



PROGRAMME  
DE RECHERCHE  
PSYCHIATRIE  
DE PRÉCISION

# 1. Les jeunes chercheurs de PROPSY



**Jan Berkehan ERKILIC** médecin - épidémiologiste  
Encadré par **Marion LEBOYER, Ophelia GODIN**

## Justification

Forte prévalence des altérations immuno-métaboliques dans les troubles psychiatriques majeurs (MetS : 30 à 40 % ; inflammation chronique de bas grade : environ 1/3 ; perte d'espérance de vie : ~15 ans)

**Symptômes liés à l'énergie** (hyperphagie, hypersomnie, fatigue, anhédonie) associés aux altérations immuno-métaboliques, **mais uniquement dans un sous-groupe spécifique de patients.**

Le concept de dépression immuno-métabolique est bien défini dans la littérature (*Équipe Penninx*)

Les données émergentes suggèrent :

- Chevauchement physiopathologique important entre symptômes énergétiques et altérations immuno-métaboliques (*protéomique, génétique, connectomique, et mitochondrial etc.*)
- caractère transnosographique de ces symptômes (BD, MDD, SZ)
- Sous-groupe associé à une moins bonne réponse thérapeutique et à un pronostic plus défavorable → **cible pertinente pour la psychiatrie de précision**

FACE-BD/MDD/SZ Cohorte de **8000** patients avec **3 ans** de suivi

## Objectifs du projet

- Analyses *baseline* et longitudinale des biomarqueurs et symptômes immuno-métaboliques, toutes pathologies confondues
- Évaluation prédictive et pronostique de ces biomarqueurs
  - délai avant rechute, hospitalisation, fonctionnement global, résistance thérapeutique
- Identification d'un sous-groupe immuno-métabolique transnosographique, à partir d'une **signature clinico-immuno-biologique.**

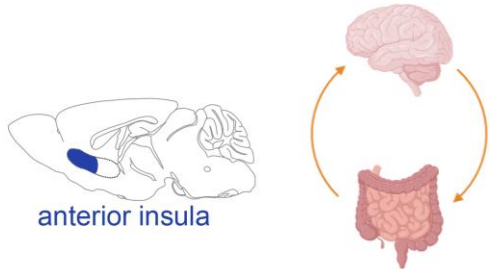
## Où en sommes-nous à 5 mois ?

- **Fait** : construction de scores symptomatiques ER et premiers résultats positifs sur leur lien avec les anomalies immuno-métaboliques (cohorte BD)
- **Fait** : analyse des associations entre différents marqueurs inflammatoires / hémato-inflammatoires et symptômes ER
- **Fait / en cours** : validation croisée par analyses en classes latentes, factorisation en axes principaux, modèles bifactor, régressions ajustées
- **À faire** :
  - réplication dans les cohortes MDD et SZ
  - analyses longitudinales, modèles prédictifs, données d'IRMf (sous-groupe BD)
  - intégration de marqueurs inflammatoires avancés (sous-groupes BD, SZ)
  - identification d'une signature multimodale de stratification

### 1. Mental disorders in obesity

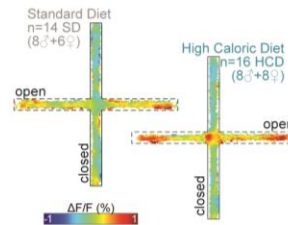
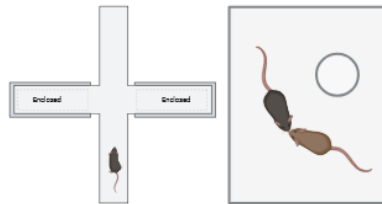


