adaptables à l'individu ayant le potentiel de servir de cible thérapeutique, prédire le pronostic et guider le choix d'intervention ainsi que son application (Cornblath et al., 2019; Drysdale et al., 2017; Gordon et al., 2017; Michon et al., 2022).

### **1.4.3 Variabilité intra-individuelle**

L'individu est dynamique, les variations étant représentées par différents *états* qui sont une variation autour d'un trait représentant leur tendance moyenne (Hamaker et al., 2007). Malgré la robustesse des effets interindividuels, le cerveau est variable, et ce jusqu'au niveau cellulaire (Garrett et al., 2013; Gratton et al., 2018). Cette variabilité ne correspond pas à des changements à long terme comme l'apprentissage, le développement ou l'issue d'une condition, mais représente plutôt des changements temporaires et réversibles (Hamaker et al., 2007). La fréquence de ces changements se présente à de nombreux niveaux, que ce soit à l'échelle des secondes, minutes, jours, semaines ou mois (Poldrack et al., 2015; Rosenberg et al., 2020; Treadway et Leonard, 2016; Wichers, 2014; Yang et Lewis, 2021). Bien que la variabilité intra-individuelle soit généralement ignorée ou considérée comme une source de bruit par les études interindividuelles et de groupe (Chen et al., 2021; Finn et Rosenberg, 2021; Fröhner et al., 2019; Turner et al., 2018; Yarkoni et Braver, 2010), une panoplie de processus d'intérêt psychologiques et biologiques varient aussi à ces échelles temporelles. Il est donc raisonnable d'assumer que plusieurs de ces caractéristiques soient représentées par l'activité cérébrale. Effectivement, les variations intra-individuelles dans l'activité cérébrale au repos ont été associées à plusieurs facteurs, dont l'attention (Rosenberg et al., 2020; Shine et al., 2016), le cycle circadien (Hodkinson et al., 2014; Shannon et al., 2013), la consommation de caféine et de nourriture (Laumann et al., 2015; Poldrack et al., 2015), l'état hormonal (Pritschet et al., 2021), l'expression génique (Poldrack

et al., 2015), ou même le contenu des pensées spontanées durant la prise de mesure (Brennan et al., 2021). Utilisant des tâches, il est possible de discriminer l'activité spécifique à la réussite ou l'échec d'un exercice (Pessoa et al., 2002; Ress et al., 2000; Sapir et al., 2005).

La variabilité intra-individuelle d'intérêt pour les besoins de ce manuscrit est la variation entre différents tests et sessions, tant au niveau de la connectivité fonctionnelle que des états phénotypiques. Il est à noter toutefois que la variabilité intra-individuelle peut être considérée à différentes échelles temporelles. Il est possible, par exemple, de mesurer l'activité dynamique au sein d'une même session, au niveau des secondes et minutes (Bijsterbosch et al., 2017; Chen et al., 2021; Garrett et al., 2013; Yang et Lewis, 2021). La dynamique fonctionnelle, de même que les méthodes statiques, est simplement une technique d'analyse, pouvant être utilisée au niveau du groupe (Penalba-Sánchez et al., 2022), interindividuellement (Jing et al., 2023) ou intra-individuellement entre plusieurs mesures (Betz et al., 2017; Yang et Lewis, 2021). Alternativement, l'un pourrait s'intéresser à la variabilité phénotypique en tant que trait (Nesselroade, 2001; Wang et al., 2012) en étudiant les associations cérébrales à différents profils de variabilité comportementale (MacDonald et al., 2006). Plusieurs de ces études peuvent utiliser des jeux de données larges plus classiques, mais afin d'étudier la variabilité entre différentes sessions, il est nécessaire d'utiliser un jeu de données profond comprenant des prises de mesures répétées du ou des participants. Cette approche permet d'inclure des données de variation intra-individuelles au cours de plusieurs heures, jours, semaines ou mois pour chaque sujet, à la fois pour les données phénotypiques et les données de neuro-imagerie (Cornblath et al., 2019; Filevich et al., 2017; Kraus et al., 2023; Molenaar et Campbell, 2009).

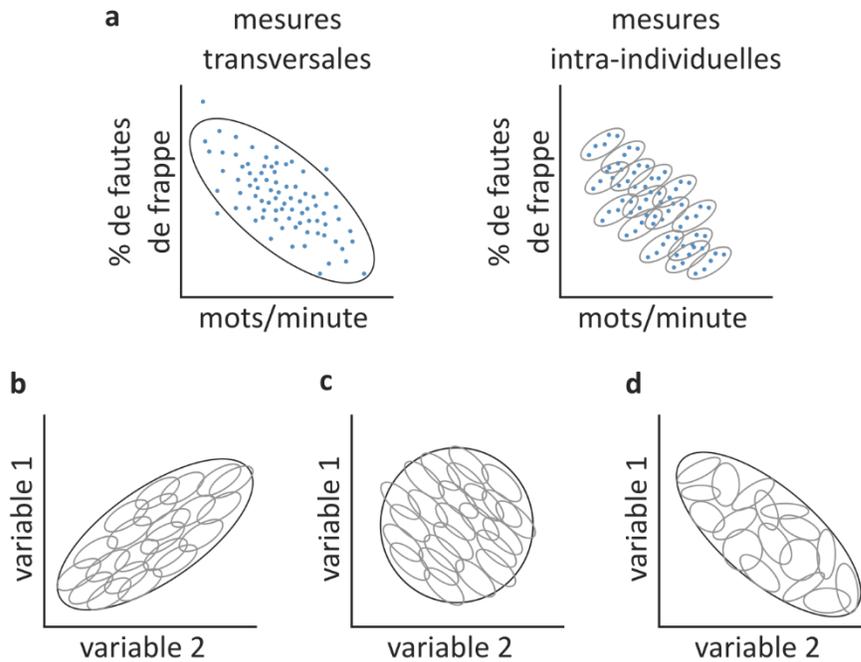
Il est assumé implicitement par les études de traits (obtenus par les études de moyennes de groupes ou les études interindividuelles) que la variabilité à travers le temps chez un individu est négligeable, identique entre chaque individu, ou équivalente à la variabilité interindividuelle (Chen et al., 2021; Finn et Rosenberg, 2021; Fisher et al., 2018; Hamaker, 2012; Michon et al., 2022; Molenaar et Campbell, 2009; Yarkoni et Braver, 2010). Une parfaite applicabilité des effets interindividuels au niveau intra-individuel demande à ce que les processus étudiés soient ergodiques. L'ergodicité est atteinte en suivant des règles strictes, étant l'homogénéité et la stationnarité des processus étudiés : les sujets doivent être identiques et avoir la même moyenne

et variance à travers le temps (Fisher et al., 2018; Hamaker, 2012; Michon et al., 2022; Molenaar et Campbell, 2009). Ces critères, pourtant, ne sont pas satisfaits par les processus biologiques et psychologiques, incluant ceux étudiés en IRMf. Plusieurs études démontrent que les variabilités inter- et intra-individuelles en imagerie fonctionnelle diffèrent par leur magnitude et par leur localisation (Gordon et al., 2017; Gratton et al., 2018; Laumann et al., 2015). Ignorer la variabilité intra-individuelle peut affecter la stabilité, taille et direction des effets trouvés ainsi que la validité à les généraliser (Chen et al., 2021; Fröhner et al., 2019; Marek et al., 2022; Nord et al., 2017; Treadway et Leonard, 2016; Yarkoni et Braver, 2010). L'application des résultats de groupe ou interindividuels à l'individu comprend un risque d'introduire des erreurs écologiques. Un exemple d'erreur à ce niveau est illustré par Hamaker (2012) : une étude mesurant la vitesse de frappe ainsi que le pourcentage de fautes de frappe au niveau populationnel trouve une corrélation négative entre ces deux variables. Appliquer cette relation au niveau individuel impliquerait que plus une personne augmente sa vitesse d'écriture, moins elle fait de fautes de frappe. Bien évidemment, ce n'est pas exact, au niveau individuel, la relation est plutôt positive : écrire plus rapidement augmente aussi la quantité de fautes commises. Cette divergence dans la corrélation des variables est présentée visuellement par la Figure 7a. La relation négative au niveau de groupe serait due au niveau d'expérience des sujets, où les gens plus familiers avec l'écriture sur un clavier sont à la fois plus rapides et font moins d'erreurs.

Dans un même ordre d'idées, les relations intra-individuelles peuvent tout de même suivre la tendance générale (Figure 7b), montrer une direction d'effet en l'absence de tendance (Figure 7c) ou même montrer une divergence d'effets intra-individuels selon l'individu concerné bien qu'une tendance générale soit clairement détectée (Figure 7d) (Hamaker, 2012). Comme tout résultat appliqué à l'individu est essentiellement appliqué au niveau intra-individuel (Molenaar et Campbell, 2009), les études à ce niveau sont requises afin d'assurer la validité des inférences.

**Figure 7**

*Contraste entre les tendances générales et les relations intra-individuelles*



*Note.* Les points représentent des prises de mesures, les cercles sombres représentent la relation au niveau de groupe et les cercles clairs représentent la tendance intra-individuelle. Les figures sont inspirées de la représentation par Hamaker (2012).

Sachant que la variabilité intra-individuelle est informative, ignorer les effets à ce niveau peut nuire grandement à la compréhension du phénomène étudié (Treadway et Leonard, 2016). L'étude directe des états et leurs associations permet de dissocier les effets des états de ceux liés aux traits, apportant des informations complémentaires aux études interindividuelles et transversales (Hamaker, 2012; Hamaker et al., 2007; Kraus et al., 2023; Lynch et al., 2023; Yarkoni et Braver, 2010). Par exemple, ces études peuvent servir à déterminer si une activité est un signe de l'état aigu d'une pathologie, contrairement à un biomarqueur permanent. Une étude pourrait évaluer précisément la réponse du cerveau associée à l'échec d'une tâche plutôt que de considérer l'activité stable reliée à un taux plus élevé d'échec (Yarkoni et Braver, 2010). Cette vision plus exhaustive des associations cérébrales, combinant les effets des traits et des états,

permet de construire des modèles plus adaptables et généralisables, apportant non seulement une meilleure validité des inférences, mais aussi une compréhension plus complète des substrats pathologiques. Les études intra-individuelles permettent de faire des liens directs et explicites aux mécanismes neurobiologiques sous-tendant les processus variables, assurant une meilleure validité de ces associations et, ce faisant, mènent à une meilleure compréhension du fonctionnement cérébral (Chen et al., 2021; Cornblath et al., 2019; Kraus et al., 2023; Treadway et Leonard, 2016; Yarkoni et Braver, 2010). En pathologie, par exemple, les symptômes varient au niveau des heures, jours et mois, et peuvent dépendre des événements vécus par le patient dans un profil d'interaction spécifique à l'individu (Kraus et al., 2023; Treadway et Leonard, 2016; Wichers, 2014). Cette variation dans les pathologies permet d'étudier les associations cérébrales fonctionnelles aux différents symptômes et phases (Heller, 2016; Rey et al., 2021), et de différencier les changements à la suite d'un traitement par rapport à d'autres mécanismes compensatoires (Heller, 2016). Une étude présentée précédemment montre une capacité à prédire les niveaux d'anhédonie et d'anxiété en dépression utilisant les patrons de connectivité dans le réseau de saillance (Lynch et al., 2023). Une autre montre deux profils d'activité dynamique de l'amygdale durant la phase dépressive et maniaque de la bipolarité respectivement (Rey et al., 2021). D'autres se sont penchés sur l'étude des patients atteints de migraine, permettant de trouver des changements distribués dans la connectivité fonctionnelle non seulement durant la phase aiguë, mais aussi durant la période précédant un épisode, révélant les changements cycliques de la pathologie (Filippi et al., 2022; Schulte et al., 2020; Stankewitz et Schulz, 2022).

D'un intérêt particulier est la variation des états affectifs à travers le temps. Les humeurs positives et négatives montrent autant sinon plus de variation intra-individuelle qu'interindividuelle (Treadway et Leonard, 2016) et jouent un rôle central dans les troubles de l'humeur (Stanton et Watson, 2014). Utilisant le jeu de données *MyConnectome*, des études rapportent des associations cérébrales aux changements de l'humeur. L'une, portant sur la dynamique fonctionnelle, note seulement une association à la dimension positive, lié à l'augmentation de la flexibilité des connexions (Betz et al., 2017). Une autre (Mirchi et al., 2018) rapporte que les humeurs positives sont associées à plus de cohérence entre les différents réseaux au repos

(particulièrement entre le cortex cingulaire antérieur subgénual et le cortex cingulaire postérieur), alors que les humeurs négatives sont associées à la connectivité à l'intérieur de ces réseaux. Ils notent que, bien que la connectivité du réseau du mode par défaut ainsi que du cortex cingulaire antérieur subgénual soient tous deux associés à l'humeur positive, leur connectivité mutuelle est plutôt liée à sa diminution. Des études intracrâniennes mettent aussi en évidence des liens aux changements affectifs, principalement avec les structures limbiques et préfrontales. Une de ces études rapporte une cohérence entre l'amygdale et l'hippocampe présente chez 13 sujets parmi 21, étant reliée aux changements dans l'humeur (Kirkby et al., 2018). Une autre rapporte un lien plus prévalent du cortex orbitofrontal avec l'humeur chez la majorité des sujets, mais rapporte aussi des associations avec le cortex cingulaire antérieur ventral et dorsal, l'amygdale, l'hippocampe ainsi que le gyrus frontal moyen et supérieur (Sani et al., 2018). Des études intra-individuelles basées sur l'induction d'affects à l'aide de tâches rapportent aussi que la valence et l'excitation impliquent des régions disséminées semblables à ceux détaillés dans l'espace neural de référence introduit précédemment (voir section 1.3.3) : des régions frontales, limbiques, temporales et visuelles (Baucom et al., 2012; Bush et al., 2018; Kim et al., 2016).

Bien que ce niveau d'analyse en neuro-imagerie soit une avenue qui reste encore très peu explorée (Chen et al., 2021; Poldrack et al., 2015), il offre beaucoup de promesses quant à sa future utilité clinique. Ces études permettraient de découvrir des cibles thérapeutiques adaptées (Heller, 2016; Lynch et al., 2023) ainsi que d'identifier de quelle façon la variabilité impacte la réponse au traitement (Cornblath et al., 2019). Ces connaissances sont propices à la création de modèles de prédiction plus personnalisés, répondant aux besoins spécifiques du patient. Les connaissances intra-individuelles peuvent informer sur le meilleur moment pour effectuer un traitement, ou pourraient trouver des biomarqueurs indiquant un besoin de modifier le traitement, complétant les informations provenant d'études interindividuelles (Cornblath et al., 2019; Heller, 2016; Scangos et al., 2021). Cette idée est illustrée par une étude récente du traitement de la dépression par stimulation profonde du cerveau utilisant des microélectrodes (Scangos et al., 2021). Leurs résultats démontrent qu'une même stimulation dans une région peut éliciter une réponse différente et même inverse selon l'état affectif du sujet. Cette information peut ensuite être utilisée afin de décider quelle région est préférable à stimuler selon le profil

symptomatique du patient. Ces résultats reflètent un effet semblable relevé chez plusieurs espèces lors d'études animales sur l'affectivité (Lindquist et al., 2016). Cet exemple appuie davantage l'importance d'élucider les mécanismes de l'humeur et démontre pourquoi les études intra-individuelles fournissent une avenue prometteuse pour leur compréhension, tout en exemplifiant les applications cliniques pouvant en découler.

#### **1.4.4 Conclusion**

La majorité des connaissances en neuro-imagerie proviennent d'études de groupe basées sur des données transversales, rapportant des tendances générales qui ne sont pas nécessairement applicables au niveau individuel. Les résultats issus de cette méthode peuvent comporter des erreurs importantes, pouvant impacter la stabilité, magnitude et direction des effets, affectant leur reproductibilité ainsi que leur utilité en clinique. Afin de pallier ces problèmes, ainsi que d'obtenir une vision plus précise et valide du fonctionnement cérébral, des analyses sur les associations au niveau inter- et intra-individuelles doivent être conduites. Les études intra-individuelles en particulier montrent une capacité à élucider les mécanismes sous-tendant les changements dynamiques chez l'humain, telle l'affectivité.

### **1.5 Étude présentée**

Le but de notre étude était d'analyser la relation entre les variations affectives intra-individuelles et leurs substrats cérébraux fonctionnels dans un groupe d'individus, ainsi que d'évaluer la robustesse de ces effets dans une perspective de généralisation. Pour ce faire, nous avons utilisé le jeu de données profond *Day2day* (Filevich et al., 2017), contenant 40 à 50 sessions de six participants prises au cours de 6 à 8 mois. Chacune de ces sessions comprenant une mesure IRMf au repos ainsi qu'une grande quantité de variables phénotypiques incluant les réponses au questionnaire d'humeur PANAS. La relation entre ces variables a été étudiée à l'aide d'apprentissage machine, par l'entremise de modèles de régression linéaire mixte multivariés pénalisés par LASSO (*Least Absolute Shrinkage and Selection Operator*) (Tibshirani, 1996).

À la suite du prétraitement des données d'imagerie (Bijsterbosch et al., 2017; Caballero-Gaudes et Reynolds, 2017; Dubois et Adolphs, 2016), les données de connectivité ont été extraites,

utilisant un sous-ensemble de 15 régions émotionnelles provenant de l'atlas du *Brainnetome* (Fan et al., 2016) afin de réduire la dimensionnalité des données. Ces régions ont été sélectionnées de façon quantitative pour leur force d'association aux catégories taxonomiques d'émotion de *Brainmap* (P. T. Fox et al., 2005; Fox et Lancaster, 2002). La dimensionnalité a été davantage réduite en regroupant les données de connectivité à l'aide d'une analyse en composantes principales (PCA) (Jolliffe, 2002; Mwangi et al., 2014; Pearson, 1901). L'orthogonalité de ces composantes réduit aussi le risque de colinéarité entre les prédicteurs lors de l'entraînement des modèles (Jolliffe, 2002).

Le lien entre la connectivité et l'affectivité a été étudié à l'aide de modèles linéaires à effets mixtes, prenant en compte la structure hiérarchique des sujets et leurs sessions (Garson, 2013; McLean et al., 1991). Chaque analyse a été faite séparément pour l'échelle positive (PA) et négative (NA) du PANAS, créées en additionnant les scores des 10 termes affectifs associés à chaque échelle. Les modèles multivariés ont été entraînés en utilisant 30 composantes PCA en tant que prédicteurs. La régularisation LASSO, une méthode de sélection de caractéristiques parcimonieuse (Dwyer et al., 2018; Hastie et al., 2015; Reisetter et Breheny, 2021; Schelldorfer et al., 2014; Tibshirani, 1996), a servi à optimiser les modèles et permettre leur utilisation dans un jeu de données hautement dimensionnel tout en limitant le surapprentissage (Dwyer et al., 2018; Mwangi et al., 2014; Yarkoni et Westfall, 2017; Ying, 2019). La qualité d'ajustement des modèles a été évaluée en mesurant le pourcentage de variance expliquée au niveau intra-individuel. La généralisabilité des modèles multivariés a par la suite été testée en utilisant la validation croisée à  $k$  blocs au niveau des sessions (Varoquaux et al., 2017). Cette analyse est conduite afin de mesurer le pouvoir prédictif des modèles sur de nouvelles données, ainsi que d'évaluer la présence de surapprentissage. Ces résultats ont été complétés à l'aide d'analyses univariées de masse au niveau des 105 connexions individuelles. Comparativement aux analyses multivariées, les analyses univariées ne considèrent pas les interactions entre différents prédicteurs, mais évaluent plutôt les associations de chaque connexion en isolation (Bijsterbosch et al., 2017; Davis et Poldrack, 2013). Le problème des comparaisons multiples a été pris en compte par une correction des taux de fausses découvertes (Benjamini et Yekutieli, 2001; Bennett et al., 2009).

Nos modèles ont rapporté une capacité à expliquer une modeste proportion de la variabilité intra-individuelle des échelles affectives (11-15%) ainsi qu'une capacité à généraliser, quoique plus faiblement (2-5%). Nous avons ensuite procédé à l'analyse des modèles, révélant le lien saillant de l'amygdale et l'insula avec l'affectivité positive et négative. Les modèles et résultats ont ensuite été discutés, tout comme leurs implications, ainsi que leur potentiel, particulièrement dans le milieu clinique.

## Chapitre 2 – Article

# Functional brain connectivity changes associated with day-to-day fluctuations in affective states

Jeanne Racicot<sup>1,2</sup>, Salima Smine<sup>1</sup>, Kamran Afzali<sup>3</sup>, Pierre Orban<sup>1,2</sup>

1. Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal
2. Département de psychiatrie et d'addictologie, Université de Montréal
3. Consortium santé numérique, Université de Montréal

Contact : Pierre Orban, [pierre.orban@umontreal.ca](mailto:pierre.orban@umontreal.ca)

Article soumis à *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience (CABN)*

## 2.1 Abstract

Affective neuroscience has traditionally relied on cross-sectional studies reporting group averages to uncover the brain correlates of affects, emotions, and moods. Such findings obfuscate not only inter-individual variability that may reflect stable traits, but also intra-individual variability that may reveal meaningful changing affect states. The few functional magnetic resonance imaging (fMRI) longitudinal studies that have linked changes in brain function to the ebbs and flows of affective states over time have mostly investigated single individuals. In this study, we explored how the functional connectivity of brain areas associated with affective processes can explain within-person fluctuations in self-reported positive and negative affects across several subjects. To do so, we leveraged the Day2day dataset that includes 40 to 50 resting-state fMRI scans along self-reported positive and negative affectivity from a sample of 6 healthy participants. Sparse multivariate mixed-effect linear models could explain 15% and 11% of the within-person variation in positive and negative affective states, respectively. Evaluation of these models' generalizability to new data demonstrated the ability to predict approximately 5% and 2% of positive and negative affect variation. The functional connectivity of limbic areas such as the amygdala, hippocampus and insula appeared most important to explain the temporal dynamics of affects over days, weeks, and months.

## 2.2 Introduction

Affective processes, encompassing core affects, emotions, and moods (Ekkekakis, 2013), play a crucial role in everyday life, with their dysregulation being central in various psychopathologies (Marroquín et al., 2017; Stanton & Watson, 2014; Yardley & Rice, 1991). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) in humans has contributed to characterize the neural correlates of affective processes. Meta-analyses of activation studies using tasks that elicit specific categories of affective components support the idea that distinct affect and emotions are not localized in dedicated brain regions or networks, but rather involve the interplay of a distributed set of domain-general brain areas (Gündem et al., 2022; Kober et al., 2008; Lindquist et al., 2016; Lindquist et al., 2012; Riedel et al., 2018; Vytal & Hamann, 2010; Wager et al., 2015). Commonly associated with affective processes are limbic regions such as the amygdala, hippocampus, insula, ventral striatum, and anterior cingulate cortex, alongside various areas of lateral and medial prefrontal cortices. Additional implicated regions include the temporal lobe (e.g., the fusiform gyrus), the supplementary motor area, and parts of the cerebellum. Hemispheric asymmetries in the recruitment of these regions have been reported in functional brain imaging studies, although there is no single consensus on hemispheric preferences for positive versus negative affectivity (Kober et al., 2008; Lindquist et al., 2016; Lindquist et al., 2012; Riedel et al., 2018; Rohr et al., 2013; Vytal & Hamann, 2010; Wager et al., 2015). Beyond task-based activation studies, research exploring the modulation of resting-state functional brain connectivity by affective processes has revealed the involvement of intrinsic networks that comprise the aforementioned brain regions, such as the default-mode, salience and visual networks (Eryilmaz et al., 2011; Harrison et al., 2008; Rohr et al., 2013; Satpute & Lindquist, 2019; Touroutoglou et al., 2015; Underwood et al., 2021). For instance, the default-mode network has been hypothesized to represent the internal experience of emotions and to facilitate the discrimination between affective states (Eryilmaz et al., 2011; Saarimäki et al., 2022; Satpute & Lindquist, 2019).

Findings from affective neuroscience have predominantly relied on cross-sectional study designs utilizing group averages, where individual data at a single time point are amalgamated into an idealized average subject. However, such reliance on group averages obfuscate meaningful variability at both the inter-individual and intra-individual levels (Chen et al., 2021; Fisher et al.,

2018; Hamaker, 2012; Kraus et al., 2023; Michon et al., 2022; Molenaar & Campbell, 2009; Naselaris et al., 2021; Seghier & Price, 2018; Van Horn et al., 2008). The interpretation of findings based on group averages often fall prey to ecological fallacies, leading to erroneous inferences about individuals within the group and overlooking the true complexity of the brain-behavior relationships (Fisher et al., 2018; Hamaker, 2012; Molenaar & Campbell, 2009; Van Horn et al., 2008). It is possible to obtain reliable results at group level using data that is unreliable across time in the subjects that define the group (Fröhner et al., 2019). Therefore, brain imaging studies that focus on unraveling inter- and intra-individual variability are necessary to properly characterize stable traits and transient states, respectively (Chen et al., 2021; Cornblath et al., 2019; Kraus et al., 2023; Lynch et al., 2023; Treadway & Leonard, 2016; Yarkoni & Braver, 2010).

There has been growing interest in the characterization of inter-individual traits with precision neuroimaging studies as of late (Fedorenko, 2021; Kraus et al., 2023; Marek et al., 2022; Michon et al., 2022; Seghier & Price, 2018). However, as noted by Molenaar and Campbell (2009) and demonstrated by Fisher et al. (2018), trait-level effects cannot be directly applied to state-level processes without prior validation. Equivalence between inter- and intra-individual variabilities would require the studied processes to be ergodic —homogenous in a population and static across time. This condition, notably, does not hold true for most if not all processes in cognitive and psychiatric neuroscience (Fisher et al., 2018; Hamaker, 2012; Molenaar & Campbell, 2009). While functional brain organization exhibits most variability at the inter-individual level (Gratton et al., 2018), notable dynamic processes occur at the intra-individual level, manifesting at various temporal resolutions, including minutes, hours, days, or weeks. These temporal dynamics in brain function likely reflect in part relevant cognitive and affective processes. The study of intra-individual variability in brain function holds particular relevance in psychopathology where periods of remission alternate with recurrent relapses. This approach holds the potential to identify optimal treatment timing or pinpoint when a treatment modification is necessary (Cornblath et al., 2019; Heller, 2016; Scangos et al., 2021). Indeed, promising biomarkers for psychiatric disorders, such as activations of amygdala and the cingulate cortex in response to emotional tasks for the treatment of mood disorders, exhibit significant between-session variability at the intra-individual level (Nord et al., 2017).

Intra-individual changes in human brain function have been observed at various temporal scales, in relation to multiple physical, cognitive, and behavioral variables. Brain activation levels can elucidate fluctuations in behavioral performance at the single trial level, presumably as a function of attention (Pessoa et al., 2002; Ress et al., 2000; Sapir et al., 2005). These attention-related effects exhibit robustness across diverse temporal resolutions (Rosenberg et al., 2020). The unprecedented accumulation of extensive resting-state fMRI data, coupled with various phenotypic variables in a single subject over 18 months (Laumann et al., 2015; Poldrack et al., 2015), has enabled the exploration of the relationship between functional brain connectivity and attention levels over days, weeks, and months (Shine et al., 2016). Additional resting-state functional brain connectivity studies have revealed intra-individual variations associated with the content of thoughts (Brennan et al., 2021), hormone levels (Mueller et al., 2021; Pritschet et al., 2020; Pritschet et al., 2021), the circadian rhythm (Hodkinson et al., 2014; Shannon et al., 2013), and the occurrence of migraines (Filippi et al., 2022; Stankewitz & Schulz, 2022). Within the affective domain, the intensively repetitive scanning of a healthy subject over months (Laumann et al., 2015; Poldrack et al., 2015) has revealed an increase in network flexibility in positive mood (Betz et al., 2017). Positive mood was further associated with the functional connectivity of the subgenual anterior cingulate cortex (Mirchi et al., 2018). Task-based fMRI activation studies of basic affective dimensions (valence and arousal) have reported intra-individual associations in frontal, limbic, visual, and temporal regions (Baucom et al., 2012; Bush et al., 2018; Kim et al., 2016). Using intracranial electroencephalography, fluctuations in self-reported moods over several days could be predicted in a majority of subjects using amygdala-hippocampus coherence (Kirkby et al., 2018) and other limbic regions, such as the orbitofrontal cortex (Sani et al., 2018). In clinical populations, intensive longitudinal resting-state fMRI studies have linked amygdala connectivity with distinct mood states (euthymia, depression, mania/hypomania) in bipolar disorders (Rey et al., 2021) as well as fronto-striatal connectivity with anhedonia symptoms in individuals with depression (Lynch et al., 2023).

In the present study, we further explored how functional connectivity of brain regions previously associated with affective processes could explain within-person fluctuating moods over weeks and months at the group level in several healthy subjects. Given the limited number of subjects,

our focus was placed on within-person effects averaged across subjects without characterizing between-person effects. We leveraged the Day2day dataset, which includes resting-state fMRI data as well as self-reported positive and negative affects in a small group of healthy subjects scanned on numerous occasions over approximately half a year (Filevich et al., 2017). This intensively longitudinal brain imaging dataset was previously utilized to investigate intra-individual changes in brain function related to time spent outdoors (Kühn et al., 2021), changes in weather (Di et al., 2022) as well as several physiological, metabolic, hormonal and environmental factors (Karch et al., 2019). Using multivariate mixed-effect linear modeling, we assessed the extent to which functional brain connectivity can explain within-person variability in positive and negative affectivity across subjects. Additionally, we evaluated the generalization capacity of these models and their ability to predict unseen self-reported moods in these subjects (Rosenberg & Finn, 2022; Yarkoni & Westfall, 2017).

