



HAL
open science

De l'intérêt de l'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques pour mieux suivre l'état de santé de la personne âgée. Applications à la dépression et aux rythmes circadiens dans le cadre du phénotype digital téléphonique en santé mobile

Timothée Aubourg

► To cite this version:

Timothée Aubourg. De l'intérêt de l'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques pour mieux suivre l'état de santé de la personne âgée. Applications à la dépression et aux rythmes circadiens dans le cadre du phénotype digital téléphonique en santé mobile. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université Grenoble Alpes [2020-..], 2020. Français. NNT : 2020GRALS037 . tel-03456312

HAL Id: tel-03456312

<https://theses.hal.science/tel-03456312>

Submitted on 30 Nov 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

Spécialité : **Modèles, méthodes et algorithmes pour la Biologie, la Santé et l'Environnement**

Arrêté ministériel : 25 mai 2016

Présentée par

Timothée AUBOURG

Thèse dirigée par **Nicolas VUILLERME**
co-encadrée par **Hervé PROVOST**

préparée au sein du **Laboratoire AGEIS**
dans l'**École Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement**
dans le cadre du dispositif CIFRE en partenariat avec **Orange Labs**

De l'intérêt de l'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques pour mieux suivre l'état de santé de la personne âgée. Applications à la dépression et aux rythmes circadiens dans le cadre du phénotype digital téléphonique en santé mobile.

Thèse soutenue publiquement le **17 décembre 2020**
devant le jury composé de :

M. Gaëtan GAVAZZI

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université Grenoble Alpes & CHU Grenoble Alpes, Président du Jury

M. Anthony FLEURY

Enseignant-chercheur, Institut Mines Télécom Lille Douai, Rapporteur

M. Sylvain SENE

Professeur des Universités, Université d'Aix-Marseille, Rapporteur

M. Bruno FALISSARD

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université Paris-Saclay (Directeur CESP), Examineur

M. Nicolas DEMASSIEUX

Professeur des Universités - Ingénieur, Orange Labs (Directeur de la recherche), Examineur

M. Nicolas VUILLERME

Enseignant-chercheur, Université Grenoble Alpes, Directeur de thèse

avec comme membres invités :

M. Paul BOURGINE

Directeur honoraire, Réseau National des Systèmes Complexes

M. Jacques DEMONGEOT

Professeur émérite, Université Grenoble Alpes

M. Hervé PROVOST

Chef de projet, Orange Labs (Co-encadrant de thèse)



Remerciements

Je tiens à remercier mes directeurs et encadrants de thèse, M. Nicolas Vuillerme et M. Hervé Provost pour la qualité de leur encadrement, ainsi que pour la grande confiance et la liberté scientifique qu'ils m'ont accordées durant ces trois années de travail de recherche.

Je tiens également à remercier M. Gaëtan Gavazzi, M. Anthony Fleury, M. Sylvain Sené, M. Bruno Falissard et M. Nicolas Demassieux d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de bien vouloir examiner mes travaux de recherche. Je vous remercie également pour le temps de discussion scientifique partagé ensemble. La bienveillance et la qualité de vos interventions sont des éléments forts et déterminants dans le parcours d'un jeune chercheur.

J'aimerais remercier vivement M. Paul Bourguine et M. Jacques Demongeot d'avoir accepté l'invitation à la soutenance de cette thèse. La vision scientifique claire et profonde de la complexité qui anime M. Paul Bourguine représente un véritable phare dans la construction de mon itinéraire scientifique. L'enthousiasme, la force de caractère, l'immense connaissance scientifique et la profonde humanité de M. Jacques Demongeot que j'ai eu l'honneur de rencontrer au cours de cette thèse sont autant d'éléments moteurs dans la construction de cet itinéraire.

J'aimerais en profiter pour associer à ces derniers remerciements toutes ces personnes rencontrées ces trois années durant, le long de ce chemin scientifique, et qui ont toutes su transformer d'une manière ou d'une autre son itinéraire. Je pense à mes amis et collègues du laboratoire AGEIS, de l'entreprise Orange et en dehors évidemment. Un merci profond à Joël Garde, pour m'avoir appris ce fameux cocktail scientifique (très anglo-saxon) détonnant d'originalité et d'audace, d'amitié et d'humour, le tout agrémenté d'une humanité profonde et iconoclaste. Une pensée particulière à Philippe Sabbatier, personne extraordinaire qui a su servir les gens ordinaires comme nous et nous apporter joie, amitié et fous rires sa vie durant.

Finalement, le plus important, je tiens à remercier toute ma famille, particulièrement Antoine, Valérie, Noémie, Esther, Thomas, Matthieu, Jean-Philippe et Anne. Je remercie tous ceux sans qui ma vie n'aurait jamais eu le sens qu'elle a aujourd'hui. A la femme et aux enfants de ma vie, Elise, Lucie et Julien. Et merci évidemment à la petite fée Cléo.

Préambule

La présente thèse représente le résultat des recherches produites pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université Grenoble Alpes en *Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement*, dans la spécialité *Modèles, méthodes et algorithmes pour la Biologie, la Santé et l'Environnement*. Cette thèse a été réalisée au sein de l'équipe d'accueil AGEIS de l'Université Grenoble Alpes, à la Faculté de Médecine de Grenoble, dans le cadre du dispositif CIFRE, en partenariat avec l'entreprise Orange Labs. Les activités de recherche doctorale ont été supervisées par Nicolas Vuillerme (directeur de thèse) sur le versant universitaire, et co-encadrées par Hervé Provost (chef de projet) sur le versant industriel de la convention CIFRE.

Cette thèse introduit l'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) en santé mobile, dans une population âgée, en investiguant deux axes de recherche distincts, mais complémentaires, issus de la phénotypie digitale : (1) la dépression, et (2) les rythmes circadiens.

Ce travail doctoral mené a conduit aux valorisations scientifiques suivantes :

- cinq articles acceptés/publiés dans des journaux scientifiques internationaux à comité de lecture :

1. Aubourg T, Demongeot J, Renard F, Provost H, Vuillerme N. (2019) Association between social asymmetry and depression in older adults: A phone Call Detail Records analysis. *Scientific Reports*;9(1). [doi: 10.1038/s41598-019-49723-8] (*article publié*)
2. Aubourg T, Demongeot J, Provost H, Vuillerme N. (2020) Circadian Rhythms in the Telephone Calls of Older Adults: Observational Descriptive Study. *JMIR mHealth and uHealth*;8(2):e12452. [doi: 10.2196/12452] (*article publié*)
3. Aubourg T, Demongeot J, Provost H, Vuillerme N. (2020) Exploitation of outgoing and incoming telephone calls in the context of circadian rhythms of social activity among the elderly: observational descriptive study. *JMIR mHealth and uHealth*. [doi: 10.2196/13535] (*article accepté sous presse*)
4. Aubourg T, Demongeot J, Vuillerme N. (2020) Statistical approach for assessing the persistence of the circadian rhythms of social activity from telephone call detail records in older adults. *Scientific Reports*. [submission-ID : 869f7c11-cfde-4b24-850d-d2791a32b226] (*article accepté sous presse*)
5. Aubourg T, Demongeot J, Vuillerme N. (2020) Estimating daily rhythms of social interactions in older adults from their phone call activity: an unsupervised machine learning approach. *JMIR mHealth and uHealth*. [doi: 10.2196/22339] (*article accepté sous presse*)

- un article soumis à un journal scientifique international à comité de lecture :

6. Aubourg T, Vuillerme N. (2020) Identification of key outcome measures when using telephone call detail records parameters for discriminating between depressed and non-depressed older adults. JMIR mHealth and uHealth. (*article soumis*)

- une communication écrite publiée lors d'un congrès international à comité de lecture :

7. Aubourg T, Demongeot J, Renard F, Provost H, Vuillerme N. (2019) How to Measure Circadian Rhythms of Activity and Their Disruptions in Humans Using Passive and Unobtrusive Capture of Phone Call Activity. Stud Health Technol Inform;264:1631–1632. [PMID:31438265] (*communication écrite publiée*)

- un brevet en cours de rédaction avec l'Université Grenoble Alpes et Orange Labs :

8. Aubourg T, Provost H, Vuillerme N. (2020) Method and system for the statistical valid measurement of the circadian rhythms of activity of older adults from call detail records. (*Brevet en cours de rédaction*)

Les méthodes et concepts développés dans cette thèse ont également permis de contribuer, dans d'autres projets, aux valorisations scientifiques complémentaires suivantes :

- un article publié dans un journal scientifique international à comité de lecture :

9. Mandigout S, Lacroix J, Perrochon A, Svoboda Z, Aubourg T, Vuillerme N. (2019) Comparison of Step Count Assessed Using Wrist- and Hip-Worn Actigraph GT3X in Free-Living Conditions in Young and Older Adults. Front Med (Lausanne);6:252. [PMID:31828072] (*article publié*)

- deux articles soumis dans des journaux scientifiques internationaux à comité de lecture :

10. Demongeot J, Aubourg T, Gardes J, Noriega V, Seligmann H, Thuderoz F, Vuillerme N. (2020) From digital phenotype to digital genotype. Acta Biotheoretica. (*article soumis*)
11. Carlin T, Soulard J, Aubourg T, Vuillerme N. (2020) Objective measurements of physical activity and sedentary behavior using wearable devices in patients with axial spondyloarthritis - A systematic review protocol. JMIR Research Protocols. (*article soumis*)

- une communication écrite publiée lors d'un congrès scientifique international à comité de lecture :

12. Gardes J, Maldivi C, Boisset D, Aubourg T, Vuillerme N, Demongeot J. (2019) Maxwell®: An Unsupervised Learning Approach for 5P Medicine.

Stud Health Technol Inform;264:1464–1465. [PMID:31438183]
(*communication écrite publiée*)

Abstract

The acceleration of demographic ageing of the world's population has revealed the urgent need to improve our traditional health care systems to better (1) anticipate, (2) prevent, (3) care for and (4) monitor the health status of the elderly throughout their lives. In France, in our hyper-connected society, digital technologies can contribute to such improvements. In particular, everyday technologies, such as the telephone, can now make it possible to monitor the health of the elderly individual over time, through the automated analysis of objective data collected passively in real-life conditions. In the scientific field of mobile health (mHealth), the analysis of phone call detail records (CDRs) is particularly popular, due to the voluminous, veloce and varied behavioral data they can generate. In this thesis, we investigate the interest of CDRs to improve behavioral monitoring and detection of disease occurring during the aging process. Two independent case studies are investigated: (1) depression, and (2) circadian rhythms. Using a dataset consisting of (1) CDRs from a population of 26 people over 70 years old observed over a period of more than one year, and (2) clinical depression questionnaires from this population, drawn from the Geriatric Depression Scale (GDS), we are seeking to identify certain digital biomarkers of depression and circadian rhythms of telephone calls in the elderly. We introduce the concept of social asymmetry and show its capacity to measure in a relevant way certain behavioral patterns in telephone calls among the elderly people, in relation to their GDS score. Independently, we highlight the persistence property of daily rhythms of telephone call activity in these elderly people. Taken together, our work presents both pioneering and encouraging results on the analytical potential of CDRs for capturing mHealth information in the elderly population.

Key-words : Phone technologies ; Call detail records ; Older population ; mHealth ; Digital phenotype; Digital biomarker ; Behavioral marker ; Depression ; Circadian rhythms ; Behavior ; Social

Résumé

Ces dernières années, l'accélération du vieillissement démographique de la population à l'échelle mondiale a pu révéler le besoin, devenu urgent, d'améliorer nos systèmes de soins traditionnels pour mieux anticiper, mieux prévenir, mieux prendre en charge et mieux suivre l'état de santé de la personne âgée au cours de son existence. En France, dans le cadre d'une société devenant de plus en plus hyper-connectée, le numérique peut contribuer à de telles améliorations. En particulier, certaines technologies du quotidien telles que le téléphone peuvent permettre, dès aujourd'hui, d'assurer le suivi de santé de l'individu âgé au cours du temps, par l'analyse automatisée de données d'usage objectives, collectées passivement en condition de vie réelle, dite de *phénotypie digitale*. Dans le champ scientifique de la santé mobile (mSanté), l'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) suscite un engouement particulièrement marqué, du fait des données comportementales volumineuses, véloces et variées qu'ils permettent de générer. Dans cette thèse, nous questionnons l'intérêt des CRA pour permettre d'améliorer le suivi comportemental et la détection de la maladie survenant au cours du processus du vieillissement. Deux cas d'études distincts mais complémentaires sont investigués : (1) la dépression, et (2) les rythmes circadiens. A partir d'un jeu de données constitué de (1) CRA issus d'une population de 26 personnes âgées de plus de 70 ans observées sur une période de plus d'un an, ainsi que de (2) questionnaires cliniques de dépression de cette population, tirés de l'échelle gériatrique de dépression (GDS), nous cherchons à identifier certains marqueurs comportementaux numériques de la dépression et des rythmes circadiens d'appels téléphoniques chez la personne âgée. Nous introduisons le concept d'asymétrie sociale et nous montrons sa capacité à mesurer de manière pertinente certaines configurations comportementales dans les appels téléphoniques chez les personnes âgées, en lien avec leur score GDS. De manière indépendante, nous mettons en lumière la propriété de persistance des rythmes d'appels téléphoniques quotidiens chez ces personnes âgées. Dans leur ensemble, nos travaux présentent des résultats à la fois pionniers et encourageants sur le potentiel d'analyse des CRA pour la capture d'information en mSanté au sein de la population âgée.

Mots-clés : Téléphone ; Compte rendus d'appels ; Personnes âgées ; Santé mobile ; mSanté ; Phénotype digital ; Biomarqueurs numériques ; Marqueur comportemental ; Dépression ; Rythmes circadiens ; Comportement ; Social

Résumé détaillé

Dans le champ technologique émergeant de la santé mobile (mSanté), les comptes rendus d'appels (CRA) issus de l'activité des échanges téléphoniques ont contribué ces dernières années à nourrir un intérêt scientifique grandissant autour de nouvelles applications de détection et de suivi de santé de patients chroniques ou de personnes en situation de fragilité. Ces solutions tirent principalement leur intérêt de l'analyse objective, non-intrusive et personnalisée, des habitudes de télécommunication qu'elles permettent de mener dans les populations investiguées. Cet intérêt est renforcé par le volume, la variété et la vélocité des données d'usage et des paramètres d'activité d'appels téléphoniques que permettent de générer les CRA. Au-delà des travaux émergents prometteurs et de l'engouement marqué de la communauté scientifique, mais aussi clinique sur le sujet, des verrous scientifiques subsistent. Certains d'entre eux doivent, en particulier, être levés, avant de pouvoir valider l'intérêt et la faisabilité des solutions basées sur l'outil téléphonique pour le monde de la santé médicale. Dans cette thèse, les verrous ciblés se situent sur trois niveaux d'étude différents :

(1) Au niveau pratique. Dans la pratique scientifique, certaines populations fragiles ou vulnérables, comme les personnes âgées, restent totalement absentes des cohortes d'études actuellement investiguées, dans le cadre d'évaluation de solutions de santé mobile basées sur l'analyse des CRA. Cette absence vient renforcer les limites de faisabilité et de généralisation des résultats actuellement rapportés dans la littérature scientifique, pour être étendus à la population générale.

(2) Au niveau technique. En amont des analyses scientifiques rapportées dans la littérature, certaines phases du prétraitement des CRA sont actuellement négligées par la communauté scientifique. Cela conduit un nombre grandissant d'études à apporter des conclusions scientifiques contradictoires. En particulier, il n'y a actuellement pas de consensus parmi les scientifiques sur la manière de considérer la nature directionnelle des échanges sociaux au téléphone (appels entrants/sortants). Ces négligences techniques sont aggravées par les évidences théoriques reconnaissant l'importance des directions dans les échanges sociaux dans la vie humaine quotidienne (phénomènes de réciprocité sociale par exemple).

(3) Au niveau conceptuel ou théorique. Les connaissances essentielles de (i) certaines structures comportementales (dimension synchrone), ainsi que (ii) des rythmes sociaux quotidiens (dimension diachronique) que l'on peut retrouver dans l'activité d'appel téléphonique, restent encore peu exploitées. Dans les populations vulnérables et/ou fragilisées par l'état de chronicité de certaines maladies, une première connaissance de ces rythmes et structures d'activité sociale représente un enjeu scientifique préliminaire important de la mSanté. De telles connaissances pourraient permettre de contribuer à mieux comprendre, pour ensuite mieux anticiper,

les mécanismes de certains dysfonctionnements socio-comportementaux pouvant intervenir dans la survenue et l'aggravation de certaines pathologies chroniques répandues dans notre société, comme la dépression.

Dans ce contexte, cette thèse vise à affronter les trois défis scientifiques susmentionnés. Pour cela, nous avons construit, organisé, puis mené une série de cinq études. Ces études ont été déterminées par la mise à notre disposition d'un jeu de données de CRA et de questionnaires cliniques de dépression (GDS), fournis par un groupe de 26 participants volontaires âgés de plus de 70 ans, dont nous avons suivi l'activité d'appels téléphoniques, ainsi que l'état de dépression, sur une année. Ce jeu de données nous a permis de nous positionner dans une démarche scientifique de mSanté, qui vise à mieux cibler le potentiel de l'analyse des CRA, afin de mieux comprendre et anticiper les aspects dysfonctionnels liés à la survenue de certaines maladies au cours du processus de vieillissement.