Increasing risk of mental disorders



anterior insula

### 2. Modelling comorbidity in mice

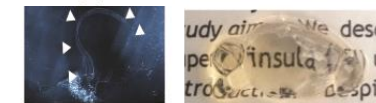


### 3. My Project

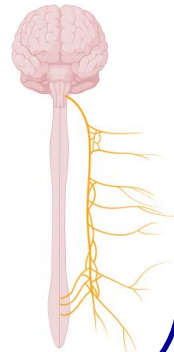
SD Microbiota



HCD Microbiota

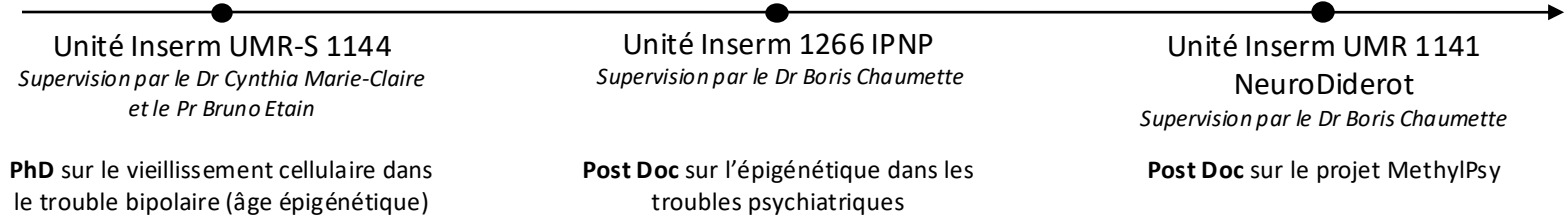


Tractography iDISCO cFOS



# Luana SPANO

## Lauréate Post Doc du PEPR PROPSY (Projet MethylPsy)



## Mon Projet : **MethylPsy** (Methylomic biomarkers of psychiatric disorders)

*Collaboration entre les unités 1141 & 1144 (Dr Cynthia Marie-Claire & Pr Bruno Etain)*

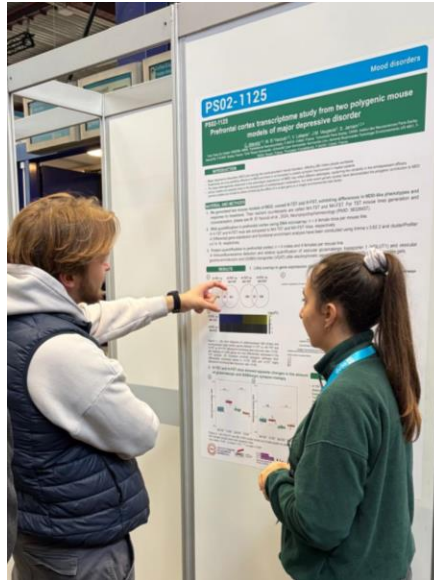
- Objectifs :
  - Développer scores de méthylation (MethylScores) pour troubles psychiatriques ET expositions environnementales
  - Estimer l'âge épigénétique
  - Tester associations entre MethylScores et dimensions cliniques transdiagnostiques étudiées dans le PEPR PROPSY
  - Valider valeur prédictive pour risque de rechute ET réponse aux traitements
- Impact attendu : Création d'un **biomarqueur épigénétique** pour une psychiatrie de précision → Diagnostic plus précoce, prédiction individualisée & interventions personnalisées

# Claire ALTERSITZ, Pharm.D.

IMPACT project, coordinated by Dr. Stéphane JAMAIN

3rd-year Ph.D. candidate in  
Neuroscience

- Use of polygenic mouse models to study gene-environment interactions in mood disorders
  - Dr. Stéphane JAMAIN, Translational Neuropsychiatry Team, Paris-Est-Créteil University
  - Mouse lines characterization according to the phenotypic features in the French Minds cohort
  - Demonstrate the impact of air pollution exposure on behaviors and brain function in regard to genetic vulnerability to psychiatric disorders