## **2.3 Methods**

### **2.3.1 Participants**

The Day2day dataset (Filevich et al., 2017; Kühn et al., 2021) comprises intensively longitudinal brain imaging and behavioral data from a cohort of 6 young (age 24-32 years), healthy (free of medication and psychiatric illness) individuals (5 females, 1 male). Participants underwent functional magnetic resonance imaging (fMRI) across 40 to 50 sessions irregularly distributed over a span of 6 to 8 months. These participants were employed at the Max Planck Institute for Human Development, where data were acquired between July 2013 and February 2014. The study received approval from the Ethics Committee of Charité University Clinic in Berlin, Germany, and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

### **2.3.2 Behavioral measures**

Repeated assessments of mood were conducted using the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) developed by Watson et al. (1988). The PANAS is a self-report questionnaire comprising 20 mood terms, 10 of which are associated with positive affectivity and 10 others reflecting negative affectivity (Table 1). Participants rated the extent to which they felt each mood term on

a 5-point Likert scale (1: “very slightly or not at all”, 2: “a little”, 3: “moderately”, 4: “quite a bit”, 5: “extremely”). The positive and negative scales were designed to be orthogonal, representing states of high-arousal positivity and high-arousal negativity. Lower scores of each dimension are indicative of states of calm (Barrett & Russell, 1999; Watson et al., 1988). Positive and negative affectivity measures demonstrate the separability of these dimensions at the intra-individual level (Watson et al., 1988; Watson et al., 1999; Zevon & Tellegen, 1982).

**Table 1**

PANAS

Positive affect	Negative affect
Active	Afraid
Alert	Ashamed
Attentive	Distressed
Determined	Guilty
Enthusiastic	Hostile
Excited	Irritable
Inspired	Jittery
Interested	Nervous
Proud	Scared
Strong	Upset

*Note.* Compilation of the 20 PANAS items categorized into the positive or negative affect scale according to the classification by Watson et al. (1988).

### 2.3.3 Brain imaging

#### 2.3.3.1 Data acquisition

Brain images were collected on a 3T Magnetom Trio MRI scanner system (Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany), using a 12-channel radiofrequency head coil. T1\*-weighted structural images were collected using a three-dimensional T1-weighted magnetization prepared gradient-echo sequence (MPRAGE) using the following parameters: TR = 2500 ms, TE = 4.77 ms, TI = 1100 ms, FOV = 256 × 256 × 192 mm<sup>3</sup>, flip angle = 7°, bandwidth = 140 Hz/pixel, voxel size =

1 × 1 × 1 mm<sup>3</sup>, duration = 9:20 min. T2\*-weighted echo planar imaging (EPI) sequence sensitive to blood oxygen level dependent (BOLD) contrast was used to collect resting-state functional images using the following parameters: TR = 2000 ms, TE = 30 ms, FOV = 216 × 216 × 129 mm<sup>3</sup>, flip angle = 80°, bandwidth = 2042 Hz/pixel, voxel size = 3 × 3 × 3 mm<sup>3</sup>, distance factor = 20%, 36 axial slices using GRAPPA acceleration factor 2, duration = 5:08 min. Subjects kept their eyes closed throughout all brain imaging data acquisitions.

### 2.3.3.2 Spatial preprocessing

Brain images were preprocessed with fMRIPrep (Esteban et al., 2019; Esteban, Markiewicz, et al., 2020), which is based on Nipype (Esteban Markiewicz, et al., 2020; Gorgolewski et al., 2011), using default settings. Structural (T1\*-weighted) images were skull-stripped, and tissues were segmented (cerebrospinal fluid, white, and gray matters). Volume-based spatial normalization into the MNI152 space was conducted using non-linear registration. Functional (T2\*-weighted) BOLD images were co-registered with the anatomical image separately for each session. Head motions were estimated with 6 rotation and translation parameters. After high-pass filtering, head motions, confounds derived from cerebrospinal fluid and white matter, as well as 6 noise components extracted using anatomical CompCor (Behzadi et al., 2007) were regressed out from the fMRIPrep output (Wang et al., 2023).

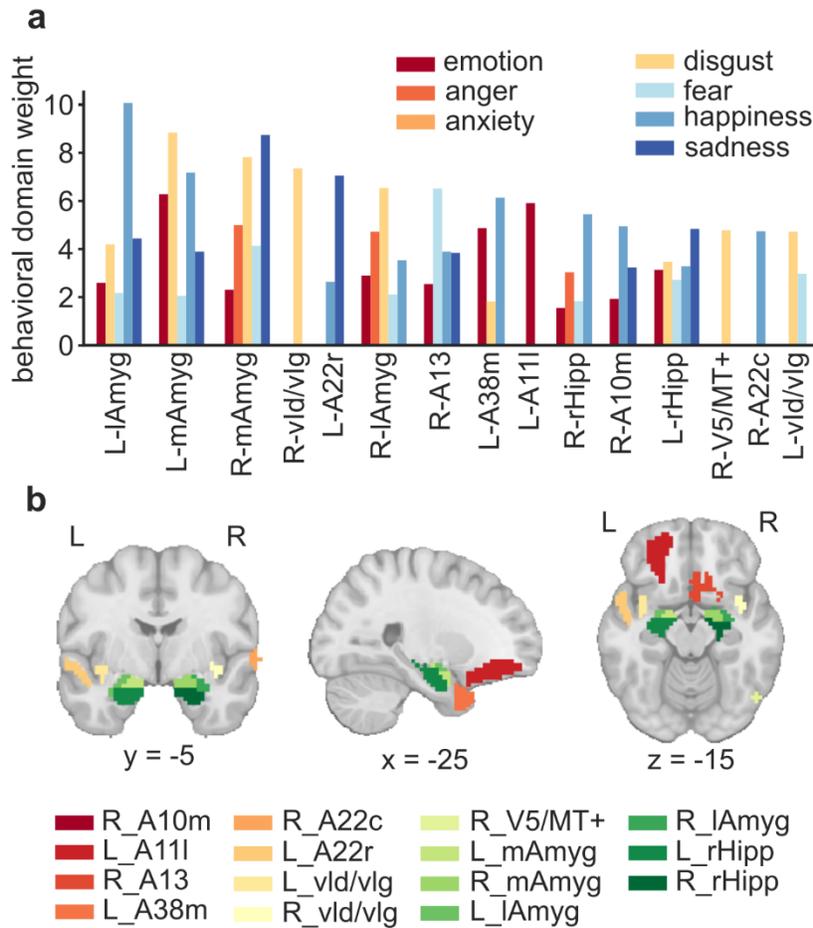
### 2.3.3.3 Regions of interest

Our analysis centered on functional connectivity among a set of fine-grained brain regions previously associated with affective processes in the literature. These regions of interest (ROIs) were selected from the Human Brainnetome Atlas (Fan et al., 2016), which comprises 210 cortical and 36 subcortical non-overlapping brain regions based on structural and functional connectivity measures. The 246 brain regions of this atlas were mapped to mental processes by reference to the BrainMap taxonomy (Fox et al., 2005; Fox & Lancaster, 2002). We isolated the 15 brain regions with the highest scores associated with the “Emotion” behavioral domain and subdomains (anger, anxiety, disgust, fear, happiness, sadness), which reflect the mental operations likely linked to activation in those brain regions based on forward and reverse inferences. The 15 ROIs were

found in the amygdala, hippocampus, and insula as well as in frontal, temporal, and occipital cortices (Fig. 1, Table 2).

**Figure 1**

*Regions of interest*



*Note.* 15 ROIs selected from the Human Brainnetome Atlas (Fan et al., 2016) based on their documented involvement in affective processes. (a) ROIs were chosen based on their highest scores associated with the “Emotion” behavioral domain or subdomain (anger, anxiety, disgust, fear, happiness, sadness) as defined in the BrainMap taxonomy (Fox et al., 2005; Fox & Lancaster, 2002). (b) Visualization of all ROIs in the MNI space, excluding R\_A10.

**Table 2***Regions of interest*

Modified cyto-architectonic	Abbreviation	Hemisphere	Gyrus	MNI (x,y,z)	Area code	Number
Medial area 10	A10m	R	Superior frontal gyrus	8, 58, 13	SFG_R_7_7	14
Lateral area 11	A11l	L	Orbital gyrus	-23, 38, -18	OrG_L_6_3	45
Area 13	A13	R	Orbital gyrus	9, 20, -19	OrG_R_6_5	50
Medial area 38	A38m	L	Superior temporal gyrus	-32, 14, -34	STG_L_6_1	69
Caudal area 22	A22c	R	Superior temporal gyrus	66, -20, 6	STG_R_6_4	76
Rostral area 22	A22r	L	Superior temporal gyrus	-55, -3, -10	STG_L_6_6	79
Ventral dysgranular and granular insula Area V5/MT+	vld/vlg	L	Insular lobe	-38, -4, -9	INS_L_6_4,	169
		R		39, -2, -9	INS_R_6_4	170
	V5/MT+	R	Lateral occipital cortex	48, -70, -1	LOcC_R_4_2	202
Medial amygdala	mAmyg	L	Amygdala	-19, -2, -20	Amyg_R_2_1,	211
		R		19, -2, -19	Amyg_L_2_1	212
Lateral amygdala	lAmyg	L	Amygdala	-27, -4, -20	Amyg_L_2_2,	213
		R		28, -3, -20	Amyg_R_2_2	214

*Note.* 15 ROIs selected from the Human Brainnetome Atlas (Fan et al., 2016), featuring their cyto-architectonic designation alongside the abbreviations employed in this study. Certain brain areas were only selected from either the left (L) or right (R) hemisphere. MNI stereotactic coordinates indicate the center of mass of an ROI. The codes and numbers assigned to ROIs in the original atlas paper are also provided.

#### 2.3.3.4 Functional brain connectivity

Pairwise functional connectivity measures between brain ROIs were extracted following the application of a low-pass filter of 0.01. Pearson correlation coefficients were computed with Nilearn (Nilearn contributors et al., 2023) for all ROIs pairs, resulting in 105 unique connectivity measures which were considered in mass univariate statistical analyses. Given the high dimensionality of such connectivity data in comparison to the total number of sessions, we applied dimensionality reduction through principal component analysis (PCA) (Jolliffe, 2002; Pearson, 1901) using Scikit-Learn (Pedregosa et al., 2011). The 30 coupling components, jointly explaining >80% of the variance, served as used as predictors in multivariate statistical analyses.

#### 2.3.4 Statistical modeling

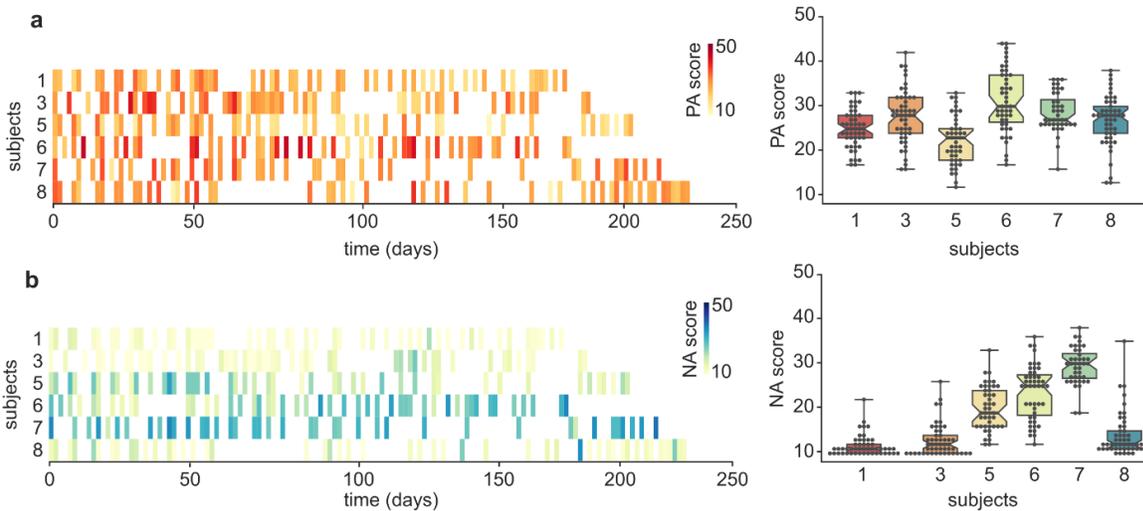
Multivariate mixed-effect linear modeling (McLean et al., 1991) was first applied to explain affectivity levels, separately for positive and negative affectivity, using all functional brain connectivity measures (i.e. 30 coupling components). Person-mean centered connectivity measures over multiple sessions were modeled as time-varying predictors to characterize within-person fluctuations of connectivity measures. The number of days since the first scan was entered as confounding covariate, and a random intercept term was specified to account for between-person variability in the outcome measures. Due to the small sample size and a large number of parameters, Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) regularization (Tibshirani, 1996) was applied. Based on a threshold hyperparameter, magnitude of the coefficients, and a sample size dependent penalty parameter, models shrank small coefficients to zero and estimated the coefficients with higher relative importance. The coefficient of determination  $R^2$  quantified the proportion (%) of the within-person variability of each affectivity outcome that could be explained by all connectivity measures taken altogether. In addition to using LASSO

regularization highlighting certain coupling components, we performed permutation feature importance to assess the loss in R2 that resulted from shuffling the values of a given component. We further assessed to what extent affectivity levels could be predicted rather than explained by connectivity measures (Yarkoni & Westfall, 2017), through testing the fitted models on data unseen during model training using 5-fold longitudinal cross-validation (Grimm et al., 2017). Each subject was proportionally represented across training and test subsets. Mass univariate mixed-effect linear modeling was also conducted by estimating separate models for each one of the 105 raw connectivity measures. The resulting p-values were corrected for multiple comparisons using a false discovery rate (FDR) procedure (Benjamini & Yekutieli, 2001). Statistical analyses were conducted using the `glmPLQ` function of the MASS package (<https://cran.r-project.org/web/packages/MASS/index.html>), the `glmLasso` package (<https://cran.r-project.org/web/packages/glmLasso/index.html>), and the `lmer` function of the lme4 package (<https://cran.r-project.org/web/packages/lme4/index.html>) in the statistical environment R (R Core Team, 2023).

## 2.4 Results

### 2.4.1 Variability in affectivity

Positive and negative affect scores, derived from the summation of their respective items, exhibited significant variation at both the inter- and intra-individual levels in the Day2day sample (Fig. 2, Table 3). Substantial between-person differences were observed in the average levels of affectivity, both in the positive (mean  $\pm$  SD = 26.98  $\pm$  3.03;  $F(5,275) = 13.88$ ,  $p < 0.001$ ) and negative (mean  $\pm$  SD = 18.68  $\pm$  7.03;  $F(5,275) = 111.78$ ,  $p < 0.001$ ) domains. Within-person variation was more pronounced for positive affectivity, as indicated by a 1.8/1 ratio of intra-individual over inter-individual dispersion (SD). Conversely, a reverse effect was seen in the case of negative affectivity, with a 0.61/1 ratio, although excluding the three subjects presenting noticeable floor effects (subjects 1, 3, and 8) revealed approximately equal levels of inter- and intra-individual variability (ratio = 1.1/1).

**Figure 2***Distribution of Positive and Negative Affect scores*

*Note.* Fluctuations in positive affectivity (PA) (**a**) and negative affectivity (NA) (**b**) scores are presented across 40 to 50 longitudinal sessions for each subject, distributed over 6 to 8 months (left). Boxplots and swarmplots (right) portray inter- and intra-individual variability. Subject numbering corresponds to that found in the data paper describing the Day2day dataset (Filevich et al., 2017).

**Table 3***Variability in affectivity*

Subject	Number of sessions	Total number of days (mean interval between sessions)	Positive affectivity Mean $\pm$ SD (range)	Negative affectivity Mean $\pm$ SD (range)
1	50	168 (3.4)	25.0 $\pm$ 4.18 (17-33)	11.7 $\pm$ 2.34 (10-22)
3	50	189 (3.9)	27.88 $\pm$ 6 (16-42)	12.92 $\pm$ 3.6 (10-26)
5	45	208 (4.7)	22.4 $\pm$ 5.32 (12-33)	20.11 $\pm$ 4.88 (12-33)
6	47	170 (3.7)	31.17 $\pm$ 6.95 (17-44)	23.72 $\pm$ 6.0 (12-36)
7	40	218 (5.6)	28.6 $\pm$ 4.4 (16-36)	29.5 $\pm$ 4.16 (19-38)
8	49	232 (4.8)	26.8 $\pm$ 5.64 (13-38)	14.12 $\pm$ 4.88 (10-35)

*Note.* For each subject, numbered as in the original article by Filevich et al (2017), this table provides information on the number of sessions, duration of the protocol, and descriptive statistics related to positive and negative affect scores.

## 2.4.2 Functional brain connectivity

When fitting functional brain connectivity data (30 coupling components) from all available sessions, multivariate mixed-effect linear models explained 15.08% and 10.58% of within-person variation in positive and negative affectivity, respectively. LASSO regulation retained 8 (C1, C4, C7, C15, C17, C22, C25, C30) and 4 (C6, C15, C17, C27) coupling components to explain intra-individual variations in positive and negative global PANAS scores, respectively (Table 4). Two of these coupling components (C15 and C17) were shared by positive and negative affectivity models, but with opposite signs. Permutation feature importance indicated that coupling components with the strongest contribution each accounted for >1% of the within-person variation in affectivity (Table 4). Inspection of PCA loadings for the coupling components selected by LASSO regulation highlighted the stronger involvement of some functional brain connections over others (Fig. 3). Specifically, functional connectivity of the amygdala, hippocampus and insula appeared to contribute more to explain within-person variation in affectivity than that of other brain areas, both for positive and negative affectivity (Fig. 4). When using cross-validation to test multivariate mixed-effect linear models on unseen data, a pronounced drop in the proportion of predicted within-person variation in affectivity was observed. On average across the 5 folds, models predicted 4.63% of the change in positive affectivity across sessions at the within-person level, and 2.25% for negative affectivity. Mass univariate mixed-effect linear models that separately estimated associations between each of the 105 raw connectivity measures and positive or negative affectivity scores did not reveal any significant effect when correcting for multiple comparisons.

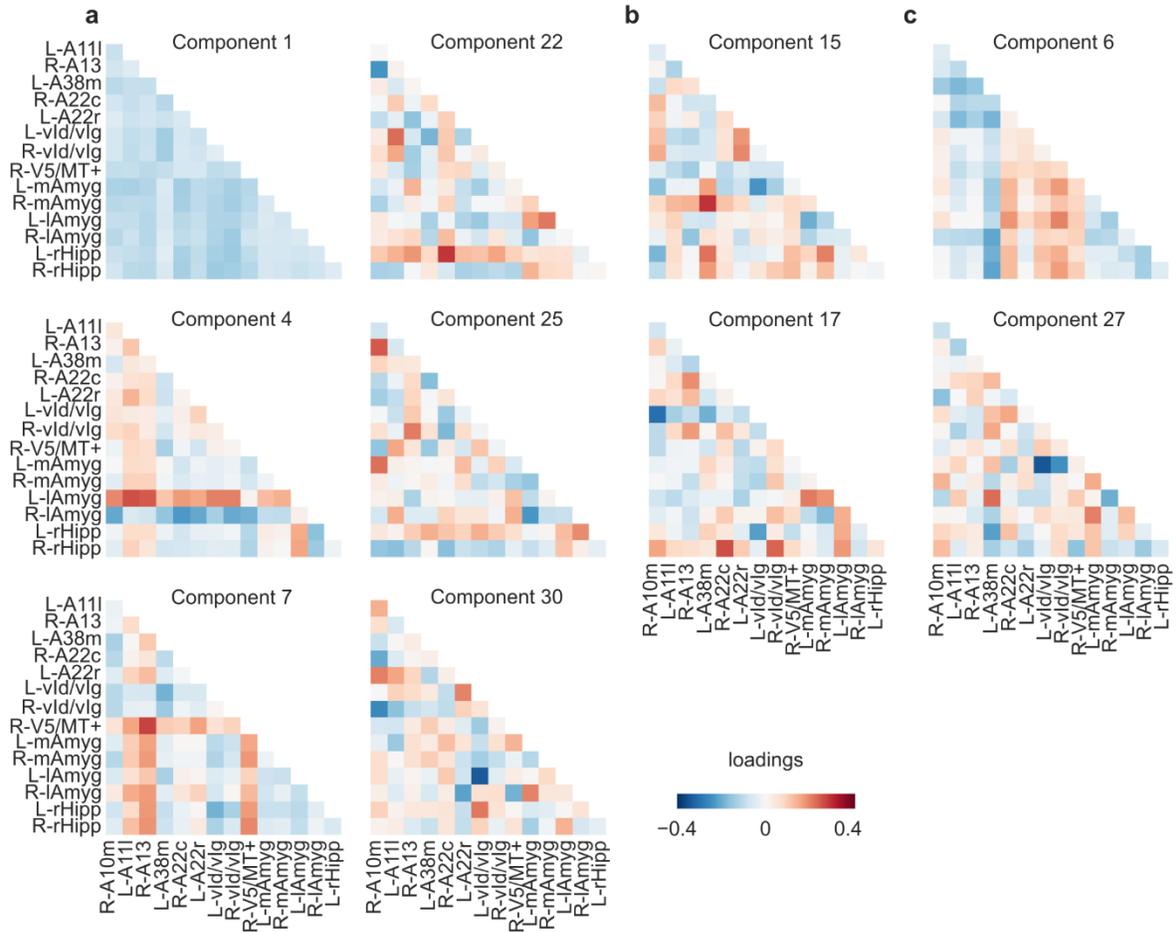
**Table 4***Multivariate mixed-effect linear models*

Predictor (component)	Estimate	Std. Error	Change in R <sup>2</sup> (%)
Positive affectivity			
C1	0.21	0.03	-0.56
C4	0.35	0.06	-0.38
C7	0.60	0.07	-0.92
C15	0.85	0.09	-1.03
C17	0.94	0.10	-0.36
C22	-1.25	0.11	-1.07
C25	-0.88	0.13	-0.57
C30	1.30	0.14	-1.02
Negative affectivity			
C6	-0.51	0.06	-1.32
C15	-0.77	0.09	-1.27
C17	-0.63	0.10	-0.46
C27	-1.32	0.13	-0.48

*Note.* PCA coupling components retained by the LASSO regularization for models explaining positive and negative affectivity, respectively. Estimates indicate the magnitude and direction of each coupling component's contribution. Notably, components C15 and C17 are shared between positive and negative affectivity models, although with opposite signs. The change in R<sup>2</sup> (%) denotes the loss in the proportion of explained variation upon removing the influence of a given component, as revealed by permutation feature importance.

**Figure 3**

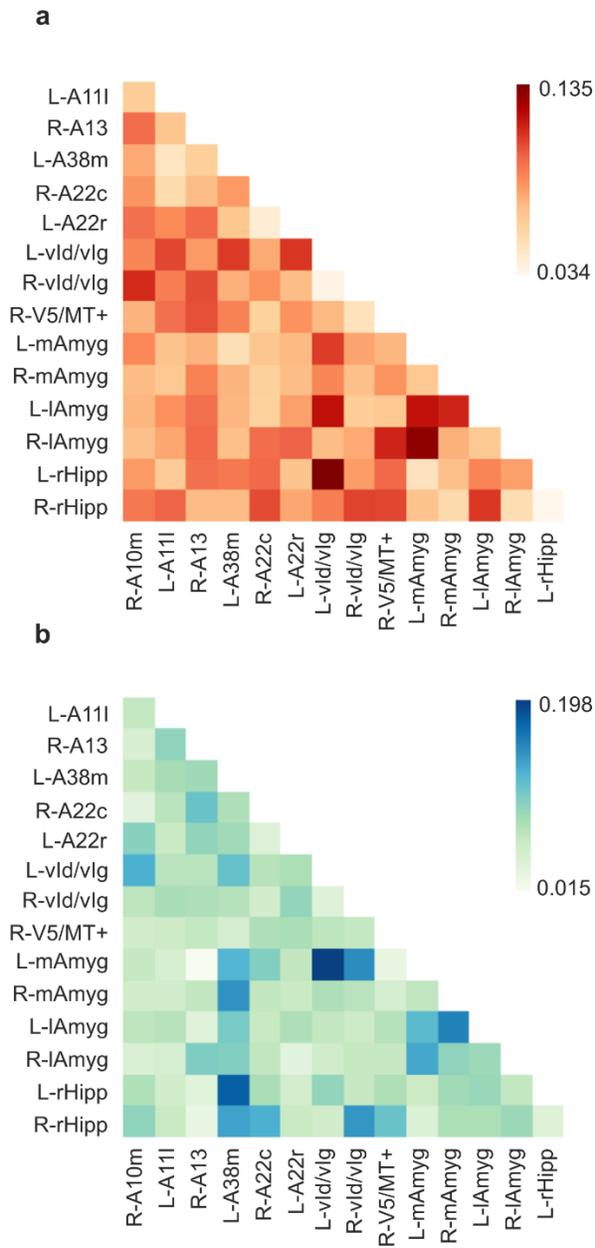
*Detailed loadings of PCA coupling components*



*Note.* Respective loadings of the 105 raw connectivity measures to the 10 components retained by LASSO regularization (Table 4). **(a)** components associated exclusively with positive affectivity. **(b)** components associated with both positive and negative affectivity. **(c)** components associated exclusively with negative affectivity.

**Figure 4**

*Summarized loadings of PCA coupling components*



*Note.* Averaged absolute PCA loadings are depicted across the coupling components retained by LASSO regularization, separately for positive (a) and negative (b) affectivity models, highlighting the higher contribution of the connectivity of the amygdala, hippocampus, and insula in explaining within-person variation in day-to-day affectivity.

## 2.5 Discussion

Expanding upon prior resting-state fMRI work conducted in a single subject (Betzel et al., 2017; Mirchi et al., 2018), this study explored how changes in functional brain connectivity can account for within-person fluctuations in positive and negative affectivity over time in a small sample of healthy young individuals. Multivariate models leveraged functional connectivity of brain areas implicated in affective processes, in particular limbic areas such as the amygdala, hippocampus, and insula, to explain a portion of intra-individual variability in both positive and negative affectivity. Such models could, to a much lower level, generalize and predict novel affect levels in the same subjects.

Brain regions whose functional connectivity predominantly contributed to explain within-person variations in affectivity were shared across positive and negative affect models. This finding aligns with previous research showing activation of the same valence-general regions in both extremes of hedonic valence (Guillory & Bujarski, 2014; Kober et al., 2008; Lindquist et al., 2016). Specifically, the bilateral lateral amygdala, left medial amygdala and left ventral insula were the primary contributors to the model explaining positive affectivity. For negative affectivity, these regions were the bilateral medial amygdala, left temporal pole, right rostral hippocampus, and bilateral ventral insula. It is noteworthy that brain areas excluded from our selection based on meta-analytical criteria might have proved to be equally important; for example, the subgenual anterior cingulate cortex is a key brain region in mood disorders (Hamani et al., 2011; Lipsman et al., 2010; Price & Drevets, 2010). While the amygdala and insula are most traditionally associated with fear and disgust, respectively (Lindquist et al., 2012), they exhibit activation in both positive and negative affect (Guillory & Bujarski, 2014; Lindquist et al., 2016; Lindquist et al., 2012). More generally, the amygdala responds to motivationally salient stimuli (Kober et al., 2008; Lindquist et al., 2012), and the insula plays a role in the awareness of bodily sensations and interoceptions (Lindquist et al., 2012). Despite being only prominently featured in the negative model, the temporal pole is similarly recognized for its dual role in positive and negative emotions (Guillory & Bujarski, 2014; Olson et al., 2007). The rostral hippocampus, by contrast and consistently with this work, has been associated more with negative than positive valence, participating in

hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation and serving as a therapeutic target in multiple affective disorders (Fanselow & Dong, 2010; Strange et al., 2014).

While some brain areas may play a valence-general role in affective processes, being associated with both positive and negative affectivity, it does not necessarily imply they are similarly involved. Our findings highlight that two coupling components contribute to within-person variation for both positive and negative affectivity, exhibiting opposing associations — positively linked to positive affectivity and negatively correlated with negative affectivity. These results echo a prior meta-analysis of the neural correlates of affects which reported a bipolar pattern of activation in the ventromedial prefrontal cortex, which was activated during positive affects and deactivated during negative affects (Lindquist et al., 2016). In our study, the two components showing a bipolar relationship with fluctuating positive and negative affects were most strongly dependent on the connectivity of the medial amygdala, rostral hippocampus, ventral insula, and temporal lobe.

Associations between brain and behavior, as revealed by inter-individual level using cross-sectional data, have been shown to be far smaller than previously envisioned (Marek et al., 2022). Similarly, our findings indicate that only a modest part of the in-sample intra-individual variance in affectivity can be accounted for by longitudinal changes in functional brain connectivity (~10-15%), which is further diminished (up to 5% only) when assessing how our models generalize to new, out-of-sample data using cross-validation (Rosenberg & Finn, 2022; Yarkoni & Westfall, 2017). Comparing the predictive capability of our models with similar previous work is challenging given the nascent state of studying intra-individual effects in cognitive and clinical neuroimaging. Nevertheless, several avenues for improving the search of brain-behavior associations at the within-person level can be envisioned.