Pour cela, deux axes d'études ont été suivis :

(1) L'axe synchrone de la dépression. A travers deux études successives, nous avons questionné (i) l'impact pratique de la négligence technique du prétraitement de la nature directionnelle des CRA dans le cadre d'une analyse exploratoire associant des paramètres CRA d'activité téléphonique aux scores de GDS et (ii) les solutions conceptuelles qui peuvent être apportées à ces négligences en amont de l'analyse. Pour cela, nous introduisons le concept d'asymétrie sociale qui permet de tenir compte de la nature dirigée (entrante/sortante) des appels téléphoniques et des déséquilibres des quantités d'appels associés. Nous montrons sur notre jeu de données que les résultats d'association et de distinction entre personnes âgées dépressives et non-dépressives, ainsi que les conclusions d'analyse qui en découlent, varient en fonction des paramètres CRA que le scientifique a présélectionnés suivant la nature (a)directionnelle des appels qu'il a choisie de considérer en amont de son analyse. Nous montrons également que ces résultats tendent à s'améliorer dans notre jeu de données, dès lors que les paramètres CRA d'asymétrie sociale sont inclus dans les modèles d'analyse utilisés.

(2) L'axe diachronique des rythmes circadiens. A travers trois études successives, nous avons questionné les propriétés intrinsèques des rythmes d'activité sociale d'appels téléphoniques générés à l'échelle quotidienne par notre population de personnes âgées. En faisant remarquer que le caractère personnel de l'usage quotidien du téléphone est un présupposé souvent implicitement admis dans la manipulation des paramètres CRA pour justifier leur intérêt en mSanté, nous questionnons ici directement cet implicite à partir de méthodes d'analyse des CRA développées conjointement par l'Université de Aalto et l'Université d'Oxford ces cinq dernières années. Nous montrons que le caractère personnel des rythmes circadiens d'activité téléphonique — évalué jusqu'alors par l'Université de Aalto et l'Université d'Oxford sur des populations de jeunes étudiants, en utilisant le concept de *persistance* — peut être reproduit avec succès dans notre population de personnes âgées. En particulier, nous montrons que les rythmes circadiens dans les appels entrants et sortants des personnes âgées disposent de leur propre particularité, mais

qu'ils tendent tous deux à persister sur un temps prolongé. Nous proposons également une approche méthodologique qui permet de reformuler statistiquement l'analyse descriptive des rythmes circadiens des CRA, aujourd'hui effectuée principalement de manière graphique.

Enfin, nous discutons des résultats obtenus dans cette thèse, de (1) leurs conséquences pratiques, techniques et théoriques pour l'analyse des CRA en mSanté, mais aussi (2) de leurs limites intrinsèques. En ce sens, des opportunités et des perspectives concrètes de recherche sont proposées à court et à moyen terme, pour permettre l'approfondissement (1) de l'évaluation de la reproductibilité des analyses menées, et (2) l'amélioration de la performance des modèles statistiques employés, tout en (3) multipliant les investigations sur des cohortes d'études plus grandes et plus diversifiées et en développant une (4) démarche scientifique intégrative d'interface soutenue par un cadre scientifique théorique et épistémologique adapté à la mSanté. La naissance d'un projet structuré et structurant permettant d'accompagner et d'élargir ces perspectives sur le long terme de manière ouverte, transverse et intégrative, est finalement apportée par la création du *Telecom4Health*, un laboratoire commun de recherche entre le milieu industriel et le milieu universitaire.

Organisation du manuscrit

Comme illustré sur la **Figure 1** ci-dessous, la partie d'investigation scientifique de ce manuscrit s'organise en deux grandes parties indépendantes : (1) l'axe d'étude de la dépression et (2) l'axe d'étude des rythmes circadiens.

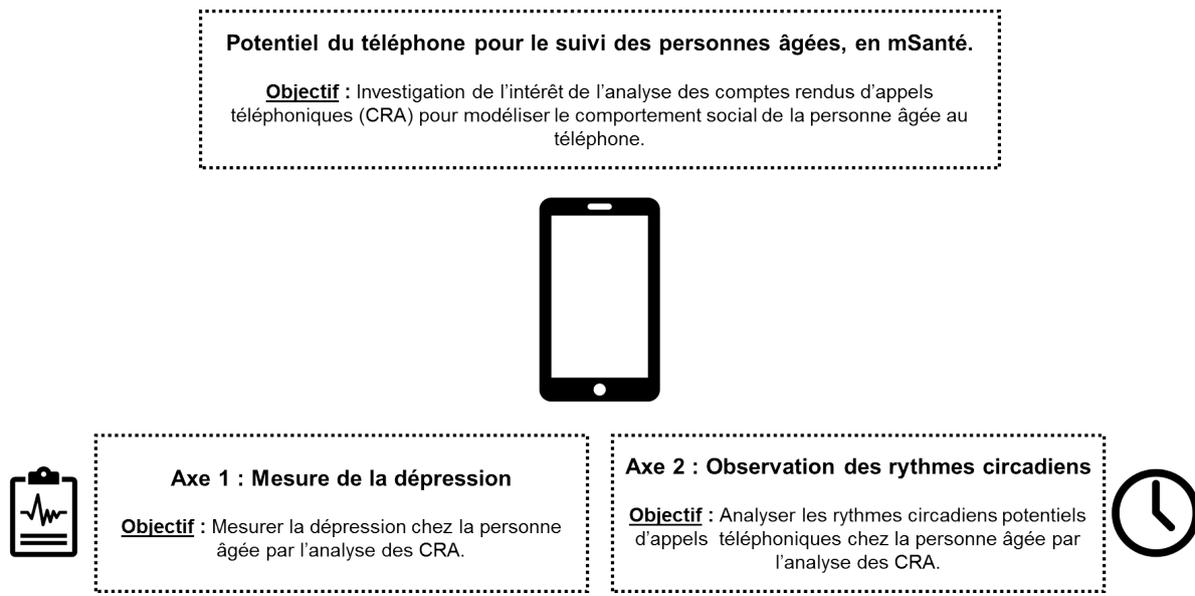


Figure 1. Organisation du manuscrit

Sommaire

Remerciements	1
Préambule	2
Abstract	5
Résumé	6
Résumé détaillé	7
Organisaton du manuscrit	10
PARTIE 1. Introduction générale	13
1.1 Contexte et enjeux autour du vieillissement	15
1.1.1 Constat d'une société qui vieillit.....	16
1.1.2 Enjeux autour du vieillissement.....	17
1.1.3 Vieillir en bonne santé	21
1.1.4 La dépression chez les personnes âgées.....	23
1.1.5 Les rythmes circadiens chez les personnes âgées	31
1.1.6 Conclusion.....	37
1.2 Contexte et enjeux autour de la santé mobile	40
1.2.1 Constat du numérique chez les personnes âgées en France	41
1.2.2 Enjeux autour de la santé mobile	46
1.2.3 Objectif en santé mobile : les comptes rendus d'appels téléphoniques comme moyen d'analyse du comportement social au téléphone.....	48
1.2.4 Mesurer la dépression par l'analyse des CRA	59
1.2.5 Observer des rythmes d'activités circadiens par l'analyse des CRA	68
1.2.6 Conclusion.....	77
PARTIE 2. Cadre de recherche	79
2.1 Problématique et objectifs scientifiques	81
2.1.2 Axe 1 : mesurer la dépression de la personne âgée par l'analyse des CRA	82
2.1.3 Axe 2 : observer des rythmes d'activité circadiens de la personne âgée par l'analyse des CRA	84
2.1.4 Retombées attendues de cette thèse.....	86
2.2 Présentation du jeu de données de cette thèse	86
2.2.1 Travaux antérieurs	86
2.2.2 Description du jeu de données exploité	88
PARTIE 3. Contributions scientifiques	90
3.1 Mesurer la dépression chez les personnes âgées	92
3.1.1 Étude 1. Association entre l'asymétrie sociale et la dépression chez les personnes âgées : une analyse des compte rendus d'appels téléphoniques	93
3.1.2 Étude 2. Identification des principaux paramètres CRA permettant de distinguer des personnes âgées dépressives et non dépressives.....	111
3.2 Mesurer les rythmes circadiens chez les personnes âgées	134
3.2.1 Étude 3. Rythmes circadiens dans les appels téléphoniques sortants des personnes âgées : étude descriptive observationnelle	135

3.2.2 Étude 4. Exploitation des appels téléphoniques sortants et entrants, dans le contexte des rythmes circadiens de l'activité sociale chez les personnes âgées : étude descriptive observationnelle.....	158
3.2.3 Étude 5. Approche statistique pour évaluer la persistance des rythmes circadiens de l'activité sociale, à partir des compte rendus d'appels téléphoniques	183
PARTIE 4. Discussion générale.....	201
4.1 Rappels de la problématique, des objectifs et des principaux verrous scientifiques.....	203
4.1.1 Rappels de la problématique et des objectifs généraux de cette thèse.....	203
4.1.2 Rappels des verrous scientifiques de cette thèse.....	204
4.2 Rappels des principaux résultats	206
4.2.1 De l'intérêt de l'analyse des CRA pour estimer la dépression chez la personne âgée.....	206
4.2.2 De l'intérêt de l'analyse des CRA pour mesurer la persistance des rythmes d'appels téléphoniques quotidiens chez la personne âgée.....	208
4.3 Principaux apports des résultats et limites actuelles	210
4.3.1 De la prise en compte de la direction des appels téléphoniques de la population âgée pour mesurer sa dépression	210
4.3.2 De la mesure de la persistance des rythmes d'appels téléphoniques quotidiens sortants et entrants chez la population âgée.....	212
4.4 Principales limites de ce travail doctoral	217
4.4.1 Limites sur la taille et la nature de l'échantillon	218
4.4.2 Limites sur les caractéristiques de la fenêtre temporelle d'analyse et les autres hyper-paramètres d'étude	219
4.4.3 Limites sur la performance et l'intelligibilité des résultats.....	221
4.5 Conclusion et perspectives en santé mobile	222
4.5.1 Perspectives de recherche académique	223
4.5.2 Perspectives de valorisation industrielle	227
4.5.3 Perspective de recherche clinique appliquée à la santé.....	234
Références.....	237

PARTIE 1. Introduction générale

Introduction générale

Eléments synthétiques de l'introduction générale

Dans cette introduction générale, nous introduisons, développons et détaillons les huit points clés suivant :

- Trois points clés généraux :

1. Le vieillissement de la population mondiale souligne le besoin d'améliorer le fonctionnement de nos systèmes de soins traditionnels concernant la prise en charge de la personne âgée, compte tenu de la complexité physique, mentale et sociale que revêt sa santé.
2. Le projet du *vieillir en bonne santé* de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) peut contribuer à cette amélioration à travers l'adoption d'une approche fonctionnelle du vieillissement.
3. Le scientifique peut contribuer à ce projet sanitaire par l'amélioration des méthodes de mesure, de surveillance et de la compréhension du vieillissement.

- Deux points clés d'intérêt :

4. Il n'y a pas de santé sans santé mentale. En particulier, la dépression représente un sujet d'importance majeure dans l'étude du vieillissement de la personne âgée, dans le maintien de sa santé générale, dans la détection de l'entrée en maladie et dans l'anticipation de son aggravation.
5. Les rythmes circadiens représentent un champ scientifique d'interface stratégique chez les personnes âgées, qui permet d'appréhender la santé et certaines maladies, comme la dépression, dans un cadre à la fois biologique, physique et social.

- Trois points clés technologiques :

6. Aujourd'hui, dans la communauté scientifique, le domaine de la santé mobile et de la phénotypie digitale peuvent permettre de produire de nouvelles connaissances pour de nouveaux services de suivi de santé, personnalisés, objectifs et non-intrusifs à travers l'analyse de données de vie réelle.
7. En particulier, l'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques peut permettre d'investiguer le comportement social de la personne âgée au téléphone, et mettre à jour des indices comportementaux propres à la dépression ou à ses rythmes circadiens d'activité.
8. Malgré l'engouement récent pour ces nouvelles approches technologiques innovantes, des verrous scientifiques pratiques, techniques et théoriques subsistent.



1.1 Contexte et enjeux autour du vieillissement

Dans ce premier arc thématique, récapitulé sur la **Figure 1.1**, nous introduisons la problématique sociétale du vieillissement de la population mondiale. Nous montrons que ce phénomène d'envergure soulève différents enjeux à mêmes de souligner certaines difficultés, rencontrées aujourd'hui dans les sphères sanitaires et sociales de nos différentes sociétés, dans la manière d'adresser la problématique du vieillissement. Nous introduisons alors la stratégie du *vieillir en bonne santé* proposée par l'OMS, pour répondre à cette problématique. Nous inscrivons, à l'intérieur de cette stratégie, les deux pistes d'investigation scientifique de cette thèse, que nous détaillons : (1) la dépression et (2) les rythmes circadiens. Finalement, nous concluons ce premier arc en exprimant le positionnement scientifique que peut tenir la présente thèse compte tenu des éléments préalablement établis.

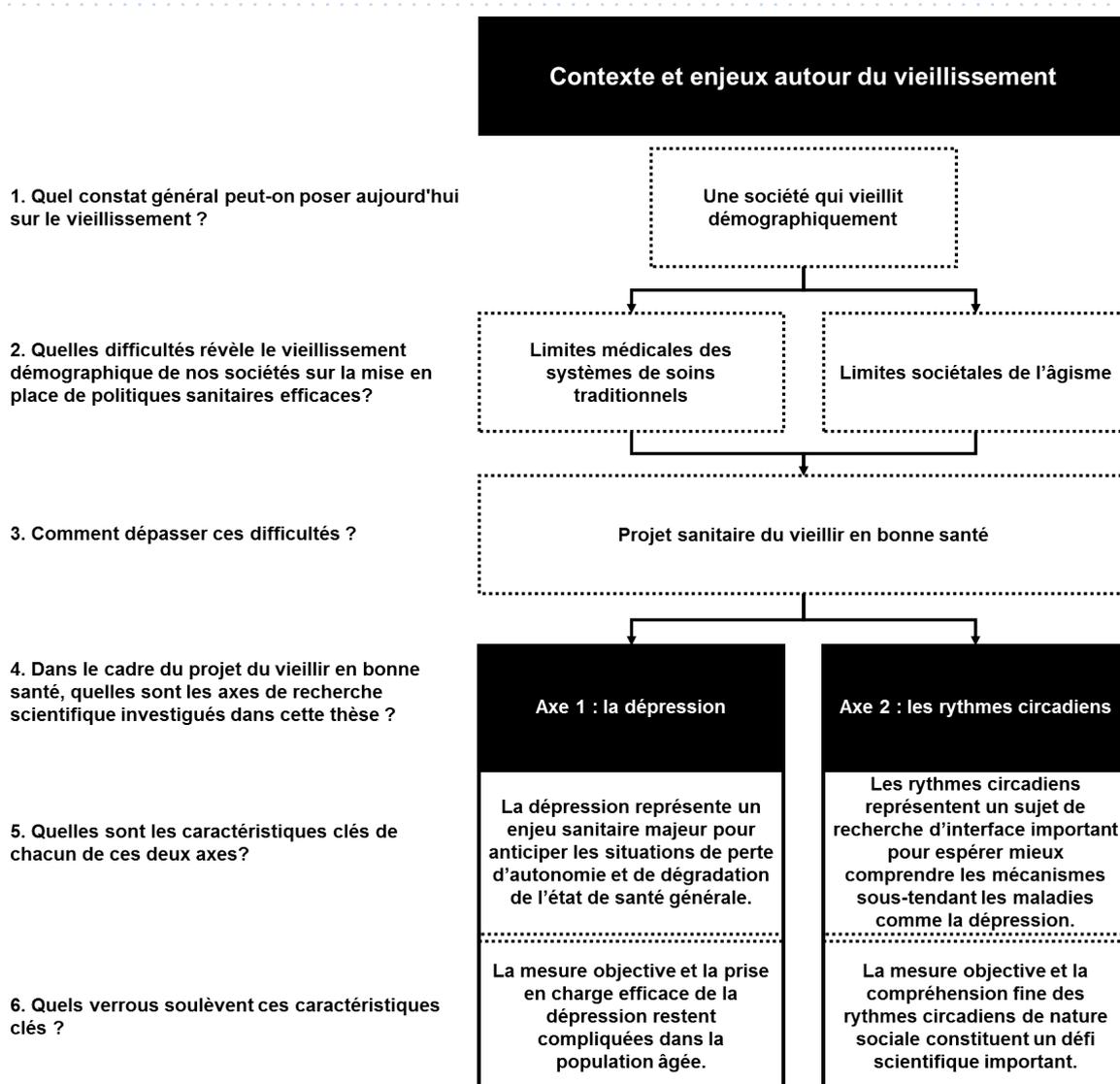


Figure 1.1 Récapitulatif du contexte et des enjeux autour du vieillissement.