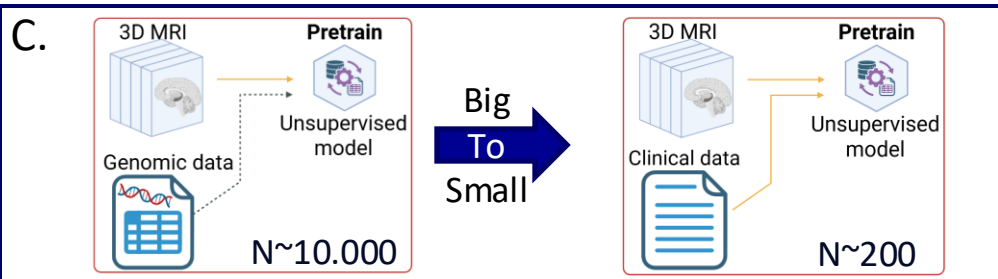
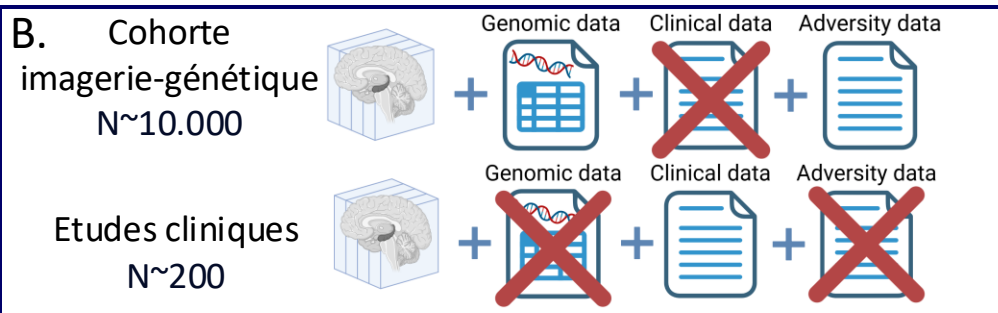


2025 PROPSY-EDU laureate

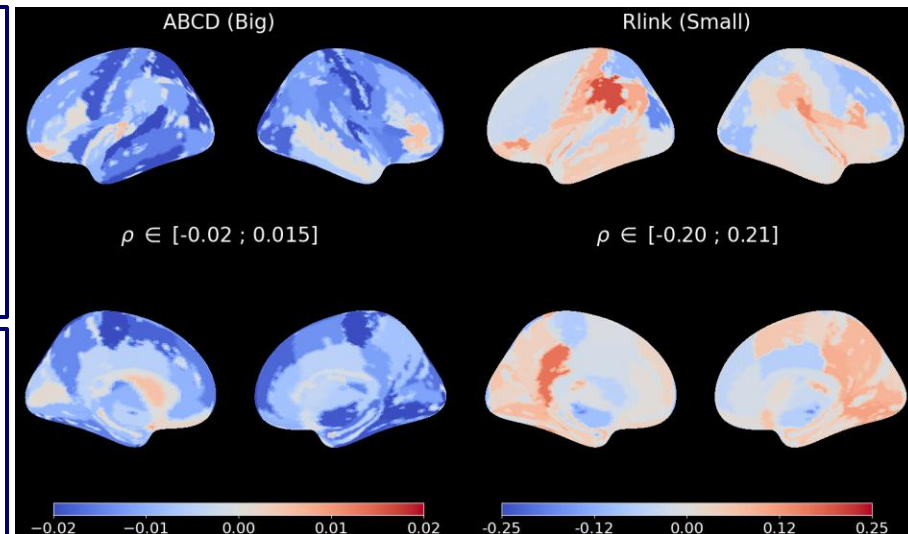
- 2025 Congress of European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), Amsterdam, The Netherlands
- Publication fees for Altersitz *et al.* 2026, submitted
- 2026 Forum of Federation of European Neuroscience Societies (FENS)

## Variabilité corticale cérébrale dans les troubles psychiatriques

Analyse des interactions complexes entre la génétique, développement précoce et l'environnement avec des approches intégratives ML et DL



Corrélation  
Polygenic Risk Score (PRS) bipolaire  
volumétrie de matière grise



# Modèles de couplage structure–fonction pour l'étude de troubles psychiatriques

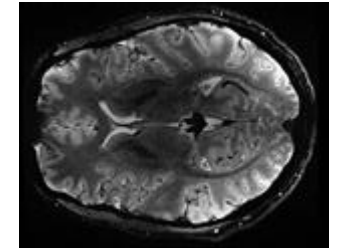
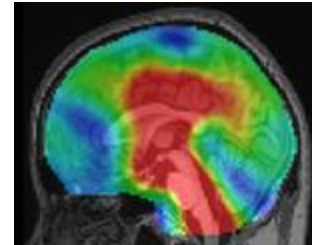
**Objectifs** : tenter d'apporter des **mesures** du découplage entre structure et fonction *via* différentes modalités de neuro-imagerie ; étudier des **pathologies psychiatriques** à travers le **prisme du découplage** afin d'obtenir des **biomarqueurs**