The strength of brain-behavior relationships depends on the reliability of measurements of both brain function and phenotypical assessments (Gell et al., 2023; Goodwin & Leech, 2006; Hedge et al., 2018; Nikolaidis et al., 2022; Tiego & Fornito, 2023). Reliability, indicating the consistency of measures in identical situations, is susceptible to fluctuations from random variability and measurement noise (Gell et al., 2023; Hedge et al., 2018). Reliability differs from validity, as stable

measures may obscure meaningful variability (Finn & Rosenberg, 2021; Li et al., 2019; Noble et al., 2021; Zuo et al., 2019). The Day2day dataset includes a large amount of resting-state fMRI data per subject, approximately 4 hours. Yet, only 5 minutes of data was obtained in each individual scanning session, falling short of the minimum of 30 minutes needed to ensure good intra-session reliability (Gordon et al., 2017; Gratton et al., 2018; Kraus et al., 2023; Laumann et al., 2015). Regarding phenotypical measures, internal affective states cannot be verified externally and depend upon self-report measures (Barrett, 2004; Quigley et al., 2014; Wallbott & Scherer, 1989). The accuracy of self-reports can be affected by the subjects' capacity for introspection (Haybron, 2007), ability to perceive and experience granularity in feelings (Barrett & Bliss-Moreau, 2009; Quigley et al., 2014), response biases (Paulhus, 2002; Wallbott & Scherer, 1989), the interpretation of questionnaire items (Zevon & Tellegen, 1982), and recall bias (Stone & Shiffman, 1994). Considering the latent traits of individual responses could inform more precisely on the specific state and reduce measurement non-invariance between participants (Tiego & Fornito, 2023). The use of multiple convergent phenotypic measurements could also inform on the true underlying state of the subject and increase reliability (Havron, 2022).

Several factors could enhance the ability to explain or predict the intra-individual variation in affectivity using functional brain connectivity patterns. First, the relatively low total number of sessions prompted us to focus our analyses on a very limited number of fine-grained brain areas, given the quadratic increase in the number of functional connections with each additional region. Inclusion of additional brain areas pertinent to affective processes, such as the subgenual anterior cingulate cortex (Hamani et al., 2011; Lipsman et al., 2010; Price & Drevets, 2010), is likely to contribute to improving models of affectivity dynamics. Second, the brain regions of interest were extracted in a common space for all subjects using a standardized brain atlas (Fan et al., 2016). While there are similarities in the functional topography of brain areas and networks across subjects, there are also notable idiosyncratic variations in individuals (Gratton et al., 2018; Kraus et al., 2023; Laumann et al., 2015; Mueller et al., 2013). It has been demonstrated that the use of personalized brain mapping to account for such spatial topography variations improves the prediction of emotion, personality, and cognitive ability at the between-person level. It is reasonable to postulate that employing this method would similarly lead to predictive

improvements at the within-person level. Finally, and critically, our investigation of intra-individual dynamics was conducted at the group level only due to the small number of participants. However, substantial heterogeneity is expected across subjects, as reported by previous studies that investigated intra-individual effects linking cerebral function to mood and affect (Baucom et al., 2012; Kirkby et al., 2018; Sani et al., 2018).

Intra-individual research in affective neuroscience is in its early stages, yet it already yields promising findings that hold potential for enhanced patient monitoring and personalized treatments in psychiatry (Cornblath et al., 2019; Fernandes et al., 2017; Heller, 2016; Insel & Cuthbert, 2015; McMahon, 2014). As a notable example, it has been shown that a patient's responses to direct electric stimulation can be state-dependent, either alleviating or worsening mood depending on the initial affective state (Scangos et al., 2021). Future work should disentangle how brain-behavior relationships differ between trait- and state-level, across various temporal scales, from minutes to days and months (Rosenberg et al., 2020). Moreover, beyond seeking concurrent associations, it will be interesting to evaluate the utility of brain measures in forecasting future moods. For instance, Lynch (2023) found a correlation between current brain states and future levels of anhedonia (the absence of positive mood) in patients with depression. Critically, well-powered studies with large samples will be important not only to limit the effects of low reliability and maximize generalizability (Babyak, 2004; Gell et al., 2023; Yarkoni & Westfall, 2017; Ying, 2019), but also to enable the proper characterization of heterogeneity and the stratification of clinical populations.

## **2.6 Declarations**

### **2.6.1 Funding**

PO was supported by a salary award “chercheur boursier junior 1” of the Fonds de recherche du Québec - Santé (#266630, #280391) and the Courtois foundation through the Courtois NeuroMod project (<https://www.cneuromod.ca>).

### **2.6.2 Conflicts of interest/Competing interests**

The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

### **2.6.3 Ethics approval**

The research protocol was reviewed and approved by the institutional review board of the Université de Montréal (Project number: 2024-3109).

### **2.6.4 Consent to participate**

Not applicable.

### **2.6.5 Consent for publication**

Not applicable.

### **2.6.6 Availability of data and materials**

The Day2day dataset is available upon request to the authors of the original study.

### **2.6.7 Code availability**

The code used for brain imaging analyses is available online at [https://github.com/pnplab/day2day\\_paper/](https://github.com/pnplab/day2day_paper/).

### **2.6.8 Open practices statement**

The data used in this experiment are not publicly available, but they can be obtained by request to the authors of the original study. The experiment was not preregistered.

### **2.6.9 Authors' contributions**

Conceptualization: Jeanne Racicot, Pierre Orban.

Methodology: Jeanne Racicot, Pierre Orban.

Formal analysis: Jeanne Racicot, Salima Smine, Kamran Afzali.

Writing – Original Draft: Jeanne Racicot, Pierre Orban.

Writing – Review & Editing: Salima Smine, Kamran Afzali.

Funding: Pierre Orban.

## **2.7 Acknowledgements**

We thank Simone Kühn and the team behind Day2day for granting us the permission to make use of their dataset for this project.

## **2.8 Abbreviations**

A10m: Medial area 10

A11l: Lateral Brodmann area 11

A13: Brodmann area 13

A22c: Caudal Brodmann area 22

A22r: Rostral Brodmann area 22

A38m: Medial Brodmann area 38

BOLD: Blood-oxygen-level-dependent

lAmyg: Lateral amygdala

LASSO: Least Absolute Shrinkage and Selection Operator

mAmyg: Medial amygdala

NA: Negative affectivity

PA: Positive affectivity

rHipp: Rostral hippocampus

ROI: Region Of Interest

FDR: False discovery rate

fMRI: functional Magnetic Resonance Imaging

vld/vlg: Ventral dysgranular and granular insula

V5/MT+: Visual area 5/Middle temporal visual area+

## 2.9 References

- Babjak, M. A. (2004). What You See May Not Be What You Get: A Brief, Nontechnical Introduction to Overfitting in Regression-Type Models. *Psychosomatic Medicine*, 66(3), 411-421.  
[https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/fulltext/2004/05000/what\\_you\\_see\\_may\\_not\\_be\\_what\\_you\\_get\\_\\_a\\_brief,.21.aspx](https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/fulltext/2004/05000/what_you_see_may_not_be_what_you_get__a_brief,.21.aspx)
- Barrett, L. F. (2004). Feelings or Words? Understanding the Content in Self-Report Ratings of Experienced Emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 87(2), 266-281.  
<https://doi.org/10.1037/0022-3514.87.2.266>
- Barrett, L. F., & Bliss-Moreau, E. (2009). Affect as a Psychological Primitive. *Advances in experimental social psychology*, 41, 167-218. [https://doi.org/10.1016/S0065-2601\(08\)00404-8](https://doi.org/10.1016/S0065-2601(08)00404-8)
- Barrett, L. F., & Russell, J. A. (1999). The Structure of Current Affect:Controversies and Emerging Consensus. *Current Directions in Psychological Science*, 8(1), 10-14.  
<https://doi.org/10.1111/1467-8721.00003>
- Baucom, L. B., Wedell, D. H., Wang, J., Blitzer, D. N., & Shinkareva, S. V. (2012). Decoding the neural representation of affective states. *NeuroImage*, 59(1), 718-727.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.037>
- Behzadi, Y., Restom, K., Liau, J., & Liu, T. T. (2007). A component based noise correction method (CompCor) for BOLD and perfusion based fMRI. *NeuroImage*, 37(1), 90-101.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.04.042>
- Benjamini, Y., & Yekutieli, D. (2001). The control of the false discovery rate in multiple testing under dependency. *The Annals of Statistics*, 29(4), 1165-1188, 1124.  
<https://doi.org/10.1214/aos/1013699998>
- Betzel, R. F., Satterthwaite, T. D., Gold, J. I., & Bassett, D. S. (2017). Positive affect, surprise, and fatigue are correlates of network flexibility. *Scientific Reports*, 7(1), 520.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-00425-z>

- Brennan, D., Murrough, J. W., & Morris, L. S. (2021). Intrasubject functional connectivity related to self-generated thoughts. *Brain and Behavior*, 11(1), e01860.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/brb3.1860>
- Bush, K. A., Gardner, J., Privratsky, A., Chung, M.-H., James, G. A., & Kilts, C. D. (2018). Brain States That Encode Perceived Emotion Are Reproducible but Their Classification Accuracy Is Stimulus-Dependent [Original Research]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12.  
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00262>
- Chen, G., Padmala, S., Chen, Y., Taylor, P. A., Cox, R. W., & Pessoa, L. (2021). To pool or not to pool: Can we ignore cross-trial variability in fMRI? *NeuroImage*, 225, 117496.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117496>
- Cornblath, E. J., Lydon-Staley, D. M., & Bassett, D. S. (2019). Harnessing networks and machine learning in neuropsychiatric care. *Current Opinion in Neurobiology*, 55, 32-39.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.conb.2018.12.010>
- Di, X., Woelfer, M., Kühn, S., Zhang, Z., & Biswal, B. B. (2022). Estimations of the weather effects on brain functions using functional MRI: A cautionary note. *Human Brain Mapping*, 43(11), 3346-3356. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hbm.25576>
- Ekkekakis, P. (2013). *The measurement of affect, mood, and emotion: A guide for health-behavioral research*. Cambridge University Press.  
<https://doi.org/10.1017/CBO9780511820724>
- Eryilmaz, H., Van De Ville, D., Schwartz, S., & Vuilleumier, P. (2011). Impact of transient emotions on functional connectivity during subsequent resting state: A wavelet correlation approach. *NeuroImage*, 54(3), 2481-2491.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.021>
- Esteban, O., Markiewicz, C. J., Blair, R. W., Moodie, C. A., Isik, A. I., Erramuzpe, A., Kent, J. D., Goncalves, M., DuPre, E., Snyder, M., Oya, H., Ghosh, S. S., Wright, J., Durnez, J., Poldrack, R. A., & Gorgolewski, K. J. (2019). fMRIPrep: a robust preprocessing pipeline for

functional MRI. *Nature Methods*, 16(1), 111-116. <https://doi.org/10.1038/s41592-018-0235-4>

Esteban, O., Markiewicz, C. J., Burns, C., Goncalves, M., Jarecka, D., Ziegler, E., Berleant, S., Ellis, D. G., Pinsard, B., Madison, C., Waskom, M., Notter, M. P., Clark, D., Manhães-Savio, A., Clark, D., Jordan, K., Dayan, M., Halchenko, Y. O., Loney, F., . . . Ghosh, S. (2020). nipy/nipype: 1.5.1. In (Version 1.5.1) Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4035081>

Esteban, O., Markiewicz, C. J., Goncalves, M., DuPre, E., Kent, J. D., Salo, T., Ciric, R., Pinsard, B., Blair, R. W., Poldrack, R. A., & Gorgolewski, K. J. (2020). fMRIPrep: a robust preprocessing pipeline for functional MRI. In (Version 20.2.0) Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4055773>

Fan, L., Li, H., Zhuo, J., Zhang, Y., Wang, J., Chen, L., Yang, Z., Chu, C., Xie, S., Laird, A. R., Fox, P. T., Eickhoff, S. B., Yu, C., & Jiang, T. (2016). The Human Brainnetome Atlas: A New Brain Atlas Based on Connectional Architecture. *Cereb Cortex*, 26(8), 3508-3526. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw157>

Fanselow, M. S., & Dong, H. W. (2010). Are the dorsal and ventral hippocampus functionally distinct structures? *Neuron*, 65(1), 7-19. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.11.031>

Fedorenko, E. (2021). The early origins and the growing popularity of the individual-subject analytic approach in human neuroscience. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 105-112. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2021.02.023>

Fernandes, B. S., Williams, L. M., Steiner, J., Leboyer, M., Carvalho, A. F., & Berk, M. (2017). The new field of 'precision psychiatry'. *BMC medicine*, 15(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0849-x>

Filevich, E., Lisofsky, N., Becker, M., Butler, O., Lochstet, M., Martensson, J., Wenger, E., Lindenberger, U., & Kühn, S. (2017). Day2day: investigating daily variability of magnetic resonance imaging measures over half a year. *BMC neuroscience*, 18(1), 65-65. <https://doi.org/10.1186/s12868-017-0383-y>

- Filippi, V., Steiger, R., Beliveau, V., Frank, F., Kaltseis, K., Gizewski, E. R., & Broessner, G. (2022). Investigating the Migraine Cycle over 21 Consecutive Days Using Proton Magnetic Resonance Spectroscopy and Resting-State fMRI: A Pilot Study. *Brain Sciences*, 12(5), 646. <https://www.mdpi.com/2076-3425/12/5/646>
- Finn, E. S., & Rosenberg, M. D. (2021). Beyond fingerprinting: Choosing predictive connectomes over reliable connectomes. *NeuroImage*, 239, 118254. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118254>
- Fisher, A. J., Medaglia, J. D., & Jeronimus, B. F. (2018). Lack of group-to-individual generalizability is a threat to human subjects research. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(27), E6106-E6115. <https://doi.org/10.1073/pnas.1711978115>
- Fox, P. T., Laird, A. R., Fox, S. P., Fox, P. M., Uecker, A. M., Crank, M., Koenig, S. F., & Lancaster, J. L. (2005). BrainMap taxonomy of experimental design: description and evaluation. *Human Brain Mapping*, 25(1), 185-198. <https://doi.org/10.1002/hbm.20141>
- Fox, P. T., & Lancaster, J. L. (2002). Mapping context and content: the BrainMap model. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(4), 319-321. <https://doi.org/10.1038/nrn789>
- Fröhner, J. H., Teckentrup, V., Smolka, M. N., & Kroemer, N. B. (2019). Addressing the reliability fallacy in fMRI: Similar group effects may arise from unreliable individual effects. *NeuroImage*, 195, 174-189. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.03.053>
- Gell, M., Eickhoff, S. B., Omidvarnia, A., Küppers, V., Patil, K. R., Satterthwaite, T. D., Müller, V. I., & Langner, R. (2023). The Burden of Reliability: How Measurement Noise Limits Brain-Behaviour Predictions. *bioRxiv*, 2023.2002.2009.527898. <https://doi.org/10.1101/2023.02.09.527898>
- Goodwin, L. D., & Leech, N. L. (2006). Understanding Correlation: Factors That Affect the Size of  $r$ . *The Journal of Experimental Education*, 74(3), 251-266. <http://www.jstor.org/stable/20157427>

- Gordon, E. M., Laumann, T. O., Gilmore, A. W., Newbold, D. J., Greene, D. J., Berg, J. J., Ortega, M., Hoyt-Drazen, C., Gratton, C., Sun, H., Hampton, J. M., Coalson, R. S., Nguyen, A. L., McDermott, K. B., Shimony, J. S., Snyder, A. Z., Schlaggar, B. L., Petersen, S. E., Nelson, S. M., & Dosenbach, N. U. F. (2017). Precision Functional Mapping of Individual Human Brains. *Neuron*, 95(4), 791-807.e797.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.07.011>
- Gorgolewski, K., Burns, C., Madison, C., Clark, D., Halchenko, Y., Waskom, M., & Ghosh, S. (2011). Nipype: A Flexible, Lightweight and Extensible Neuroimaging Data Processing Framework in Python [Original Research]. *Frontiers in Neuroinformatics*, 5.  
<https://doi.org/10.3389/fninf.2011.00013>
- Gratton, C., Laumann, T. O., Nielsen, A. N., Greene, D. J., Gordon, E. M., Gilmore, A. W., Nelson, S. M., Coalson, R. S., Snyder, A. Z., Schlaggar, B. L., Dosenbach, N. U. F., & Petersen, S. E. (2018). Functional Brain Networks Are Dominated by Stable Group and Individual Factors, Not Cognitive or Daily Variation. *Neuron*, 98(2), 439-452.e435.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.03.035>
- Grimm, K. J., Mazza, G. L., & Davoudzadeh, P. (2017). Model Selection in Finite Mixture Models: A k-Fold Cross-Validation Approach. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 24(2), 246-256. <https://doi.org/10.1080/10705511.2016.1250638>
- Guillory, S. A., & Bujarski, K. A. (2014). Exploring emotions using invasive methods: review of 60 years of human intracranial electrophysiology. *Social cognitive and affective neuroscience*, 9(12), 1880-1889. <https://doi.org/10.1093/scan/nsu002>
- Gündem, D., Potočnik, J., De Winter, F.-L., El Kaddouri, A., Stam, D., Peeters, R., Emsell, L., Sunaert, S., Van Oudenhove, L., Vandenbulcke, M., Feldman Barrett, L., & Van den Stock, J. (2022). The neurobiological basis of affect is consistent with psychological construction theory and shares a common neural basis across emotional categories. *Communications Biology*, 5(1), 1354. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-04324-6>

- Hamaker, E. L. (2012). Why researchers should think "within-person": A paradigmatic rationale. In *Handbook of research methods for studying daily life*. (pp. 43-61). The Guilford Press.
- Hamani, C., Mayberg, H., Stone, S., Laxton, A., Haber, S., & Lozano, A. M. (2011). The Subcallosal Cingulate Gyrus in the Context of Major Depression. *Biological Psychiatry*, 69(4), 301-308. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.09.034>
- Harrison, B. J., Pujol, J., Ortiz, H., Fornito, A., Pantelis, C., & Yücel, M. (2008). Modulation of brain resting-state networks by sad mood induction. *PloS one*, 3(3), e1794. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001794>
- Havron, N. (2022). Why not both? Using multiple measures to improve reliability in infant studies. *Infant and Child Development*, 31(5), e2336. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/icd.2336>
- Haybron, D. M. (2007). Do We Know How Happy We Are? On Some Limits of Affective Introspection and Recall. *Noûs*, 41(3), 394-428. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1468-0068.2007.00653.x>
- Hedge, C., Powell, G., & Sumner, P. (2018). The reliability paradox: Why robust cognitive tasks do not produce reliable individual differences. *Behavior Research Methods*, 50(3), 1166-1186. <https://doi.org/10.3758/s13428-017-0935-1>
- Heller, A. S. (2016). Rethinking strategies for when to acquire neural markers associated with treatment response. *Molecular Psychiatry*, 21(12), 1655-1656. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.176>
- Hodkinson, D. J., O'Daly, O., Zunszain, P. A., Pariante, C. M., Lazurenko, V., Zelaya, F. O., Howard, M. A., & Williams, S. C. (2014). Circadian and homeostatic modulation of functional connectivity and regional cerebral blood flow in humans under normal entrained conditions. *J Cereb Blood Flow Metab*, 34(9), 1493-1499. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.109>
- Insel, T. R., & Cuthbert, B. N. (2015). Brain disorders? Precisely. *Science*, 348(6234), 499-500. <https://doi.org/doi:10.1126/science.aab2358>

- Jolliffe, I. T. (2002). *Principal Component Analysis* (2 ed.). Springer New York.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1007/b98835>
- Karch, J. D., Filevich, E., Wenger, E., Lisofsky, N., Becker, M., Butler, O., Mårtensson, J., Lindenberger, U., Brandmaier, A. M., & Kühn, S. (2019). Identifying predictors of within-person variance in MRI-based brain volume estimates. *NeuroImage*, 200, 575-589.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.05.030>
- Kim, J., Wang, J., Wedell, D. H., & Shinkareva, S. V. (2016). Identifying Core Affect in Individuals from fMRI Responses to Dynamic Naturalistic Audiovisual Stimuli. *PloS one*, 11(9), e0161589. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161589>
- Kirkby, L. A., Luongo, F. J., Lee, M. B., Nahum, M., Van Vleet, T. M., Rao, V. R., Dawes, H. E., Chang, E. F., & Sohal, V. S. (2018). An Amygdala-Hippocampus Subnetwork that Encodes Variation in Human Mood. *Cell*, 175(6), 1688-1700.e1614.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.10.005>
- Kober, H., Barrett, L. F., Joseph, J., Bliss-Moreau, E., Lindquist, K. A., & Wager, T. (2008). Functional grouping and cortical-subcortical interactions in emotion: a meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, 42(2), 998-1031.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.059>
- Kong, R., Li, J., Orban, C., Sabuncu, M. R., Liu, H., Schaefer, A., Sun, N., Zuo, X.-N., Holmes, A. J., Eickhoff, S. B., & Yeo, B. T. T. (2019). Spatial Topography of Individual-Specific Cortical Networks Predicts Human Cognition, Personality, and Emotion. *Cerebral Cortex*, 29(6), 2533-2551. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhy123>
- Kong, R., Yang, Q., Gordon, E., Xue, A., Yan, X., Orban, C., Zuo, X. N., Spreng, N., Ge, T., Holmes, A., Eickhoff, S., & Yeo, B. T. T. (2021). Individual-Specific Areal-Level Parcellations Improve Functional Connectivity Prediction of Behavior. *Cereb Cortex*, 31(10), 4477-4500.  
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhab101>
- Kraus, B., Zinbarg, R., Braga, R., Nusslock, R., Mittal, V. A., & Gratton, C. (2023). Insights from Personalized Models of Brain and Behavior for Identifying Biomarkers in Psychiatry.

- Kühn, S., Mascherek, A., Filevich, E., Lisofsky, N., Becker, M., Butler, O., Lochstet, M., Mårtensson, J., Wenger, E., Lindenberger, U., & Gallinat, J. (2021). Spend time outdoors for your brain – an in-depth longitudinal MRI study. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 1-7. <https://doi.org/10.1080/15622975.2021.1938670>
- Laumann, T. O., Gordon, E. M., Adeyemo, B., Snyder, A. Z., Joo, S. J., Chen, M. Y., Gilmore, A. W., McDermott, K. B., Nelson, S. M., Dosenbach, N. U., Schlaggar, B. L., Mumford, J. A., Poldrack, R. A., & Petersen, S. E. (2015). Functional System and Areal Organization of a Highly Sampled Individual Human Brain. *Neuron*, 87(3), 657-670. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.06.037>
- Li, H., Chen, Z., & Zhu, W. (2019). Variability: Human nature and its impact on measurement and statistical analysis. *Journal of Sport and Health Science*, 8(6), 527-531. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.06.002>
- Lindquist, K. A., Satpute, A. B., Wager, T. D., Weber, J., & Barrett, L. F. (2016). The Brain Basis of Positive and Negative Affect: Evidence from a Meta-Analysis of the Human Neuroimaging Literature. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 26(5), 1910-1922. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv001>
- Lindquist, K. A., Wager, T. D., Kober, H., Bliss-Moreau, E., & Barrett, L. F. (2012). The brain basis of emotion: a meta-analytic review. *The Behavioral and brain sciences*, 35(3), 121-143. <https://doi.org/10.1017/S0140525X11000446>
- Lipsman, N., McIntyre, R. S., Giacobbe, P., Torres, C., Kennedy, S. H., & Lozano, A. M. (2010). Neurosurgical treatment of bipolar depression: defining treatment resistance and identifying surgical targets [<https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00868.x>]. *Bipolar Disorders*, 12(7), 691-701. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00868.x>
- Lynch, C. J., Elbau, I., Ng, T., Ayaz, A., Zhu, S., Manfredi, N., Johnson, M., Wolk, D., Power, J. D., Gordon, E. M., Kay, K., Aloysi, A., Moia, S., Caballero-Gaudes, C., Victoria, L. W., Solomonov, N., Goldwaser, E., Zebley, B., Grosenick, L., . . . Liston, C. (2023). Expansion of

- a frontostriatal salience network in individuals with depression. *bioRxiv*, 2023.2008.2009.551651. <https://doi.org/10.1101/2023.08.09.551651>
- Marek, S., Tervo-Clemmens, B., Calabro, F. J., Montez, D. F., Kay, B. P., Hatoum, A. S., Donohue, M. R., Foran, W., Miller, R. L., Hendrickson, T. J., Malone, S. M., Kandala, S., Feczko, E., Miranda-Dominguez, O., Graham, A. M., Earl, E. A., Perrone, A. J., Cordova, M., Doyle, O., . . . Dosenbach, N. U. F. (2022). Reproducible brain-wide association studies require thousands of individuals. *Nature*, 603(7902), 654-660. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04492-9>
- Marroquín, B., Tennen, H., & Stanton, A. L. (2017). Coping, emotion regulation, and well-being: Intrapersonal and interpersonal processes. In *The happy mind: Cognitive contributions to well-being*. (pp. 253-274). Springer International Publishing/Springer Nature. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-58763-9\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-319-58763-9_14)
- McLean, R. A., Sanders, W. L., & Stroup, W. W. (1991). A Unified Approach to Mixed Linear Models. *The American Statistician*, 45(1), 54-64. <https://doi.org/10.2307/2685241>
- McMahon, F. J. (2014). Prediction of treatment outcomes in psychiatry—where do we stand? *Dialogues in clinical neuroscience*, 16(4), 455-464. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2014.16.4/fmcmahon>
- Michon, K. J., Khammash, D., Simmonite, M., Hamlin, A. M., & Polk, T. A. (2022). Person-specific and precision neuroimaging: Current methods and future directions. *NeuroImage*, 263, 119589. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119589>
- Mirchi, N., Betzel, R. F., Bernhardt, B. C., Dagher, A., & Mišić, B. (2018). Tracking mood fluctuations with functional network patterns. *Social cognitive and affective neuroscience*, 14(1), 47-57. <https://doi.org/10.1093/scan/nsy107>
- Molenaar, P. C. M., & Campbell, C. G. (2009). The New Person-Specific Paradigm in Psychology. *Current Directions in Psychological Science*, 18(2), 112-117. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2009.01619.x>

- Mueller, J. M., Pritschet, L., Santander, T., Taylor, C. M., Grafton, S. T., Jacobs, E. G., & Carlson, J. M. (2021). Dynamic community detection reveals transient reorganization of functional brain networks across a female menstrual cycle. *Network Neuroscience*, 5(1), 125-144. [https://doi.org/10.1162/netn\\_a\\_00169](https://doi.org/10.1162/netn_a_00169)
- Mueller, S., Wang, D., Fox, Michael D., Yeo, B. T. T., Sepulcre, J., Sabuncu, Mert R., Shafee, R., Lu, J., & Liu, H. (2013). Individual Variability in Functional Connectivity Architecture of the Human Brain. *Neuron*, 77(3), 586-595. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.12.028>
- Naselaris, T., Allen, E., & Kay, K. (2021). Extensive sampling for complete models of individual brains. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 45-51. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2020.12.008>
- Nikolaidis, A., Chen, A. A., He, X., Shinohara, R., Vogelstein, J., Milham, M., & Shou, H. (2022). Suboptimal phenotypic reliability impedes reproducible human neuroscience. *bioRxiv*, 2022.2007.2022.501193. <https://doi.org/10.1101/2022.07.22.501193>
- Nilearn contributors, Chamma, A., Frau-Pascual, A., Rothberg, A., Abadie, A., Abraham, A., Gramfort, A., Savio, A., Cionca, A., Thual, A., Kodibagkar, A., Kanaan, A., Pinho, A. L., Idrobo, r. H., Kieslinger, A.-S., Rokem, A., Mensch, A., Vijayan, A., Duran, A., . . . Nájera, Ó. (2023). Nilearn. In (Version 0.10.2) Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8397157>
- Noble, S., Scheinost, D., & Constable, R. T. (2021). A guide to the measurement and interpretation of fMRI test-retest reliability. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 27-32. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2020.12.012>
- Nord, C. L., Gray, A., Charpentier, C. J., Robinson, O. J., & Roiser, J. P. (2017). Unreliability of putative fMRI biomarkers during emotional face processing. *NeuroImage*, 156, 119-127.
- Olson, I. R., Plotzker, A., & Ezzyat, Y. (2007). The Enigmatic temporal pole: a review of findings on social and emotional processing. *Brain*, 130(7), 1718-1731. <https://doi.org/10.1093/brain/awm052>

- Paulhus, D. L. (2002). Socially desirable responding: The evolution of a construct. In *The role of constructs in psychological and educational measurement*. (pp. 49-69). Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Pearson, K. (1901). LIII. On lines and planes of closest fit to systems of points in space. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 2(11), 559-572. <https://doi.org/10.1080/14786440109462720>
- Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Blondel, M., Prettenhofer, P., Weiss, R., & Dubourg, V. (2011). Scikit-learn: Machine learning in Python. *The Journal of Machine Learning Research*, 12, 2825-2830.
- Pessoa, L., Gutierrez, E., Bandettini, P. A., & Ungerleider, L. G. (2002). Neural Correlates of Visual Working Memory: fMRI Amplitude Predicts Task Performance. *Neuron*, 35(5), 975-987. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00817-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00817-6)
- Poldrack, R. A., Laumann, T. O., Koyejo, O., Gregory, B., Hover, A., Chen, M.-Y., Gorgolewski, K. J., Luci, J., Joo, S. J., Boyd, R. L., Hunicke-Smith, S., Simpson, Z. B., Caven, T., Sochat, V., Shine, J. M., Gordon, E., Snyder, A. Z., Adeyemo, B., Petersen, S. E., . . . Mumford, J. A. (2015). Long-term neural and physiological phenotyping of a single human. *Nature Communications*, 6(1), 8885. <https://doi.org/10.1038/ncomms9885>
- Price, J. L., & Drevets, W. C. (2010). Neurocircuitry of Mood Disorders. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 192-216. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.104>
- Pritschet, L., Santander, T., Taylor, C. M., Layher, E., Yu, S., Miller, M. B., Grafton, S. T., & Jacobs, E. G. (2020). Functional reorganization of brain networks across the human menstrual cycle. *bioRxiv*, 866913. <https://doi.org/10.1101/866913>
- Pritschet, L., Taylor, C. M., Santander, T., & Jacobs, E. G. (2021). Applying dense-sampling methods to reveal dynamic endocrine modulation of the nervous system. *Curr Opin Behav Sci*, 40, 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2021.01.012>

- Quigley, K. S., Lindquist, K. A., & Barrett, L. F. (2014). Inducing and measuring emotion and affect: Tips, tricks, and secrets. In *Handbook of research methods in social and personality psychology* (2 ed., pp. 220-252). Cambridge University Press.
- R Core Team. (2023). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>
- Ress, D., Backus, B. T., & Heeger, D. J. (2000). Activity in primary visual cortex predicts performance in a visual detection task. *Nature Neuroscience*, 3(9), 940-945. <https://doi.org/10.1038/78856>
- Rey, G., Bolton, T. A. W., Gaviria, J., Piguette, C., Preti, M. G., Favre, S., Aubry, J.-M., Van De Ville, D., & Vuilleumier, P. (2021). Dynamics of amygdala connectivity in bipolar disorders: a longitudinal study across mood states. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 46(9), 1693-1701. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01038-x>
- Riedel, M. C., Yanes, J. A., Ray, K. L., Eickhoff, S. B., Fox, P. T., Sutherland, M. T., & Laird, A. R. (2018). Dissociable meta-analytic brain networks contribute to coordinated emotional processing. *Human Brain Mapping*, 39(6), 2514-2531. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hbm.24018>
- Rohr, C. S., Okon-Singer, H., Craddock, R. C., Villringer, A., & Margulies, D. S. (2013). Affect and the Brain's Functional Organization: A Resting-State Connectivity Approach. *PloS one*, 8(7), e68015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068015>
- Rosenberg, M. D., & Finn, E. S. (2022). How to establish robust brain–behavior relationships without thousands of individuals. *Nature Neuroscience*, 25(7), 835-837. <https://doi.org/10.1038/s41593-022-01110-9>
- Rosenberg, M. D., Scheinost, D., Greene, A. S., Avery, E. W., Kwon, Y. H., Finn, E. S., Ramani, R., Qiu, M., Constable, R. T., & Chun, M. M. (2020). Functional connectivity predicts changes in attention observed across minutes, days, and months. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(7), 3797-3807. <https://doi.org/10.1073/pnas.1912226117>

- Saarimäki, H., Glerean, E., Smirnov, D., Mynttinen, H., Jääskeläinen, I. P., Sams, M., & Nummenmaa, L. (2022). Classification of emotion categories based on functional connectivity patterns of the human brain. *NeuroImage*, 247, 118800. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118800>
- Sani, O. G., Yang, Y., Lee, M. B., Dawes, H. E., Chang, E. F., & Shanechi, M. M. (2018). Mood variations decoded from multi-site intracranial human brain activity. *Nature Biotechnology*, 36(10), 954-961. <https://doi.org/10.1038/nbt.4200>
- Sapir, A., d'Avossa, G., McAvoy, M., Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2005). Brain signals for spatial attention predict performance in a motion discrimination task. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(49), 17810-17815. <https://doi.org/doi:10.1073/pnas.0504678102>
- Satpute, A. B., & Lindquist, K. A. (2019). The Default Mode Network's Role in Discrete Emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(10), 851-864. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.07.003>
- Scangos, K. W., Makhoul, G. S., Sugrue, L. P., Chang, E. F., & Krystal, A. D. (2021). State-dependent responses to intracranial brain stimulation in a patient with depression. *Nature medicine*, 27(2), 229-231. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01175-8>
- Seghier, M. L., & Price, C. J. (2018). Interpreting and Utilising Intersubject Variability in Brain Function. *Trends in Cognitive Sciences*, 22(6), 517-530. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tics.2018.03.003>
- Shannon, B. J., Dosenbach, R. A., Su, Y., Vlassenko, A. G., Larson-Prior, L. J., Nolan, T. S., Snyder, A. Z., & Raichle, M. E. (2013). Morning-evening variation in human brain metabolism and memory circuits. *Journal of Neurophysiology*, 109(5), 1444-1456. <https://doi.org/10.1152/jn.00651.2012>
- Shine, J. M., Koyejo, O., & Poldrack, R. A. (2016). Temporal metastates are associated with differential patterns of time-resolved connectivity, network topology, and attention.

- Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 113(35), 9888-9891. <https://doi.org/10.1073/pnas.1604898113>
- Stankewitz, A., & Schulz, E. (2022). Intrinsic network connectivity reflects the cyclic trajectory of migraine attacks. *Neurobiology of Pain*, 11, 100085. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ynpai.2022.100085>
- Stanton, K., & Watson, D. (2014). Positive and Negative Affective Dysfunction in Psychopathology. *Social and Personality Psychology Compass*, 8(9), 555-567. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/spc3.12132>
- Stone, A. A., & Shiffman, S. (1994). Ecological Momentary Assessment (Ema) in Behavioral Medicine. *Annals of Behavioral Medicine*, 16(3), 199-202. <https://doi.org/10.1093/abm/16.3.199>
- Strange, B. A., Witter, M. P., Lein, E. S., & Moser, E. I. (2014). Functional organization of the hippocampal longitudinal axis. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(10), 655-669. <https://doi.org/10.1038/nrn3785>
- Tibshirani, R. (1996). Regression Shrinkage and Selection via the Lasso. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 58(1), 267-288. <http://www.jstor.org/stable/2346178>
- Tiego, J., & Fornito, A. (2023). Putting behaviour back into brain-behaviour correlation analyses. *Aperture Neuro*. <https://doi.org/10.52294/2f9c5854-d10b-44ab-93fa-d485ef5b24f1>
- Touroutoglou, A., Lindquist, K. A., Dickerson, B. C., & Barrett, L. F. (2015). Intrinsic connectivity in the human brain does not reveal networks for 'basic' emotions. *Social cognitive and affective neuroscience*, 10(9), 1257-1265. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv013>
- Treadway, M. T., & Leonard, C. V. (2016). Isolating biomarkers for symptomatic states: considering symptom-substrate chronometry. *Molecular Psychiatry*, 21(9), 1180-1187. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.83>

- Underwood, R., Tolmeijer, E., Wibroe, J., Peters, E., & Mason, L. (2021). Networks underpinning emotion: A systematic review and synthesis of functional and effective connectivity. *NeuroImage*, 243, 118486. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118486>
- Van Horn, J. D., Grafton, S. T., & Miller, M. B. (2008). Individual Variability in Brain Activity: A Nuisance or an Opportunity? *Brain imaging and behavior*, 2(4), 327-334. <https://doi.org/10.1007/s11682-008-9049-9>
- Vytal, K., & Hamann, S. (2010). Neuroimaging Support for Discrete Neural Correlates of Basic Emotions: A Voxel-based Meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(12), 2864-2885. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21366>
- Wager, T. D., Kang, J., Johnson, T. D., Nichols, T. E., Satpute, A. B., & Barrett, L. F. (2015). A Bayesian model of category-specific emotional brain responses. *PLoS computational biology*, 11(4), e1004066-e1004066. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004066>
- Wallbott, H. G., & Scherer, K. R. (1989). Assessing emotion by questionnaire. In *The measurement of emotions*. (pp. 55-82). Academic Press. <https://doi.org/10.1037/13555-000>
- Wang, H. T., Meisler, S. L., Sharmarke, H., Clarke, N., Gensollen, N., Markiewicz, C. J., Paugam, F., Thirion, B., & Bellec, P. (2023). Continuous Evaluation of Denoising Strategies in Resting-State fMRI Connectivity Using fMRIPrep and Nilearn. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.04.18.537240>
- Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), 1063-1070. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.54.6.1063>
- Watson, D., Wiese, D., Vaidya, J., & Tellegen, A. (1999). The two general activation systems of affect: Structural findings, evolutionary considerations, and psychobiological evidence. *Journal of Personality and Social Psychology*, 76(5), 820-838. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.76.5.820>

- Yardley, J. K., & Rice, R. W. (1991). The relationship between mood and subjective well-being. *Social Indicators Research*, 24(1), 101-111. <https://doi.org/10.1007/BF00292653>
- Yarkoni, T., & Braver, T. S. (2010). Cognitive Neuroscience Approaches to Individual Differences in Working Memory and Executive Control: Conceptual and Methodological Issues. In A. Gruszka, G. Matthews, & B. Szymura (Eds.), *Handbook of Individual Differences in Cognition: Attention, Memory, and Executive Control* (pp. 87-107). Springer New York. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1210-7\\_6](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1210-7_6)
- Yarkoni, T., & Westfall, J. (2017). Choosing Prediction Over Explanation in Psychology: Lessons From Machine Learning. *Perspect Psychol Sci*, 12(6), 1100-1122. <https://doi.org/10.1177/1745691617693393>
- Ying, X. (2019). An Overview of Overfitting and its Solutions. *Journal of Physics: Conference Series*, 1168(2), 022022. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1168/2/022022>
- Zevon, M. A., & Tellegen, A. (1982). The structure of mood change: An idiographic/nomothetic analysis. *Journal of Personality and Social Psychology*, 43(1), 111-122. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.43.1.111>
- Zuo, X.-N., Xu, T., & Milham, M. P. (2019). Harnessing reliability for neuroscience research. *Nature Human Behaviour*, 3(8), 768-771. <https://doi.org/10.1038/s41562-019-0655-x>

## Chapitre 3 – Discussion générale

### 3.1 Discussion étendue

L'affectivité, bien qu'extensivement étudiée au niveau cérébral depuis plusieurs années, reste un mystère qui n'a pas été élucidé par la science moderne. Un récent mouvement en neuro-imagerie suggère que les études au niveau intra-individuel pourraient aider à trouver des relations plus directes entre comportement et substrat cérébral (Finn et Rosenberg, 2021; Kraus et al., 2023; Poldrack et al., 2015; Treadway et Leonard, 2016). Les études de ce type utilisant des données IRMf au repos ont été effectuées sur un unique sujet (Betzel et al., 2017; Mirchi et al., 2018). Pour donner suite à ces études, nous avons fait utilisation du jeu de données profond *Day2day*, contenant les données de 6 sujets pour 40-50 sessions, afin de mener une étude de la connectivité cérébrale cherchant à trouver des patrons de connectivité expliquant les variations intra-individuelles des niveaux affectifs tels que mesurées par le PANAS. Ces analyses ont été faites pour une sélection de 15 régions provenant de l'atlas du projet *Brainnetome* (Fan et al., 2016) et associées aux différentes catégories émotionnelles de la taxonomie de *BrainMap* (P. T. Fox et al., 2005). Les analyses ont été faites en utilisant des modèles de régression linéaire mixte multivariée pénalisée par LASSO complétés par des modèles univariés de masse. Chaque analyse a été faite séparément pour les scores affectifs selon les échelles PA et NA du PANAS. La capacité de généralisation a été évaluée en utilisant la validation croisée au niveau des sessions.

#### 3.1.1 Explication et prédiction

Les études peuvent être séparées selon deux philosophies principales : l'explication et la prédiction (Shmueli, 2010; Yarkoni et Westfall, 2017). Le but de l'analyse explicative est de trouver des liens de cause à effet, créant un modèle biologiquement valide (Shmueli, 2010; Yarkoni et Westfall, 2017). Nous élargissons cette définition pour inclure les études non causales cherchant à expliquer les liens dans un jeu de données particulier, ce que certains auteurs considèrent comme étant une approche descriptive (Shmueli, 2010). L'analyse prédictive quant à elle cherche à prédire un phénomène de façon généralisable et est optimisée pour l'applicabilité à de nouvelles observations (McCarthy et al., 2022; Shmueli, 2010; Yarkoni et Westfall, 2017).

Nous décrivons notre étude comme étant explicative, mais non causale, par son utilisation de l'analyse univariée de masse ainsi que par les modèles de régression multivariés. L'ajustement d'un modèle de régression dans le but de modéliser les relations entre les variables dans un jeu de données est considéré comme une méthode descriptive (Shmueli, 2010). Conformément à cette définition, notre étude est centrée sur des modèles entraînés et testés sur un même jeu de données. La généralisabilité des modèles a ensuite été analysée dans une optique prédictive en utilisant la validation croisée.

### **3.1.2 Modèles explicatifs**

Comme il a été rapporté dans le chapitre 2, nos modèles multivariés ont isolé avec succès plusieurs patrons de connectivité liés à la variation des scores de PA et NA dans le groupe. Ces patrons de connectivité étaient sous forme de composantes PCA regroupant linéairement plusieurs patrons orthogonaux de connectivité chez les sujets (Jolliffe, 2002; Pearson, 1901). Les coefficients de détermination montrent que le modèle de l'affectivité positive explique 15,08% de la variance intra-individuelle alors que le modèle de l'affectivité négative en explique 10,58%. La littérature intra-individuelle étant jeune, peu de résultats sont disponibles à des fins de comparaison. Une exception est notée pour l'étude par Kirkby et al. (2018) rapportant une forte capacité explicative de leurs modèles; comme il sera discuté plus tard, leurs modèles séparent les sujets sur base de leur profil corrélational. Considérant la divergence de généralisabilité entre les sous-groupes, il est fort probable qu'un modèle commun incluant tous les sujets ait une capacité moindre. Plusieurs facteurs peuvent expliquer la précision limitée de nos modèles. Nous reconnaissons, par exemple, que la connectivité capturée avec IRMf à l'état de repos est une seule mesure de l'activité cérébrale parmi plusieurs autres, étant complémentaire à d'autres méthodes telle l'activation régionale mesurée avec IRMf (Gerchen et Kirsch, 2017), l'électroencéphalographie (Wirsich et al., 2017), ainsi que la tomographie par émission de positrons (Ionescu et al., 2021). L'IRMf ne permet pas non plus de capturer la vraie complexité temporelle, spatiale (Glover, 2011) et métabolique (Nair, 2005) du cerveau. Considérer cette complexité demande l'utilisation de méthodes invasives au niveau cellulaire et moléculaire, pouvant mesurer précisément la forme et la fonction des neurones individuels (Merighi et al., 2007). Notre analyse fait face à plusieurs autres enjeux pouvant limiter l'efficacité des modèles,

qui seront explorés dans les prochaines sections, plus particulièrement la fiabilité des mesures ainsi que la dimensionnalité et les méthodes employées pour la diminuer.

Bien qu'impliquant pour la plupart des composantes différentes, les modèles positifs et négatifs ont deux composantes en commun, soit C15 et C17. Ces variables présentent des directions différentes pour les deux modèles; positifs pour le modèle expliquant PA et négatifs pour le modèle expliquant NA. Ce comportement semble indiquer un fonctionnement bipolaire des connexions sous-tendant ces composantes. Pourtant, la région précédemment rapportée comme démontrant ce comportement, le cortex préfrontal ventromédian (Lindquist et al., 2016), n'est pas fortement représentée par ces composantes. Le cortex ventromédian, qui inclut le cortex orbitofrontal, est une région importante du réseau du mode par défaut et est reconnu pour son rôle intégratif dans les affects, étant associé à la valence et à l'excitation (Roy et al., 2012; Satpute et Lindquist, 2019). Cette région était aussi le prédicteur le plus commun des humeurs intra-individuelles chez les sujets d'une des études présentées précédemment (Sani et al., 2018). Comme les études incluses dans l'article de Lindquist et al. (Lindquist et al., 2016) ont été faites dans une optique d'activation locale, il est possible que la connectivité de cette région n'ait pas la même importance, l'activation et la connectivité pouvant présenter des divergences (Gerchen et Kirsch, 2017). Il est aussi possible que l'effet soit effectivement présent au niveau de la connectivité, mais n'est pas capturé par la sélection de régions de nos analyses. Les associations précises pourraient différer selon les méthodes utilisées, tel le type de mesure utilisée, le choix de questionnaire ou l'induction d'états affectifs par tâches.

Nous avons rapporté les régions plus fortement représentées par chaque modèle, étant l'amygdale latérale bilatérale, l'amygdale médiane gauche et l'insula ventrale gauche pour le modèle des affects positifs, ainsi que l'amygdale médiane bilatérale, le pôle temporal gauche, l'hippocampe rostral droit et l'insula bilatérale pour le modèle des affects négatifs. L'utilisation de composantes PCA comme variables indépendantes dans les modèles complique l'interprétation et ne permet pas d'évaluer l'importance des régions ou connexions directement (Bunea et al., 2011). Ces régions sont obtenues en mesurant la moyenne des valeurs absolues des poids de toutes les composantes retenues séparément pour chaque modèle. Parmi les 10 connexions ayant la plus haute moyenne, les régions étant représentées plus d'une fois ont été

rapportées. L'interprétation de ces résultats est limitée puisque cet ensemble de régions a été sélectionné pour son rôle dans les processus affectifs. Nous avançons que ces régions pourraient tout simplement avoir plus d'importance dans l'explication commune des scores affectifs au niveau intra-individuel. Une certaine prudence est toutefois suggérée quant à l'interprétation de ces résultats. Les régions plus influentes telles que rapportées représentent une très faible proportion des modèles, qui, eux-mêmes, ont un pouvoir explicatif limité. De plus, ces régions ne se démarquent pas fortement par rapport aux autres et pourraient changer selon la méthode utilisée pour les sélectionner.

Quant aux modèles univariés, ils ne rapportent pas de résultats significatifs après la correction pour des comparaisons multiples, donnant peu d'appui aux régions spécifiques rapportées pour les analyses multivariées. Avant la correction toutefois, quelques connexions sont soulignées pour chaque échelle affective. Les analyses de PA rapportent en particulier deux connexions faisant écho aux résultats des modèles multivariés, soit la connectivité négative de l'amygdale médiane gauche à l'insula ventrale bilatérale, qui pourraient représenter une tendance de ces connexions. La connexion négative entre l'hippocampe rostral gauche et le gyrus supérieur frontal médian droit est aussi rapportée. Les analyses de l'échelle NA rapportent deux connexions positives, soit entre le pôle temporal gauche et l'aire visuelle 5 droite, et entre le gyrus supérieur frontal médian droit et le gyrus temporal supérieur rostral gauche. La correction pour les comparaisons multiples est utilisée dans le but de réduire les erreurs de type I (Benjamini et Yekutieli, 2001), il est donc plus probable que ces connexions représentent des faux positifs. Toutefois, il est à considérer que le besoin de corriger les comparaisons multiples rend ces analyses moins sensibles aux petits effets (Bijsterbosch et al., 2017; Kiebel et al., 2006). Comme les analyses univariées évaluent la contribution individuelle de chaque variable sans considérer leurs interdépendances (Bijsterbosch et al., 2017; Davis et Poldrack, 2013), l'absence de résultats significatifs suivant la correction suggère que les états affectifs impliquent la combinaison de plusieurs patrons de connectivité plutôt que ces connexions en isolation.

### 3.1.3 Généralisabilité

Les coefficients de détermination des modèles principaux ont été mesurés en utilisant les mêmes données ayant contribué à l'apprentissage du modèle. Ces résultats n'informent pas sur l'applicabilité des modèles et pourraient être sujets au surapprentissage (Babyak, 2004; Yarkoni et Westfall, 2017; Ying, 2019). Le surapprentissage se définit par une capacité explicative optimiste, contrastée par une capacité de prédiction fortement diminuée sur de nouvelles données. Il est causé par la tendance des modèles à s'adapter au bruit et autres particularités des données d'entraînement qui sont absentes au niveau des nouvelles observations, diminuant la validité des inférences (Babyak, 2004; Subramanian et Simon, 2013; Yarkoni et Westfall, 2017; Ying, 2019). Afin de valider les modèles et d'évaluer leur généralisabilité, nous avons procédé à l'évaluation de modèles testés sur des sessions laissées à part, utilisant la validation croisée. Ces modèles ont effectivement rapporté une capacité diminuée à expliquer la variation dans les scores affectifs (PA : 4,63%; NA : 2,25%). Ce test, toutefois, ne renseigne pas sur la généralisabilité au niveau populationnel puisque les sessions ne sont pas complètement indépendantes des données d'entraînement, portant sur les mêmes sujets (Varoquaux et al., 2017). La validation croisée d'un contre tous au niveau des sujets est omise dans l'article en raison de la quantité limitée de sujets dans notre jeu de données et de l'hétérogénéité attendue à ce niveau (Gordon et Nelson, 2021; Gratton et al., 2018; Schnack et Kahn, 2016; Strother et al., 2014). Les différences interindividuelles ont un impact non seulement sur les données d'apprentissage, mais aussi sur les données de test, pouvant affecter la capacité de prédiction (Schnack et Kahn, 2016). Des analyses secondaires rapportées ici indiquent que la généralisabilité au niveau des sujets semble effectivement diminuée par rapport à la validation au niveau des sessions pour PA, mais reste sensiblement la même pour NA (PA : 1,53%; NA : 2,98%). La variance intra-individuelle expliquée chez chaque individu varie fortement, particulièrement pour la prédiction de l'échelle NA, un sujet ayant même une prédiction nulle pour les scores de PA chez un participant (Tableau 5).

**Tableau 1***Généralisabilité des modèles multivariés*

Sujet	Variance expliquée (%)	
	PA	NA
1	1,3	0,7
3	2,1	5,3
5	2,5	6,8
6	0	2,2
7	2,1	2,5
8	1,2	0,4

*Note.* Le pourcentage de variance intra-individuelle expliquée pour chaque sujet à la suite de la validation croisée d'un contre tous au niveau des sujets. Chaque valeur correspond à un nouveau modèle.

L'absence de diminution du coefficient moyen des modèles NA pour la validation croisée au niveau des sujets pourrait être causée par l'incertitude de prédiction. Ces incertitudes augmentent avec une petite taille d'échantillon, étant affectées par la haute dimensionnalité des données (Lindgren et al., 1996) ainsi que la fiabilité des mesures (Varoquaux, 2018) (qui seront discutées dans les sections 3.1.5 et 3.1.6). Afin de confirmer la validité des résultats, il aurait été possible d'utiliser un test de permutation, ainsi déterminant la distribution des valeurs de prédiction dans un modèle nul, permettant d'attribuer une valeur de significativité aux coefficients de détermination de nos modèles (Lindgren et al., 1996; Varoquaux, 2018).

Tout en considérant l'impact potentiel des limites de l'étude sur la généralisabilité, nous avons proposé que les déterminants intra-individuels des variations affectives présentent des différences interindividuelles. Il existe un précédent pour cette proposition, plusieurs études intra-individuelles de l'affectivité notant des différences individuelles dans les modèles prédictifs (Baucom et al., 2012; Kirkby et al., 2018; Sani et al., 2018). Une étude a utilisé une méthode progressive associant des régions à l'humeur, ces ensembles de régions étant différentes pour la majorité des sujets (Sani et al., 2018). La deuxième étude est une prédiction de l'affect des stimuli

présentés aux sujets, les auteurs notent que les voxels prédictifs plus stables diffèrent entre les participants (Baucom et al., 2012). La dernière étude souligne une cohérence entre l'amygdale et l'hippocampe lié à l'humeur négative, une association qui était présente chez un peu plus de la moitié des sujets (Kirkby et al., 2018). Les modèles entraînés et testés sur ce groupe, utilisant la cohérence amygdale-hippocampe comme prédicteur, avaient une bonne capacité prédictive pour cette partie des sujets seulement, contrastant avec une capacité prédictive nulle chez les sujets du deuxième sous-groupe. Ces résultats suggèrent que nos modèles pourraient avoir une meilleure performance en séparant les individus selon leurs caractéristiques fonctionnelles.

### **3.1.4 Stabilité**

Tout aussi important que l'ajustement et la capacité de prédiction des modèles est leur stabilité, qui est décrite comme étant la capacité d'un modèle à produire des résultats similaires face à des perturbations dans les données d'entraînement (Nogueira et al., 2018; Theng et Bhojar, 2023; Yu, 2013). La stabilité peut être affectée par le bruit, l'hétérogénéité, les données aberrantes, la haute dimensionnalité, ainsi que par une taille d'échantillon limitée, ayant pour effet de diminuer la reproductibilité des résultats (Alelyani, 2013; Nogueira et al., 2018; Strother et al., 2014; Theng et Bhojar, 2023; Yu, 2013). Cette instabilité peut mener à des inférences erronées lors de l'analyse des modèles (Meinshausen et Bühlmann, 2010; Nogueira et al., 2018; Yu, 2013), ainsi que d'augmenter les risques de surapprentissage (Babyak, 2004; Guidotti et Ruggieri, 2019; Yarkoni et Westfall, 2017). La stabilité de la sélection de caractéristiques par la régularisation LASSO est affectée par sa capacité à réduire certaines variables à une valeur nulle. Dans l'éventualité où plusieurs variables explicatives sont fortement corrélées, le LASSO retient seulement l'un d'entre eux dans le modèle, le choix de la variable retenue étant sensible à de petites variations dans les données (Nogueira et al., 2018; Wald et al., 2013; Wang et al., 2011; Zou et Hastie, 2005). Ce risque, toutefois, est mitigé par l'utilisation de composantes PCA comme variables indépendantes (Babyak, 2004; Hastie et al., 2009; Jolliffe, 2002). Considérant nos données, il est possible que nos modèles souffrent d'instabilité, particulièrement lors de la validation croisée. Une méthode pour évaluer la stabilité de nos modèles aurait été de conduire un test de consistance, qui est effectué en répétant l'apprentissage d'un modèle en utilisant différents sous-ensembles du jeu de données initial et en vérifiant la consistance de la sélection

des caractéristiques (Nogueira et al., 2018; Wald et al., 2013). Il existe toutefois un compromis entre la stabilité d'un modèle et sa précision, un bon modèle trouvant un équilibre raisonnable selon les besoins de l'étude (Nogueira et al., 2018; Strother et al., 2014; Yarkoni et Westfall, 2017).

### 3.1.5 Fléau de la dimension

Le fléau de la dimension est un phénomène se produisant en apprentissage machine lorsque les données contiennent une quantité supérieure de variables indépendantes par rapport aux observations ( $p > n$ ), menant au surapprentissage (Mwangi et al., 2014). Une situation de  $p > n$  cause aussi une augmentation du coefficient de corrélation dans le modèle nul, augmentant l'incertitude sur les valeurs de prédiction des modèles (Lindgren et al., 1996). Le standard afin d'assurer une bonne stabilité des coefficients de détermination est reconnu comme étant un ratio d'au moins 10 observations pour chaque variable indépendante dans les données d'entraînement (Babiyak, 2004; Subramanian et Simon, 2013). Il est à noter que le surapprentissage est tout de même possible lorsque le ratio dimensionnel est respecté, particulièrement si la relation entre les variables explicatives et la variable cible est faible, comme il semble être le cas pour nos données (Subramanian et Simon, 2013). Plusieurs décisions méthodologiques ont été prises dans le but de réduire la dimensionnalité des données. Une de ces décisions a été de limiter les régions cérébrales à inclure dans nos analyses (Etzel et al., 2009; Tong et al., 2016). Faisant utilisation de l'entièreté des 246 régions de l'atlas du *Brainnetome* (Fan et al., 2016), chaque session aurait été associée à 30 135 connexions uniques. Considérant un total de 281 observations, le surapprentissage aurait été une inévitabilité. Parmi cet ensemble de régions, nous avons pris la décision de limiter notre sélection aux régions reliées aux émotions par la taxonomie utilisée par le *Brainnetome*. Plus spécifiquement, nous avons sélectionné quantitativement 15 de ces régions pour leur force d'association aux catégories taxonomiques émotionnelles, limitant la quantité de variables explicatives à un maximum de 105 connexions uniques. Cependant, cette sélection fait en sorte que plusieurs régions associées aux processus affectifs ne sont pas considérées par nos analyses, même l'activité des régions incluses pourrait être masquée par fait de leur connectivité avec des régions exclues. Il est possible que cette sélection de régions restreigne la capacité explicative des modèles, en plus de limiter les inférences et la comparaison aux études connexes. Dans l'article, nous soulignons en particulier l'absence du cortex cingulaire antérieur subgénéral,

rapporté comme une région d'importance dans l'humeur et ses troubles associés (Hamani et al., 2011; Lipsman et al., 2010; Price et Drevets, 2010), et étant une des régions principales rapportées dans une étude semblable à la nôtre, portant sur l'affectivité intra-individuelle (Mirchi et al., 2018). De plus, les régions ont été sélectionnées pour le lien aux *émotions de base*. Bien que certains termes du PANAS soient réputés pour être reliés aux émotions (Ekkekakis, 2013), il est possible que cette sélection ne soit pas optimale pour la modélisation des scores affectifs tels que mesurés dans notre étude.

Une étape supplémentaire de réduction de dimension a été effectuée sur ces 105 connexions, consistant à les regrouper en utilisant l'analyse des composantes principales (PCA) (Babyak, 2004; Dwyer et al., 2018; Jolliffe, 2002; Mwangi et al., 2014) et préservant 80% de la variance pour un total de 30 composantes. Les désavantages de cette méthode sont qu'une certaine portion de la variance dans les données est retirée, avec la possibilité de rejeter des composantes ayant une valeur explicative. De plus, la PCA n'étant pas informée par l'analyse, les composantes pourraient ne pas être regroupées de façon optimale pour l'explication des scores du PANAS (Bunea et al., 2011).

Le fléau est aussi atténué par l'utilisation de la régularisation LASSO comme méthode de sélection de caractéristiques, pouvant limiter le risque de surapprentissage en réduisant la complexité des modèles (Dwyer et al., 2018; Mwangi et al., 2014; Yarkoni et Westfall, 2017; Ying, 2019).