1.1.1 Constat d'une société qui vieillit

Nous constatons dans cette partie, récapitulée sur la **Figure 1.2**, le vieillissement démographique de notre société.

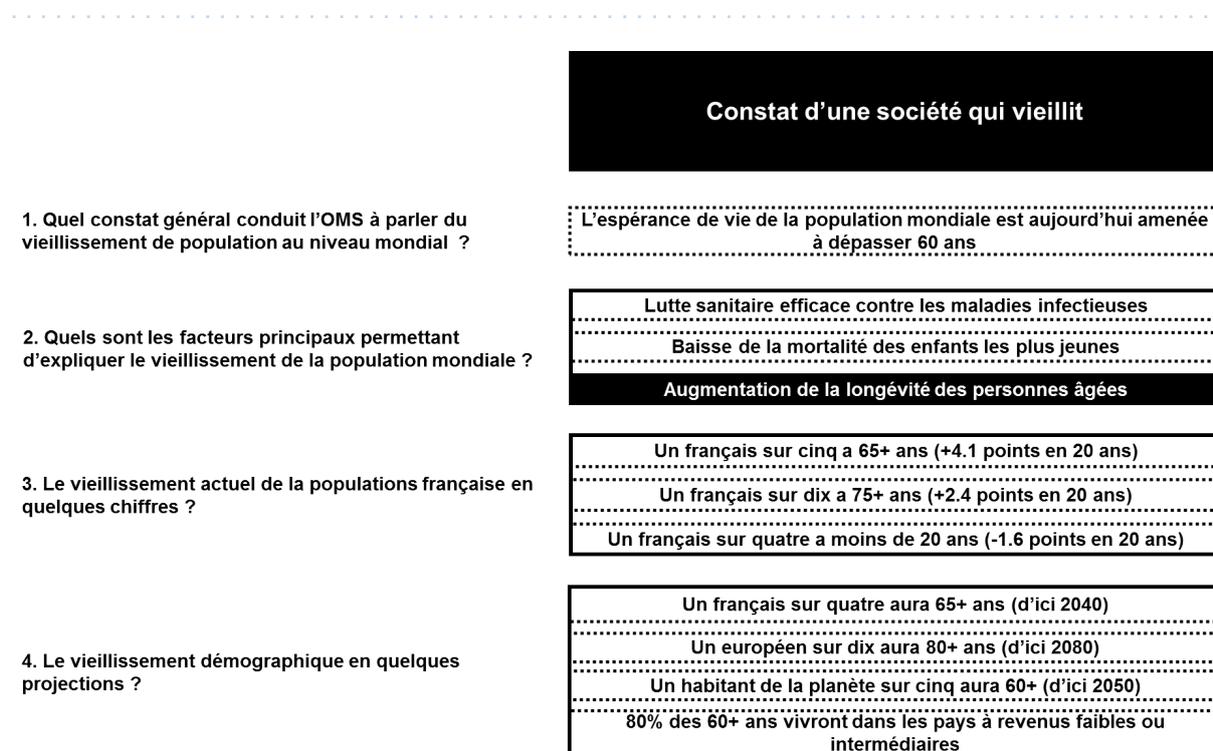


Figure 1.2 Récapitulatif des éléments évoqués sur le constat du vieillissement démographique de notre société. En noir, les éléments de première importance dans le contexte de cette thèse.

Notre société vieillit. Selon les analyses actuelles de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la majorité de la population mondiale est aujourd'hui amenée à vivre au-delà de 60 ans [13]. Comme l'indique l'institution dans un récent rapport sur le vieillissement [14], cette situation a été rendue possible, au moins en partie, par :

- (1) la lutte sanitaire efficace contre les maladies infectieuses, et la baisse de mortalité des enfants les plus jeunes dans les pays les moins riches, ainsi que par
- (2) l'augmentation de la longévité des personnes âgées dans les pays les plus riches.

En Europe, l'augmentation de la longévité des personnes les plus âgées est un phénomène particulièrement marqué. Cette augmentation s'accompagne également d'un vieillissement généralisé de la population. En France, par exemple, l'INSEE recense dans un récent rapport plus de 67 millions d'habitants en 2018 [15]. Parmi eux, les 65 ans et plus représentent 19.6%, soit près d'un habitant sur cinq. Cela correspond à un progrès de 4.1 points en 20 ans. Dans le même temps, la proportion des habitants âgés de plus de 75 ans a augmenté de 2.4 points, ce qui représente près d'un habitant sur dix en 2018. A l'inverse, la proportion des jeunes âgés de moins

de 20 ans ne cesse de diminuer. Sur les vingt dernières années, la proportion des moins de 20 ans a ainsi reculé de 1.6 points. Ils représentent aujourd’hui un peu moins d’un habitant sur quatre. La proportion de ceux âgés de 20 à 59 ans diminue dans le même temps également. Il s’établit à environ un habitant sur deux depuis 2018. La **Figure 1.3** exprime les tendances démographiques en France en cours et pour les décennies à venir.

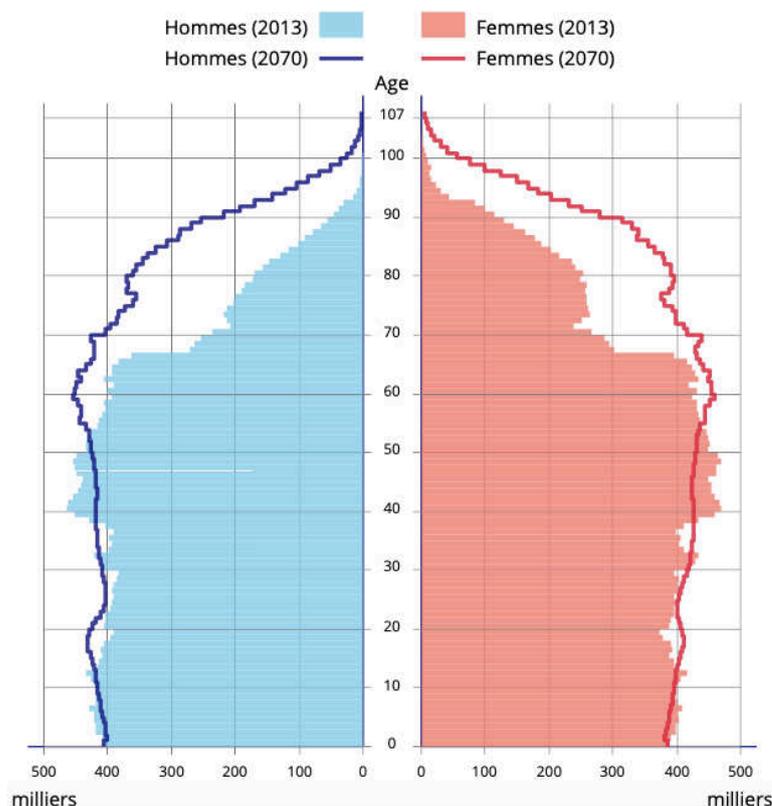


Figure 1.3 Pyramide des âges en France entre la situation constatée en 2013 et les projections faites pour 2070 [15].

Le vieillissement de la population n’épargne aucun territoire. D’ici 2040, un habitant français sur quatre aura plus de 65 ans selon l’INSEE [15]. Ce chiffre correspond à la proportion actuelle des jeunes âgés de moins de 20 ans. A l’échelle de l’Europe, le nombre des 80 ans et plus aura doublé entre 2016 et 2080 pour atteindre plus d’un habitant sur dix à cet horizon [15]. A l’échelle mondiale, la proportion des 60 ans et plus aura fini de doubler dès 2050 pour représenter plus d’un habitant de la planète sur cinq [16]. Par ailleurs, du fait de l’explosion démographique déjà en cours dans certaines régions du monde, principalement dans les pays les moins riches, l’évolution de la répartition des personnes âgées se retrouve être très inégale. Ainsi, d’ici 2050, 80% des 60 ans et plus vivront dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires [17].

1.1.2 Enjeux autour du vieillissement

Nous introduisons les différents enjeux autour du vieillissement démographique dans cette section, récapitulée sur la **Figure 1.4**.

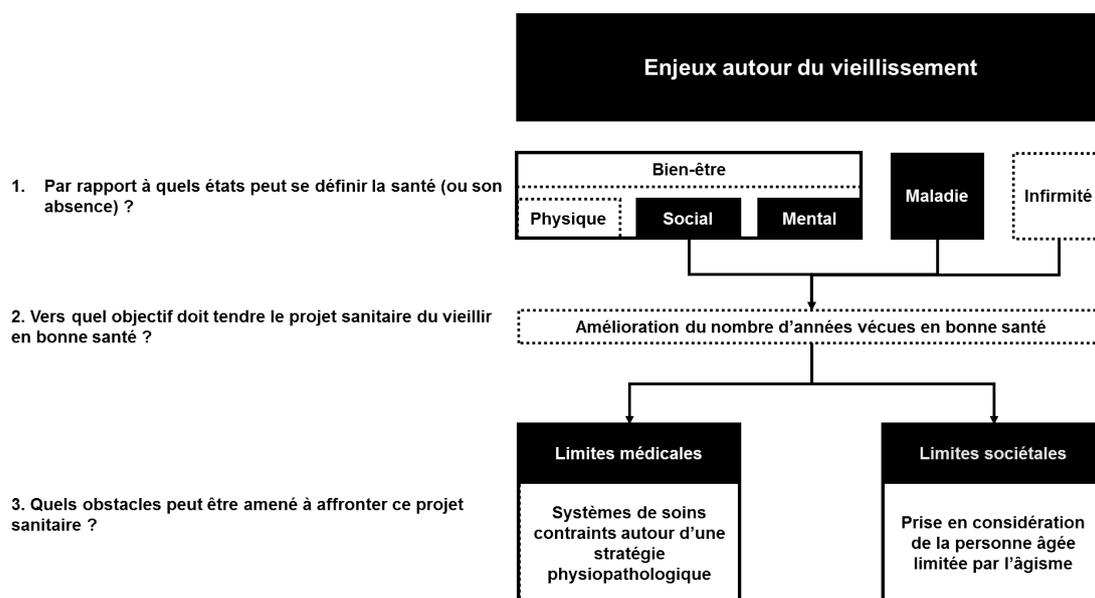


Figure 1.4 Récapitulatif des éléments évoqués sur les enjeux du vieillissement démographique. En noir, les éléments de première importance dans le contexte de cette thèse.

Pays riches ou pays pauvres, un point commun reste partagé de tous. Aujourd'hui, aucun territoire au monde ne dispose d'un système de soin assez développé pour prendre en charge efficacement le vieillissement de sa population [14]. Certaines explications peuvent permettre de comprendre ce phénomène à un niveau à la fois (1) sanitaire et (2) sociétal. Ces explications nécessitent de rappeler la définition de la santé, désignée depuis 1946 par l'OMS comme :

« un état complet de bien-être physique, moral et social [qui] ne consiste pas simplement en l'absence de maladie ou d'infirmité » ([18], page 1).

Cette définition rencontre un écho particulier dans le cas du vieillissement de la population mondiale. En effet, pour de plus en plus de gouvernements de tous pays, les enjeux sanitaires en cours, et à venir, pour les décideurs politiques ne sont plus simplement tournés vers une augmentation continue de l'espérance de vie de la population. L'enjeu est également d'améliorer, chez les citoyens, le nombre d'années vécues en bonne santé [14]. En France, axer les politiques sanitaires générales vers un tel objectif ne peut se faire, en pratique, sans s'appuyer sur la sphère du monde médical, disons même médico-social. Il y a pourtant une césure évidente qui peut être tracée entre (1) le monde de la santé, pour lequel le mot même de santé sert à désigner une réalité physique, mentale et sociale humaine complexe sur laquelle on peut émettre des recommandations et (2) le monde médical qui suit son propre raisonnement tourné vers la réalité clinique de la prise en charge d'un patient en état de souffrance dans son existence. Cette césure peut donner lieu à des incompréhensions dans l'articulation des démarches existantes entre le monde sanitaire général et le monde médical spécialisé. De telles incompréhensions peuvent

s'observer aujourd'hui, par exemple, (1) dans une certaine incapacité du monde médical à répondre aux recommandations émanant du monde de la santé, et (2) au monde de la santé à comprendre de manière précise les limites qui ne lui permettent pas de se substituer au monde médical (voir, pour l'exemple, les déclarations de Margaret Chan en 2013, alors en poste à la direction de l'OMS, qui soulignent les ambiguïtés de distinction des domaines d'actions entre professionnels du monde médical et les non-experts dans le cadre d'un plan d'action pour la santé mentale [19]).

Concernant les limites du monde médical, les systèmes de soins traditionnels actuels montrent leurs difficultés intrinsèques pour prendre en charge la santé, et les maladies associées, dans toute leur complexité à la fois physique, mentale et sociale. Dans notre société occidentale, ces limites intrinsèques sont l'occasion de rappeler les mérites passés de nos systèmes de soins traditionnels pour prendre en charge le patient de manière localisée. Ces limites sont également l'occasion de rappeler les difficultés prévisibles que rencontrent actuellement ces systèmes de soins dans leur fonctionnement quotidien. En effet, le fonctionnement de nos systèmes de soins est largement hérité, depuis la seconde moitié du XIXe siècle, au moins en France, (1) d'une vision théorique physiopathologique Bernardienne du biologiquement déterminé, en recherche d'une mécanique de la certitude [20] et (2) d'une pratique efficace propre à la spécialisation progressive du champ médical scientifique professionnel en recherche d'impact et de standardisation, tant au niveau clinique que scientifique [21]. Par ce double héritage théorique et pratique, avec le temps, nos systèmes de soins ont montré leur efficacité pour soigner de manière localisée les organes du corps malade, en s'appuyant sur les avancées certaines de la science. Aujourd'hui pourtant, il arrive que ces mêmes systèmes se retrouvent démunis face à la complexité des formes de certaines maladies traversant l'ensemble des époques, des territoires et des cultures, comme la dépression [22], et dont l'ampleur et l'expression phénotypique dépassent manifestement les habitudes données des cadres de la biologie *stricto sensu*, et du domaine de connaissance scientifique légitime associé.

Lorsque les organes à soigner du corps malade ne sont plus cloisonnés les uns vis-à-vis des autres ou, pire, lorsque ces mêmes organes deviennent invisibles, comme dans le cas de la santé mentale et de la dépression, lorsque les formes exprimées des maladies ne sont plus déterminées et génériques, mais (1) qu'elles semblent plutôt fluctuantes, en se déplaçant de manière insolente d'un organe à un autre selon un parcours somatique non-évident, (2) qu'elles évoluent de manière chronique avec des pics d'intensité observés chez le malade, qui peuvent être ensuite suivis de périodes apparentes de rémission temporaire qui peuvent être impressionnantes, et faire ainsi plonger le corps malade comme le corps médical dans l'incompréhension la plus totale, ou encore (3) qu'elles se manifestent de manière systémique sur le plan du vivant et de manière singulière sur le plan du vécu, en fonction de la trajectoire de vie du malade et de la population considérée, il arrive que nos systèmes de soins occidentaux traditionnels vacillent par manque de cette certitude et de cette efficacité qui ont fait toute leur réputation.

Il peut sembler de moins en moins surprenant de dire que, aujourd'hui, nos systèmes de soins trouvent avec difficulté des éléments tangibles sur lesquels pouvoir appuyer leur expertise et leur légitimité habituelle. Petit à petit, ces mêmes systèmes essaient de contourner ces zones d'incertitude en faisant appel au patient lui-même dans son parcours de soin [23]. Les critères d'efficacité thérapeutique sont élargis pour prendre en compte le vécu du patient considéré en tant que sujet pensant, en mesurant sa qualité de vie (dimension de santé subjective), ainsi qu'en écoutant avec plus d'attention son avis ou ses propositions dans la mise en place des solutions thérapeutiques envisagées [24]. En cela, nos systèmes de soins espèrent optimiser l'effet de thérapeutiques ciblées, disons adaptées, qui permettraient d'améliorer l'état de santé générale du patient considéré en tant que sujet vivant (dimension de santé objective). Suivant cette nouvelle croyance, le rôle du patient dans son parcours de soin ne se réduirait plus à celui de cible thérapeutique passive et consentante. Au contraire, comme une nouvelle vocation, ce patient serait de plus en plus appelé à devenir un acteur central de sa santé, dont le vécu et l'avis contribueraient à l'élaboration de solutions personnalisées, qui lui seraient proposées en pratique clinique [23,24].