IGN



Ouest-France



CEA

# Taos Benoussaïd, PhD, Chercheuse post-doctorante - Projet PUMA

## Doctorat en Sciences de l'Environnement (2023)

- Modélisation de l'exposition individuelle à la pollution atmosphérique
- Inégalités environnementales et vulnérabilités

## Chercheuse post-doctorante – Projet REMEDIA (H2020)

*Relation exposoMe DiseAse – Impact of exposome on the course of lung diseases*



- Méthodologie d'estimation de l'exposition de cohortes et développement d'indicateurs pertinents d'exposition
- Analyse des trajectoires d'exposition

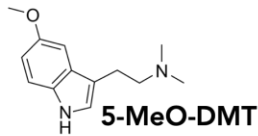
## Chercheuse post-doctorante – Projet PUMA

*Examiner le lien entre l'urbanité, la pollution de l'air et les troubles psychiatriques*

- Estimation de l'exposition à long terme (1990 à aujourd'hui) de la cohorte French Minds



## 2. Lauréats AAP EDU



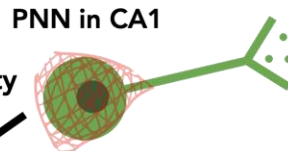
0,5 mg/kg



24h

5HT1A  
receptor

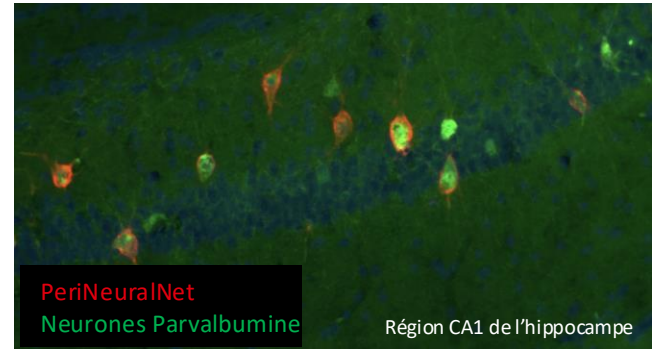
Plasticity



- Relation dose-effet ?
- Autres régions avec neuroplasticité ?
- Manipulation des PNN (Stabilisation / Dégradation)



Antidepressant-like  
effect



PeriNeuralNet  
Neurones Parvalbumine

Région CA1 de l'hippocampe

# HOPE

## Healing depression through Optimized Psychedelic Experiences

Romain HACQUET, CRCA, CBI, Toulouse



7 lux

Setting (+)



300 lux

Setting (-)



Activité cérébrale aigüe  
sous psychédélique



Neuroplasticité induite  
par psychédéliques



Antidepressant-like  
effect



Anxiety-inducing  
effect

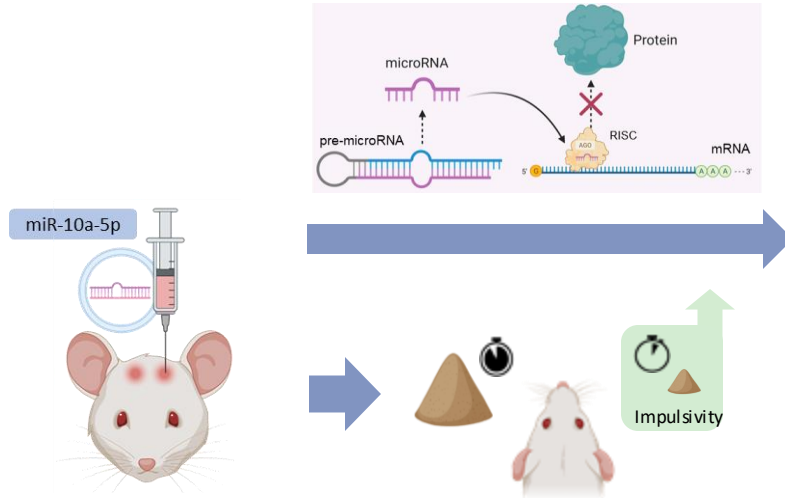
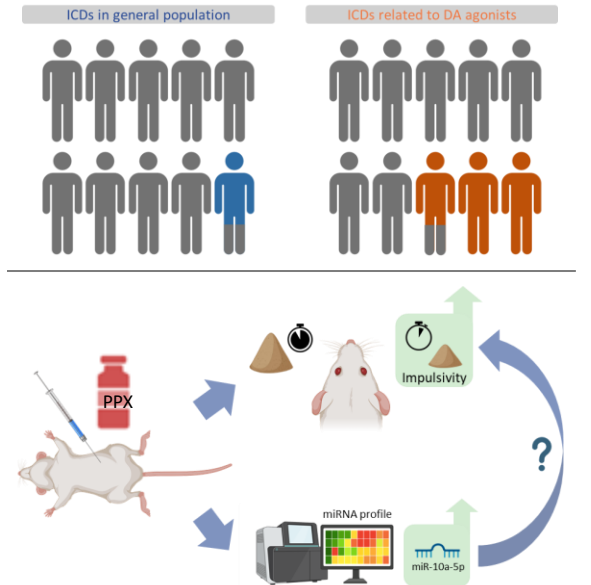
→ PV/PNN → PSD-95