### **3.1.6 Fiabilité**

Dans le contexte d'une étude cherchant à relier l'activité cérébrale à l'affectivité, la variance partagée dépend de la fiabilité des deux types de mesures (Gell et al., 2023; Nikolaidis et al., 2022; Tiego et Fornito, 2023). La fiabilité est décrite comme la capacité des mesures à produire un même résultat lors de tests répétés (Dubois et Adolphs, 2016; Fröhner et al., 2019; Hedge et al., 2018; Li et al., 2019; Noble et al., 2019). Elle est un prérequis pour la validité d'une mesure (Fröhner et al., 2019), mais n'est pas synonyme de validité. Les scores de fiabilité peuvent diminuer en présence de variabilité valide, tout comme ils peuvent augmenter en présence d'erreurs de mesures stables (Finn et Rosenberg, 2021; Li et al., 2019; Noble et al., 2019; Noble et al., 2021). Il a été démontré que retirer des artefacts en IRMf durant le prétraitement peut

diminuer la fiabilité, tout en améliorant la validité (Noble et al., 2019; Noble et al., 2021). Bien que beaucoup d'efforts soient consacrés à augmenter la fiabilité des mesures IRMf (Dubois et Adolphs, 2016; Noble et al., 2019), la même considération doit être donnée aux mesures phénotypiques (Gell et al., 2023; Goodwin et Leech, 2006; Hedge et al., 2018; Nikolaidis et al., 2022; Tiego et Fornito, 2023). Afin d'assurer un bon pouvoir explicatif et prédictif, les mesures cérébrales ainsi que phénotypiques doivent réduire la variabilité aléatoire en faveur de la variabilité informative (Gell et al., 2023). Une basse fiabilité peut faire en sorte qu'un modèle intègre dans son apprentissage du bruit, menant à l'inclusion dans les modèles de variables non pertinentes, diminuant la capacité explicative des modèles (Gell et al., 2023) et pouvant mener au surapprentissage (Yarkoni et Westfall, 2017). Il est possible de corriger partiellement cet effet par l'inclusion d'une plus grande quantité de données (Gell et al., 2023; Noble et al., 2019; Zuo et al., 2019). La fiabilité peut être mesurée à différents niveaux, pour les besoins de notre étude, un intérêt est porté sur la fiabilité dans une même session, entre différentes sessions, ainsi qu'entre différents individus.

Les mesures IRMf étant notamment bruyantes (Bijsterbosch et al., 2017), il est nécessaire d'obtenir beaucoup de données pour augmenter la fiabilité intra-session (Birn et al., 2013). Dans le jeu de données utilisé, chaque session avait une durée totale de 5:08 minutes. Bien que 5 à 7 minutes de prise de données aient précédemment été recommandées pour les études de connectivité au repos (Dijk et al., 2010), certains réseaux se stabilisant avec seulement 5-6 minutes de données (Bouix et al., 2017), des études subséquentes ont montré un besoin d'obtenir des durées de 10 à 14 minutes (Birn et al., 2013; Bouix et al., 2017), alors que les résultats plus récents indiquent qu'au moins 30 minutes de signal seraient nécessaires (Anderson et al., 2011; Gratton et al., 2018; Laumann et al., 2015). Les étapes de prétraitement aident à diminuer les effets du bruit, mais ne peuvent pas complètement isoler l'entière du signal (Bijsterbosch et al., 2017; Caballero-Gaudes et Reynolds, 2017; Dubois et Adolphs, 2016). Du côté des mesures psychométriques, nous n'avons pas le niveau de précision méthodologique nécessaire pour évaluer les changements à l'intérieur d'une même session, il serait donc possible que l'état du sujet puisse changer lors de la prise de mesure IRMf, mais nous considérons cette éventualité peu

plausible considérant la durée des humeurs et affects (Ekkekakis, 2013; Ekman, 1992; Frijda, 2009; Naragon-Gainey, 2018).

La fiabilité entre plusieurs sessions est plus faible comparativement aux mesures intra-session (Birn et al., 2013; Noble et al., 2019), ce qui est dû en partie par des changements dans les états. Dans le contexte de notre étude, le but n'est pas de maximiser la fiabilité inter-session, mais plutôt d'étudier la variabilité à ce niveau (Finn et Rosenberg, 2021). Toutefois, une partie de cette variabilité est attribuable au bruit, étant reliée par exemple à la position du cerveau durant la prise de mesure, ou à des différences physiologiques (Birn et al., 2013). De plus, tout comme les différences valides entre les sujets lors d'études interindividuelles peuvent être une source d'erreur (Schnack et Kahn, 2016; Strother et al., 2014), la variabilité intra-individuelle liée à des facteurs autres que l'affectivité pourrait influencer l'ajustement de nos modèles. Étant reliés à une faible proportion de variance, les états intra-individuels demandent beaucoup de données afin de trouver des liens robustes avec leurs substrats (Finn et Rosenberg, 2021). Notre étude a l'avantage d'inclure 281 sessions, les mesures IRMf ayant une durée totale estimée de plus de 24 heures. De plus, comme la fiabilité est plus élevée à ce niveau qu'entre différents individus (Gratton et al., 2018), les études intra-individuelles auraient un meilleur potentiel quant à la précision de leurs modèles comparativement aux études de groupes transversales (Gell et al., 2023). Dans le contexte de notre étude, la variabilité affective est la mesure d'intérêt. Les erreurs à ce niveau sont causées par le manque de cohérence de chaque individu; leur aptitude à répondre de la même façon lorsqu'ils font l'expérience d'un même état, qui peut être affectée par leur capacité d'introspection (Haybron, 2007) ou par le biais de rappel (Stone et Shiffman, 1994).

En IRMf, la variabilité interindividuelle a un impact beaucoup plus marqué sur la fiabilité comparativement à la variabilité intra-individuelle, représentant la majorité de la variance dans la connectivité fonctionnelle d'un groupe (Gratton et al., 2018). La fiabilité à ce niveau peut être améliorée par l'utilisation de données d'un grand nombre de sujets. En comparaison, nos analyses ont un très petit échantillon (n=6), les efforts intensifs nécessaires pour obtenir des données répétées limitant la quantité de participants qu'un jeu de données de la sorte peut inclure. Cette taille d'échantillon réduite fait en sorte que nos résultats sont plus susceptibles aux différences

individuelles ainsi qu'aux sujets aberrants (Eledum, 2017; Goodwin et Leech, 2006; Li et al., 2019; Schnack et Kahn, 2016). La fiabilité des mesures psychométriques au niveau intra-individuel est affectée par la non-équivalence des réponses entre les participants (Tiego et Fornito, 2023), les sujets pouvant différer selon leur perception de l'intensité des états (Haybron, 2007), par leur interprétation des items du questionnaire (Zevon et Tellegen, 1982), ainsi que par leurs biais personnels quant au choix des réponses (Paulhus, 2002; Wallbott et Scherer, 1989).

### **3.1.7 Mesure des états affectifs**

Les méthodes employées pour la mesure des états affectifs dans notre étude confèrent plusieurs avantages. Le PANAS est une des mesures affectives les plus utilisées (Watson et al., 1988), permettant une bonne transférabilité des résultats. Les états affectifs sont étudiés naturellement, utilisant un simple questionnaire autorapporté sans élicitation par tâche. Pour emprunter un terme de la botanique et la zoologie, ces états seraient plus semblables à leur version *écologiquement valide* (Mayer et al., 1995), le terme *écologique* étant originellement utilisé pour référer à l'habitat naturel d'une espèce (Brunswik, 1956). L'élicitation par tâche pourrait mener à la mobilisation de plusieurs autres mécanismes, incluant par exemple la régulation positive de l'état affectif (Frank et al., 2014; Scharnowski et al., 2020), et la sollicitation des réseaux sensoriels de base selon la modalité du stimulus éliciteur (Lee et al., 2021). De plus, l'utilisation de questionnaires tels que le PANAS permet de mesurer l'état affectif de façon compréhensive, plusieurs états conceptuellement proches étant souvent ressentis en parallèle (Watson, 2000; Watson et Clark, 1992, 1997). Le paradigme de recherche au cours des jours et semaines est aussi adapté à la mesure naturelle des variations d'humeurs qui sont définies par leur longue durée (Ekkekakis, 2013).

Cependant, comme l'organisation spécifique de l'affectivité au niveau cérébral est toujours inconnue, il est possible que les dimensions du PANAS, ainsi que la granularité avec laquelle les items sont mesurés, ne représentent pas leur réelle organisation neurobiologique (Tiego et Fornito, 2023). Plusieurs études montrent plutôt des substrats correspondant au *circumplex* des affects, avec une séparabilité de la valence et de l'excitation (Baucom et al., 2012; Kim et al., 2016), contrastant les échelles du PANAS (Figure 3). Au niveau psychologique, il existe aussi des

arguments pour un modèle à trois dimensions tel qu'originellement décrit par Wundt (1897), ajoutant la variable tension-fatigue, intégrée en grande partie dans la dimension excitation-calme du modèle bidimensionnel (Schimmack et Grob, 2000). De plus, il est connu que la structure des modèles affectifs peut différer au niveau individuel (Zevon et Tellegen, 1982). Ces différences seraient aussi présentes au niveau cérébral, l'étude de Baucom et al. (2012) montrant que le poids attribué aux différences en valence et excitation n'est pas équivalent entre tous les participants. Il serait aussi possible que chaque état affectif ait des substrats spécifiques, diminuant leur variabilité en commun, ainsi, les regrouper pourrait ainsi causer un effet de brouillage, comme exemplifié par l'article de Seghier et al. (2018) (Figure 6). Conduire des études sur les substrats d'humeurs spécifiques, comme il est souvent fait pour les émotions (Saarimäki et al., 2015; Vytal et Hamann, 2010; Wager et al., 2015), pourrait contourner ce problème d'équivalence entre le modèle psychologique et l'activité neurobiologique.

De plus, une entrave à l'accumulation des connaissances est la clarté conceptuelle des mesures phénotypiques par l'utilisation du questionnaire PANAS. Comme il est mentionné dans la section 1.1.5, les termes employés en tant qu'items du PANAS ne se limitent pas seulement à l'humeur, mais incluent aussi des émotions, affects et autres (Ekkekakis, 2013). Nous soulignons donc que nos résultats s'appliquent spécifiquement aux réponses du PANAS, et recommandons la prudence avant d'extrapoler ces résultats au niveau des humeurs en général.

### **3.1.8 Dynamique affective**

Dans notre article, nous avons évalué la distribution des variances inter- et intra-individuelles des échelles affectives du PANAS, représentée ici par la Figure 8, empruntant les méthodes de Treadway et Leonard (2016). Nous observons une bonne étendue des valeurs autour de la moyenne, la variabilité intra-individuelle étant supérieure à la variabilité interindividuelle pour PA et étant inférieure pour NA. Nous notons toutefois que cette comparaison n'est pas optimale, comprenant seulement 6 sujets pour la mesure de la variabilité interindividuelle, comparativement aux 40 à 50 valeurs de la variabilité intra-individuelle par sujet (pour un total de 281). Ces résultats soulignent toutefois l'importance de considérer les états affectifs, pouvant

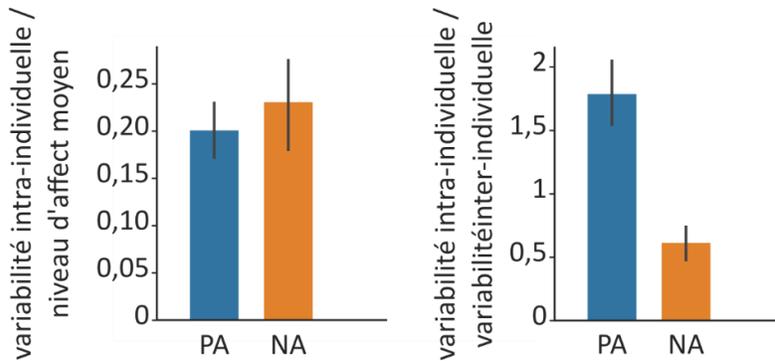
varier tout autant que les traits individuels et ayant possiblement un impact notable sur les mesures transversales (Treadway et Leonard, 2016).

L'étude de Treadway et Leonard (2016), contrairement à nos résultats, rapporte que la variabilité intra-individuelle est légèrement plus faible par rapport à la variabilité interindividuelle pour l'échelle PA et NA. Cette divergence avec nos résultats pourrait être due à leur utilisation de questionnaires différents, changeant les caractéristiques des dimensions affectives, et pouvant avoir, par exemple, une meilleure capacité de discrimination des états à basse affectivité négative. Plusieurs de nos participants montraient un niveau de variance très bas pour NA (Fig. 2b de l'article), une grande proportion de leurs réponses correspondant à la valeur minimale dans ce qui est appelé un effet plancher. Il a été démontré que le PANAS montre aussi un effet plancher pour NA au niveau interindividuel (Medvedev et al., 2023). Une autre cause de cette divergence entre les études serait leur utilisation d'un grand échantillon ( $n = 9628$ ), pouvant réduire l'impact des sujets ayant une basse variabilité. Il serait intéressant d'évaluer les différences individuelles dans la variabilité intra-individuelle des états affectifs, que ce soit chez des populations saines ou cliniques, afin d'évaluer l'apport individuel des participants.

Pour l'échelle NA, non seulement le manque de variance dans les données peut diminuer la corrélation maximale avec les données de connectivité (Eledum, 2017; Glass et Hopkins, 1996; Goodwin et Leech, 2006), mais l'effet plancher et la violation de la normalité peut aussi produire une sélection biaisée des modèles, pouvant affecter l'exactitude des inférences (McBee, 2010; Pek et al., 2018; Wang et al., 2009).

**Figure 8**

*Comparaisons de la variabilité inter- et intra-individuelle de PA et NA*



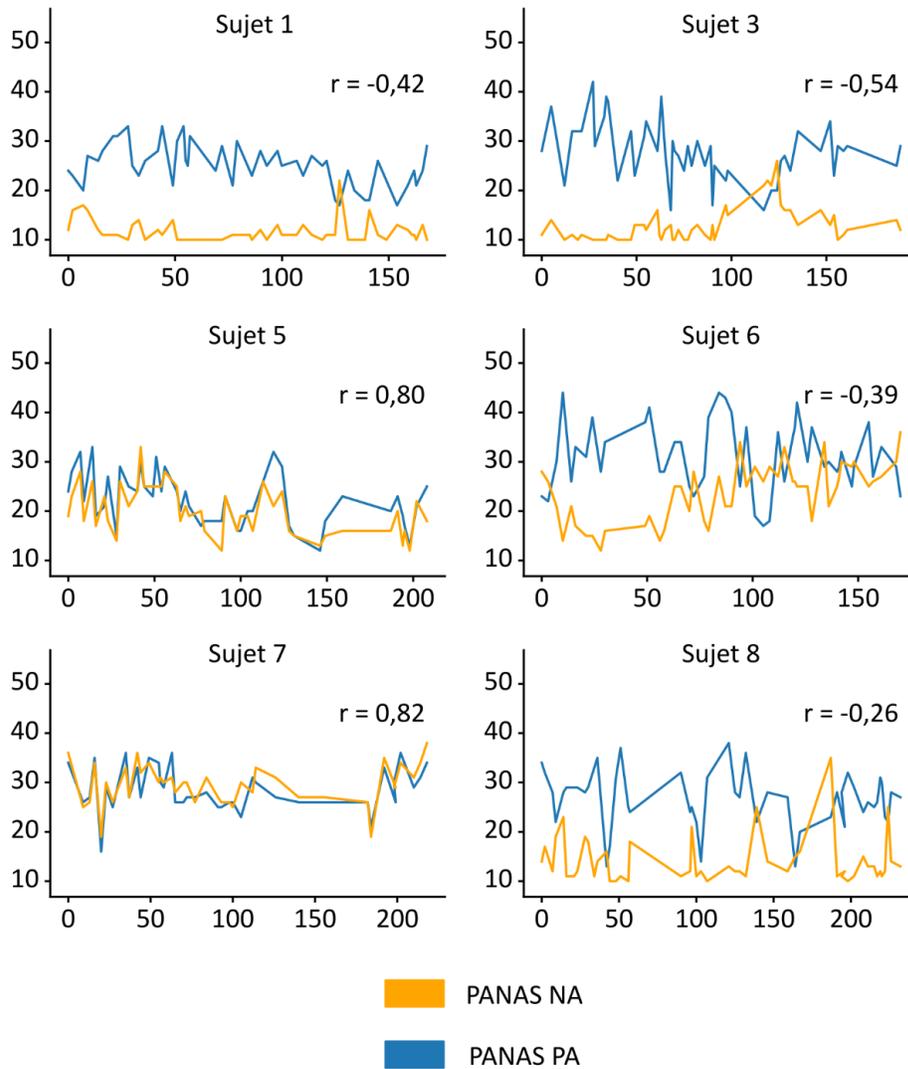
*Note.* La méthodologie de ces comparaisons provient de l'article par Treadway et Leonard (2016), les calculs étant effectués séparément pour les affects positifs et négatifs. La variabilité intra-individuelle est mesurée en utilisant la moyenne des déviations standard des participants. La variabilité interindividuelle est mesurée en utilisant la déviation standard des scores individuels moyens. **(a)** Les variabilités PA et NA du PANAS sont comparées à la moyenne, une valeur plus élevée indique une plus forte divergence par rapport à la moyenne. **(b)** Une comparaison de la variabilité inter- et intra-individuelle pour PA et NA. Les valeurs > 1 indiquent que la variabilité intra-individuelle est plus large que la variabilité interindividuelle (Treadway et Leonard, 2016).

Bien que le PANAS ait été conçu de sorte que ses deux échelles soient orthogonales (Watson et al., 1988), les scores PA et NA ne sont pas complètement indépendants, montrant dans la plupart des études une corrélation négative (Barrett et Russell, 1998; Russell et Carroll, 1999; Yik et al., 1999), corroborée par les résultats de la majorité de nos sujets. En opposition sont deux sujets (5 et 7) présentant une forte corrélation *positive* entre ces deux échelles. Il est possible que cette différence soit due à nos mesures, étant au niveau intra-individuel plutôt que transversal. Certains individus pourraient présenter un profil longitudinal affectif différent, associé à une divergence dans la conceptualisation des termes affectifs (Zevon et Tellegen, 1982). Comme mentionné, ces différences diminuent la fiabilité interindividuelle des mesures par non-équivalence (Tiego et Fornito, 2023). Ces sujets aberrants pourraient avoir exercé une influence

sur l'apprentissage du modèle, créant un biais et diminuant la capacité explicative ainsi que la généralisabilité des résultats, un effet amplifié par la quantité réduite de participants (Eledum, 2017; Goodwin et Leech, 2006; Jollans et al., 2019; Li et al., 2019; Schnack et Kahn, 2016).

**Figure 9**

*Décours temporel des réponses au questionnaire PANAS séparé par sujet*



*Note.* Les corrélations entre PA et NA pour chaque sujet. Il est possible de voir le comportement divergent des sujets 5 et 7, présentant une forte corrélation positive entre PA et NA. Ces différences font en sorte que la corrélation moyenne au niveau du groupe est très faible ( $r = 0,002$ ).

Nos analyses ont été conduites en assumant l'indépendance des échelles PA et NA, pourtant, la présence de corrélation pourrait exercer une influence sur l'ajustement des modèles. Des similarités entre des variables explicatives des modèles de PA et NA pourraient être causées non pas par des associations cérébrales semblables, mais par les décours temporels similaires de leurs scores. Il serait possible, par exemple, que le comportement apparemment bipolaire des composantes 15 et 17 soit causé par ce phénomène. Considérant nos données, il est possible que cet effet soit contrecarré par la présence de sujets présentant des corrélations contradictoires, sans nécessairement augmenter la validité des résultats.

### **3.2 Améliorations et perspectives**

Nous faisons mention dans l'article du cheminement vers l'application clinique des études intra-individuelles en neuro-imagerie affective. Cette perspective est notamment intéressante considérant les limites des biomarqueurs provenant d'études de moyennes de groupes transversales, qui ont prouvé être une entrave majeure à l'utilisation des biomarqueurs en clinique (Fröhner et al., 2019; Kraus et al., 2023; O'Connor et Zeffiro, 2019; Specht, 2020; Treadway et Leonard, 2016). Des améliorations peuvent être apportées de façon incrémentielle afin d'améliorer la robustesse des modèles et leur applicabilité, mais une investigation exhaustive des substrats intra-individuels de l'affectivité nécessite une variété de méthodes et questions de recherche.

Comme rapporté dans l'article, l'amélioration la plus cruciale est l'augmentation de la taille d'échantillon, étant lié à une augmentation de la puissance des analyses, une diminution du surapprentissage (Babyak, 2004; Gell et al., 2023; Yarkoni et Westfall, 2017; Ying, 2019), ainsi qu'à une meilleure validité des estimations de la généralisabilité (Lindgren et al., 1996; Varoquaux, 2018). L'utilité clinique des modèles dépend grandement de leur applicabilité à de nouveaux individus (Fisher et al., 2018; Jollans et Whelan, 2016; Specht, 2020; Woo et al., 2017; Yarkoni et Westfall, 2017). Bien que l'inclusion de plus de sujets puisse en partie pallier le manque de fiabilité des mesures, la fiabilité intra-session pourrait aussi être améliorée directement par de plus longues prises de mesure IRMf, améliorant ainsi la généralisabilité (Anderson et al., 2011; Birn et al., 2013; Gell et al., 2023). La plus grande taille d'échantillon permettrait aussi de respecter les

recommandations pour des tests de généralisabilité populationnelle, telle la validation croisée au niveau des sujets (Varoquaux et al., 2017). Les modèles univariés pourraient aussi en bénéficier, nécessitant une grande quantité de données afin de trouver de petits effets de façon reproductible (Marek et al., 2022). Une taille d'échantillon plus large assure aussi une meilleure stabilité des modèles (Alelyani, 2013; Theng et Bhojar, 2023; Yarkoni et Westfall, 2017), qui est un prérequis pour l'applicabilité des inférences, que ce soit par l'identification de biomarqueurs ou de cibles thérapeutiques (Nogueira et al., 2018; Theng et Bhojar, 2023; Yu, 2013). Une taille d'échantillon plus large est aussi liée à une atténuation du fléau de la dimension, permettant d'utiliser moins de mesures compensatoires, et, par exemple, d'inclure une plus grande sélection de régions cérébrales d'intérêt dans les analyses, prenant compte de l'espace neuronal émotionnel complet. Des méthodes plus sophistiquées pourraient inclure une analyse de la topologie cérébrale individuelle pour éviter la non-correspondance des *loci* fonctionnels entre les sujets, améliorant ainsi la fiabilité interindividuelle (Gordon et al., 2017; Kraus et al., 2023; Laumann et al., 2015; Seitzman, Gratton, et al., 2019). Finalement, cette amélioration permettrait aussi l'utilisation de modèles analytiques plus complexes. Bien que nous employions des modèles linéaires, il est possible que la relation entre la connectivité et l'affectivité telle que mesurée par le PANAS ne respecte pas cette linéarité (Bertolero et Bassett, 2020; Ivanova et al., 2021). Une relation non linéaire serait une cause de *sous-apprentissage*, ce qui pourrait expliquer la capacité explicative moindre de nos modèles (Jabbar et Khan, 2014). L'emploi valide d'un modèle plus complexe est facilité par une grande taille d'échantillon, limitant le surapprentissage qui pourrait en résulter (Yarkoni et Westfall, 2017).

Un grand échantillon a aussi l'avantage d'être plus représentatif de la population générale (Dwyer et al., 2018; Jollans et Whelan, 2016; Yarkoni et Westfall, 2017), l'étude présente étant plus limitée, composée de jeunes adultes employés au *Max Planck Institute for Human Development* (Kühn et al., 2021) et incluant un seul sujet mâle. La généralisabilité plus large demande aussi la considération d'autres sites et appareils de mesure (Dwyer et al., 2018). Dans le but d'étendre la portée des populations à l'étude, les populations cliniques pourraient être considérées. Par exemple, notre laboratoire développe présentement un jeu de données profond appelé PRISME (*Psychosis Research using Integrated Serial Measurements and Evaluations*), comprenant un

ensemble de mesures IRMf ainsi que des données phénotypiques prises mensuellement au cours d'une année entière chez des sujets présentant des symptômes psychotiques. Ce jeu de données pourrait être utilisé afin d'étudier les substrats intra-individuels de l'affectivité dans une population clinique, l'affectivité étant affectée dans plusieurs psychopathologies incluant les troubles psychotiques (Stanton et Watson, 2014). Un modèle des systèmes précis affectés par les psychopathologies telle l'humeur pourrait aider à contourner les problèmes dus aux hétérogénéités d'une même catégorie diagnostique (Dalglish et al., 2020; Dwyer et al., 2018). L'intérêt d'étudier des symptômes individuels plutôt qu'une pathologie dans son ensemble est que cette méthode pourrait permettre l'élaboration de traitements ciblés, ainsi que de marqueurs de progression des symptômes et de leur traitement (Dwyer et al., 2018). Toutefois, un échantillon large n'est pas suffisant pour pallier l'entièreté des problèmes liés à l'hétérogénéité des sujets, qui a pour effet de diminuer la variabilité en commun du groupe et limiter la précision des modèles (Dwyer et al., 2018; Fedorenko, 2021; Gratton et al., 2018; Kraus et al., 2023; Naselaris et al., 2021; Paulus et Thompson, 2019; Schnack et Kahn, 2016; Strother et al., 2014), menant à la formation de modèles très robustes qui n'expliquent qu'une petite fraction des changements affectifs (Strother et al., 2014).

Différentes approches peuvent être employées afin d'améliorer la capacité explicative des modèles. Spécifiquement, plusieurs auteurs soulignent que les études de sujets individuels pourraient avoir une meilleure précision en éliminant les limitations causées par l'hétérogénéité interindividuelle (Fedorenko, 2021; Gratton et al., 2018; Kraus et al., 2023; Michon et al., 2022; Naselaris et al., 2021). Un modèle pourrait alors prendre en compte toutes les variables explicatives reliées à l'état affectif d'un individu plutôt que de modéliser seulement l'intersection des effets communs entre les différents participants. Cette capacité explicative est toutefois contrebalancée par une réduction de la généralisabilité interindividuelle due au surapprentissage des particularités individuelles (Paulus et Thompson, 2019). L'équilibre entre ces deux concepts pourrait être atteint par l'utilisation de sous-groupes d'individus semblables. Si certaines lacunes de nos modèles sont causées par l'existence de sous-groupes chez les participants, il suit que des études futures pourraient investiguer la présence de ces sous-groupes ainsi que les caractériser. À la lumière des résultats par l'article de Kirkby et al. (2018), la séparation des sujets en sous-

groupes pourrait mener à de meilleures capacités explicatives ainsi qu'une meilleure généralisabilité des modèles pour le sous-groupe en question. Des études futures en IRMf pourraient utiliser des méthodes semblables, identifiant les effets communs entre les sujets afin de les regrouper. Ou, tel qu'observé précédemment, le profil de corrélation entre NA et PA pourrait être utilisé comme paramètre pour regrouper les sujets. D'autres méthodes non supervisées guidées par les données sont aussi disponibles (Feczko et al., 2019), tel le sous-typage selon la connectivité fonctionnelle interindividuelle de l'article par Drysdale et al. (2017), ou des méthodes considérant le décours temporel des sujets (fonctionnel et phénotypique). Les sous-groupes résultant de ces méthodes pourraient présenter des associations à des traits d'intérêt, comme démontré par l'étude de Drysdale et al. (2017), leurs sous-groupes présentant des différences dans la réponse au traitement par stimulation magnétique transcrânienne. Un autre exemple provient de Kirkby et al. (2018), leur sous-groupe principal présentant un taux plus élevé d'anxiété. L'identification de sous-groupes pour leurs caractéristiques intra-individuelles présente une nouvelle perspective dans la catégorisation des individus, pouvant assister à la stratification des patients en clinique. Par exemple, associer ces sous-groupes à différents pronostics, facteurs de risques, ou différentes réponses aux traitements (pharmacologiques ou autres) pourrait grandement informer le processus décisionnel clinique (Dwyer et al., 2018; Insel et Cuthbert, 2015; Jollans et Whelan, 2016; Woo et al., 2017). À un niveau pratique, la caractérisation précise de ces sous-groupes pourrait permettre de classifier les sujets selon leur décours temporel intra-individuel en utilisant une quantité plus limitée de sessions IRMf, facilitant ainsi l'application de ces méthodes.

Afin de confirmer ces modèles intra-individuels, Rosenberg et Finn (2022) proposent plusieurs méthodes pouvant être appliquées lors des recherches futures, deux en particulier semblent pertinentes pour notre sujet de recherche. L'utilisation de tâches comme le visionnement de films afin de manipuler les états affectifs permettrait de vérifier si les changements attendus se produisent au niveau cérébral. À l'inverse, la manipulation des régions cérébrales ayant une valeur explicative par des méthodes tel le *neurofeedback* servirait à vérifier si la perturbation cause les changements phénotypiques attendus. Ces liens de cause à effet pourraient servir de

point d'origine pour de nouvelles hypothèses mécanistiques (Baker et al., 2018), menant à une meilleure compréhension de l'affectivité au niveau cérébral.

Des recherches subséquentes pourraient s'intéresser à l'étude plus compréhensive des changements de l'affectivité à différentes échelles temporelles, comme cela a été fait précédemment au sujet de l'attention par Rosenberg et al. (2020). Bien que la méthode utilisée pour la collecte de données affectives ne permette pas l'étude de sa variation au niveau des minutes, des méthodes d'analyse dynamique de la connectivité pourraient être employées, liant les résultats à différents états affectifs, similairement aux méthodes de Betzel et al. (2017). Les modèles intra-individuels pourraient aussi être comparés aux modèles de traits interindividuels, comparant par exemple les associations à un état haut en NA aux effets liés à une haute moyenne de NA. Des différences entre les états et les traits justifieraient le besoin d'étudier plus intensivement ces deux caractéristiques, apportant deux visions complémentaires d'un même processus (Yarkoni et Braver, 2010).

Dernièrement, nous proposons des études pronostiques, faites en entraînant des modèles pour leur capacité à prédire des changements affectifs futurs. La faisabilité de cette méthodologie a été démontrée par une étude récente chez des patients atteints de dépression (Lynch et al., 2023), ayant créé un modèle prédisant la résurgence de l'anhédonie, qui se traduit par une diminution de PA (Stanton et Watson, 2014). Intégré avec des méthodes de classification, un modèle de ce type pourrait être très utile, permettant de prédire la progression future des états affectifs des patients de façon informée.