Au niveau sociétal, malheureusement, la remise en cause, douloureuse mais peut-être nécessaire, des systèmes de soins traditionnels par, entre autres, la revalorisation du rôle du patient dans le parcours de soins, se heurte à certaines difficultés pouvant sembler, à ce jour, difficilement surmontables. Concernant la problématique du vieillissement de la population, l'une des plus délétères, sans doute, reste le réflexe violent, souvent inavouable, de nos sociétés actuelles à se refuser de comprendre et d'accepter le concept même de vieillissement [25]. Cette violence s'inscrit dans tout le corps sociétal et, à plus forte raison, dans le corps médical qu'il héberge [26]. On désigne cette violence, marquée le plus souvent de préjugés à l'encontre de la personne âgée, par le concept d'*âgisme* que l'OMS définit comme :

« [L'ensemble des] stéréotypes et la discrimination envers des individus ou des groupes de personnes sur la base de leur âge ; l'âgisme peut prendre plusieurs formes, y compris les préjugés, les pratiques discriminatoires ou les politiques et les pratiques institutionnelles qui perpétuent les idées reçues. » ([14], page 257)

Comme le souligne l'OMS, *« [l'âgisme] a des conséquences graves, autant pour les personnes âgées que pour la société en général. Ces attitudes peuvent constituer un obstacle majeur à l'élaboration de politiques adéquates, car elles restreignent drastiquement le champ d'action politique. Elles peuvent également avoir un impact important sur la qualité des soins médicaux et des interventions sociales dont les personnes âgées bénéficient » ([14], page 11)*. Ainsi, (1) assimiler l'apparition d'une maladie donnée à une étape normale du vieillissement, et non comme une réalité pathologique que l'on peut/doit prendre en charge, (2) concevoir des solutions technologiques stigmatisantes qui peuvent confondre vieillesse et sénilité [27], ou encore (3) écouter en tant que professionnel de santé les plaintes évoquées d'un patient âgé comme la simple expression d'un trait de caractère désagréable du vieillissement et non comme l'alerte d'une réalité symptomatique à risque sont autant

de situations du quotidien qui nous rappellent à la réalité violente de l'âgisme, ainsi qu'à ses conséquences néfastes. Finalement, prises ensemble, (1) les limites intrinsèques du mode de fonctionnement de nos systèmes de soins actuels cloisonnés, combinées aux (2) multiples stéréotypes bornés, qui peuvent enfermer le vécu de la personne âgée dans des schémas de pensée préconçus, représentent des freins certains à une prise en charge efficace du vieillissement de la population mondiale, et à la prise au sérieux de la catastrophe sanitaire et sociétale imminente annoncée [14], autant par le monde médical que par le monde politique.

1.1.3 Vieillir en bonne santé

Dans cette section, récapitulée sur la **Figure 1.5**, nous détaillons l'objectif sanitaire de la stratégie du vieillir en bonne santé.

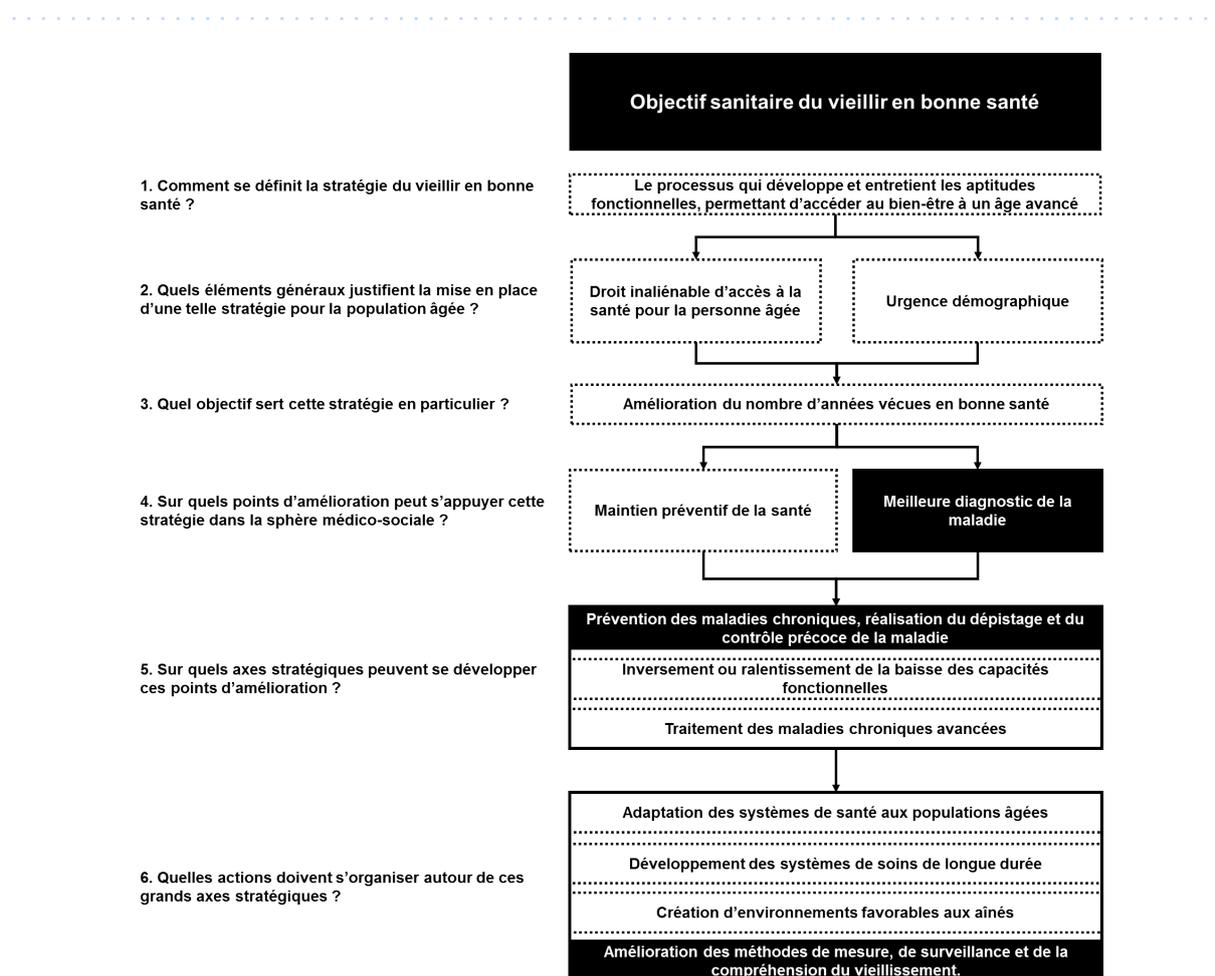


Figure 1.5 Récapitulatif de l'objectif de la stratégie du vieillir en bonne santé. En noir, les éléments de première importance dans le contexte de cette thèse.

Il n'est pas besoin d'attendre l'arrivée de l'urgence démographique pour prendre la mesure de l'importance que représente la prise en charge du vieillissement dans notre société. Pour l'OMS, s'intéresser à la question du vieillissement, et consacrer

des efforts tangibles à l'amélioration de la santé chez la personne âgée, se fait, avant toute chose, au nom du *droit humain inaliénable pour toute personne âgée de jouir du meilleur état de santé qu'il est possible d'atteindre* [14]. Ce droit fondamental posé, il est alors possible pour l'OMS de diriger une réflexion stratégique sur la meilleure manière d'assurer ce dernier, compte tenu de la réalité sociale et démographique qui rentre actuellement en jeu dans nos sociétés. C'est ainsi que l'OMS propose le projet du *vieillir en bonne santé*, qu'elle définit comme :

« *le processus qui développe et entretient les aptitudes fonctionnelles, permettant d'accéder au bien-être à un âge avancé* » ([14], page 264)

La réflexion autour du *vieillir en bonne santé* se focalise sur l'optimisation des aptitudes fonctionnelles de l'individu vieillissant. Ici, *vieillir* doit se concevoir comme un projet de vie dans lequel le vécu de la personne âgée se lie intimement à la bonne santé fonctionnelle du vivant. Deux grandes raisons guident l'OMS dans le choix de cette stratégie autour du vieillissement :

- (1) La première raison réside dans la nécessité (déjà évoquée plus haut) de distinguer la durée de vie du nombre d'années de vie vécues en bonne santé. Pour l'OMS, l'augmentation de la longévité ne s'accompagne pas nécessairement d'une augmentation du nombre d'années vécues en bonne santé pour la personne âgée [28]. Cette inadéquation affecte directement le bien-être de la personne. Cela se traduit, à l'échelle de la population générale vieillissante, par un plus grand nombre d'années vécues dans la dépendance et la souffrance, parfois extrême, physique, psychique, sociale et économique [14]. Une telle situation rend nécessaire des politiques sanitaires ambitieuses qui tiennent à la fois compte de la préservation de la santé et du bien-être dans les objectifs sanitaires en matière de vieillissement, tout en étant pleinement ancrées dans la réalité économique de notre société, pour assurer leur faisabilité pratique à grande échelle.
- (2) La seconde raison réside dans l'efficacité d'un certain pragmatisme de l'action comme remède à la complexité de situation de la santé et de la maladie que permet d'atteindre le projet du *vieillir en bonne santé*. A ce jour, les souffrances vécues par les personnes âgées ne sont pas simplement le résultat d'un mauvais état de santé pouvant survenir à un moment donné de la vie. L'OMS remarque qu'elles sont également causées par des épisodes récurrents de maladies et troubles chroniques, pour lesquels les maladies mentales, en particulier la dépression [29], semblent jouer un rôle significatif. L'effet combiné de cette chronicité et des pathologies mentales rencontrées est difficile à prendre en compte dans notre système de soin actuel, du fait de son organisation physiopathologique fixée sur l'organe malade. Pourtant, les effets complexes de la chronicité pourraient être anticipés sur le plan fonctionnel du vivant (i) par l'apprentissage de comportements généraux de vie sains, non-nécessairement coûteux au niveau économique, mais aussi (ii) par le renforcement de certains aspects de la vie psychique et sociale de l'individu vieillissant [14]. Par ailleurs, pour les maladies (non nécessairement

chroniques), l'OMS remarque également dans son rapport [14] qu'un dépistage précoce pourrait permettre de meilleurs traitements. L'alliance (i) d'apprentissage de modes de vie adaptés et (ii) de moyens de dépistage efficaces peuvent aider les personnes âgées à conserver au mieux la santé et à entretenir un niveau satisfaisant de bien-être malgré les conséquences inéluctables du processus biologique complexe du vieillissement survenant au cours de la vie.

Ainsi, dans le *vieillir en bonne santé*, les différents aspects de la santé s'entremêlent les uns dans les autres et se voient considérés de manière transverse, à travers un certain pragmatisme, dans l'espoir de permettre des actions pratiques et efficaces, qui tiennent compte de la complexité du processus de vieillissement et de ses conséquences dans la vie concrète vécue par la personne âgée. Suivant cette ligne de pensée, l'OMS avance dans son rapport sur le vieillissement [14] trois axes stratégiques de santé publique pour mener à bien une politique sanitaire réussie :

- (1) la prévention des maladies chroniques et la réalisation du dépistage et du contrôle précoce, pour maintenir des capacités fonctionnelles élevées et stables chez la personne vieillissante ;
- (2) l'inversement ou le ralentissement de la baisse des capacités fonctionnelles lorsqu'une telle baisse est avérée ;
- (3) le traitement des maladies chroniques avancées dans le cas de perte de capacités fonctionnelles significatives avérées.

Ces trois axes stratégiques du *vieillir en bonne santé* s'ancrent dans une vision sanitaire générale globale et préventive du vieillissement. Cette vision conduit l'OMS à orienter différents domaines d'action prioritaires dans lesquels les politiques, les scientifiques, le personnel médical, mais aussi les citoyens, devraient, selon elle, pouvoir s'investir. L'OMS relève dans son rapport de 2015 [14] quatre grands axes d'actions spécifiques qui restent à investir de nos jours chez la population âgée :

- (1) l'adaptation des systèmes de santé aux populations âgées ;
- (2) le développement des systèmes de soin de longue durée ;
- (3) la création d'environnements favorables aux aînés ;
- (4) l'amélioration des méthodes de mesure, de surveillance et de la compréhension du vieillissement.

C'est pour quantifier l'action (4) que l'OMS a proposé, en plus de sa classique Classification Internationale des Maladies (CIM), la Classification Internationale du Fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF), qui intègre mieux les charges que fait peser le vieillissement sur une société, en particulier lorsque celle-ci souffre d'une fracture sociale importante (l'indice de Gini de la fracture sociale étant corrélé aux dépenses de santé, voir par exemple [30]). C'est sur cette dernière action que s'ancrera notre perspective de recherche scientifique dans cette thèse.

1.1.4 La dépression chez les personnes âgées

Dans ce premier axe d'étude, récapitulée sur la **Figure 1.6**, nous introduisons le sujet de la dépression, dont la prise en charge représente un enjeu stratégique, dans le cadre d'une politique sanitaire autour du vieillissement. En effet, de manière générale, la santé mentale représente un enjeu important pour anticiper les situations de perte d'autonomie et de dégradation significative de l'état de santé et du bien-être de la personne âgée. Une mauvaise prise en charge de la santé mentale et, *a fortiori*, des maladies et troubles mentaux qui peuvent lui être associés, a un effet direct sur l'état de bien-être et l'espérance de vie de l'individu. La dépression a la particularité d'être une maladie mentale protéiforme, qui peut à la fois refléter, annoncer, et entraîner des complications de santé graves menaçant directement la vie de la personne affectée. La dépression fragilise également l'entourage de la personne âgée. Nous montrons dans cette partie que la dépression représente aujourd'hui un problème de santé publique majeur, qui s'exprime de manière spécifique dans la population âgée. Nous introduisons ensuite des outils de mesure spécifiques permettant de la mesurer dans cette population.

Axe 1 : la dépression			
1. Quelles sont les grandes lignes caractéristiques de la dépression ?	Trouble de l'humeur et du ressenti général de l'individu	Symptomatologie variée*	Plusieurs intensités/durées avec état possible de persistance/chronicité
2. La dépression en quelques chiffres dans le monde ?	+300 millions de personnes affectées en 2017	800.000 suicides chaque année	50 millions d'années vécues avec incapacité cumulées en 2015
3. Quels sont les risques associés à la dépression chez la personne âgée ?	Espérance de vie peut-être réduite de 10 à 20 ans.	Favorise le diabète, l'infarctus du myocarde ou encore le syndrome de glissement	Symptôme de l'entrée en dépendance et première cause de suicide chez les 65+ ans
4. Quelles sont les grandes difficultés liées à la prise en charge de la dépression chez la personne âgée ?	Formes symptomatiques frustrées	Biais de l'âgisme	Diagnostic établi trop tard
5. Quelles sont les contraintes du questionnaire d'évaluation clinique de la dépression destiné à la personne âgée (GDS) ?	sa pertinence dépend de la cible professionnelle l'utilisant	Génère des coûts significatifs (acceptabilité, humain, clinique, cognitif, temporel)	Souffre d'incomplétude théorique
	Poreux aux limites de la subjectivité		Peut-être réalisé en simple complément d'outils de référence peu spécifiques (DSM)

Figure 1.6 Récapitulatif des éléments évoqués dans l'axe 1 sur la dépression. En noir, les éléments de première importance dans le contexte de cette thèse.

*perte d'intérêt ou de plaisir, un sentiment de culpabilité et une faible estime de soi, un sommeil ou un appétit perturbé, une sensation de fatigue, des pertes de concentration et un certain isolement social.

1.1.4.1 Rappels sur la dépression

Selon l'OMS, la dépression peut se caractériser comme un trouble, ou une maladie, impactant l'humeur et le ressenti général de l'individu affecté [22]. L'intensité des symptômes s'étend à travers plusieurs niveaux de sévérité (de léger à sévère), selon plusieurs durées possibles (de plusieurs mois à plusieurs années), avec ou non des états de persistance ou de chronicité. Ces symptômes sont variés et peuvent comprendre, entre autres, un sentiment de tristesse, une perte d'intérêt ou de plaisir, un sentiment de culpabilité et une faible estime de soi, un sommeil ou un appétit perturbé, une sensation de fatigue, des pertes de concentration et un certain isolement social. Par ailleurs, la dépression se caractérise aussi par une forte comorbidité liée, par exemple, à des problèmes cardiovasculaires [31], des maladies et douleurs chroniques [32] ou encore des troubles anxieux [33].

L'OMS reconnaît aujourd'hui la dépression comme un problème de santé public majeur, toujours non-résolu, affectant plus de 300 millions de personnes à travers le monde en 2017 (un peu moins de 4.5% de la population mondiale) [22]. La dépression est la première cause d'invalidité dans le monde où elle représentait 7.5% de l'ensemble des années vécues avec une invalidité en 2015, ce qui correspond à un total cumulé d'environ 50 millions d'années. La dépression est aussi la première cause de suicide dans le monde, provoquant environ 800.000 décès chaque année. La dépression touche les individus de tous pays, de toute classe sociale et de tout âge, hommes et femmes confondus, bien qu'il s'avère que certains facteurs socio-économiques (niveau de vie ou stabilité économique du pays de résidence par exemple) semblent avoir un lien significatif avec l'apparition d'un épisode dépressif [34].