→ Marquage cfos

# miR-10a-5p Modulates Impulsive Choice in Rats

Yury Lages, PhD, awardee of the PROPSY-EDU - Passeport de Formation

Inserm, U1216, Univ. Grenoble Alpes, Grenoble Institut Neurosciences, 38000, Grenoble, France.

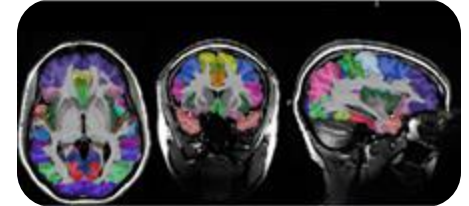


# Etude des mécanismes prédictifs émotionnels dans le trouble bipolaire à l'aide de l'IRM fonctionnelle à ultra-haut champ (7 Tesla) et d'expériences comportementales

Alexane Leclerc, MSc

Doctorante en Neurosciences Cognitives (3e année) et Lauréate du Passeport de Formation PROPSY-EDU

NeuroPsychiatrie Translationnelle - INSERM-U955 et PsyBrain, Neurospin - CEA Paris-Saclay  
Supervision : Pauline Favre, PhD, CR, HDR et Lucie Berkovitch, PhD, MD

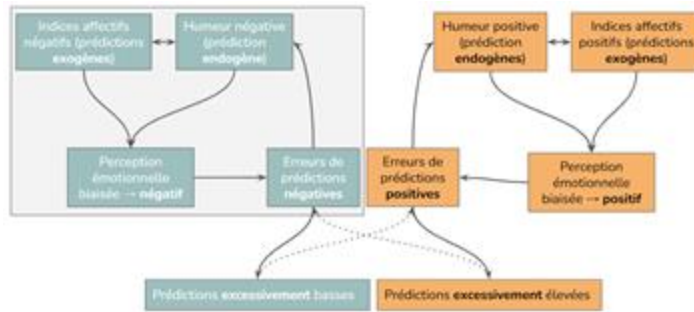


## TROUBLES BIPOLAIRES

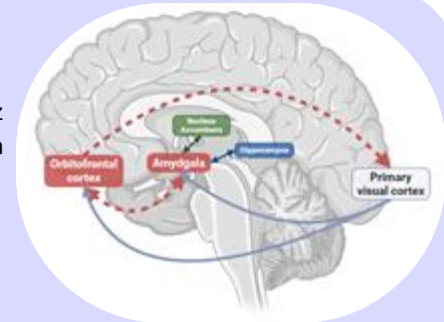
Hyper-réactivité émotionnelle et troubles cognitifs lors de périodes de manie, dépression, et euthymie (rémission)

**Enjeu majeur de santé publique :** prévalence élevée, impact fonctionnel, risque suicidaire, retard diagnostic

Modèle du **cerveau prédictif** dans le trouble bipolaire



Identifier des anomalies dans les réseaux de prédictions affectives chez les patients bipolaires afin de les cibler pour des traitements par neuromodulation (neurofeedback, TMS)



Tester et développer des thérapies qui visent à réduire le poids des prédictions émotionnelles (mindfulness, psychédéliques)