### **3.3 Conclusion**

Les études longitudinales profondes sont une récente avenue en neuro-imagerie, ouvrant de nouvelles possibilités quant à l'étude de la variabilité intra-individuelle en neurosciences affectives. Adoptant cette perspective, nous avons utilisé le jeu de données profond *Day2day* (Filevich et al., 2017) qui contient les données intensivement répétées de plusieurs sujets sains. Notre étude rapporte l'existence de variables explicatives communes et généralisables des états affectifs intra-individuels parmi ces participants. La capacité explicative ainsi que la généralisabilité de ces modèles étaient toutefois modestes. Outre des améliorations proposées

afin de reproduire ces résultats de façon plus robuste, nous explorons plusieurs autres questions de recherche permettant de mettre à profit le potentiel de ce type études. En particulier, les informations affectives temporelles pourraient mener à la découverte de marqueurs transdiagnostiques des états affectifs, pouvant servir de cible thérapeutique en clinique.

Tels qu'ils sont, pourtant, nos résultats suggèrent un partage limité des mécanismes affectifs entre les sujets. Les différences interindividuelles pourraient être en cause, que ce soit au niveau de traits stables ou de leurs décours temporels intra-individuels. Apportant cette nouvelle dimension temporelle, les études intra-individuelles pourraient utiliser cette perspective au bénéfice de la stratification des patients en clinique. Nous proposons que ces sous-groupes puissent être associés à différents pronostics et réponses aux traitements, informant les décisions en clinique.

## Références bibliographiques

Ahmed, Y. B., Al-Bzour, A. N., Alzghoul, S. M., Ibrahim, R. B., Al-Khalili, A. A., Al-Majali, G. a. N., Hamza, A. I., Al-Zamer, Y. S., Alhayek, K., Kofahi, R., Leffler, A., El Salem, K. et Al Qawasmeh, M. (2023). Limbic and cortical regions as functional biomarkers associated with emotion regulation in bipolar disorder: A meta-analysis of neuroimaging studies. *Journal of Affective Disorders*, 323, 506-513.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.11.071>

Alelyani, S. (2013). *On Feature Selection Stability: A Data Perspective* (publication n° 3558275) [Ph.D., Arizona State University]. ProQuest Dissertations & Theses Global Closed Collection. <https://www.proquest.com/dissertations-theses/on-feature-selection-stability-data-perspective/docview/1350624904/se-2?accountid=12543>

Anderson, J. S., Ferguson, M. A., Lopez-Larson, M. et Yurgelun-Todd, D. (2011). Reproducibility of single-subject functional connectivity measurements. *AJNR Am J Neuroradiol*, 32(3), 548-555. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2330>

Attwell, D. et Laughlin, S. B. (2001). An Energy Budget for Signaling in the Grey Matter of the Brain. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 21(10), 1133-1145.

<https://doi.org/10.1097/00004647-200110000-00001>

Azeez, A. K. et Biswal, B. B. (2017). A review of resting-state analysis methods. *Neuroimaging Clinics*, 27(4), 581-592. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2017.06.001>

Azevedo, F. A. C., Carvalho, L. R. B., Grinberg, L. T., Farfel, J. M., Ferretti, R. E. L., Leite, R. E. P., Filho, W. J., Lent, R. et Herculano-Houzel, S. (2009). Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *Journal of Comparative Neurology*, 513(5), 532-541.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cne.21974>

Babyak, M. A. (2004). What You See May Not Be What You Get: A Brief, Nontechnical Introduction to Overfitting in Regression-Type Models. *Psychosomatic Medicine*, 66(3), 411-421.

[https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/fulltext/2004/05000/what\\_you\\_see\\_may\\_not\\_be\\_what\\_you\\_get\\_a\\_brief.21.aspx](https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/fulltext/2004/05000/what_you_see_may_not_be_what_you_get_a_brief.21.aspx)

- Baker, R. E., Peña, J.-M., Jayamohan, J. et Jérusalem, A. (2018). Mechanistic models versus machine learning, a fight worth fighting for the biological community? *Biology Letters*, 14(5), 20170660. <https://doi.org/doi:10.1098/rsbl.2017.0660>
- Barnett, M. W. et Larkman, P. M. (2007). The action potential. *Pract Neurol*, 7(3), 192-197.
- Barrett, L. F. (2006a). Are Emotions Natural Kinds? *Perspectives on Psychological Science*, 1(1), 28-58. <https://doi.org/10.1111/j.1745-6916.2006.00003.x>
- Barrett, L. F. (2006b). Solving the Emotion Paradox: Categorization and the Experience of Emotion. *Personality and Social Psychology Review*, 10(1), 20-46. [https://doi.org/10.1207/s15327957pspr1001\\_2](https://doi.org/10.1207/s15327957pspr1001_2)
- Barrett, L. F. (2009). Variety is the spice of life: A psychological construction approach to understanding variability in emotion. *Cognition and Emotion*, 23(7), 1284-1306. <https://doi.org/10.1080/02699930902985894>
- Barrett, L. F., Adolphs, R., Marsella, S., Martinez, A. M. et Pollak, S. D. (2019). Emotional Expressions Reconsidered: Challenges to Inferring Emotion From Human Facial Movements. *Psychological Science in the Public Interest*, 20(1), 1-68. <https://doi.org/10.1177/1529100619832930>
- Barrett, L. F. et Bliss-Moreau, E. (2009). Affect as a Psychological Primitive. *Advances in experimental social psychology*, 41, 167-218. [https://doi.org/10.1016/S0065-2601\(08\)00404-8](https://doi.org/10.1016/S0065-2601(08)00404-8)
- Barrett, L. F. et Russell, J. A. (1998). Independence and bipolarity in the structure of current affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 74(4), 967-984. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.74.4.967>
- Barrett, L. F. et Russell, J. A. (1999). The Structure of Current Affect:Controversies and Emerging Consensus. *Current Directions in Psychological Science*, 8(1), 10-14. <https://doi.org/10.1111/1467-8721.00003>
- Barrett, L. F. et Satpute, A. B. (2019). Historical pitfalls and new directions in the neuroscience of emotion. *Neurosci Lett*, 693, 9-18. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.07.045>

- Batouli, S. A. et Sisakhti, M. (2020). Some Points to Consider in a Task-Based fMRI Study: A Guideline for Beginners. *Frontiers in Biomedical Technologies*, 7.  
<https://doi.org/10.18502/fbt.v7i1.2725>
- Baucom, L. B., Wedell, D. H., Wang, J., Blitzer, D. N. et Shinkareva, S. V. (2012). Decoding the neural representation of affective states. *NeuroImage*, 59(1), 718-727.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.037>
- Beedie, C., Terry, P. et Lane, A. (2005). Distinctions between Emotion and Mood. *Cognition and Emotion*, 19. <https://doi.org/10.1080/02699930541000057>
- Benjamini, Y. et Yekutieli, D. (2001). The control of the false discovery rate in multiple testing under dependency. *The Annals of Statistics*, 29(4), 1165-1188, 1124.  
<https://doi.org/10.1214/aos/1013699998>
- Bennett, C. M., Miller, M. B. et Wolford, G. L. (2009). Neural correlates of interspecies perspective taking in the post-mortem Atlantic Salmon: an argument for multiple comparisons correction. *NeuroImage*, 47, S125.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.06.024>
- Bertolero, M. A. et Bassett, D. S. (2020). Deep Neural Networks Carve the Brain at its Joints. *bioRxiv*, 2020.2002.2020.958082. <https://doi.org/10.1101/2020.02.20.958082>
- Betzel, R. F., Satterthwaite, T. D., Gold, J. I. et Bassett, D. S. (2017). Positive affect, surprise, and fatigue are correlates of network flexibility. *Scientific Reports*, 7(1), 520.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-00425-z>
- Bijsterbosch, J., Smith, S. M. et Beckmann, C. F. (2017). *An introduction to resting state fMRI functional connectivity*. Oxford University Press.
- Birn, R. M., Molloy, E. K., Patriat, R., Parker, T., Meier, T. B., Kirk, G. R., Nair, V. A., Meyerand, M. E. et Prabhakaran, V. (2013). The effect of scan length on the reliability of resting-state fMRI connectivity estimates. *NeuroImage*, 83, 550-558.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.099>
- Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M. et Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*, 34(4), 537-541. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340409>

- Bliss-Moreau, E. et Rudebeck, P. H. (2021). Animal models of human mood. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 120, 574-582.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.06.024>
- Bloch, F. (1946). Nuclear Induction. *Physical Review*, 70(7-8), 460-474.  
<https://doi.org/10.1103/PhysRev.70.460>
- Bouix, S., Swago, S., West, J. D., Pasternak, O., Breier, A. et Shenton, M. E. (2017). “Evaluating Acquisition Time of rfMRI in the Human Connectome Project for Early Psychosis. How Much Is Enough?”. Dans G. Wu, P. Laurienti, L. Bonilha et B. C. Munsell (dir.), *Connectomics in NeuroImaging* (p. 108-115). Springer International Publishing.
- Bower, G. et Cohen, P. (1982). Emotional influences in memory and thinking: Data and theory. *Affect and Cognition*.
- Boynton, G. M., Engel, S. A., Glover, G. H. et Heeger, D. J. (1996). Linear systems analysis of functional magnetic resonance imaging in human V1. *J Neurosci*, 16(13), 4207-4221.  
<https://doi.org/10.1523/jneurosci.16-13-04207.1996>
- Brehm, J. W. et Miron, A. M. (2006). Can the Simultaneous Experience of Opposing Emotions Really Occur? *Motivation and Emotion*, 30(1), 13-30. <https://doi.org/10.1007/s11031-006-9007-z>
- Brennan, D., Murrough, J. W. et Morris, L. S. (2021). Intrasubject functional connectivity related to self-generated thoughts. *Brain and Behavior*, 11(1), e01860.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/brb3.1860>
- Brown, G. G., Perthen, J. E., Liu, T. T. et Buxton, R. B. (2007). A Primer on Functional Magnetic Resonance Imaging. *Neuropsychology Review*, 17(2), 107-125.  
<https://doi.org/10.1007/s11065-007-9028-8>
- Brunswik, E. (1956). *Perception and the representative design of psychological experiments* (2<sup>e</sup> éd.). University of California Press.
- Buckner, R. L., Bandettini, P. A., O'Craven, K. M., Savoy, R. L., Petersen, S. E., Raichle, M. E. et Rosen, B. R. (1996). Detection of cortical activation during averaged single trials of a cognitive task using functional magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National*

*Academy of Sciences of the United States of America*, 93(25), 14878-14883.

<https://doi.org/10.1073/pnas.93.25.14878>

Bunea, F., She, Y., Ombao, H., Gongvatana, A., Devlin, K. et Cohen, R. (2011). Penalized least squares regression methods and applications to neuroimaging. *NeuroImage*, 55(4), 1519-1527. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.12.028>

Bürgel, U., Amunts, K., Hoemke, L., Mohlberg, H., Gilsbach, J. M. et Zilles, K. (2006). White matter fiber tracts of the human brain: Three-dimensional mapping at microscopic resolution, topography and intersubject variability. *NeuroImage*, 29(4), 1092-1105. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.08.040>

Bush, K. A., Gardner, J., Privratsky, A., Chung, M.-H., James, G. A. et Kilts, C. D. (2018). Brain States That Encode Perceived Emotion Are Reproducible but Their Classification Accuracy Is Stimulus-Dependent [Original Research]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00262>

Caballero-Gaudes, C. et Reynolds, R. C. (2017). Methods for cleaning the BOLD fMRI signal. *NeuroImage*, 154, 128-149. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.12.018>

Calder, A. J., Lawrence, A. D. et Young, A. W. (2001). Neuropsychology of fear and loathing. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(5), 352-363. <https://doi.org/10.1038/35072584>

Catalino, M. P., Yao, S., Green, D. L., Laws, E. R., Golby, A. J. et Tie, Y. (2020). Mapping cognitive and emotional networks in neurosurgical patients using resting-state functional magnetic resonance imaging. *Neurosurg Focus*, 48(2), E9. <https://doi.org/10.3171/2019.11.Focus19773>

Chen, G., Padmala, S., Chen, Y., Taylor, P. A., Cox, R. W. et Pessoa, L. (2021). To pool or not to pool: Can we ignore cross-trial variability in fMRI? *NeuroImage*, 225, 117496. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117496>

Chen, G., Saad, Z. S., Nath, A. R., Beauchamp, M. S. et Cox, R. W. (2012). fMRI group analysis combining effect estimates and their variances. *NeuroImage*, 60(1), 747-765. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.060>

- Chou, Y. H., Panych, L. P., Dickey, C. C., Petrella, J. R. et Chen, N. K. (2012). Investigation of long-term reproducibility of intrinsic connectivity network mapping: a resting-state fMRI study. *AJNR Am J Neuroradiol*, 33(5), 833-838. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2894>
- Colclough, G. L., Smith, S. M., Nichols, T. E., Winkler, A. M., Sotiropoulos, S. N., Glasser, M. F., Van Essen, D. C. et Woolrich, M. W. (2017). The heritability of multi-modal connectivity in human brain activity. *Elife*, 6. <https://doi.org/10.7554/eLife.20178>
- Cole, D. M., Smith, S. M. et Beckmann, C. F. (2010). Advances and pitfalls in the analysis and interpretation of resting-state FMRI data. *Front Syst Neurosci*, 4, 8. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2010.00008>
- Cornblath, E. J., Lydon-Staley, D. M. et Bassett, D. S. (2019). Harnessing networks and machine learning in neuropsychiatric care. *Current Opinion in Neurobiology*, 55, 32-39. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.conb.2018.12.010>
- Costafreda, S. (2009). Pooling fMRI data: meta-analysis, mega-analysis and multi-center studies [Review]. *Frontiers in Neuroinformatics*, 3. <https://doi.org/10.3389/neuro.11.033.2009>
- Cowen, A., Sauter, D., Tracy, J. L. et Keltner, D. (2019). Mapping the Passions: Toward a High-Dimensional Taxonomy of Emotional Experience and Expression. *Psychological Science in the Public Interest*, 20(1), 69-90. <https://doi.org/10.1177/1529100619850176>
- Cowen, A. S. et Keltner, D. (2021). Semantic Space Theory: A Computational Approach to Emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 25(2), 124-136. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.11.004>
- Cox, C. L., Uddin, L. Q., Di Martino, A., Castellanos, F. X., Milham, M. P. et Kelly, C. (2012). The balance between feeling and knowing: affective and cognitive empathy are reflected in the brain's intrinsic functional dynamics. *Social cognitive and affective neuroscience*, 7(6), 727-737. <https://doi.org/10.1093/scan/nsr051>
- Dale, B. M., Brown, M. A. et Semelka, R. C. (2015). *MRI: basic principles and applications* (5<sup>e</sup> éd.). John Wiley & Sons.
- Dalgleish, T., Black, M., Johnston, D. et Bevan, A. (2020). Transdiagnostic approaches to mental health problems: Current status and future directions. *Journal of consulting and clinical psychology*, 88(3), 179-195. <https://doi.org/10.1037/ccp0000482>

- Damasio, A., Damasio, H. et Tranel, D. (2013). Persistence of feelings and sentience after bilateral damage of the insula. *Cereb Cortex*, 23(4), 833-846.  
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhs077>
- Davies, R. W. et Morris, B. (2004). *Molecular Biology of the Neuron*. Oxford University Press.  
<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198509981.001.0001>
- Davis, T. et Poldrack, R. A. (2013). Measuring neural representations with fMRI: practices and pitfalls. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1296(1), 108-134.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/nyas.12156>
- de Reus, M. A. et van den Heuvel, M. P. (2013). The parcellation-based connectome: Limitations and extensions. *NeuroImage*, 80, 397-404.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.053>
- Dekaban, A. S. et Sadowsky, D. (1978). Changes in brain weights during the span of human life: Relation of brain weights to body heights and body weights. *Annals of Neurology*, 4(4), 345-356. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ana.410040410>
- Desmond, J. E. et Glover, G. H. (2002). Estimating sample size in functional MRI (fMRI) neuroimaging studies: statistical power analyses. *J Neurosci Methods*, 118(2), 115-128.  
[https://doi.org/10.1016/s0165-0270\(02\)00121-8](https://doi.org/10.1016/s0165-0270(02)00121-8)
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*. (2013). American Psychiatric Association.
- Diener, E. et Emmons, R. A. (1984). The independence of positive and negative affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 47(5), 1105-1117. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.47.5.1105>
- Dijk, K. R. A. V., Hedden, T., Venkataraman, A., Evans, K. C., Lazar, S. W. et Buckner, R. L. (2010). Intrinsic Functional Connectivity As a Tool For Human Connectomics: Theory, Properties, and Optimization. *Journal of Neurophysiology*, 103(1), 297-321.  
<https://doi.org/10.1152/jn.00783.2009>
- Drane, D. L., Roraback-Carson, J., Hebb, A. O., Hersonskey, T., Lucas, T., Ojemann, G. A., Lettich, E., Silbergeld, D. L., Miller, J. W. et Ojemann, J. G. (2012). Cortical stimulation mapping and Wada results demonstrate a normal variant of right hemisphere language

- organization. *Epilepsia*, 53(10), 1790-1798.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03573.x>
- Drysdale, A. T., Grosenick, L., Downar, J., Dunlop, K., Mansouri, F., Meng, Y., Fetcho, R. N., Zebley, B., Oathes, D. J., Etkin, A., Schatzberg, A. F., Sudheimer, K., Keller, J., Mayberg, H. S., Gunning, F. M., Alexopoulos, G. S., Fox, M. D., Pascual-Leone, A., Voss, H. U., Casey, B. J., Dubin, M. J. et Liston, C. (2017). Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression. *Nature medicine*, 23(1), 28-38.  
<https://doi.org/10.1038/nm.4246>
- Dubois, J. et Adolphs, R. (2016). Building a Science of Individual Differences from fMRI. *Trends in Cognitive Sciences*, 20(6), 425-443.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.03.014>
- Dugré, J. R. et Potvin, S. (2021). Impaired attentional and socio-affective networks in subjects with antisocial behaviors: a meta-analysis of resting-state functional connectivity studies. *Psychological Medicine*, 51(8), 1249-1259. <https://doi.org/10.1017/S0033291721001525>
- Duvernoy, H. M., Delon, S. et Vannson, J. L. (1981). Cortical blood vessels of the human brain. *Brain Res Bull*, 7(5), 519-579. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(81\)90007-1](https://doi.org/10.1016/0361-9230(81)90007-1)
- Duyn, J. H. et Schenck, J. (2017). Contributions to magnetic susceptibility of brain tissue. *NMR Biomed*, 30(4). <https://doi.org/10.1002/nbm.3546>
- Dwyer, D. B., Falkai, P. et Koutsouleris, N. (2018). Machine Learning Approaches for Clinical Psychology and Psychiatry. *Annual Review of Clinical Psychology*, 14(1), 91-118.  
<https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045037>
- Eickhoff, S. B. et Grefkes, C. (2011). Approaches for the integrated analysis of structure, function and connectivity of the human brain. *Clin EEG Neurosci*, 42(2), 107-121.  
<https://doi.org/10.1177/155005941104200211>
- Eickhoff, S. B., Laird, A. R., Grefkes, C., Wang, L. E., Zilles, K. et Fox, P. T. (2009). Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: a random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty. *Hum Brain Mapp*, 30(9), 2907-2926. <https://doi.org/10.1002/hbm.20718>

- Eickhoff, S. B. et Müller, V. I. (2015). Functional Connectivity. Dans A. W. Toga (dir.), *Brain Mapping* (p. 187-201). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397025-1.00212-8>
- Eickhoff, S. B., Thirion, B., Varoquaux, G. et Bzdok, D. (2015). Connectivity-based parcellation: Critique and implications. *Hum Brain Mapp*, 36(12), 4771-4792. <https://doi.org/10.1002/hbm.22933>
- Ekkekakis, P. (2013). *The measurement of affect, mood, and emotion: A guide for health-behavioral research*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511820724>
- Ekman, P. (1984). Expression and the nature of emotion. *Approaches to emotion*, 3(19), 344.
- Ekman, P. (1992). An argument for basic emotions. *Cognition & emotion*, 6(3-4), 169-200.
- Ekman, P. (1999). Facial Expressions. Dans T. Dalgleish et M. Power (dir.), *Handbook of cognition and emotion*. John Wiley & Sons.
- Eledum, H. (2017). A Monte Carlo Study of the Effects of Variability and Outliers on the Linear Correlation Coefficient. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 16, 13.
- Etzel, J. A., Gazzola, V. et Keysers, C. (2009). An introduction to anatomical ROI-based fMRI classification analysis. *Brain Research*, 1282, 114-125. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.05.090>
- Fan, L., Li, H., Zhuo, J., Zhang, Y., Wang, J., Chen, L., Yang, Z., Chu, C., Xie, S., Laird, A. R., Fox, P. T., Eickhoff, S. B., Yu, C. et Jiang, T. (2016). The Human Brainnetome Atlas: A New Brain Atlas Based on Connectional Architecture. *Cereb Cortex*, 26(8), 3508-3526. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw157>
- Feczko, E., Miranda-Dominguez, O., Marr, M., Graham, A. M., Nigg, J. T. et Fair, D. A. (2019). The Heterogeneity Problem: Approaches to Identify Psychiatric Subtypes. *Trends Cogn Sci*, 23(7), 584-601. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.03.009>
- Fedorenko, E. (2021). The early origins and the growing popularity of the individual-subject analytic approach in human neuroscience. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 105-112. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2021.02.023>

- Feinstein, J. S., Adolphs, R., Damasio, A. et Tranel, D. (2011). The Human Amygdala and the Induction and Experience of Fear. *Current Biology*, 21(1), 34-38.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.11.042>
- Feinstein, J. S., Buzza, C., Hurlemann, R., Follmer, R. L., Dahdaleh, N. S., Coryell, W. H., Welsh, M. J., Tranel, D. et Wemmie, J. A. (2013). Fear and panic in humans with bilateral amygdala damage. *Nature Neuroscience*, 16(3), 270-272. <https://doi.org/10.1038/nn.3323>
- Filevich, E., Lisofsky, N., Becker, M., Butler, O., Lochstet, M., Martensson, J., Wenger, E., Lindenberger, U. et Kühn, S. (2017). Day2day: investigating daily variability of magnetic resonance imaging measures over half a year. *BMC neuroscience*, 18(1), 65-65.  
<https://doi.org/10.1186/s12868-017-0383-y>
- Filippi, V., Steiger, R., Beliveau, V., Frank, F., Kaltseis, K., Gizewski, E. R. et Broessner, G. (2022). Investigating the Migraine Cycle over 21 Consecutive Days Using Proton Magnetic Resonance Spectroscopy and Resting-State fMRI: A Pilot Study. *Brain Sciences*, 12(5), 646.  
<https://www.mdpi.com/2076-3425/12/5/646>
- Finn, E. S. et Rosenberg, M. D. (2021). Beyond fingerprinting: Choosing predictive connectomes over reliable connectomes. *NeuroImage*, 239, 118254.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118254>
- Finn, E. S., Shen, X., Scheinost, D., Rosenberg, M. D., Huang, J., Chun, M. M., Papademetris, X. et Constable, R. T. (2015). Functional connectome fingerprinting: identifying individuals using patterns of brain connectivity. *Nature Neuroscience*, 18(11), 1664-1671.  
<https://doi.org/10.1038/nn.4135>
- Fisher, A. J., Medaglia, J. D. et Jeronimus, B. F. (2018). Lack of group-to-individual generalizability is a threat to human subjects research. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(27), E6106-E6115. <https://doi.org/10.1073/pnas.1711978115>
- Fonzo, G. A. et Etkin, A. (2017). Affective neuroimaging in generalized anxiety disorder: an integrated review. *Dialogues in clinical neuroscience*, 19(2), 169-179.  
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/gfonzo>
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C. et Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks.

*Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(27), 9673-9678.

<https://doi.org/doi:10.1073/pnas.0504136102>

Fox, P. T., Laird, A. R., Fox, S. P., Fox, P. M., Uecker, A. M., Crank, M., Koenig, S. F. et Lancaster, J. L. (2005). BrainMap taxonomy of experimental design: description and evaluation. *Human Brain Mapping*, 25(1), 185-198. <https://doi.org/10.1002/hbm.20141>

Fox, P. T. et Lancaster, J. L. (2002). Mapping context and content: the BrainMap model. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(4), 319-321. <https://doi.org/10.1038/nrn789>

Fox, P. T. et Raichle, M. E. (1986). Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 83(4), 1140-1144. <https://doi.org/10.1073/pnas.83.4.1140>

Fox, P. T., Raichle, M. E., Mintun, M. A. et Dence, C. (1988). Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science*, 241(4864), 462-464. <https://doi.org/10.1126/science.3260686>

Fracasso, A., Dumoulin, S. O. et Petridou, N. (2021). Point-spread function of the BOLD response across columns and cortical depth in human extra-striate cortex. *Progress in Neurobiology*, 202, 102034.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2021.102034>

Frank, D. W., Dewitt, M., Hudgens-Haney, M., Schaeffer, D. J., Ball, B. H., Schwarz, N. F., Hussein, A. A., Smart, L. M. et Sabatinelli, D. (2014). Emotion regulation: Quantitative meta-analysis of functional activation and deactivation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 45, 202-211. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.06.010>

Frijda, N. H. (1986). *The emotions*. Editions de la Maison des Sciences de l'Homme.

Frijda, N. H. (2009). Mood. Dans D. Sander et K. R. Scherer (dir.), *The Oxford Companion to Emotion and the Affective Sciences* (p. 258--259). Oxford University Press.

Frijda, N. H. et Scherer, K. R. (2009). Emotion definitions (psychological perspectives). Dans D. Sander et K. R. Scherer (dir.), *The Oxford Companion to Emotion and the Affective Sciences* (p. 143). Oxford University Press.