Dans son plan d'action global pour la santé mentale 2013-2020 [35], l'OMS informe que les individus atteints de dépression majeure ont, dans certaines situations, jusqu'à 60% de risques de plus que la population générale de mourir prématurément. Leur espérance de vie est par ailleurs réduite de 10 à 20 ans avec des conséquences préalables sur la qualité de vie. La mort peut être causée par suicide, un acte sur quatre étant de nos jours commis par une personne âgée de plus de 60 ans [36], mais elle peut aussi résulter d'une aggravation des conditions physiques de la personne, du fait de dégradations psychologiques et psychiques. Dans le cas des personnes âgées, de telles dégradations prédisposent, d'une part, l'individu à certaines complications pouvant représenter un certain risque pour sa vie, comme le diabète [37] ou l'infarctus du myocarde [38]. D'autre part, la dépression peut ajouter à l'état psychique préoccupant de la personne âgée une certaine fragilisation de son état physique à travers l'apparition d'attitudes comportementales d'absence de soin relatif à des problèmes de santé déjà existants. Une telle attitude d'absence peut témoigner d'un syndrome de glissement [39], dont l'aggravation nuit, tout à la fois, à l'état physique de l'individu et à son état de santé mentale, avec un risque accru pesant sur sa vie. Finalement, la dépression augmente non seulement le recours aux soins mais provoque également des états de dépendance [40]. La dépendance peut nécessiter une hospitalisation de longue durée voire une institutionnalisation définitive de la personne âgée. Ces prises en charge lourdes sont coûteuses sur tous les plans (économique, social, émotionnel), tant pour la personne âgée que pour son entourage,

et n'évitent pour autant ni les souffrances, ni les risques fonctionnels, cheval de bataille du *vieillir en bonne santé* de l'OMS.

1.1.4.2 Difficulté de la prise en charge de la dépression chez les personnes âgées

Actuellement, le repérage de la dépression dans la population âgée est la cible d'une politique de santé publique assumée en France [40,41]. Dans son argumentaire de 2014, la HAS souligne l'importance de la prise en charge de la dépression par l'optimisation de son repérage et de son évaluation [40]. En particulier, la souffrance psychique et les états de détresse psychologique nécessitent une véritable attention du monde médical, portée sur la mesure de leur intensité et de leur persistance au cours du temps. De telles souffrances et détresses peuvent être considérées comme des résultantes normales d'une activité d'adaptation lorsqu'elles sont temporaires et suivent un événement de vie particulier. Mais, lorsqu'elles sont trop intenses et/ou persistent dans le temps sans raison apparente, elles peuvent alors révéler un épisode dépressif nécessitant une prise en charge sanitaire rapide et adaptée, afin d'éviter de multiples complications chez la personne âgée, à tous les niveaux de sa santé, comme ceux évoqués précédemment.

En pratique, l'étendue des éléments symptomatiques qui caractérisent la dépression font de cette dernière une maladie mentale protéiforme, à l'étiologie et à la sémiologie complexe, qui ne s'appréhende pas facilement dans la réalité clinique. Cette complexité est renforcée, chez les personnes âgées, par l'existence de formes dépressives spécifiques qui peuvent contraster avec celles rencontrées communément dans la population générale [42]. Parmi ces formes spécifiques, on peut mentionner par exemple :

- (1) Une manifestation dépressive de type mélancolique. Cette forme grave constitue une urgence thérapeutique du fait de ses conséquences somatiques et du risque suicidaire significatif associé. La dépression mélancolique peut s'exprimer par un mutisme et un refus de communiquer qui rend la maladie d'autant plus difficile à détecter en urgence lorsque la personne âgée est déjà habituée à vivre dans un certain emmurement social ou dans une certaine forme d'exclusion sociétale, qui peut être favorisée par l'âgisme ;
- (2) Une manifestation dépressive de type somatique. Cette forme frustrée peut avancer de manière masquée, en s'exprimant essentiellement au travers de plaintes somatiques. Ces plaintes peuvent rendre le diagnostic difficile à poser correctement lorsque le professionnel de santé rattache les symptômes évoqués uniquement à l'expression de maladies pouvant survenir au cours du processus du vieillissement. On peut penser à la survenue de troubles cognitifs qui peuvent, par exemple, eux-mêmes annoncer dans certains cas l'arrivée de maladies comme l'Alzheimer.

Bien souvent, le traitement des dépressions d'intensité légère ou moyenne s'avère sur-médicamenté quand la dépression elle-même n'est parfois, tout simplement, pas diagnostiquée [43]. De plus, nombre de dépressions d'intensité sévère pourraient être prises en charge à un état antérieur moins inquiétant, si un réel système de santé préventif et des dispositifs fonctionnels étaient mis en place à l'échelle de la population pour les diagnostiquer à temps [44]. A cela, s'ajoute les problèmes sociétaux patents de l'âgisme dans la pratique clinique [14]. Il peut en effet devenir difficile de traiter convenablement les troubles mentaux comme la dépression, malgré les investissements économiques importants consentis par la personne âgée affectée et l'investissement considérable de son réseau aidant, lorsque les symptômes qui se manifestent sont considérés par le professionnel de santé, par l'entourage proche, mais aussi parfois par la personne âgée elle-même, comme étant des éléments *normaux* du vieillissement sur lesquels on ne pourrait pas agir. De manière générale, ces difficultés font de la dépression une maladie contre laquelle il peut être difficile de lutter efficacement sur le plan sanitaire. Cela se répercute, à l'échelle de la planète, par une forme de *propagation* de la maladie qui continue de se développer structurellement au fil du temps à cause, entre-autre, de l'avancée en âge de la population mondiale, comme présenté sur la **Figure 1.7**.

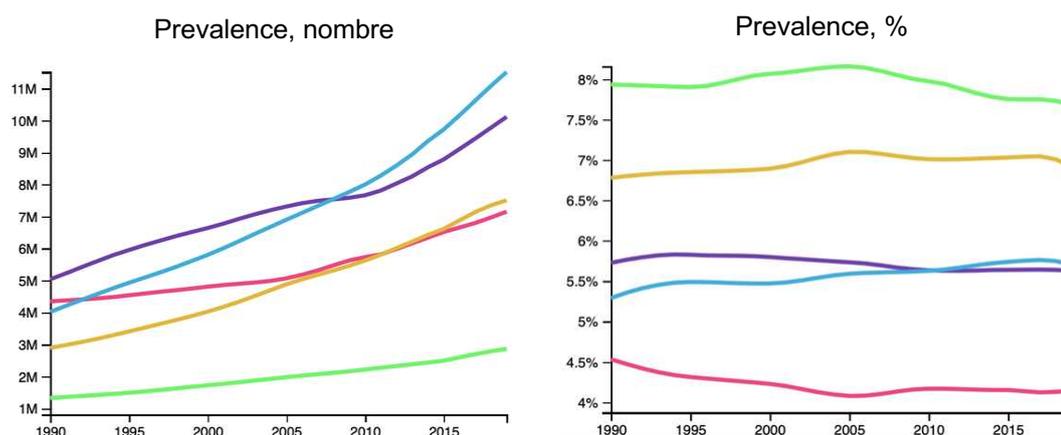


Figure 1.7 Prévalence de la dépression dans la population mondiale âgée de plus de 65 ans, entre 1990 et 2019. Données et graphiques issus de [45]. Les lignes (1) vertes, (2) jaunes, (3) bleues, (4) roses, et (5) violettes correspondent aux mesures effectuées dans les pays ayant un indice socio-démographique, respectivement (1) faible, (2) moyen-faible, (3) moyen, (4) moyen-fort, (5) fort.

1.1.4.3 L'échelle gériatrique de dépression (GDS)

Aujourd'hui, parmi les méthodes d'évaluation de la dépression, les questionnaires cliniques jouent un rôle important dans l'objectivation de la maladie. L'échelle gériatrique de dépression est un questionnaire d'évaluation du niveau de dépression présenté pour la première fois en 1983 [46] (sous la forme d'un questionnaire à 30 items) et dont la version française est aujourd'hui validée cliniquement [47]. A l'inverse de manuels génériques comme le DSM, cette échelle a la particularité d'avoir été développée spécifiquement pour la population âgée. Les questions posées par le formulaire GDS ne se rapportent pas à l'état somatique pour

éviter les confusions avec certaines affections dont peut souffrir la personne âgée (au-delà de 70 ans, la personne âgée souffre en moyenne de sept affections, nombres d'entre-elles étant de nature somatique [25]). Le choix des réponses aux questions est binarisé (réponse de type OUI-NON) pour s'assurer de sa simplicité d'utilisation. La **Figure 1.8** présente un exemple de formulaire GDS en version française.

N°	Question	OUI	NON
1	Etes-vous satisfait(e) de votre vie ?		
2	Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités ?		
3	Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?		
4	Vous ennuyez-vous souvent ?		
5	Envisagez-vous l'avenir avec optimisme ?		
6	Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse ?		
8	Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir ?		
9	Etes-vous heureux la plupart du temps ?		
10	Avez-vous souvent besoin d'aide ?		
11	Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place ?		
12	Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir ?		
13	L'avenir vous inquiète-t-il ?		
14	Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ?		
15	Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque ?		
16	Avez-vous souvent le cafard ?		
17	Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile ?		
18	Ressassez-vous beaucoup le passé ?		
19	Trouvez-vous que votre vie est passionnante ?		
20	Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets ?		
21	Avez-vous beaucoup l'énergie ?		
22	Désespérez-vous de votre situation présente ?		
23	Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre et que les autres ont plus de chance que vous ?		
24	Etes-vous souvent irrité(e) par des détails ?		
25	Eprouvez-vous souvent le besoin de pleurer ?		
26	Avez-vous du mal à vous concentrer ?		
27	Etes-vous content de vous lever le matin ?		

28	Refusez-vous souvent les activités proposées ?			
29	Vous est-il facile de prendre des décisions ?			
30	Avez-vous l'esprit aussi clair qu'autrefois ?			

Figure 1.8 Formulaire du GDS à 30 items en version française.

La somme des réponses positives au questionnaire GDS permet d'établir un score de niveau de dépression correspondant à trois niveaux d'intensité : normal (score compris entre 0 et 9), dépression modérée (score compris entre 10 et 19), dépression sévère (score compris entre vingt et trente). Aujourd'hui, le GDS est utilisé de manière répandue en recherche scientifique et en pratique clinique [48,49]. Des versions adaptées du GDS, selon l'usage scientifique et/ou les finalités cliniques recherchés, à travers un format de questionnaire plus court, ont également été proposées, comme le GDS-15 composé de 15 items [50] ou le mini-GDS composé de 4 items [51].

1.1.4.4 Avantages et contraintes du GDS

En France, le GDS est évoqué par la HAS comme un complément pertinent dans le cadre du diagnostic clinique de la dépression chez les personnes âgées [52]. Dans un argumentaire scientifique publié en 2017 sur les épisodes dépressifs caractérisés de l'adulte [52], la HAS s'appuie sur la littérature scientifique existante afin de suggérer que le GDS disposerait d'un potentiel significatif pour accompagner le diagnostic du professionnel de santé chez les personnes âgées, en complément de manuels reconnus comme le DSM. En s'appuyant sur une méta-analyse réalisée par *Mitchell et al.* [53], la HAS mentionne que, sur une population de 100 personnes âgées comportant 15% de cas dépressifs et se présentant à un médecin généraliste, ce dernier poserait en moyenne (1) un diagnostic positif correct pour environ 7 cas sur 15 et (2) un diagnostic positif incorrect (faux positif) pour environ 29 cas sur les 75 restants. Un recours au GDS permettrait d'augmenter sensiblement la performance de la prise de décision en diagnostiquant positivement 11 cas correctement sur les 15 (diminution des faux-négatifs), et en rajoutant en contrepartie approximativement trois à quatre minutes à la durée de consultation.

L'existence d'une grille de lecture objectivée de la dépression ne fait pas, cependant, de l'alliance *DSM + GDS* un remède miracle dans la pratique clinique. Comme le rappelle avec évidence la HAS dans la conclusion de son argumentaire [52] : « *les outils d'évaluation standardisés sont des aides au diagnostic qui doivent être soumis au jugement du clinicien* » ([52], page 70).

En particulier, on peut relever au moins cinq précautions de bon sens qui doivent conduire à souligner les contraintes d'utilisation de tels outils dans la réalité clinique :

- (1) La prise en compte de la cible professionnelle utilisant le GDS. En pratique, un questionnaire clinique utile pour un médecin généraliste ou un professionnel du monde médico-social n'ayant pas d'expertise particulière sur la thématique de la dépression, et/ou sur les spécificités de ses manifestations chez la personne âgée, ne le sera pas nécessairement pour un psychiatre ou un gériatre bien étayé sur le sujet. Pour ces derniers, la mise à disposition d'informations personnalisées objectives complémentaires, permettant de contextualiser les observations qu'ils font de leur patient au cours de la rencontre clinique, peut se révéler plus pertinente pour étayer leur prise de décision et leurs pistes de réflexions, plutôt qu'un unique recours à un questionnaire normé.
- (2) Une considération adéquate de la subjectivité. Certaines formes exprimées de la dépression, lorsqu'elles s'accompagnent de troubles cognitifs, de mécanismes de défense psychiques comme le déni, ou qu'elles se masquent par des plaintes somatiques comme chez de nombreuses personnes âgées, peuvent rendre difficilement interprétable les résultats des auto-questionnaires produits.
- (3) Une considération pratique d'utilisation du questionnaire. (i) La nature ponctuelle de réalisation du questionnaire, (ii) les ressources humaines et temporelles nécessaires à cette réalisation, mais aussi (iii) le caractère potentiellement stigmatisant et intrusif de son utilisation dans une phase peu avancée de la maladie dépressive peuvent potentiellement produire des coûts et des incertitudes pouvant limiter l'applicabilité du GDS sur un suivi de santé au long cours, à grande échelle, dans le cadre d'une stratégie mondiale du *vieillir en bonne santé*.
- (4) Une considération de l'incomplétude théorique. L'état encore incomplet des théories sur la dépression [20], dont sont tirés les questionnaires cliniques comme le GDS, demandent au professionnel habilité à manipuler ces questionnaires de faire preuve de prudence dans les interprétations qu'il peut en faire, lorsque l'intensité des scores calculés à partir des questionnaires n'est pas saillante.
- (5) La non spécificité de certains manuels cliniques. En particulier, le DSM représente un outil de référence indispensable pour permettre d'assurer une certaine unité autour de la sémiologie de la dépression chez les professionnels de santé amenés à collaborer ensemble. Pour autant, dans la pratique clinique, les formes de dépression propres à la population âgée peuvent, en toute logique, ne pas correspondre nécessairement aux standards fournis par le manuel qui cherche à assurer une certaine genericité de la description de la maladie en nivelant ainsi les descriptions proposées. Il y a là un devoir de discernement chez le professionnel de santé, qui peut alors être amené à utiliser de manière conjointe des outils d'aide à la décision, comme le GDS et le DSM, qui risquent de fournir des pistes de décisions contradictoires qu'il est alors nécessaire de trancher.

A ce stade, pour les cliniciens, leur capacité d'observation dans la réalité médicale (pour ainsi dire, leur expérience clinique acquise au cours du temps)

constitue un véritable outil de diagnostic abductif décisif, indispensable, sur lequel ils peuvent/doivent s'appuyer au quotidien dans leur pratique clinique, avec en complément des outils d'aide à la décision comme le GDS et le DSM. Il y a une prédominance de la pensée clinique dans le raisonnement du médecin généraliste, du psychiatre et du gériatre essentielle à la bonne pratique de leur expertise. Le scientifique qui travaille, en amont, sur les instruments d'aide à la décision cliniques, doit avoir conscience de la prédominance de la réalité clinique sur l'objectivité scientifique dans les projets où il est amené à intervenir. Dans le champ scientifique, c'est ainsi que certains courants psychologiques, tournés à la fois vers la réalité scientifique, clinique et thérapeutique, comme la psychologie comportementale, explorent depuis la seconde moitié du siècle dernier de nouveaux instruments (technologiques, cognitifs ou paradigmatiques) d'objectivation de la dépression [54]. Ces instruments sont inspirés, dans leur conception même, par les observations effectuées par les psychologues/psychiatres sur le terrain clinique, mais aussi par les théories proposées sur la dépression sur un terrain scientifique plus en amont [54]. En retour, les observations et théories sont étayées par les résultats instrumentalisés produits. De tels instruments, en tant que complément du savoir clinique, doivent ainsi pouvoir faciliter, à terme, la prise de décision du clinicien, en renforçant ses observations par des indices empiriques mesurables et actionnables.

1.1.5 Les rythmes circadiens chez les personnes âgées

Nous présentons ici notre second axe d'étude, récapitulé sur la **Figure 1.9**, à propos des rythmes circadiens. Nous commençons par montrer l'importance que revêtent les phénomènes oscillatoires de nature circadienne chez l'homme. Nous nous attachons à décrire le caractère à la fois ubiquitaire et remarquable des rythmes circadiens, qui en fait un sujet de recherche scientifique d'interface à fort intérêt dans cette thèse. En particulier, nous détaillons de multiples liens que peuvent entretenir les rythmes circadiens avec des maladies comme la dépression. Nous présentons alors certaines spécificités propres à la perturbation des rythmes circadiens chez la personne âgée, et les conséquences possibles sur sa santé. Finalement, nous introduisons quelques-uns des outils permettant de mesurer actuellement les rythmes circadiens dans un cadre scientifique et clinique.