## Océane DUFRENNE

Master 2 Neurosciences  
Interne en psychiatrie

Supervision :

Charles LAÏDI, MD, PhD



Lauréate Passeport de Formation  
PROPSY-EDU

- DU de neuromodulation thérapeutique : de la théorie à la pratique, UPEC
- 3 congrès internationaux (ECNP, OHBM, Cerebellum days)
- Logiciel Biorender (Génération d'images scientifiques)

## Anatomie structurale et fonctionnelle du cervelet en psychiatrie: de l'imagerie à la stimulation cérébrale

### Objectif



Troubles cognitifs:  
Approche transdiagnostique



Le cervelet:  
Nouvelle cible rTMS

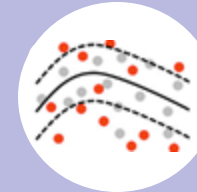
### Méthode



Biomarqueur d'imagerie



Données  
multimodales  
d'imagerie



Approche normative



Stratification des patients &  
individualisation du  
protocole de stimulation

## Julie Chaudet

Doctorante sur le projet  
**EEG-MIND**

NeuroSpin, CEA, Université Paris-Saclay

Supervision :

**Aline LEFEBVRE**, MD, PhD

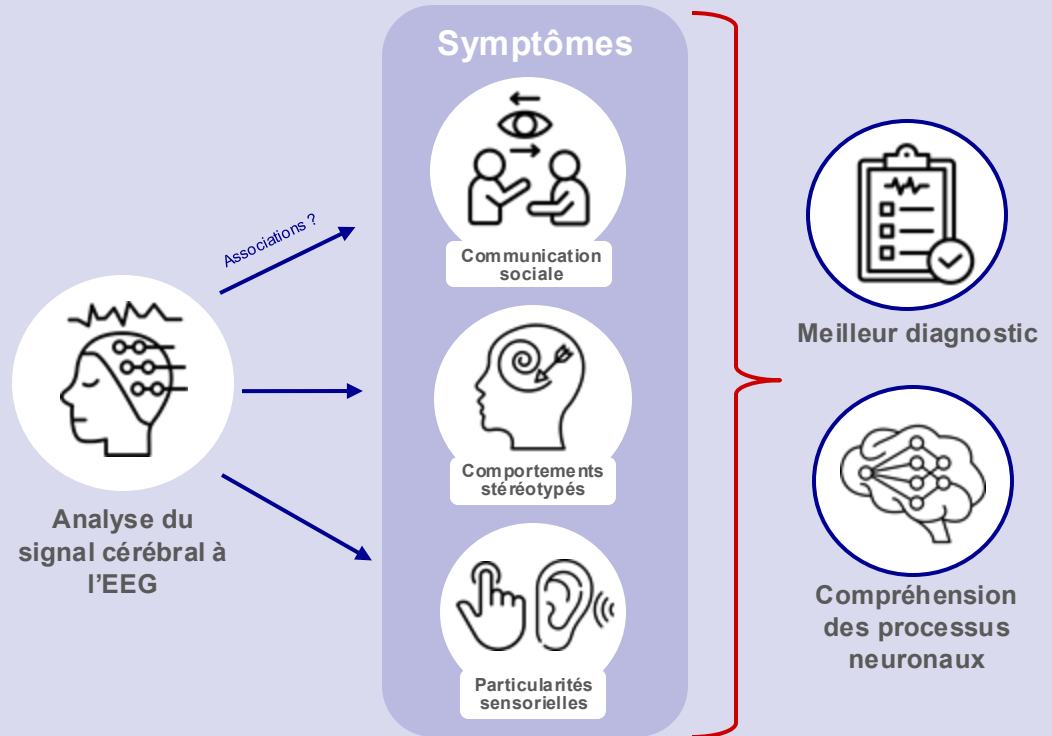
**Edouard DUCHESNAY**, PhD, HDR



Lauréate Passeports de Formation  
**PROPSY-EDU**

- **Collaboration nationale** avec l'équipe "Plasticité Corticale" du centre Magendie à Bordeaux
- **3 congrès internationaux** (ECNP, INSAR, OHBM)
- **1 congrès national** (CFP)