- Friston, K. (2002a). Beyond Phrenology: What Can Neuroimaging Tell Us About Distributed Circuitry? *Annual Review of Neuroscience*, 25(1), 221-250.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.25.112701.142846>
- Friston, K. (2002b). Functional integration and inference in the brain. *Progress in Neurobiology*, 68(2), 113-143. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0301-0082\(02\)00076-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0301-0082(02)00076-X)
- Friston, K. J. (1994). Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis. *Human Brain Mapping*, 2(1-2), 56-78. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hbm.460020107>
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J.-P., Frith, C. D. et Frackowiak, R. S. J. (1994). Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2(4), 189-210. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hbm.460020402>
- Fröhner, J. H., Teckentrup, V., Smolka, M. N. et Kroemer, N. B. (2019). Addressing the reliability fallacy in fMRI: Similar group effects may arise from unreliable individual effects. *NeuroImage*, 195, 174-189.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.03.053>
- Frost, M. A. et Goebel, R. (2012). Measuring structural–functional correspondence: Spatial variability of specialised brain regions after macro-anatomical alignment. *NeuroImage*, 59(2), 1369-1381. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.035>
- Gainotti, G. (2021). The Difficult Integration between Human and Animal Studies on Emotional Lateralization: A Perspective Article. *Brain Sciences*, 11(8), 975.  
<https://www.mdpi.com/2076-3425/11/8/975>
- Garrett, D. D., Samanez-Larkin, G. R., MacDonald, S. W., Lindenberger, U., McIntosh, A. R. et Grady, C. L. (2013). Moment-to-moment brain signal variability: a next frontier in human brain mapping? *Neurosci Biobehav Rev*, 37(4), 610-624.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.02.015>
- Garson, G. D. (2013). Hierarchical Linear Modeling: Guide and Applications. Dans. SAGE Publications, Inc. <https://doi.org/10.4135/9781483384450>
- Gell, M., Eickhoff, S. B., Omidvarnia, A., Küppers, V., Patil, K. R., Satterthwaite, T. D., Müller, V. I. et Langner, R. (2023). The Burden of Reliability: How Measurement Noise Limits Brain-

- Behaviour Predictions. *bioRxiv*, 2023.2002.2009.527898.  
<https://doi.org/10.1101/2023.02.09.527898>
- Gerchen, M. F. et Kirsch, P. (2017). Combining task-related activation and connectivity analysis of fMRI data reveals complex modulation of brain networks. *Human Brain Mapping*, 38.
- Geuter, S., Qi, G., Welsh, R. C., Wager, T. D. et Lindquist, M. A. (2018). Effect Size and Power in fMRI Group Analysis. *bioRxiv*, 295048. <https://doi.org/10.1101/295048>
- Gilmore, A. W., Nelson, S. M. et McDermott, K. B. (2021). Precision functional mapping of human memory systems. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 52-57.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2020.12.013>
- Glass, G. V. et Hopkins, K. D. (1996). *Statistical methods in education and psychology*, 3rd ed. Allyn & Bacon.
- Glasser, M. F., Coalson, T. S., Robinson, E. C., Hacker, C. D., Harwell, J., Yacoub, E., Ugurbil, K., Andersson, J., Beckmann, C. F., Jenkinson, M., Smith, S. M. et Van Essen, D. C. (2016). A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature*, 536(7615), 171-178.  
<https://doi.org/10.1038/nature18933>
- Glover, G. H. (2011). Overview of functional magnetic resonance imaging. *Neurosurgery clinics of North America*, 22(2), 133-vii. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2010.11.001>
- Gong, J., Wang, J., Qiu, S., Chen, P., Luo, Z., Wang, J., Huang, L. et Wang, Y. (2020). Common and distinct patterns of intrinsic brain activity alterations in major depression and bipolar disorder: voxel-based meta-analysis. *Transl Psychiatry*, 10(1), 353.  
<https://doi.org/10.1038/s41398-020-01036-5>
- Goodwin, L. D. et Leech, N. L. (2006). Understanding Correlation: Factors That Affect the Size of r. *The Journal of Experimental Education*, 74(3), 251-266.  
<http://www.jstor.org/stable/20157427>
- Gordon, E. M., Laumann, T. O., Gilmore, A. W., Newbold, D. J., Greene, D. J., Berg, J. J., Ortega, M., Hoyt-Drazen, C., Gratton, C., Sun, H., Hampton, J. M., Coalson, R. S., Nguyen, A. L., McDermott, K. B., Shimony, J. S., Snyder, A. Z., Schlaggar, B. L., Petersen, S. E., Nelson, S. M. et Dosenbach, N. U. F. (2017). Precision Functional Mapping of Individual Human

- Brains. *Neuron*, 95(4), 791-807.e797.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.07.011>
- Gordon, E. M. et Nelson, S. M. (2021). Three types of individual variation in brain networks revealed by single-subject functional connectivity analyses. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 79-86. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2021.02.014>
- Gratton, C., Laumann, T. O., Nielsen, A. N., Greene, D. J., Gordon, E. M., Gilmore, A. W., Nelson, S. M., Coalson, R. S., Snyder, A. Z., Schlaggar, B. L., Dosenbach, N. U. F. et Petersen, S. E. (2018). Functional Brain Networks Are Dominated by Stable Group and Individual Factors, Not Cognitive or Daily Variation. *Neuron*, 98(2), 439-452.e435.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.03.035>
- Gratton, C., Nelson, S. M. et Gordon, E. M. (2022). Brain-behavior correlations: Two paths toward reliability. *Neuron*, 110(9), 1446-1449.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.04.018>
- Greicius, M. D., Supekar, K., Menon, V. et Dougherty, R. F. (2009). Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default mode network. *Cereb Cortex*, 19(1), 72-78. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn059>
- Gross, J. J. (2010). The Future's So Bright, I Gotta Wear Shades. *Emotion Review*, 2(3), 212-216.  
<https://doi.org/10.1177/1754073910361982>
- Gross, J. J. et Barrett, L. F. (2011). Emotion Generation and Emotion Regulation: One or Two Depends on Your Point of View. *Emotion review : journal of the International Society for Research on Emotion*, 3(1), 8-16. <https://doi.org/10.1177/1754073910380974>
- Guidotti, R. et Ruggieri, S. (2019). On the stability of interpretable models. Dans. 2019 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN).
- Guillory, S. A. et Bujarski, K. A. (2014). Exploring emotions using invasive methods: review of 60 years of human intracranial electrophysiology. *Social cognitive and affective neuroscience*, 9(12), 1880-1889. <https://doi.org/10.1093/scan/nsu002>
- Gündem, D., Potočnik, J., De Winter, F.-L., El Kaddouri, A., Stam, D., Peeters, R., Emsell, L., Sunaert, S., Van Oudenhove, L., Vandenbulcke, M., Feldman Barrett, L. et Van den Stock, J. (2022). The neurobiological basis of affect is consistent with psychological construction

- theory and shares a common neural basis across emotional categories. *Communications Biology*, 5(1), 1354. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-04324-6>
- Haller, S. et Bartsch, A. J. (2009). Pitfalls in fMRI. *European Radiology*, 19(11), 2689-2706. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1456-9>
- Hamaker, E. L. (2012). Why researchers should think "within-person": A paradigmatic rationale. Dans *Handbook of research methods for studying daily life*. (p. 43-61). The Guilford Press.
- Hamaker, E. L., Nesselroade, J. R. et Molenaar, P. C. M. (2007). The integrated trait–state model. *Journal of Research in Personality*, 41(2), 295-315. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jrp.2006.04.003>
- Hamani, C., Mayberg, H., Stone, S., Laxton, A., Haber, S. et Lozano, A. M. (2011). The Subcallosal Cingulate Gyrus in the Context of Major Depression. *Biological Psychiatry*, 69(4), 301-308. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.09.034>
- Handwerker, D. A., Gonzalez-Castillo, J., D'Esposito, M. et Bandettini, P. A. (2012). The continuing challenge of understanding and modeling hemodynamic variation in fMRI. *NeuroImage*, 62(2), 1017-1023. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.02.015>
- Harrison, P. J., Freemantle, N. et Geddes, J. R. (2003). Meta-analysis of brain weight in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 64(1), 25-34. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(02\)00502-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0920-9964(02)00502-9)
- Hastie, T., Tibshirani, R., Friedman, J. H. et Friedman, J. H. (2009). *The elements of statistical learning: data mining, inference, and prediction* (vol. 2). Springer. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-0-387-84858-7>
- Hastie, T., Tibshirani, R. et Wainwright, M. (2015). *Statistical learning with sparsity: the lasso and generalizations* (1<sup>e</sup> éd.). Chapman and Hall/CRC press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1201/b18401>
- Haybron, D. M. (2007). Do We Know How Happy We Are? On Some Limits of Affective Introspection and Recall. *Noûs*, 41(3), 394-428. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1468-0068.2007.00653.x>

- He, Y., Byrge, L. et Kennedy, D. P. (2019). Non-replication of functional connectivity differences in autism spectrum disorder across multiple sites and denoising strategies. *bioRxiv*, 640797. <https://doi.org/10.1101/640797>
- Hedge, C., Powell, G. et Sumner, P. (2018). The reliability paradox: Why robust cognitive tasks do not produce reliable individual differences. *Behavior Research Methods*, 50(3), 1166-1186. <https://doi.org/10.3758/s13428-017-0935-1>
- Heller, A. S. (2016). Rethinking strategies for when to acquire neural markers associated with treatment response. *Molecular Psychiatry*, 21(12), 1655-1656. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.176>
- Hill, A. D., Kern, D. A. et White, M. A. (2012). Building understanding in strategy research: The importance of employing consistent terminology and convergent measures. *Strategic Organization*, 10(2), 187-200. <https://doi.org/10.1177/1476127012445239>
- Hodkinson, D. J., O'Daly, O., Zunszain, P. A., Pariante, C. M., Lazurenko, V., Zelaya, F. O., Howard, M. A. et Williams, S. C. (2014). Circadian and homeostatic modulation of functional connectivity and regional cerebral blood flow in humans under normal entrained conditions. *J Cereb Blood Flow Metab*, 34(9), 1493-1499. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.109>
- Insel, T. R. et Cuthbert, B. N. (2015). Brain disorders? Precisely. *Science*, 348(6234), 499-500. <https://doi.org/doi:10.1126/science.aab2358>
- Ionescu, T. M., Amend, M., Hafiz, R., Biswal, B. B., Wehrl, H. F., Herfert, K. et Pichler, B. J. (2021). Elucidating the complementarity of resting-state networks derived from dynamic [18F]FDG and hemodynamic fluctuations using simultaneous small-animal PET/MRI. *NeuroImage*, 236, 118045. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118045>
- Ivanova, A., Schrimpf, M., Anzellotti, S., Zaslavsky, N., Fedorenko, E. et Isik, L. (2021). *Is it that simple? Linear mapping models in cognitive neuroscience.* <https://doi.org/10.1101/2021.04.02.438248>

- Jabbar, H. K. et Khan, R. Z. (2014). Methods to Avoid Over-Fitting and Under-Fitting in Supervised Machine Learning (Comparative Study). Dans Janahanlal Stephen, Harish Rohil et S. Vasavi (dir.), *Computer Science, Communication & Instrumentation Devices* (p. 163-171).
- James, W. (1884). What is an Emotion? *Mind*, 9(34), 188-205.  
<http://www.jstor.org/stable/2246769>
- Jing, R., Lin, X., Ding, Z., Chang, S., Shi, L., Liu, L., Wang, Q., Si, J., Yu, M., Zhuo, C., Shi, J., Li, P., Fan, Y. et Lu, L. (2023). Heterogeneous brain dynamic functional connectivity patterns in first-episode drug-naive patients with major depressive disorder. *Hum Brain Mapp*, 44(8), 3112-3122. <https://doi.org/10.1002/hbm.26266>
- Jollans, L., Boyle, R., Artiges, E., Banaschewski, T., Desrivières, S., Grigis, A., Martinot, J.-L., Paus, T., Smolka, M. N., Walter, H., Schumann, G., Garavan, H. et Whelan, R. (2019). Quantifying performance of machine learning methods for neuroimaging data. *NeuroImage*, 199, 351-365.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.05.082>
- Jollans, L. et Whelan, R. (2016). The Clinical Added Value of Imaging: A Perspective From Outcome Prediction. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 1(5), 423-432. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.04.005>
- Jolliffe, I. T. (2002). *Principal Component Analysis* (2<sup>e</sup> éd.). Springer New York.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1007/b98835>
- Kanai, R. et Rees, G. (2011). The structural basis of inter-individual differences in human behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(4), 231-242.  
<https://doi.org/10.1038/nrn3000>
- Kashyap, R., Bhattacharjee, S., Yeo, B. T. T. et Chen, S. H. A. (2020). Maximizing dissimilarity in resting state detects heterogeneous subtypes in healthy population associated with high substance use and problems in antisocial personality. *Human Brain Mapping*, 41(5), 1261-1273. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hbm.24873>
- Keltner, D. et Gross, J. J. (1999). Functional Accounts of Emotions. *Cognition and Emotion*, 13(5), 467-480. <https://doi.org/10.1080/026999399379140>

- Kety, S. S. (1957). THE GENERAL METABOLISM OF THE BRAIN IN VIVO. Dans D. Richter (dir.), *Metabolism of the Nervous System* (p. 221-237). Pergamon.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-009062-7.50026-6>
- Kiebel, S., Kilner, J. et Friston, K. (2006). Hierarchical models for EEG and MEG. Dans K. J. Friston, J. T. Ashburner, S. J. Kiebel, T. E. Nichols et W. D. Penny (dir.), *Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images* (p. 211-220).  
<https://doi.org/10.1016/B978-012372560-8/50016-4>
- Kim, J., Wang, J., Wedell, D. H. et Shinkareva, S. V. (2016). Identifying Core Affect in Individuals from fMRI Responses to Dynamic Naturalistic Audiovisual Stimuli. *PloS one*, 11(9), e0161589. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161589>
- Kirkby, L. A., Luongo, F. J., Lee, M. B., Nahum, M., Van Vleet, T. M., Rao, V. R., Dawes, H. E., Chang, E. F. et Sohal, V. S. (2018). An Amygdala-Hippocampus Subnetwork that Encodes Variation in Human Mood. *Cell*, 175(6), 1688-1700.e1614.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.10.005>
- Kober, H., Barrett, L. F., Joseph, J., Bliss-Moreau, E., Lindquist, K. A. et Wager, T. (2008). Functional grouping and cortical-subcortical interactions in emotion: a meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, 42(2), 998-1031.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.059>
- Kohn, N., Eickhoff, S. B., Scheller, M., Laird, A. R., Fox, P. T. et Habel, U. (2014). Neural network of cognitive emotion regulation--an ALE meta-analysis and MACM analysis. *NeuroImage*, 87, 345-355. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.001>
- Kong, R., Li, J., Orban, C., Sabuncu, M. R., Liu, H., Schaefer, A., Sun, N., Zuo, X.-N., Holmes, A. J., Eickhoff, S. B. et Yeo, B. T. T. (2019). Spatial Topography of Individual-Specific Cortical Networks Predicts Human Cognition, Personality, and Emotion. *Cerebral Cortex*, 29(6), 2533-2551. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhy123>
- Kraus, B., Zinbarg, R., Braga, R., Nusslock, R., Mittal, V. A. et Gratton, C. (2023). Insights from Personalized Models of Brain and Behavior for Identifying Biomarkers in Psychiatry.

- Kriegeskorte, N., Cusack, R. et Bandettini, P. (2010). How does an fMRI voxel sample the neuronal activity pattern: compact-kernel or complex spatiotemporal filter? *NeuroImage*, 49(3), 1965-1976. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.09.059>
- Kühn, S., Mascherek, A., Filevich, E., Lisofsky, N., Becker, M., Butler, O., Lochstet, M., Mårtensson, J., Wenger, E., Lindenberger, U. et Gallinat, J. (2021). Spend time outdoors for your brain – an in-depth longitudinal MRI study. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 1-7. <https://doi.org/10.1080/15622975.2021.1938670>
- Laird, A. R., Lancaster, J. J. et Fox, P. T. (2005). BrainMap: the social evolution of a human brain mapping database. *Neuroinformatics*, 3, 65-77.
- Lapate, R. C. et Shackman, A. J. (2018). Afterword: What is an emotion. Dans A. S. Fox, R. C. Lapate, A. J. Shackman et R. J. Davidson (dir.), *The nature of emotion: Fundamental questions* (2<sup>e</sup> éd., p. 38-43). Oxford University Press.
- Larsen, J. T., McGraw, A. P. et Cacioppo, J. T. (2001). Can people feel happy and sad at the same time? *Journal of Personality and Social Psychology*, 81(4), 684-696. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.81.4.684>
- Laumann, T. O., Gordon, E. M., Adeyemo, B., Snyder, A. Z., Joo, S. J., Chen, M. Y., Gilmore, A. W., McDermott, K. B., Nelson, S. M., Dosenbach, N. U., Schlaggar, B. L., Mumford, J. A., Poldrack, R. A. et Petersen, S. E. (2015). Functional System and Areal Organization of a Highly Sampled Individual Human Brain. *Neuron*, 87(3), 657-670. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.06.037>
- LeDoux, J. E. et Hofmann, S. G. (2018). The subjective experience of emotion: a fearful view. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 19, 67-72. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2017.09.011>
- Lee, K. M., Ferreira-Santos, F. et Satpute, A. B. (2021). Predictive processing models and affective neuroscience. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 131, 211-228. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.009>
- Li, H., Chen, Z. et Zhu, W. (2019). Variability: Human nature and its impact on measurement and statistical analysis. *Journal of Sport and Health Science*, 8(6), 527-531. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.06.002>

- Lindgren, F., Hansen, B., Karcher, W., Sjöström, M. et Eriksson, L. (1996). Model validation by permutation tests: Applications to variable selection. *Journal of Chemometrics*, 10(5-6), 521-532. [https://doi.org/https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-128X\(199609\)10:5/6<521::AID-CEM448>3.0.CO;2-J](https://doi.org/https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-128X(199609)10:5/6<521::AID-CEM448>3.0.CO;2-J)
- Lindquist, K. A. et Barrett, L. F. (2012). A functional architecture of the human brain: emerging insights from the science of emotion. *Trends Cogn Sci*, 16(11), 533-540. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.09.005>
- Lindquist, K. A., Satpute, A. B., Wager, T. D., Weber, J. et Barrett, L. F. (2016). The Brain Basis of Positive and Negative Affect: Evidence from a Meta-Analysis of the Human Neuroimaging Literature. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 26(5), 1910-1922. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv001>
- Lindquist, K. A., Wager, T. D., Kober, H., Bliss-Moreau, E. et Barrett, L. F. (2012). The brain basis of emotion: a meta-analytic review. *The Behavioral and brain sciences*, 35(3), 121-143. <https://doi.org/10.1017/S0140525X11000446>
- Lindquist, M. A. (2008). The Statistical Analysis of fMRI Data. *Statistical Science*, 23(4), 439-464, 426. <https://doi.org/10.1214/09-STS282>
- Lindquist, M. A., Spicer, J., Asllani, I. et Wager, T. D. (2012). Estimating and testing variance components in a multi-level GLM. *NeuroImage*, 59(1), 490-501. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.077>
- Lipsman, N., McIntyre, R. S., Giacobbe, P., Torres, C., Kennedy, S. H. et Lozano, A. M. (2010). Neurosurgical treatment of bipolar depression: defining treatment resistance and identifying surgical targets [<https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00868.x>]. *Bipolar Disorders*, 12(7), 691-701. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00868.x>
- Liu, X., Hairston, J., Schrier, M. et Fan, J. (2011). Common and distinct networks underlying reward valence and processing stages: A meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(5), 1219-1236. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.12.012>

- Logan, B. R. et Rowe, D. B. (2004). An evaluation of thresholding techniques in fMRI analysis. *NeuroImage*, 22(1), 95-108.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.12.047>
- Logothetis, N. K. (2002). The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 357(1424), 1003-1037. <https://doi.org/10.1098/rstb.2002.1114>
- Logothetis, N. K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, 453(7197), 869-878. <https://doi.org/10.1038/nature06976>
- Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T. et Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 412(6843), 150-157.  
<https://doi.org/10.1038/35084005>
- Lynch, C. J., Elbau, I., Ng, T., Ayaz, A., Zhu, S., Manfredi, N., Johnson, M., Wolk, D., Power, J. D., Gordon, E. M., Kay, K., Aloysi, A., Moia, S., Caballero-Gaudes, C., Victoria, L. W., Solomonov, N., Goldwaser, E., Zebley, B., Grosenick, L., Downar, J., Vila-Rodriguez, F., Daskalakis, Z. J., Blumberger, D. M., Williams, N., Gunning, F. M. et Liston, C. (2023). Expansion of a frontostriatal salience network in individuals with depression. *bioRxiv*, 2023.2008.2009.551651. <https://doi.org/10.1101/2023.08.09.551651>
- MacDonald, S. W. S., Nyberg, L. et Bäckman, L. (2006). Intra-individual variability in behavior: links to brain structure, neurotransmission and neuronal activity. *Trends in Neurosciences*, 29(8), 474-480.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tins.2006.06.011>
- Magri, C., Schridde, U., Murayama, Y., Panzeri, S. et Logothetis, N. K. (2012). The Amplitude and Timing of the BOLD Signal Reflects the Relationship between Local Field Potential Power at Different Frequencies. *The Journal of Neuroscience*, 32(4), 1395-1407.  
<https://doi.org/10.1523/jneurosci.3985-11.2012>
- Marek, S., Tervo-Clemmens, B., Calabro, F. J., Montez, D. F., Kay, B. P., Hatoum, A. S., Donohue, M. R., Foran, W., Miller, R. L., Hendrickson, T. J., Malone, S. M., Kandala, S., Feczko, E., Miranda-Dominguez, O., Graham, A. M., Earl, E. A., Perrone, A. J., Cordova, M., Doyle, O., Moore, L. A., Conan, G. M., Uriarte, J., Snider, K., Lynch, B. J., Wilgenbusch, J. C., Pengo,

- T., Tam, A., Chen, J., Newbold, D. J., Zheng, A., Seider, N. A., Van, A. N., Metoki, A., Chauvin, R. J., Laumann, T. O., Greene, D. J., Petersen, S. E., Garavan, H., Thompson, W. K., Nichols, T. E., Yeo, B. T. T., Barch, D. M., Luna, B., Fair, D. A. et Dosenbach, N. U. F. (2022). Reproducible brain-wide association studies require thousands of individuals. *Nature*, 603(7902), 654-660. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04492-9>
- Mark, C. I., Mazerolle, E. L. et Chen, J. J. (2015). Metabolic and vascular origins of the BOLD effect: Implications for imaging pathology and resting-state brain function. *J Magn Reson Imaging*, 42(2), 231-246. <https://doi.org/10.1002/jmri.24786>
- Marroquín, B., Tennen, H. et Stanton, A. L. (2017). Coping, emotion regulation, and well-being: Intrapersonal and interpersonal processes. Dans *The happy mind: Cognitive contributions to well-being*. (p. 253-274). Springer International Publishing/Springer Nature. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-58763-9\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-319-58763-9_14)
- Maryam Fakhrosseini, S. et Jeon, M. (2017). Chapter 10 - Affect/Emotion Induction Methods. Dans M. Jeon (dir.), *Emotions and Affect in Human Factors and Human-Computer Interaction* (p. 235-253). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801851-4.00010-0>
- Mayer, J. D., McCormick, L. J. et Strong, S. E. (1995). Mood-Congruent Memory and Natural Mood: New Evidence. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 21(7), 736-746. <https://doi.org/10.1177/0146167295217008>
- McBee, M. (2010). Modeling Outcomes With Floor or Ceiling Effects: An Introduction to the Tobit Model. *Gifted Child Quarterly*, 54(4), 314-320. <https://doi.org/10.1177/0016986210379095>
- McCarthy, R. V., McCarthy, M. M. et Ceccucci, W. (2022). Introduction to Predictive Analytics. Dans *Applying Predictive Analytics: Finding Value in Data* (p. 1-26). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-83070-0\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-030-83070-0_3)
- McLean, R. A., Sanders, W. L. et Stroup, W. W. (1991). A Unified Approach to Mixed Linear Models. *The American Statistician*, 45(1), 54-64. <https://doi.org/10.2307/2685241>
- McTeague, L. M., Rosenberg, B. M., Lopez, J. W., Carreon, D. M., Huemer, J., Jiang, Y., Chick, C. F., Eickhoff, S. B. et Etkin, A. (2020). Identification of Common Neural Circuit Disruptions in

- Emotional Processing Across Psychiatric Disorders. *Am J Psychiatry*, 177(5), 411-421.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18111271>
- Medvedev, O. N., Roemer, A., Krägeloh, C. U., Sandham, M. H. et Siegert, R. J. (2023). Enhancing the precision of the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) using Rasch analysis. *Current Psychology*, 42(2), 1554-1563. <https://doi.org/10.1007/s12144-021-01556-3>
- Meinshausen, N. et Bühlmann, P. (2010). Stability selection. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)*, 72(4), 417-473.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1467-9868.2010.00740.x>
- Menon, R. S. et Goodyear, B. G. (1999). Submillimeter functional localization in human striate cortex using BOLD contrast at 4 Tesla: Implications for the vascular point-spread function. *Magnetic Resonance in Medicine*, 41(2), 230-235.  
[https://doi.org/https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1522-2594\(199902\)41:2<230::AID-MRM3>3.0.CO;2-O](https://doi.org/https://doi.org/10.1002/(SICI)1522-2594(199902)41:2<230::AID-MRM3>3.0.CO;2-O)
- Menon, R. S. et Kim, S.-G. (1999). Spatial and temporal limits in cognitive neuroimaging with fMRI. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(6), 207-216.  
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(99\)01329-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1364-6613(99)01329-7)
- Merighi, A., Cuello, C. et Carmignoto, G. (2007). *Cellular and Molecular Methods in Neuroscience Research*. Springer New York. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/b98863>
- Mesbah, R., Koenders, M. A., van der Wee, N. J. A., Giltay, E. J., van Hemert, A. M. et de Leeuw, M. (2023). Association Between the Fronto-Limbic Network and Cognitive and Emotional Functioning in Individuals With Bipolar Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 80(5), 432-440. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.0131>
- Michon, K. J., Khammash, D., Simmonite, M., Hamlin, A. M. et Polk, T. A. (2022). Person-specific and precision neuroimaging: Current methods and future directions. *NeuroImage*, 263, 119589. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119589>
- Miller, M. B., Donovan, C.-L., Bennett, C. M., Aminoff, E. M. et Mayer, R. E. (2012). Individual differences in cognitive style and strategy predict similarities in the patterns of brain activity between individuals. *NeuroImage*, 59(1), 83-93.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.060>

- Mirchi, N., Betzel, R. F., Bernhardt, B. C., Dagher, A. et Mišić, B. (2018). Tracking mood fluctuations with functional network patterns. *Social cognitive and affective neuroscience*, 14(1), 47-57. <https://doi.org/10.1093/scan/nsy107>
- Mitchell, J. (2021). Affective shifts: mood, emotion and well-being. *Synthese*, 199(5), 11793-11820. <https://doi.org/10.1007/s11229-021-03312-3>
- Moghim, P., Dang, A. T., Netoff, T. I., Lim, K. O. et Atluri, G. (2021). A Review on MR Based Human Brain Parcellation Methods. *arXiv preprint arXiv:2107.03475*.
- Molenaar, P. C. M. et Campbell, C. G. (2009). The New Person-Specific Paradigm in Psychology. *Current Directions in Psychological Science*, 18(2), 112-117. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2009.01619.x>
- Moon, H. S., Jiang, H., Vo, T. T., Jung, W. B., Vazquez, A. L. et Kim, S.-G. (2021). Contribution of Excitatory and Inhibitory Neuronal Activity to BOLD fMRI. *Cerebral Cortex*, 31(9), 4053-4067. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab068>
- Morrison, S. E. et Salzman, C. D. (2009). The convergence of information about rewarding and aversive stimuli in single neurons. *J Neurosci*, 29(37), 11471-11483. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1815-09.2009>
- Mueller, S., Wang, D., Fox, Michael D., Yeo, B. T. T., Sepulcre, J., Sabuncu, Mert R., Shafee, R., Lu, J. et Liu, H. (2013). Individual Variability in Functional Connectivity Architecture of the Human Brain. *Neuron*, 77(3), 586-595. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.12.028>
- Mukamel, R., Gelbard, H., Arieli, A., Hasson, U., Fried, I. et Malach, R. (2005). Coupling between neuronal firing, field potentials, and FMRI in human auditory cortex. *Science*, 309(5736), 951-954. <https://doi.org/10.1126/science.1110913>
- Müller, V. I., Cieslik, E. C., Serbanescu, I., Laird, A. R., Fox, P. T. et Eickhoff, S. B. (2017). Altered Brain Activity in Unipolar Depression Revisited: Meta-analyses of Neuroimaging Studies. *JAMA Psychiatry*, 74(1), 47-55. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2783>
- Mumford, J. A. et Nichols, T. (2009). Simple group fMRI modeling and inference. *NeuroImage*, 47(4), 1469-1475. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.05.034>

- Mwangi, B., Tian, T. S. et Soares, J. C. (2014). A review of feature reduction techniques in neuroimaging. *Neuroinformatics*, 12(2), 229-244. <https://doi.org/10.1007/s12021-013-9204-3>
- Nair, D. G. (2005). About being BOLD. *Brain Research Reviews*, 50(2), 229-243. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2005.07.001>
- Naragon-Gainey, K. (2018). Distinguishing affective constructs: Structure, trait- vs. state-ness, and responses to affect. Dans A. S. Fox, R. C. Lapate, A. J. Shackman et R. J. Davidson (dir.), *The nature of emotion: Fundamental questions* (2<sup>e</sup> éd., p. 45-48). Oxford University Press.
- Naselaris, T., Allen, E. et Kay, K. (2021). Extensive sampling for complete models of individual brains. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 45-51. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2020.12.008>
- Nesselroade, J. R. (2001). Intraindividual variability in development within and between individuals. *European Psychologist*, 6(3), 187-193. <https://doi.org/10.1027/1016-9040.6.3.187>
- Nikolaidis, A., Chen, A. A., He, X., Shinohara, R., Vogelstein, J., Milham, M. et Shou, H. (2022). Suboptimal phenotypic reliability impedes reproducible human neuroscience. *bioRxiv*, 2022.2007.2022.501193. <https://doi.org/10.1101/2022.07.22.501193>
- Noble, S., Scheinost, D. et Constable, R. T. (2019). A decade of test-retest reliability of functional connectivity: A systematic review and meta-analysis. *NeuroImage*, 203, 116157. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116157>
- Noble, S., Scheinost, D. et Constable, R. T. (2021). A guide to the measurement and interpretation of fMRI test-retest reliability. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 27-32. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2020.12.012>
- Nogueira, S., Sechidis, K. et Brown, G. (2018). On the stability of feature selection algorithms. *The Journal of Machine Learning Research*, 18(1), 6345-6398.
- Nord, C. L., Gray, A., Charpentier, C. J., Robinson, O. J. et Roiser, J. P. (2017). Unreliability of putative fMRI biomarkers during emotional face processing. *NeuroImage*, 156, 119-127.

- Norris, C. J., Gollan, J., Berntson, G. G. et Cacioppo, J. T. (2010). The current status of research on the structure of evaluative space. *Biological Psychology*, 84(3), 422-436.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2010.03.011>
- O'Connor, E. E. et Zeffiro, T. A. (2019). Why is Clinical fMRI in a Resting State? [Perspective]. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00420>
- O'Reilly, J. X., Woolrich, M. W., Behrens, T. E., Smith, S. M. et Johansen-Berg, H. (2012). Tools of the trade: psychophysiological interactions and functional connectivity. *Social cognitive and affective neuroscience*, 7(5), 604-609. <https://doi.org/10.1093/scan/nss055>
- Ochsner, K. N., Silvers, J. A. et Buhle, J. T. (2012). Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Ann N Y Acad Sci*, 1251, E1-24. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06751.x>
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. et Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(24), 9868-9872.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.87.24.9868>
- Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H. et Ugurbil, K. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(13), 5951-5955.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.89.13.5951>
- Panksepp, J. (1998). *Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions*. Oxford University Press.
- Panksepp, J. (2018). At primal levels, vast subcortical brain networks mediate instinctual emotional reactions that help program higher-order emotional-cognitive abilities in higher regions of the brain. Dans A. S. Fox, R. C. Lapate, A. J. Shackman et R. J. Davidson (dir.), *The nature of emotion: Fundamental questions* (2<sup>e</sup> éd., p. 99-104). Oxford University Press.