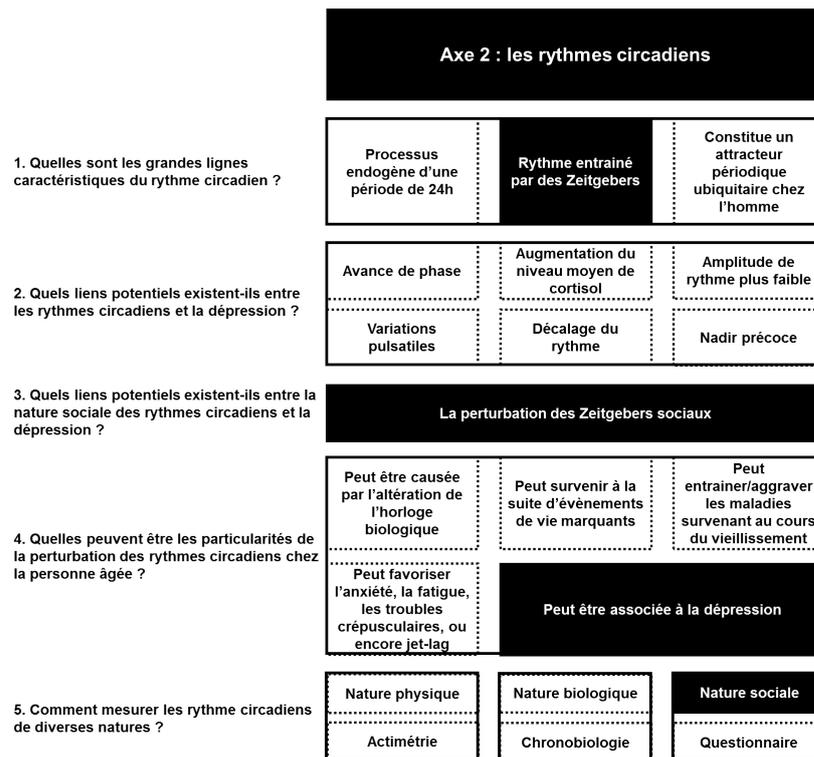


Figure 1.9 Récapitulatif des éléments évoqués dans l'axe 2 sur les rythmes circadiens.
En noir, les éléments de première importance dans le contexte de cette thèse.

1.1.5.1 Rappels sur les rythmes circadiens

Chez l'humain, les rythmes circadiens représentent l'ensemble des processus endogènes, dont l'activité suit une période d'environ 24 heures. Ces rythmes biologiques impactent le fonctionnement complet de l'organisme d'un individu. Leur régulation s'effectue par l'intermédiaire du noyau supra-chiasmatique (NSC) situé dans l'hypothalamus. Véritable chef d'orchestre, le NSC contrôle, au cours de la journée, en les synchronisant entre eux, les processus essentiels à la survie de l'organisme, comme, par exemple, le rythme de veille-sommeil [55], la fluctuation de la température corporelle [56] ou bien encore les variations de sécrétion de cortisol [55] pour ne mentionner que les processus biologiques les plus connus.

En l'absence de toute influence extérieure, l'activité générale de l'individu suit l'allure de ses rythmes circadiens en oscillant, en free-running, autour d'une période qui se situe généralement sur une durée comprise entre 23 et 25 heures [55,57]. Cette durée ne correspondant pas nécessairement à la période précise de 24 heures, la présence d'éléments exogènes structurants devient essentielle pour éviter que les rythmes circadiens d'activités ne dérivent au fil du temps. En cela, les rythmes circadiens sont minutieusement réglés par le pouvoir entraînant de donneurs de temps externes, les Zeitgebers [58]. Les Zeitgebers peuvent être catégorisés en deux grandes familles : les Zeitgebers physiques et les Zeitgebers sociaux. Parmi les

Zeitgebers physiques, nous pouvons mentionner le plus connu d'entre eux, qui est la luminosité. Le rythme d'intensité de la lumière fluctuant au cours de la journée impacte significativement les rythmes biologiques de l'individu, en excitant ou inhibant les cellules du NSC [59]. Parmi les Zeitgebers sociaux [58], nous pouvons mentionner les rythmes d'interactions sociales, les rythmes des prises de repas ou bien encore l'emploi du temps du travail. Pris ensemble, les Zeitgebers reflètent à la fois la rythmique générale de l'individu et permettent à cette dernière d'accrocher une période stabilisée et invariante de 24 heures.

Au cours de notre évolution, les rythmes circadiens, renforcés par le pouvoir entraînant des Zeitgebers, ont probablement permis à l'Homme d'assurer sa survie, en lui donnant la capacité de s'organiser avec ses semblables et avec lui-même, en anticipant précisément l'alternance jour-nuit, ainsi que les phénomènes de prédation associés [60]. Dans notre société contemporaine, les rythmes circadiens continuent d'assurer notre compétence adaptative, en nous permettant un accrochage biologique et social essentiel à notre environnement. Cet accrochage fournit une certaine stabilité de vie. Lorsque cette stabilité se généralise à la population, la société devient apte à élaborer un fonctionnement habituel de type journalier, qui se base sur une organisation sociale d'une importante complexité. Aujourd'hui, certaines configurations sociales rencontrées dans le monde du travail, comme l'existence de travailleurs en horaires décalés, permettent d'illustrer une certaine forme de fonctionnalité, homéostatique et émergente, des rythmes sociétaux propre à cette complexité [61]. En effet, bien que ces aptitudes sociétales semblent évidentes à l'observation de notre quotidien, l'organisation qu'elles demandent aux membres de la société entre eux, ainsi que la contre-intuitivité de leur existence, compte tenu de l'histoire évolutive de l'individu diurne biologiquement déterminé, en font des aptitudes particulièrement remarquables.

Étant donné la complexité observable des différentes formes que peuvent revêtir les rythmes circadiens, on peut se demander enfin si leur stabilité rentre en contradiction avec le principe général d'homéostasie de Claude Bernard, c'est-à-dire la conservation du niveau de sécrétion endogène des protéines et hormones, chez les êtres vivants homéostatés. Dans [62], le médecin, mathématicien et biologiste Jacques Demongeot (1946-) suggère qu'il n'en est rien pour deux raisons principales, qui montrent tout l'intérêt physiologique de l'existence de rythmes :

- (1) La perturbation d'un rythme ou comportement cyclique stable (dit attracteur périodique) peut être contrôlée par un mécanisme de retour à l'état normal, à condition que la perturbation ne sorte pas du bassin de stabilité de ce comportement (bassin d'attraction de l'attracteur), et cela, quelle que soit la valeur de la période et de l'amplitude du comportement cyclique (en particulier lorsqu'elles sont respectivement infinie et nulle, comme dans le cas d'un comportement stationnaire).
- (2) La stabilité d'un attracteur périodique est en général plus importante que celle d'un attracteur stationnaire, car, en pratique, son bassin d'attraction est plus large, donc permet d'amortir des perturbations plus importantes.

1.1.5.2 Les rythmes circadiens de nature biologique et la dépression

Sur le plan médical, la nature ubiquitaire des rythmes circadiens fait de ces derniers un primat d'étude profondément enfoui dans l'histoire de la médecine. Un siècle avant la spécialisation du champ médical [21], on attribuait déjà au précurseur de la médecine préventive anti-vieillesse Hufeland, père inspirant de la chronobiologie, la déclaration suivante :

« Cette période de vingt-quatre heures, formée par la révolution régulière de notre terre, à laquelle participent tous ses habitants, se distingue particulièrement dans l'œconomie physique de l'homme. Elle est, pour ainsi dire, l'unité de notre chronologie naturelle. » [63]

En santé mentale, particulièrement, les rythmes circadiens jouent un rôle important dans la compréhension de maladies comme la dépression. Historiquement, ce rôle a été mis en avant dès la fin des années 1960 : en 1968, l'un des pères fondateurs de la chronobiologie, le biologiste roumain Franz Halberg (1919-2013) de l'Université du Minnesota, était le premier à introduire la thèse de la désynchronisation des rythmes circadiens [64]. Cette thèse défendait l'idée que plusieurs processus circadiens puissent se désynchroniser les uns des autres, lorsque certains d'entre eux ne se retrouvaient plus entraînés. Cette désynchronisation pouvait, selon Halberg, décrire la survenue des alternances des phases maniaques et dépressives. Plus tard, dans les années 1980-90, de nouvelles hypothèses furent proposées pour pallier la difficulté d'obtention d'évidence expérimentale sur la désynchronisation des rythmes circadiens, dans le cas de la dépression. Parmi les nouvelles propositions de la communauté scientifique, on peut noter :

- (1) l'avance de phase qui apparaîtrait plus tôt en journée chez les individus dépressifs que dans la population générale [65,66];
- (2) un niveau moyen de cortisol plus élevé dans la journée [67];
- (3) des amplitudes de rythme plus faible [67];
- (4) des variations pulsatiles [67], ou encore
- (5) un nadir (minimum) survenant de manière précoce au cours de la journée [67].

Comme rappelé dans [68,69], parmi l'ensemble des hypothèses testées, des évidences se sont accumulées au tournant des années 1990, pour suggérer que l'augmentation du niveau moyen, ainsi qu'une diminution de l'amplitude des rythmes circadiens — une forme de dilatation du rythme circadien — était probable, lors de la survenue d'un épisode dépressif. Chez les personnes âgées, aujourd'hui, de telles évidences peuvent se retrouver également confortées en ce qui concerne la manifestation physiques des rythmes circadiens d'activité [70].

1.1.5.3 Les rythmes circadiens de nature sociale et la dépression

1.1.5.3.1 Les rythmes circadiens sociaux

Chez l'humain, les rythmes circadiens biologiques ont la particularité d'être étroitement liés aux rythmes de sa vie sociale [71]. En particulier, l'entraînement des rythmes circadiens endogènes par les Zeitgebers sociaux font de ces derniers un élément pivot essentiel à la stabilité de vie humaine. Ces Zeitgebers, lorsqu'ils sont maintenus dans le temps, contribuent eux-mêmes à la création de rythmes sociaux discrets ou continus, pouvant être mesurés dans l'activité générale que mène l'individu au cours de la journée, comme en témoignent les déplacements effectués au sein de son habitat par exemple [30,72,73]. Les rythmes circadiens de nature sociale sont eux-mêmes maintenus par de nombreux facteurs propres à l'individu, comme l'âge, le sexe, le type de métier exercé ou encore le statut marital [68].

Par déduction, une altération d'un des facteurs de vie de l'individu peut se répercuter dans la rythmicité sociale et donc dans les rythmes circadiens endogènes de la personne affectée. En détails, il a été ainsi suggéré que les interactions sociales pourraient directement provoquer une augmentation de l'excitation du système nerveux central, dont l'effet se répercuterait au niveau du noyau supra-chiasmaticque qui contribue à synchroniser les rythmes circadiens entre eux [74].

1.1.5.3.2 Appréhender la dépression avec les rythmes circadiens sociaux

Comme rappelé dans [69], historiquement, des premiers rapprochements ont été réalisés entre la nature sociale des rythmes circadiens et la dépression au milieu des années 1980, concernant l'étude des troubles dépressifs saisonniers (TDS) [75,76]. Ces études ont suggéré comment certains symptômes dépressifs — tels le gain de poids, la fatigue ou les troubles du sommeil — pouvaient être liés à la perturbation de certains Zeitgebers physiques, comme la luminosité. Dans le cas précis des TDS, lorsque les variations de ce Zeitgeber physique bouleversent l'homéostasie des rythmes circadiens, adapter le rythme social à ce changement pourrait contribuer à rétablir un certain équilibre des rythmes de vie et de la santé en optimisant de manière judicieuse l'exposition à la lumière. Des thérapies ont été proposées en ce sens et continuent d'être l'objet de recherches scientifiques approfondies [75,77,78].

Dans le cas d'épisodes dépressifs plus généraux, malheureusement, peu de preuves viennent aujourd'hui confirmer l'efficacité de l'apport de la combinaison *lumière + rythmes sociaux* au-delà des TDS. En revanche, comme le suggèrent certaines branches de la psychologie comportementale depuis plusieurs décennies [54], les éléments de vie sociale semblent jouer un rôle capital dans la compréhension de la maladie. Dans une perspective d'approche intégrative des rythmes circadiens, ces éléments peuvent être directement appréhendés à travers l'analyse des Zeitgebers sociaux et des rythmes sociaux qu'ils induisent [68]. Les Zeitgebers sociaux peuvent être altérés par certaines situations de vie aversives, comme le décès d'un proche [79], la perte d'un emploi [80], ou encore un passage à la retraite [81]. L'altération des donneurs de temps sociaux peut directement perturber les rythmes sociaux d'un individu. Lorsque ces perturbations perdurent dans le temps, les

réactions en chaîne au niveau des processus sociobiologiques créent des conditions propices à la fragilisation de la capacité d'adaptation de la personne, et à la survenue ou à l'aggravation de la maladie.

1.1.5.4 Particularités des rythmes circadiens chez les personnes âgées et outils de mesure

Avec l'âge, des changements dans les cycles oscillatoires endogènes de nature circadienne sont favorisés par le vieillissement de l'horloge biologique de l'individu [82], et se retrouvent combinés aux événements de vie marquant la personne [68]. De tels changements rendent fréquente la perturbation des rythmes d'activité sociobiologiques, et ils peuvent favoriser/amplifier l'apparition d'effets secondaires pouvant être associés à la survenue ou l'aggravation de maladies liées au vieillissement [83–85]. Parmi ces effets délétères, on peut mentionner la fatigue [86], l'anxiété [87], les troubles crépusculaires [88], ou encore certaines désynchronisations avec les rythmes sociaux [77]. Ces altérations peuvent rendre l'individu vieillissant plus vulnérable, sur le plan biologique, à la survenue de troubles mentaux particuliers, comme la dépression [68,69]. Dans un cercle vicieux, ces troubles mentaux menacent en retour l'état de santé général de l'individu, en favorisant la survenue et/ou l'aggravation de la maladie. En ce sens, les rythmes circadiens représentent un phénomène ubiquitaire complexe incontournable dans l'articulation d'une pensée sociobiologique qu'il est essentiel de pouvoir comprendre et de savoir mesurer finement dans la pratique médicale pour espérer mieux détecter la survenue ou l'aggravation de la maladie, ainsi que les situations de vie aversives les favorisant, chez la personne âgée, avant que la maladie ne s'installe de manière insidieuse et/ou chronique.

Ces dernières décennies, l'évaluation des rythmes circadiens chez l'homme a pu être abordée aux niveaux biologique et physique par, respectivement, le domaine de la chronobiologie (voir [90,91] pour deux études récentes) et celui de l'actimétrie (voir [92,93] pour deux études récentes). Dans l'ensemble, ces deux approches — chronobiologie et actimétrie — ont montré comment l'utilisation de capteurs portés ou pervasifs pouvait, par récolte et analyse automatique des données captées, mesurer de manière judicieuse les différentes activités biologiques et motrices de l'individu survenant au cours de la journée. D'un point de vue clinique, ces capteurs permettent d'enrichir les informations sur la personne suivie en contextualisant de nouvelles expressions de son activité. L'analyse de ces expressions peut permettre de détecter, en temps réel, l'apparition de situations quotidiennes à risque qui peuvent affecter la vie de la personne âgée, comme la sédentarité [94], l'activité nocturne [95], les chutes [96] ou l'infarctus du myocarde [97]. Ensemble, ces approches apportent des moyens innovants et pertinents pour diagnostiquer et gérer à temps l'état de santé de la personne âgée.

À ce stade, il est important de mentionner que les rythmes d'activité quotidiens de nature sociale ne sont, de toute évidence, pas directement pris en compte par ces

approches qui s'appuient uniquement sur des sources de données biologiques et physiques. Sur le plan clinique, cette absence représente une limite significative, étant donné que les perturbations circadiennes biologiques peuvent être étroitement associées à des facteurs sociaux externes [98], tels que des horaires de repas incohérents [99], un emploi du temps décalé [100]. Ces perturbations sociales, maintenues dans le temps, peuvent entraîner un décalage entre les rythmes biologiques et sociaux (phénomène de *jet-lag*) [101]. Pris ensemble, les éléments sociobiologiques aversifs peuvent agir de manière rétroactive, en contribuant à l'apparition ou à l'aggravation de certains symptômes ou facteurs de comorbidité impliqués dans diverses maladies [98,102–104].

De manière complémentaire, des approches cliniques traditionnelles telles que les questionnaires proposent actuellement des solutions subjectives et ponctuelles pour mesurer et caractériser les rythmes circadiens de l'activité, notamment sociale, de la personne âgée [105]. Pour autant, ce type d'approche présente des limites évidentes dans leur mise en application scientifique et clinique. Comme pour les questionnaires sur la dépression, nous pouvons mentionner leur coût, qui demande du temps et nécessite la participation active du patient pour remplir un questionnaire donné. Cette condition peut être difficile à satisfaire lorsque les personnes âgées questionnées ne sont pas en mesure de fournir un tel effort en raison, par exemple, de leur état physique ou psychique. On peut également mentionner la portée temporelle des résultats des questionnaires des rythmes sociaux produits. Comme ces questionnaires sont remplis ponctuellement, il n'est pas possible de déduire les rythmes quotidiens généraux de l'individu sur une longue période de temps. Finalement, on peut rappeler, comme pour les questionnaires sur la dépression, la nature subjective des questionnaires portant, ici, sur des éléments de vie objectifs comme les différentes heures d'activité de la personne âgée questionnée. Les réponses subjectives qui sont fournies pour mesurer des phénomènes temporels objectifs, tels que les rythmes circadiens de l'activité sociale, rendent naturellement difficile pour le clinicien, en pratique, de s'assurer de la précision et de l'exhaustivité des résultats fournis par la personne âgée questionnée.