## Exploration des biomarqueurs électrophysiologiques de la balance Excitation/Inhibition dans le Trouble du Spectre de l'Autisme



# Julien DELAGES

## Doctorant

NeuroSpin, CEA, Université Paris-Saclay

Supervision :

**Cathy PHILIPPE**, PhD

**Pauline FAVRE**, PhD, HDR

**Edouard DUCHESNAY**, PhD, HDR

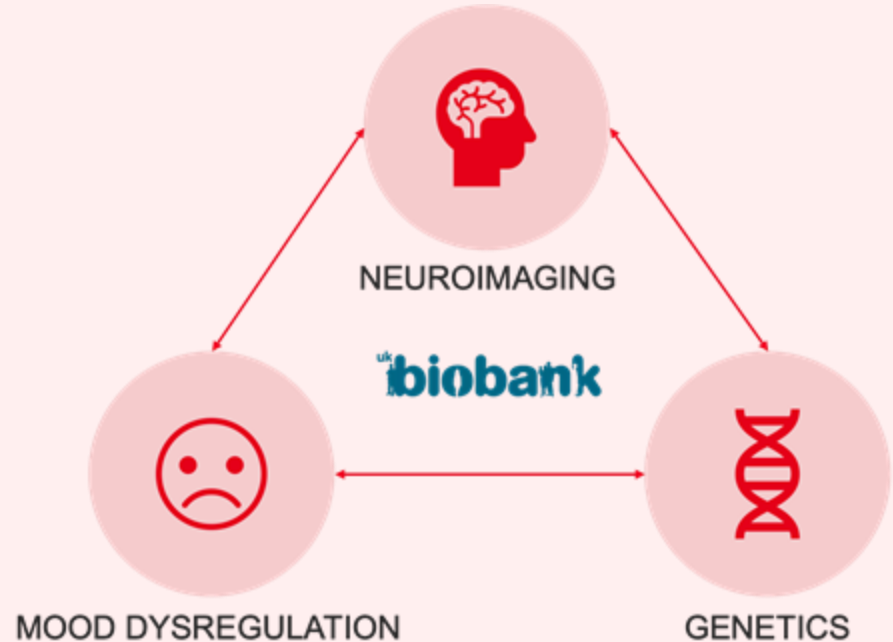


Lauréat passeport de formation  
**PROPSY-EDU**

- 2 congrès internationaux (ECNP, OHBM)
- 1 congrès national (JdS)
- Couverture des frais d'une publication (Science

Ouverte)

## Imagerie-génétique des troubles de l'humeur en grande population





# Katia Chardon

Projet de thèse :  
Functional connectivity and excitability of  
the cerebellum in schizophrenia  
patients and mouse models

- Utilisation de l'AAP EDU :
  - Participation à des congrès :  
Cerebellum GRC 2025  
(Diablerets, Suisse), ECNP 2025  
(Amsterdam, Pays-Bas), OHBM  
2026 (Bordeaux)
  - Visite d'un laboratoire pour un  
potentiel postdoctorat

# Approche transdiagnostique des psychotraumatismes : investigations cognitives et neurofonctionnelles



**Lisa PONTONI**

Psychologue clinicienne, doctorante en neurosciences (2<sup>ème</sup> année)  
UPEC/ INSERM U955 / Neurospin, CEA Saclay  
Supervision : **Pauline FAVRE**, PhD, HDR et **Géraldine Tapia**, PhD, HDR

Lauréate du Passeport de Formation PROPSY-EDU

2 congrès internationaux (ECNP, OHBM)  
1 congrès national (Congrès CRP Bordeaux)  
Séminaires psychopathologie clinique (Bordeaux)



## Etudier les corrélats cognitifs et neurofonctionnels des psychotraumatismes de manière transdiagnostique

  
**Population clinique  
transdiagnostique  
+ sujets sains**



**Altérations cliniques  
ciblées**



Mémoire  
autobiographique



Régulation  
émotionnelle

**Outils**



Évaluations  
cliniques



IRM 7 Tesla



**Perspectives cliniques :**



Marqueurs  
neurofonctionnels  
transdiagnostiques



Psychothérapies  
transdiagnostiques  
centrées sur le  
trauma



Interventions  
ciblées en  
neuromodulation