- Paulhus, D. L. (2002). Socially desirable responding: The evolution of a construct. Dans *The role of constructs in psychological and educational measurement*. (p. 49-69). Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Pauling, L. et Coryell, C. D. (1936). The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxyhemoglobin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 22(4), 210-216.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.22.4.210>
- Paulus, M. P. et Thompson, W. K. (2019). The Challenges and Opportunities of Small Effects: The New Normal in Academic Psychiatry. *JAMA Psychiatry*, 76(4), 353-354.  
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4540>
- Pearson, K. (1901). LIII. On lines and planes of closest fit to systems of points in space. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 2(11), 559-572. <https://doi.org/10.1080/14786440109462720>
- Pek, J., Wong, O. et Wong, A. C. M. (2018). How to Address Non-normality: A Taxonomy of Approaches, Reviewed, and Illustrated [Review]. *Frontiers in Psychology*, 9.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02104>
- Penalba-Sánchez, L., Oliveira-Silva, P., Sumich, A. L. et Cifre, I. (2022). Increased functional connectivity patterns in mild Alzheimer's disease: A rsfMRI study. *Front Aging Neurosci*, 14, 1037347. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1037347>
- Penny, W. D., Friston, K. J., Ashburner, J. T., Kiebel, S. J. et Nichols, T. E. (2006). *Statistical parametric mapping: the analysis of functional brain images*. Elsevier.
- Pervaiz, U., Vidaurre, D., Woolrich, M. W. et Smith, S. M. (2020). Optimising network modelling methods for fMRI. *NeuroImage*, 211, 116604.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116604>
- Pessoa, L. (2014). Understanding brain networks and brain organization. *Physics of Life Reviews*, 11(3), 400-435. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.plrev.2014.03.005>
- Pessoa, L. (2017). A Network Model of the Emotional Brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(5), 357-371. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.03.002>

- Pessoa, L., Gutierrez, E., Bandettini, P. A. et Ungerleider, L. G. (2002). Neural Correlates of Visual Working Memory: fMRI Amplitude Predicts Task Performance. *Neuron*, 35(5), 975-987. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00817-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00817-6)
- Plutchik, R. (1982). A psychoevolutionary theory of emotions. *Social Science Information*, 21(4-5), 529-553. <https://doi.org/10.1177/053901882021004003>
- Poldrack, R. A. (2007). Region of interest analysis for fMRI. *Social cognitive and affective neuroscience*, 2(1), 67-70. <https://doi.org/10.1093/scan/nsm006>
- Poldrack, R. A., Laumann, T. O., Koyejo, O., Gregory, B., Hover, A., Chen, M.-Y., Gorgolewski, K. J., Luci, J., Joo, S. J., Boyd, R. L., Hunicke-Smith, S., Simpson, Z. B., Caven, T., Sochat, V., Shine, J. M., Gordon, E., Snyder, A. Z., Adeyemo, B., Petersen, S. E., Glahn, D. C., Reese Mckay, D., Curran, J. E., Göring, H. H. H., Carless, M. A., Blangero, J., Dougherty, R., Leemans, A., Handwerker, D. A., Frick, L., Marcotte, E. M. et Mumford, J. A. (2015). Long-term neural and physiological phenotyping of a single human. *Nature Communications*, 6(1), 8885. <https://doi.org/10.1038/ncomms9885>
- Poline, J.-B. et Brett, M. (2012). The general linear model and fMRI: Does love last forever? *NeuroImage*, 62(2), 871-880. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.133>
- Posner, J., Russell, J. A. et Peterson, B. S. (2005). The circumplex model of affect: an integrative approach to affective neuroscience, cognitive development, and psychopathology. *Development and psychopathology*, 17(3), 715-734. <https://doi.org/10.1017/S0954579405050340>
- Price, J. L. et Drevets, W. C. (2010). Neurocircuitry of Mood Disorders. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 192-216. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.104>
- Pritschet, L., Taylor, C. M., Santander, T. et Jacobs, E. G. (2021). Applying dense-sampling methods to reveal dynamic endocrine modulation of the nervous system. *Curr Opin Behav Sci*, 40, 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2021.01.012>
- Quigley, K. S., Lindquist, K. A. et Barrett, L. F. (2014). Inducing and measuring emotion and affect: Tips, tricks, and secrets. Dans *Handbook of research methods in social and personality psychology* (2<sup>e</sup> éd., p. 220-252). Cambridge University Press.

- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A. et Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(2), 676-682. <https://doi.org/doi:10.1073/pnas.98.2.676>
- Reisetter, A. C. et Breheny, P. (2021). Penalized linear mixed models for structured genetic data. *Genetic Epidemiology*, 45(5), 427-444. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/gepi.22384>
- Ress, D., Backus, B. T. et Heeger, D. J. (2000). Activity in primary visual cortex predicts performance in a visual detection task. *Nature Neuroscience*, 3(9), 940-945. <https://doi.org/10.1038/78856>
- Rey, G., Bolton, T. A. W., Gaviria, J., Piguët, C., Preti, M. G., Favre, S., Aubry, J.-M., Van De Ville, D. et Vuilleumier, P. (2021). Dynamics of amygdala connectivity in bipolar disorders: a longitudinal study across mood states. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 46(9), 1693-1701. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01038-x>
- Reynolds, S. M. et Berridge, K. C. (2008). Emotional environments retune the valence of appetitive versus fearful functions in nucleus accumbens. *Nat Neurosci*, 11(4), 423-425. <https://doi.org/10.1038/nn2061>
- Riedel, M. C., Yanes, J. A., Ray, K. L., Eickhoff, S. B., Fox, P. T., Sutherland, M. T. et Laird, A. R. (2018). Dissociable meta-analytic brain networks contribute to coordinated emotional processing. *Human Brain Mapping*, 39(6), 2514-2531. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hbm.24018>
- Rolfe, D. F. et Brown, G. C. (1997). Cellular energy utilization and molecular origin of standard metabolic rate in mammals. *Physiol Rev*, 77(3), 731-758. <https://doi.org/10.1152/physrev.1997.77.3.731>
- Rolls, E. T. (2018). What are emotional states and what are their functions? Dans A. S. Fox, R. C. Lapate, A. J. Shackman et R. J. Davidson (dir.), *The nature of emotion: Fundamental questions* (2<sup>e</sup> éd., p. 19-28). Oxford University Press.
- Rolls, E. T., Cheng, W., Gilson, M., Qiu, J., Hu, Z., Ruan, H., Li, Y., Huang, C.-C., Yang, A. C., Tsai, S.-J., Zhang, X., Zhuang, K., Lin, C.-P., Deco, G., Xie, P. et Feng, J. (2018). Effective

- Connectivity in Depression. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(2), 187-197.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.10.004>
- Rosazza, C. et Minati, L. (2011). Resting-state brain networks: literature review and clinical applications. *Neurol Sci*, 32(5), 773-785. <https://doi.org/10.1007/s10072-011-0636-y>
- Roseman, I. J. (2011). Emotional Behaviors, Emotivational Goals, Emotion Strategies: Multiple Levels of Organization Integrate Variable and Consistent Responses. *Emotion Review*, 3(4), 434-443. <https://doi.org/10.1177/1754073911410744>
- Rosenberg, M. D. et Finn, E. S. (2022). How to establish robust brain–behavior relationships without thousands of individuals. *Nature Neuroscience*, 25(7), 835-837.  
<https://doi.org/10.1038/s41593-022-01110-9>
- Rosenberg, M. D., Scheinost, D., Greene, A. S., Avery, E. W., Kwon, Y. H., Finn, E. S., Ramani, R., Qiu, M., Constable, R. T. et Chun, M. M. (2020). Functional connectivity predicts changes in attention observed across minutes, days, and months. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(7), 3797-3807. <https://doi.org/10.1073/pnas.1912226117>
- Roy, M., Shohamy, D. et Wager, T. D. (2012). Ventromedial prefrontal-subcortical systems and the generation of affective meaning. *Trends Cogn Sci*, 16(3), 147-156.  
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.01.005>
- Russell, J. A. (1980). A circumplex model of affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 39(6), 1161-1178. <https://doi.org/10.1037/h0077714>
- Russell, J. A. (2003). Core affect and the psychological construction of emotion. *Psychological Review*, 110, 145-172. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.110.1.145>
- Russell, J. A. et Barrett, L. F. (1999). Core affect, prototypical emotional episodes, and other things called emotion: Dissecting the elephant. *Journal of Personality and Social Psychology*, 76(5), 805-819. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.76.5.805>
- Russell, J. A. et Carroll, J. M. (1999). On the bipolarity of positive and negative affect. *Psychol Bull*, 125(1), 3-30. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.125.1.3>
- Saarimäki, H., Glerean, E., Smirnov, D., Mynttinen, H., Jääskeläinen, I. P., Sams, M. et Nummenmaa, L. (2022). Classification of emotion categories based on functional

- connectivity patterns of the human brain. *NeuroImage*, 247, 118800.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118800>
- Saarimäki, H., Gotsopoulos, A., Jääskeläinen, I. P., Lampinen, J., Vuilleumier, P., Hari, R., Sams, M. et Nummenmaa, L. (2015). Discrete Neural Signatures of Basic Emotions. *Cerebral Cortex*, 26(6), 2563-2573. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv086>
- Sacher, J., Neumann, J., Fünfstück, T., Soliman, A., Villringer, A. et Schroeter, M. L. (2012). Mapping the depressed brain: A meta-analysis of structural and functional alterations in major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 140(2), 142-148.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.08.001>
- Salvo, J. J., Holubecki, A. M. et Braga, R. M. (2021). Correspondence between functional connectivity and task-related activity patterns within the individual. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 178-188.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2021.05.003>
- Sani, O. G., Yang, Y., Lee, M. B., Dawes, H. E., Chang, E. F. et Shanechi, M. M. (2018). Mood variations decoded from multi-site intracranial human brain activity. *Nature Biotechnology*, 36(10), 954-961. <https://doi.org/10.1038/nbt.4200>
- Sapir, A., d'Avossa, G., McAvoy, M., Shulman, G. L. et Corbetta, M. (2005). Brain signals for spatial attention predict performance in a motion discrimination task. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(49), 17810-17815.  
<https://doi.org/doi:10.1073/pnas.0504678102>
- Satpute, A. B. et Lindquist, K. A. (2019). The Default Mode Network's Role in Discrete Emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(10), 851-864.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.07.003>
- Scangos, K. W., Makhoul, G. S., Sugrue, L. P., Chang, E. F. et Krystal, A. D. (2021). State-dependent responses to intracranial brain stimulation in a patient with depression. *Nature medicine*, 27(2), 229-231. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01175-8>
- Scharnowski, F., Nicholson, A. A., Pichon, S., Rosa, M. J., Rey, G., Eickhoff, S. B., Van De Ville, D., Vuilleumier, P. et Koush, Y. (2020). The role of the subgenual anterior cingulate cortex in dorsomedial prefrontal–amygdala neural circuitry during positive-social emotion

- regulation [<https://doi.org/10.1002/hbm.25001>]. *Human Brain Mapping*, 41(11), 3100-3118. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hbm.25001>
- Schelldorfer, J., Meier, L. et Bühlmann, P. (2014). GLMMLasso: An Algorithm for High-Dimensional Generalized Linear Mixed Models Using  $\ell_1$ -Penalization. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, 23(2), 460-477. <https://doi.org/10.1080/10618600.2013.773239>
- Schenck, J. F. (1996). The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds. *Medical Physics*, 23(6), 815-850. <https://doi.org/https://doi.org/10.1118/1.597854>
- Scherer, K. R. (2005). What are emotions? And how can they be measured? *Social Science Information*, 44(4), 695-729. <https://doi.org/10.1177/0539018405058216>
- Scherer, K. R. (2009). The Oxford companion to emotion and the affective sciences. Dans D. Sander et K. R. Scherer (dir.), *The Oxford companion to emotion and the affective sciences*. (p. 146-151). Oxford University Press.
- Schimmack, U. et Grob, A. (2000). Dimensional models of core affect: a quantitative comparison by means of structural equation modeling. *European Journal of Personality*, 14(4), 325-345. [https://doi.org/https://doi.org/10.1002/1099-0984\(200007/08\)14:4<325::AID-PER380>3.0.CO;2-I](https://doi.org/https://doi.org/10.1002/1099-0984(200007/08)14:4<325::AID-PER380>3.0.CO;2-I)
- Schnack, H. G. et Kahn, R. S. (2016). Detecting Neuroimaging Biomarkers for Psychiatric Disorders: Sample Size Matters. *Frontiers in psychiatry*, 7, 50. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00050>
- Schulte, L. H., Menz, M. M., Haaker, J. et May, A. (2020). The migraineur's brain networks: Continuous resting state fMRI over 30 days. *Cephalalgia*, 40(14), 1614-1621. <https://doi.org/10.1177/0333102420951465>
- Seghier, M. L. et Price, C. J. (2018). Interpreting and Utilising Intersubject Variability in Brain Function. *Trends in Cognitive Sciences*, 22(6), 517-530. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tics.2018.03.003>
- Seitzman, B. A., Gratton, C., Laumann, T. O., Gordon, E. M., Adeyemo, B., Dworesky, A., Kraus, B. T., Gilmore, A. W., Berg, J. J., Ortega, M., Nguyen, A., Greene, D. J., McDermott, K. B.,

- Nelson, S. M., Lessov-Schlaggar, C. N., Schlaggar, B. L., Dosenbach, N. U. F. et Petersen, S. E. (2019). Trait-like variants in human functional brain networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(45), 22851-22861.  
<https://doi.org/doi:10.1073/pnas.1902932116>
- Seitzman, B. A., Snyder, A. Z., Leuthardt, E. C. et Shimony, J. S. (2019). The State of Resting State Networks. *Top Magn Reson Imaging*, 28(4), 189-196.  
<https://doi.org/10.1097/rmr.0000000000000214>
- Shah, L. M., Cramer, J. A., Ferguson, M. A., Birn, R. M. et Anderson, J. S. (2016). Reliability and reproducibility of individual differences in functional connectivity acquired during task and resting state. *Brain Behav*, 6(5), e00456. <https://doi.org/10.1002/brb3.456>
- Shannon, B. J., Dosenbach, R. A., Su, Y., Vlassenko, A. G., Larson-Prior, L. J., Nolan, T. S., Snyder, A. Z. et Raichle, M. E. (2013). Morning-evening variation in human brain metabolism and memory circuits. *Journal of Neurophysiology*, 109(5), 1444-1456.  
<https://doi.org/10.1152/jn.00651.2012>
- Shen, H. H. (2015). Core Concept: Resting-state connectivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(46), 14115-14116.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.1518785112>
- Shine, J. M., Koyejo, O. et Poldrack, R. A. (2016). Temporal metastates are associated with differential patterns of time-resolved connectivity, network topology, and attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(35), 9888-9891. <https://doi.org/10.1073/pnas.1604898113>
- Shmueli, G. (2010). To Explain or to Predict? *Statistical Science*, 25(3), 289-310, 222.  
<https://doi.org/10.1214/10-STS330>
- Slovic, P., Finucane, M., Peters, E. et MacGregor, D. G. (2002). Rational actors or rational fools: implications of the affect heuristic for behavioral economics. *The Journal of Socio-Economics*, 31(4), 329-342. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1053-5357\(02\)00174-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1053-5357(02)00174-9)

- Smith, D. M., Perez, D. C., Porter, A., Dvoretzky, A. et Gratton, C. (2021). Light Through the Fog: Using Precision fMRI Data to Disentangle the Neural Substrates of Cognitive Control. *Curr Opin Behav Sci*, 40, 19-26. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2020.12.004>
- Smith, S. M., Fox, P. T., Miller, K. L., Glahn, D. C., Fox, P. M., Mackay, C. E., Filippini, N., Watkins, K. E., Toro, R., Laird, A. R. et Beckmann, C. F. (2009). Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(31), 13040-13045. <https://doi.org/doi:10.1073/pnas.0905267106>
- Smith, S. M., Miller, K. L., Salimi-Khorshidi, G., Webster, M., Beckmann, C. F., Nichols, T. E., Ramsey, J. D. et Woolrich, M. W. (2011). Network modelling methods for FMRI. *NeuroImage*, 54(2), 875-891. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.063>
- Smitha, K. A., Akhil Raja, K., Arun, K. M., Rajesh, P. G., Thomas, B., Kapilamoorthy, T. R. et Kesavadas, C. (2017). Resting state fMRI: A review on methods in resting state connectivity analysis and resting state networks. *The Neuroradiology Journal*, 30(4), 305-317. <https://doi.org/10.1177/1971400917697342>
- Soares, J. M., Magalhães, R., Moreira, P. S., Sousa, A., Ganz, E., Sampaio, A., Alves, V., Marques, P. et Sousa, N. (2016). A Hitchhiker's Guide to Functional Magnetic Resonance Imaging [Review]. *Frontiers in Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00515>
- Specht, K. (2020). Current Challenges in Translational and Clinical fMRI and Future Directions [Perspective]. *Frontiers in psychiatry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00924>
- Sporns, O. (2011). The human connectome: a complex network. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1224(1), 109-125. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05888.x>
- Stankewitz, A. et Schulz, E. (2022). Intrinsic network connectivity reflects the cyclic trajectory of migraine attacks. *Neurobiology of Pain*, 11, 100085. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ynpai.2022.100085>
- Stanton, K. et Watson, D. (2014). Positive and Negative Affective Dysfunction in Psychopathology. *Social and Personality Psychology Compass*, 8(9), 555-567. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/spc3.12132>

- Stone, A. A. et Shiffman, S. (1994). Ecological Momentary Assessment (Ema) in Behavioral Medicine. *Annals of Behavioral Medicine*, 16(3), 199-202.  
<https://doi.org/10.1093/abm/16.3.199>
- Strother, S. C., Rasmussen, P. M., Churchill, N. W. et Hansen, L. K. (2014). Stability and Reproducibility in fMRI Analysis. Dans I. Rish, G. A. Cecchi, A. Lozano et A. Niculescu-Mizil (dir.), *Practical Applications of Sparse Modeling* (p. 0). The MIT Press.  
<https://doi.org/10.7551/mitpress/9333.003.0007>
- Subramanian, J. et Simon, R. (2013). Overfitting in prediction models – Is it a problem only in high dimensions? *Contemporary Clinical Trials*, 36(2), 636-641.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cct.2013.06.011>
- Suddaby, R. (2010). Editor's Comments: Construct Clarity in Theories of Management and Organization. *Academy of Management Review*, 35(3), 346-357.  
<https://doi.org/10.5465/amr.35.3.zok346>
- Theng, D. et Bhojar, K. K. (2023). Stability of Feature Selection Algorithms. Dans M. Gupta, S. Ghatak, A. Gupta et A. L. Mukherjee, *Artificial Intelligence on Medical Data*. Singapore.
- Thirion, B., Pinel, P., Mériaux, S., Roche, A., Dehaene, S. et Poline, J.-B. (2007). Analysis of a large fMRI cohort: Statistical and methodological issues for group analyses. *NeuroImage*, 35(1), 105-120. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.11.054>
- Thulborn, K. R., Waterton, J. C., Matthews, P. M. et Radda, G. K. (1982). Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 714(2), 265-270.  
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0304-4165\(82\)90333-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0304-4165(82)90333-6)
- Tibshirani, R. (1996). Regression Shrinkage and Selection via the Lasso. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 58(1), 267-288.  
<http://www.jstor.org/stable/2346178>
- Tiego, J. et Fornito, A. (2023). Putting behaviour back into brain-behaviour correlation analyses. *Aperture Neuro*. <https://doi.org/10.52294/2f9c5854-d10b-44ab-93fa-d485ef5b24f1>
- Tong, Y., Chen, Q., Nichols, T. E., Rasetti, R., Callicott, J. H., Berman, K. F., Weinberger, D. R. et Mattay, V. S. (2016). Seeking Optimal Region-Of-Interest (ROI) Single-Value Summary

- Measures for fMRI Studies in Imaging Genetics. *PLoS one*, 11(3), e0151391.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151391>
- Touroutoglou, A., Lindquist, K. A., Dickerson, B. C. et Barrett, L. F. (2015). Intrinsic connectivity in the human brain does not reveal networks for 'basic' emotions. *Social cognitive and affective neuroscience*, 10(9), 1257-1265. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv013>
- Treadway, M. T. et Leonard, C. V. (2016). Isolating biomarkers for symptomatic states: considering symptom-substrate chronometry. *Molecular Psychiatry*, 21(9), 1180-1187.  
<https://doi.org/10.1038/mp.2016.83>
- Tsunozaki, M., Chalasani, S. H. et Bargmann, C. I. (2008). A behavioral switch: cGMP and PKC signaling in olfactory neurons reverses odor preference in *C. elegans*. *Neuron*, 59(6), 959-971. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.07.038>
- Turner, B. O., Paul, E. J., Miller, M. B. et Barbey, A. K. (2018). Small sample sizes reduce the replicability of task-based fMRI studies. *Communications Biology*, 1(1), 62.  
<https://doi.org/10.1038/s42003-018-0073-z>
- Underwood, R., Tolmeijer, E., Wibroe, J., Peters, E. et Mason, L. (2021). Networks underpinning emotion: A systematic review and synthesis of functional and effective connectivity. *NeuroImage*, 243, 118486. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118486>
- Vaidya, C. J. et Gordon, E. M. (2013). Phenotypic Variability in Resting-State Functional Connectivity: Current Status. *Brain Connectivity*, 3(2), 99-120.  
<https://doi.org/10.1089/brain.2012.0110>
- van den Heuvel, M. P. et Hulshoff Pol, H. E. (2010). Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, 20(8), 519-534. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2010.03.008>
- Van Horn, J. D., Grafton, S. T. et Miller, M. B. (2008). Individual Variability in Brain Activity: A Nuisance or an Opportunity? *Brain imaging and behavior*, 2(4), 327-334.  
<https://doi.org/10.1007/s11682-008-9049-9>
- Varoquaux, G. (2018). Cross-validation failure: Small sample sizes lead to large error bars. *NeuroImage*, 180, 68-77.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.06.061>

- Varoquaux, G., Raamana, P. R., Engemann, D. A., Hoyos-Idrobo, A., Schwartz, Y. et Thirion, B. (2017). Assessing and tuning brain decoders: Cross-validation, caveats, and guidelines. *NeuroImage*, 145, 166-179. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.038>
- Vytal, K. et Hamann, S. (2010). Neuroimaging Support for Discrete Neural Correlates of Basic Emotions: A Voxel-based Meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(12), 2864-2885. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21366>
- Wager, T. D., Kang, J., Johnson, T. D., Nichols, T. E., Satpute, A. B. et Barrett, L. F. (2015). A Bayesian model of category-specific emotional brain responses. *PLoS computational biology*, 11(4), e1004066-e1004066. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004066>
- Wager, T. D., Lindquist, M. A. et Kaplan, L. (2007). Meta-analysis of functional neuroimaging data: current and future directions. *Social cognitive and affective neuroscience*, 2(2), 150-158. <https://doi.org/10.1093/scan/nsm015>
- Wager, T. D., Lindquist, M. A., Nichols, T. E., Kober, H. et Van Snellenberg, J. X. (2009). Evaluating the consistency and specificity of neuroimaging data using meta-analysis. *NeuroImage*, 45(1, Supplement 1), S210-S221. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.10.061>
- Wald, R., Khoshgoftaar, T. M. et Napolitano, A. (2013, 4-6 Nov. 2013). Stability of Filter- and Wrapper-Based Feature Subset Selection. Dans. 2013 IEEE 25th International Conference on Tools with Artificial Intelligence.
- Wallbott, H. G. et Scherer, K. R. (1989). Assessing emotion by questionnaire. Dans *The measurement of emotions*. (p. 55-82). Academic Press. <https://doi.org/10.1037/13555-000>
- Wang, G., Muschelli, J. et Lindquist, M. A. (2021). Moderated t-tests for group-level fMRI analysis. *NeuroImage*, 237, 118141. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118141>
- Wang, L., Zhang, Z., McArdle, J. J. et Salthouse, T. A. (2009). Investigating Ceiling Effects in Longitudinal Data Analysis. *Multivariate Behav Res*, 43(3), 476-496. <https://doi.org/10.1080/00273170802285941>

- Wang, L. P., Hamaker, E. et Bergeman, C. S. (2012). Investigating inter-individual differences in short-term intra-individual variability. *Psychol Methods*, 17(4), 567-581.  
<https://doi.org/10.1037/a0029317>
- Wang, S., Nan, B., Rosset, S. et Zhu, J. (2011). Random lasso. *The Annals of Applied Statistics*, 5(1), 468-485, 418. <https://doi.org/10.1214/10-AOAS377>
- Warlow, S. M. et Berridge, K. C. (2021). Incentive motivation: 'wanting' roles of central amygdala circuitry. *Behavioural Brain Research*, 411, 113376.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113376>
- Watson, D. (2000). *Mood and temperament*. Guilford Press.
- Watson, D. et Clark, L. A. (1992). Affects separable and inseparable: On the hierarchical arrangement of the negative affects. *Journal of Personality and Social Psychology*, 62(3), 489-505. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.62.3.489>
- Watson, D. et Clark, L. A. (1997). Measurement and Mismeasurement of Mood: Recurrent and Emergent issues. *Journal of Personality Assessment*, 68(2), 267-296.  
[https://doi.org/10.1207/s15327752jpa6802\\_4](https://doi.org/10.1207/s15327752jpa6802_4)
- Watson, D., Clark, L. A. et Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), 1063-1070. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.54.6.1063>
- Watson, D. et Tellegen, A. (1985). Toward a consensual structure of mood. *Psychol Bull*, 98(2), 219-235. <https://doi.org/10.1037//0033-2909.98.2.219>
- Wedderhoff, N., Gnamb, T., Wedderhoff, O., Burgard, T. et Bošnjak, M. (2021). On the Structure of Affect. *Zeitschrift für Psychologie*, 229(1), 24-37. <https://doi.org/10.1027/2151-2604/a000434>
- Westbrook, C. et Talbot, J. (2019). *MRI in practice* (5<sup>e</sup> éd.). John Wiley & Sons.
- Wichers, M. (2014). The dynamic nature of depression: a new micro-level perspective of mental disorder that meets current challenges. *Psychological Medicine*, 44(7), 1349-1360.  
<https://doi.org/10.1017/S0033291713001979>
- Wirsih, J., Ridley, B., Besson, P., Jirsa, V., Bénar, C., Ranjeva, J.-P. et Guye, M. (2017). Complementary contributions of concurrent EEG and fMRI connectivity for predicting

- structural connectivity. *NeuroImage*, 161, 251-260.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.08.055>
- Woo, C. W., Chang, L. J., Lindquist, M. A. et Wager, T. D. (2017). Building better biomarkers: brain models in translational neuroimaging. *Nat Neurosci*, 20(3), 365-377.  
<https://doi.org/10.1038/nn.4478>
- Woods, R. P. (1996). Modeling for Intergroup Comparisons of Imaging Data. *NeuroImage*, 4(3), S84-S94. <https://doi.org/https://doi.org/10.1006/nimg.1996.0058>
- Worsley, K. J. (2003). Detecting activation in fMRI data. *Statistical Methods in Medical Research*, 12(5), 401-418. <https://doi.org/10.1191/0962280203sm340ra>
- Wundt, W. (1897). *Outline of psychology*[doi:10.1037/12908-000] (traduit par T. C. H. Judd). Wilhelm Engelmann. <https://doi.org/10.1037/12908-000>
- Yamawaki, S., Okada, G., Okamoto, Y. et Liberzon, I. (2012). Mood dysregulation and stabilization: perspectives from emotional cognitive neuroscience. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 15(5), 681-694.  
<https://doi.org/10.1017/s1461145711000757>
- Yang, S., Seo, H., Wang, M. et Arnsten, A. F. T. (2021). NMDAR Neurotransmission Needed for Persistent Neuronal Firing: Potential Roles in Mental Disorders. *Frontiers in psychiatry*, 12, 654322-654322. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.654322>
- Yang, Z. et Lewis, L. D. (2021). Imaging the temporal dynamics of brain states with highly sampled fMRI. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 40, 87-95.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2021.02.005>
- Yardley, J. K. et Rice, R. W. (1991). The relationship between mood and subjective well-being. *Social Indicators Research*, 24(1), 101-111. <https://doi.org/10.1007/BF00292653>
- Yarkoni, T. et Braver, T. S. (2010). Cognitive Neuroscience Approaches to Individual Differences in Working Memory and Executive Control: Conceptual and Methodological Issues. Dans A. Gruszka, G. Matthews et B. Szymura (dir.), *Handbook of Individual Differences in Cognition: Attention, Memory, and Executive Control* (p. 87-107). Springer New York.  
[https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1210-7\\_6](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1210-7_6)

- Yarkoni, T., Poldrack, R. A., Nichols, T. E., Van Essen, D. C. et Wager, T. D. (2011). Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data. *Nature Methods*, 8(8), 665-670. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1635>
- Yarkoni, T. et Westfall, J. (2017). Choosing Prediction Over Explanation in Psychology: Lessons From Machine Learning. *Perspect Psychol Sci*, 12(6), 1100-1122. <https://doi.org/10.1177/1745691617693393>
- Yeo, B. T., Krienen, F. M., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Lashkari, D., Hollinshead, M., Roffman, J. L., Smoller, J. W., Zöllei, L., Polimeni, J. R., Fischl, B., Liu, H. et Buckner, R. L. (2011). The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol*, 106(3), 1125-1165. <https://doi.org/10.1152/jn.00338.2011>
- Yik, M. S. M., Russell, J. A. et Barrett, L. F. (1999). Structure of self-reported current affect: Integration and beyond. *Journal of Personality and Social Psychology*, 77(3), 600-619. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.77.3.600>
- Ying, X. (2019). An Overview of Overfitting and its Solutions. *Journal of Physics: Conference Series*, 1168(2), 022022. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1168/2/022022>
- Yu, B. (2013). Stability. *Bernoulli*, 19(4), 1484-1500, 1417. <https://doi.org/10.3150/13-BEJSP14>
- Zevon, M. A. et Tellegen, A. (1982). The structure of mood change: An idiographic/nomothetic analysis. *Journal of Personality and Social Psychology*, 43(1), 111-122. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.43.1.111>
- Zhong, X., Pu, W. et Yao, S. (2016). Functional alterations of fronto-limbic circuit and default mode network systems in first-episode, drug-naïve patients with major depressive disorder: A meta-analysis of resting-state fMRI data. *Journal of Affective Disorders*, 206, 280-286. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.09.005>
- Zou, H. et Hastie, T. (2005). Regularization and Variable Selection Via the Elastic Net. *Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology*, 67(2), 301-320. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9868.2005.00503.x>
- Zuo, X.-N., Xu, T. et Milham, M. P. (2019). Harnessing reliability for neuroscience research. *Nature Human Behaviour*, 3(8), 768-771. <https://doi.org/10.1038/s41562-019-0655-x>