1.1.6 Conclusion

1.6.1 Agir sur la problématique du vieillissement

Le vieillissement de la population est un phénomène mondial, qui met en lumière les avancées, mais aussi les limites, de nos sociétés actuelles dans les rapports qu'elles entretiennent avec les personnes âgées, avec leur santé et leurs maladies. Le projet du *vieillir en bonne santé* proposé par l'OMS [14] espère agir sur cette problématique du vieillissement, tout en dépassant les obstacles qui se dressent aujourd'hui sur le chemin des politiques sanitaires, comme (1) l'appréhension difficile par nos systèmes de soins traditionnels cloisonnés de la santé dans toute sa

complexité, physique, moral et sociale, qui peuvent la rendre inapte à comprendre finement les modes d'entrée en maladie comme les processus de chronicité associés au cours du temps (co-morbidités), ou encore (2) les stéréotypes de l'âgisme, qui peuvent limiter la pertinence pratique des solutions existantes, en renforçant les préjugés existants sur la perception du processus de vieillissement.

1.6.2 Pistes d'études scientifiques proposées dans cette thèse

Dans le cadre du projet du *vieillir en bonne santé*, l'amélioration des méthodes de mesure, de surveillance et de compréhension du vieillissement représente un enjeu important pour l'OMS [14]. Compte tenu de la complexité du champ de la santé et de la maladie, axer des projets d'études autour de concepts scientifiques et cliniques transverses peut représenter une approche pertinente pour espérer pouvoir, à terme, articuler entre eux les différents aspects, à la fois physique, social et moral, intervenant dans le maintien de la santé de la personne âgée, dans l'apparition et dans l'aggravation de ses maladies, ainsi que dans les méthodes de mesure et de surveillance associés.

En cela, le domaine de la santé mentale représente un enjeu stratégique pour anticiper les situations de perte d'autonomie et de dégradation significative de l'état de santé et du bien-être de la personne âgée. La dépression, en tant que maladie mentale, constitue un axe d'étude privilégié qui est traité dans cette thèse. Cet axe représente un intérêt certain pour mettre en avant la complexité de la santé et de la maladie, et les difficultés actuelles d'objectivation qui s'y rattachent.

De manière complémentaire, les rythmes circadiens constituent un second axe d'étude de cette thèse. Leur caractère ubiquitaire fait d'eux un sujet d'une importance significative, pour aborder la maladie et la santé de manière transverse. En particulier, les manifestations multiples des rythmes d'activité circadiens permettent d'insister aujourd'hui sur l'aspect à la fois endogène et exogène éminemment complexe qui caractérise ces rythmes. De telles manifestations permettent aussi de mettre en lumière les difficultés des méthodes scientifiques actuelles pour mesurer finement une partie de leur expression, comme leur dimension sociale, qui peut être pourtant amenée à jouer un rôle significatif dans le maintien de la santé, dans la survenue et l'aggravation de maladies spécifiques comme la dépression, avec des répercussions sur l'aggravation de l'état de santé générale de l'individu au cours du processus de vieillissement.

Le point commun entre ces deux axes d'études complémentaires, mais distincts, peut résider dans de possibles lacunes des outils de mesures qu'ils mettent en jeu, compte tenu d'une perspective de politique sanitaire générale du *vieillir en bonne santé*. En effet, mesurer la dépression par l'emploi de questionnaires cliniques n'est pas toujours une tâche aisée lorsque les coûts (humains, temporels, économiques) associés doivent passer d'une faisabilité d'échelle individuelle à l'échelle populationnelle. Par ailleurs, il n'est pas sans intérêt de dire que ces mêmes

questionnaires devraient pouvoir s'enrichir au cours du temps de nouveaux éléments conceptuels, qui tiennent compte de l'avancée scientifique dans la compréhension de la maladie. En cela, l'étude des rythmes circadiens pourrait permettre d'apporter de nouvelles pistes de connaissances tangibles sur la dépression. Leur ubiquité leur permettrait de s'articuler dans des schémas de connaissances réunissant ensemble la dimension physique, mentale et sociale de la santé. Surtout, la mesure des rythmes circadiens d'activité pourrait permettre d'étayer les observations du professionnel de santé directement dans la pratique clinique.

Ainsi, là où l'évaluation de la dépression répond, dans le cas du questionnaire GDS par exemple, à un besoin de contrôle propre à la maîtrise de l'outil de mesure scientifique dans la réalité clinique, la contextualisation d'éléments objectifs du comportement humain autour de la maladie (à travers les rythmes circadiens d'activité sociale par exemple) peut répondre, de manière complémentaire, à un besoin de compréhension essentiel à la bonne pratique clinique. La dépression et les rythmes circadiens ne sont donc pas des sujets orthogonaux mais bien complémentaires, dès lors qu'on assume la perspective à la fois scientifique et clinique transverse de leur étude.

Finalement, de telles pistes de recherche doivent également tenir compte, dans leur réalisation, des obstacles cachés, mais réellement efficaces, qui jalonnent aujourd'hui le monde de l'innovation dans le contexte du vieillissement de la population. En particulier, la mise en place de solutions scientifiques doit éviter, dans la mesure du possible, de tomber dans les pièges de l'âgisme, en évitant tout caractère stigmatisant des solutions potentielles développées [106]. De telles solutions doivent également répondre à une réalité économique contraignante leur permettant, à terme, d'être abordables à l'échelle populationnelle dans le cadre de politiques sanitaires d'envergure, tout en restant assez discrètes pour ne pas freiner leur utilisation dans la réalité quotidienne de la personne âgée suivie.

Suivant ce dernier raisonnement, nous introduisons dans la suite de cette introduction générale l'axe thématique de la santé mobile. Nous montrons comment le recours à des mesures issues de l'utilisation d'objets du quotidien tels que le téléphone pourrait permettre d'investiguer certains angles morts mentionnés précédemment dans le cas (1) de la dépression et (2) des rythmes circadiens. De telles mesures auraient, en outre, l'avantage de s'appuyer sur des technologies (le téléphone) non-stigmatisantes et abordables pour la population âgée, mais aussi objectivantes dans les résultats fournis et déployables industriellement à l'échelle d'un pays.

1.2 Contexte et enjeux autour de la santé mobile

Dans ce second arc thématique, récapitulé sur la **Figure 1.10**, nous introduisons le domaine de la santé mobile (mSanté) dans lequel s'inscrivent nos travaux de thèse. Pour cela, nous commençons par rappeler les éléments caractéristiques de notre société numérique actuelle en France, en particulier chez les personnes âgées. Nous introduisons ensuite le concept de mSanté, et nous montrons les enjeux que soulève cette approche technologique d'un genre nouveau dans l'innovation médicale. Nous introduisons alors les comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) qui représentent l'un des objets de cette thèse à valoriser. Nous détaillons les approches déjà existantes qui relient l'analyse des CRA aux sujets de (1) la dépression, et des (2) rythmes circadiens présentés dans l'arc thématique précédent. Finalement, nous concluons cette seconde partie en soulevant les verrous scientifiques que doit adresser notre travail de thèse à propos de ces deux sujets d'études dans la population âgée.

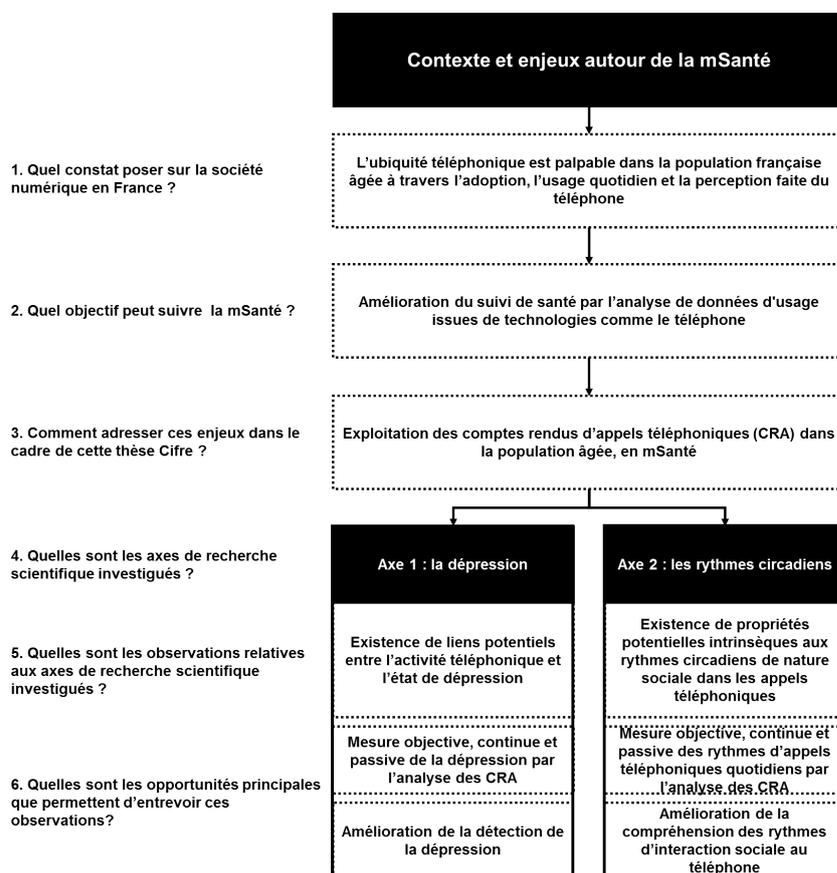


Figure 1.10 Récapitulatif du contexte et des enjeux autour de la santé mobile. En noir, les éléments de première importance dans le contexte de cette thèse.

1.2.1 Constat du numérique chez les personnes âgées en France

Dans cette partie, récapitulée sur la **Figure 1.11**, nous dressons un portrait général de la société numérique en France chez les personnes âgées, en relevant les principales tendances actuelles à l'œuvre dans la numérisation du pays. Pour cela, nous suivons la grille de lecture de l'Autorité de Régulation des Communications Electroniques et des Postes (ARCEP) [107]. L'ARCEP appréhende le processus de numérisation de la société française comme la réunion de (1) l'adoption d'équipements technologiques, de (2) l'évolution des usages du numérique et de (3) l'impact qu'ont ces usages sur les représentations sociales que se font les citoyens français du numérique. Suivant cette grille, nous montrons que la numérisation semble s'exprimer de manière spécifique dans la population française âgée de plus de 70 ans. Dans cette population, la numérisation s'articule et se déploie autour d'un noyau technologique stabilisé représenté par la téléphonie traditionnelle et ses usages primaires de télécommunication.

Constat du numérique chez les personnes âgées		
Adoption des équipements	Usages du numérique	Perception du numérique
1. Quels sont les grands aspects de la grille informationnelle de l'ARCEP qui renseignent sur le phénomène de numérisation de la société ?		
2. Quelles technologies adopte la population âgée en France ?		
3. Comment la population âgée française communique par téléphone ?		
4. Comment la population âgée française conçoit le numérique dans la société ?		

Equipement	Taux d'adoption (chez les 70+ ans)	Différentiel avec la population générale
Téléphone fixe	89%	+9%
Téléphone mobile	86%	-9%
Smartphone	44%	-33%
Ordinateurs	58%	-16%
tablettes	29%	-13%
Objets connectés	5%	-11%

Appels vocaux traditionnels	83% des 70+ ans utilisent plus souvent l'appel traditionnel qu'une application
SMS	71% des 70+ ans utilisent plus souvent le SMS que les messageries instantanées
Appels vocaux via applications	taux d'utilisation de 18% (-33% par rapport à la population générale)
Services de messageries instantanées	taux d'utilisation de 27% (-35% par rapport à la population générale)

Perception	Taux d'adoption (chez les 70+ ans)	Différentiel avec la population générale
Facteur d'intégration social	59%	-11%
Impact positif sur la vie personnelle	42%	-11%
Impact inconnu sur la vie personnelle	44%	+24%
Retrouver/créer des liens	24/15 %	-27/-29%

Figure 1.11 Récapitulatif du constat du numérique chez les personnes âgées en France. En noir, les éléments de première importance dans le contexte de cette thèse.

1.2.1.1 L'adoption des nouvelles technologies chez les personnes âgées : la domination du téléphone

Pour l'ARCEP, l'âge représente l'un des principaux marqueurs déterminant l'adoption et l'usage des technologies du numérique. Concernant l'adoption des technologies du numérique, l'ARCEP note que la population âgée de plus de 70 ans accorde une importance toujours plus prononcée à l'outil téléphonique. En particulier, concernant la téléphonie mobile, « *la proportion d'individus âgés de plus de 70 ans équipés d'un téléphone portable est en augmentation de 4 points entre 2018 et 2019 (à 86%), soit +27 points depuis 2013), preuve que la téléphonie mobile devient un outil de plus en plus indispensable pour cette catégorie de population. Par exemple, au sein de cette tranche d'âge, la proportion d'utilisateurs quotidiens d'un téléphone mobile est passée de 39% en 2017 à 52% cette année* » ([107], page 28). Cette même population reste également la plus attachée à la téléphonie fixe avec le taux d'adoption le plus important des différentes catégories d'âge en France, qui s'établit à 89% en 2019 (+9 points par rapport à la population générale). L'adoption du smartphone reste quant à elle palpable, mais se situe plus en retrait avec un taux se limitant à 44% (-33 points par rapport à la population générale).

Pour l'ARCEP, ce dernier chiffre, modéré, s'expliquerait par le caractère déjà bien implanté de la téléphonie fixe et mobile chez les personnes âgées qui rendrait caduc chez ces dernières la perspective d'une reconversion technologique vers un nouveau support téléphonique comme le smartphone que seulement 49% d'entre elles considèrent comme *assez utile* ou *très utile* (-30 points par rapport à la population générale). Par ailleurs, dans l'usage quotidien du téléphone, qu'il soit fixe ou mobile, 87% des personnes âgées de plus de 70 ans considèrent ne jamais rencontrer de difficulté pour communiquer par appel vocal ou SMS (+1 points par rapport à la population générale). Le téléphone représente ainsi un outil d'une relative importance dans la vie numérique de la population âgée. Son adoption et son utilisation ne semblent pas faire défaut, au moins sous ses formes primaires (téléphones fixes et mobiles, hors smartphones).

L'importance que prend le téléphone dans le paysage numérique de la personne âgée de plus de 70 ans contraste avec les positions plus discrètes qu'occupent actuellement d'autres technologies dans l'espace numérique quotidien de cet usager. Ainsi, on peut noter que les tablettes numériques ont percé chez les personnes âgées de plus de 70 ans en France, mais que ces dernières restent les moins enclines à favoriser leur adoption, avec le taux d'équipement le plus bas des différentes catégories d'âge de la population française, s'établissant à 29% en 2019 (-13 points par rapport à la population générale). Le taux d'équipement en ordinateur reste également le plus faible des différentes catégories d'âge en s'établissant à 58% en 2019 (-16 points par rapport à la population générale). De manière combinée, la population âgée de plus de 70 ans reste la plus réfractaire au multi-équipement avec un taux d'équipement, comprenant ensemble le téléphone, la tablette et l'ordinateur qui se situe à 17% (-15 points par rapport à la population générale). Cette situation se retrouve particulièrement, aujourd'hui, dans la relation qu'entretient la personne âgée

avec les objets connectés. Seulement 5% des personnes âgées de plus de 70 ans disposent aujourd'hui d'une enceinte connectée en France, et trois sexagénaires sur quatre prétendent qu'ils n'utiliseront jamais un objet connecté à l'avenir (ce taux augmente progressivement avec l'âge d'environ une personne sur trois à environ deux personnes sur trois chez les moins de 60 ans). En détails, chez les plus de 70 ans, la proportion de personnes indiquant qu'il n'utilisera probablement jamais d'objets connectés à l'avenir pour (1) la santé, (2) la sécurité, (3) la domotique et (4) l'électroménager, se situe, respectivement, à (1) 91%, (2) 87%, (3) 88%, et (4) 93%.

1.2.1.2 Les usages du numérique chez les personnes âgées : la domination des usages traditionnels

Des disparités entre les français âgés et la population générale se retrouvent dans les usages que la personne âgée fait du numérique. Concernant l'usage des messageries instantanées, 27% des personnes âgées de plus de 70 ans déclarent utiliser de tels services (-35 points par rapport à la population générale). En détails, 15% déclarent en faire un usage quotidien (-34 points par rapport à la population générale). En revanche, 71% des personnes âgées déclarent avoir recours plus souvent aux échanges SMS qu'à l'utilisation de messageries instantanées (+13 points par rapport à la population générale). Pour les appels vocaux, 18% des personnes âgées de plus de 70 ans déclarent utiliser des applications mobiles pour cela (-33 points par rapport à la population générale), tandis que 5% déclarent utiliser de telles applications quotidiennement (-23 points par rapport à la population générale). En revanche, 83% des personnes âgées de plus de 70 ans déclarent utiliser plus souvent la téléphonie traditionnelle que la téléphonie basée sur des outils applicatifs ou logiciels (+13 points par rapport à la population générale). De telles disparités se retrouvent également dans les services numériques secondaires proposés en France, comme la vidéo : 10% des personnes âgées de plus de 70 ans déclarent avoir un abonnement à des services de visionnage de vidéo (-26 points par rapport à la population générale), 6% déclarent utiliser le support mobile pour visionner des émissions en direct (-23 points par rapport à la population générale). En opposition, 93% des personnes âgées de plus de 70 ans interrogées par l'ARCEP déclarent privilégier des technologies plus traditionnelles pour ce type de visionnage, comme la télévision. Concernant d'autres types d'usages comme les achats en ligne, 29% des personnes âgées de plus de 70 ans déclarent avoir effectué un achat en ligne au cours de ces 12 derniers mois (-31 points par rapport à la population générale). En lien avec les chiffres de 2017, la consultation des mails sur le téléphone concerne un peu moins d'une personne âgée de plus de 70 ans sur cinq (19%, -41 points par rapport à la population générale). De manière similaire, concernant cette fois-ci les réseaux sociaux, 19% déclarent avoir participé à des réseaux sociaux au cours de ces 12 derniers mois (-41 points par rapport à la population générale). Finalement, on retrouve également des disparités notables dans le rapport qu'entretient la population âgée de plus de 70 ans avec les services fournissant des actualités sur le support numérique : 35% de cette population déclare utiliser internet pour suivre l'actualité (-28 points par

rapport à la population générale). Par ailleurs, la télévision et la presse écrite restent les meilleurs moyens de suivre l'actualité selon cette population avec, respectivement, des taux de 61% (+11 points par rapport à la population générale) et 18% (+7 points par rapport à la population générale). La télévision et la presse écrite sont également les deux médias qui permettent le mieux de comprendre l'actualité selon les personnes âgées de plus de 70 ans avec un taux de, respectivement, 50% (+10 points par rapport à la population générale) et 27% (+9 points par rapport à la population générale).

1.2.1.3 La perception de la société numérique chez les personnes âgées : des rapports contrastés

La modération certaine affichée dans le rapport du numérique de l'ARCEP [107] à propos des usages du numérique chez les personnes âgées peut se retrouver dans les différentes conceptions que se font ces dernières du numérique en France. Dans notre société, le rapport capital à l'information se retrouve être tout à fait spécifique dans le cas des personnes âgées de plus de 70 ans. Concernant les informations atypiques qui peuvent transiter sur différents supports, comme la radio, la télévision ou la presse, cette frange de la population garde une relative indifférence sociale. Selon les données de l'ARCEP, les personnes âgées sont (1) les plus enclines à ne rien faire de particulier face à une information étonnante (63% contre un taux variant de 46 à 58% dans les autres catégories d'âge de la population) ou à ne pas savoir que faire (14% contre un taux variant de 2 à 8% dans les autres catégories d'âge de la population), et (2) les moins enclines à avoir envie de les partager immédiatement (7% contre un taux variant de 10 à 23% dans les autres catégories d'âge de la population) ou bien à vouloir les croiser avec d'autres sources (18% contre un taux variant de 28 à 37% dans les autres catégories d'âge de la population). Concernant la connectivité, pour 42% de la population âgée de plus de 70 ans, l'accès à internet a un impact positif sur la vie personnelle (-11 points par rapport à la population générale). Par ailleurs, 17% estiment que l'accès à internet a pu avoir un impact positif sur la vie professionnelle (-34 points par rapport à la population générale). En contraste, 44% déclarent ne pas savoir quel impact a internet sur leur vie personnelle (+24 points par rapport à la population générale), tandis que 78% déclarent ne pas savoir quel impact internet a eu sur leur vie professionnelle (+40 points par rapport à la population générale). Concernant le rapport à la sociabilité que permet le numérique, les personnes âgées de plus de 70 ans gardent une certaine distance avec les tendances générales de la population française. En moyenne, ces personnes estiment que la connectivité et les technologies de l'information permettent (i) de retrouver d'anciennes connaissances pour 24% d'entre elles (-27 points par rapport à la population générale), (ii) de nouer des liens avec de nouvelles personnes pour 15% d'entre elles (-29 points par rapport à la population générale), et (iii) de faire une rencontre amoureuse pour 2% d'entre elles (-13 points par rapport à la population générale). Concernant le rapport entre l'intégration dans la société et la connectivité, 59% considèrent que l'accès à internet représente une condition d'intégration dans la société (-11 points par rapport à la population générale).

1.2.1.4 Conclusion

Chez les personnes âgées de plus de 70 ans, la numérisation représente un phénomène social qui, à ce stade, semble plus insister sur une évolution dont la dynamique s'appuie sur une base profondément ancrée dans la pratique quotidienne de l'outil téléphonique, avec un attachement marqué sur ses fonctionnalités primaires de communication (appels téléphoniques et échange de SMS), plutôt qu'à un processus multi-équipementier se basant sur de multiples usages soutenus de technologies de pointes. Bien que cette population puisse se doter de nouveaux équipements technologiques et développer ainsi des usages numériques secondaires eux aussi nouveaux, de telles tendances restent, en 2019, bien en retrait des statistiques populationnelles générales.

Un tel retrait pourrait permettre de mettre en évidence non pas un processus de numérisation *normal* propre à la population générale et un processus *pathologique* propre à la population âgée, mais bien plutôt (1) un processus d'hyper-numérisation multi-équipementier visible chez certaines catégories de la population, comme les plus jeunes ou les cadres actifs, dont certains taux d'adoption et d'usage de certaines technologies peuvent se rapprocher des 100% selon les chiffres de l'ARCEP [107], et (2) un processus de numérisation structurel efficient mais plus discret chez la population âgée de plus de 70 ans. En particulier, la faible utilité que peut ressentir la population âgée vis-à-vis de certaines technologies, et sa focalisation sur certains services, pourrait souligner une certaine frugalité numérique propre à l'attachement de cette population à divers outils déjà existants (téléphonie classique, télévision, journaux) qui satisfont déjà certaines attentes pratiques spécifiques.

Pour autant, on ne peut exclure que la frugalité numérique des personnes âgées ne puisse aussi indiquer une certaine incapacité, actuellement, du monde de l'innovation à cibler précisément les attentes technologiques présentes et futures de cette population. En ce sens, une fracture n'est pas à exclure entre la population âgée et le reste des français. En 2017, déjà, 41% des personnes âgées de plus de 70 ans déclaraient ne jamais avoir appris à se servir des nouveaux outils du numérique (+31 points par rapport à la population générale) [108]. Dans la vie de tous les jours, seulement 17% de cette tranche d'âge déclarait tirer pleinement parti, ou assez largement, des possibilités offertes par les nouvelles technologies dans leur quotidien (-32 points par rapport à la population générale) [108].

De tels chiffres permettent d'introduire l'idée qu'entre (1) la frugalité numérique perçue d'un côté, et (2) la fracture numérique de l'autre, la population âgée de plus de 70 ans pourrait se situer dans un entre-deux numérique où la transformation des usages et des technologies cherche encore à trouver sa place autour d'un noyau technologique (la téléphonie) déjà bien intégré. Cette idée pourrait être appuyée par le caractère relativement indécis ou en retrait des réponses données par cette population lorsque les questions de l'ARCEP portent sur les conceptions de la société numérique et de leurs aspects positifs ou négatifs qu'elles peuvent percevoir.

1.2.2 Enjeux autour de la santé mobile

Dans cette partie, récapitulée sur la **Figure 1.12**, nous abordons les enjeux actuels autour de la santé mobile.

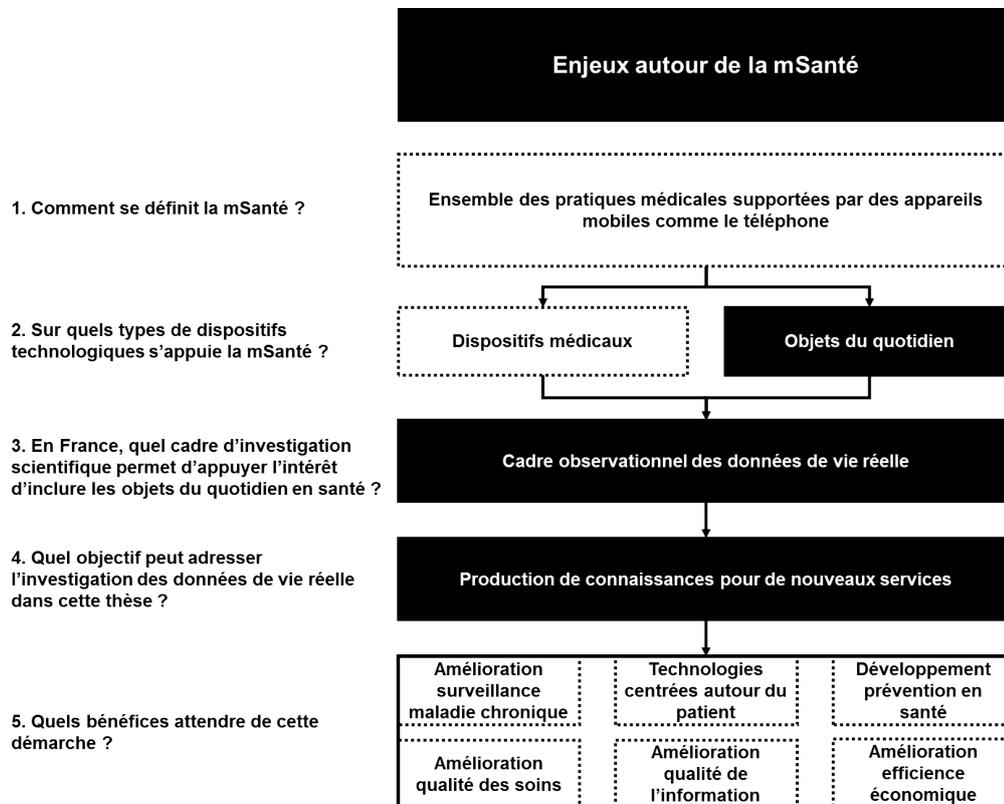


Figure 1.12 Récapitulatif des enjeux autour de la santé mobile. En noir, les éléments de première importance dans le contexte de cette thèse.

Globalement, dans nos sociétés occidentales, en particulier européennes, les grands enjeux sanitaires et sociétaux qui traversent la problématique du vieillissement ne mettent pas uniquement en lumière les limites intrinsèques de nos systèmes de soins traditionnels à concevoir la santé dans toute sa complexité. Ces enjeux rentrent également en collision frontale avec la réalité numérique de notre société qui devient de plus en plus perceptible dans le quotidien du citoyen. Dans ce contexte, les formes actuellement mobiles du phénomène de numérisation, héritées principalement de la téléphonie et de ses usages, contribuent non seulement à transformer la façon qu'ont les citoyens de communiquer entre eux dans la vie de tous les jours — ainsi que dans les moments particuliers, comme en témoigne l'importance des technologies de communication pour entretenir le contact social qui peut venir à manquer, lors de la période récente de confinement en France par exemple, chez les personnes âgées [109] — mais elles s'infiltrèrent également, petit à petit, dans la réalité médicale des professionnels de santé et de leurs patients, ainsi que dans celle de nombreux chercheurs s'interrogeant sur le futur du monde de la santé médicale [110–114].

Une telle infiltration est rendue visible par l'émergence de nouvelles approches technologiques d'interface co-existantes sur le plan scientifique et médical. De manière générale, une partie de ces approches technologiques d'interface peut aujourd'hui se rapporter au champ de la e-santé que l'OMS définit comme « *l'ensemble des approches [consistant] à utiliser (...) les technologies de l'information et de la communication (TIC) à l'appui de l'action de santé et dans des domaines connexes, dont les services de soins de santé, la surveillance sanitaire, la littérature sanitaire et l'éducation, le savoir et la recherche en matière de santé* » ([115] P1).

En particulier, dans notre société de plus en plus numérique, le champ de la e-santé offre un terrain d'application toujours plus vaste pour les approches dites de santé mobile, ou mSanté, que l'OMS définit la première fois en 2011 comme « *[l'ensemble des] pratiques médicales et de santé publique supportées par des appareils mobiles, tels que les téléphones mobiles, les dispositifs de surveillance des patients, les PDA et autres appareils sans fil* » ([115] P1). Ces pratiques peuvent reposer sur l'utilisation de technologies du quotidien n'ayant pas nécessairement de finalité médicale déclarée mais dont l'intégration dans la vie de tous les jours ouvre une perspective scientifique et médicale inédite de récolte et d'analyse de nouvelles sources de données originales, objectives et non-intrusives, issues du comportement numérique de l'utilisateur en condition de vie réelle. En France, dans un référentiel de bonnes pratiques portant sur les applications en santé mobile, la HAS défend l'idée que ce nouveau domaine technologique offre pour le pays « *de nouvelles possibilités pour améliorer la surveillance des maladies chroniques et permettre au patient d'être plus acteur de sa prise en charge. Elle pourrait également contribuer au développement de la dimension préventive de notre système de santé* » ([116], page 5). Les opportunités offertes pour la santé mobile pourraient s'intégrer, par ailleurs, dans une stratégie assumée de valorisation des données, dans une perspective d'amélioration de la qualité des soins et de la régulation du système de santé français, au service de la « *production de connaissances pour développer de nouveaux traitements ou services* » ([117] page 15).

Les opportunités scientifiques et cliniques offertes par la santé mobile peuvent directement faire écho aux enjeux liés au vieillissement de la population française. Une première raison à cela réside dans le fait que la population âgée présente aujourd'hui un attachement fort à l'usage de certains outils du numérique propres à la santé mobile, comme le téléphone, ce qui rend cette approche d'autant plus pertinente pour cette population. Par ailleurs, nous pouvons ajouter un certain nombre de points d'intérêts, que mentionne directement la HAS dans [116], qui ont la particularité de pouvoir intervenir dans la stratégie du *vieillir en bonne santé* proposée par l'OMS. Parmi ces points d'intérêt, nous pouvons mentionner ;

- (1) l'amélioration de la qualité des soins par un effet positif de la santé mobile sur leur organisation,
- (2) la qualité de l'information médicale par le caractère exhaustif, objectif, précis mais aussi récent des données que permettent d'obtenir les technologies de santé mobile, ou bien encore

(3) le rapport coût-efficacité, autrement dit l'efficacité économique relative aux approches de santé mobile qui peut assurer leur faisabilité à une échelle populationnelle.

Aujourd'hui, la pratique de la santé mobile se démocratise dans le milieu de la recherche scientifique [110–114]. La santé mobile suscite un engouement toujours plus marqué des acteurs de ce milieu, comme en témoignent les chiffres continuellement en hausse du nombre de publications scientifiques sur le sujet, présentés sur la **Figure 1.13**.

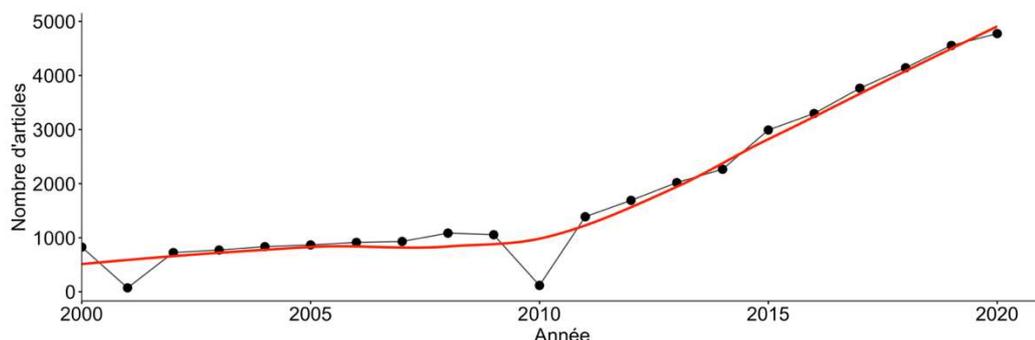


Figure 1.13 Tendence du nombre de nouveaux articles mHealth publiés par an depuis l'an 2000 (source : PubMed)

1.2.3 Objectif en santé mobile : les comptes rendus d'appels téléphoniques comme moyen d'analyse du comportement social au téléphone

Dans cette partie, récapitulée sur la **Figure 1.14**, nous montrons comment l'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) représente, aujourd'hui, une approche innovante de la santé mobile. L'analyse des CRA pourrait permettre d'adresser la problématique de (1) la dépression et (2) l'étude de certains rythmes circadiens de nature sociale chez les personnes âgées, en analysant directement la manière dont la personne interagit au cours du temps avec son cercle social au téléphone. Nous commençons par montrer comment l'analyse des CRA s'est développée depuis une phase embryonnaire positionnée sur un versant industriel durant les années 1990, jusqu'à sa phase actuelle qui tient compte du versant universitaire. Nous détaillons, en particulier, les axes de recherche scientifique portant sur (1) la dépression et sur l'investigation (2) des rythmes circadiens d'appels téléphoniques dans une perspective de santé mobile assumée.

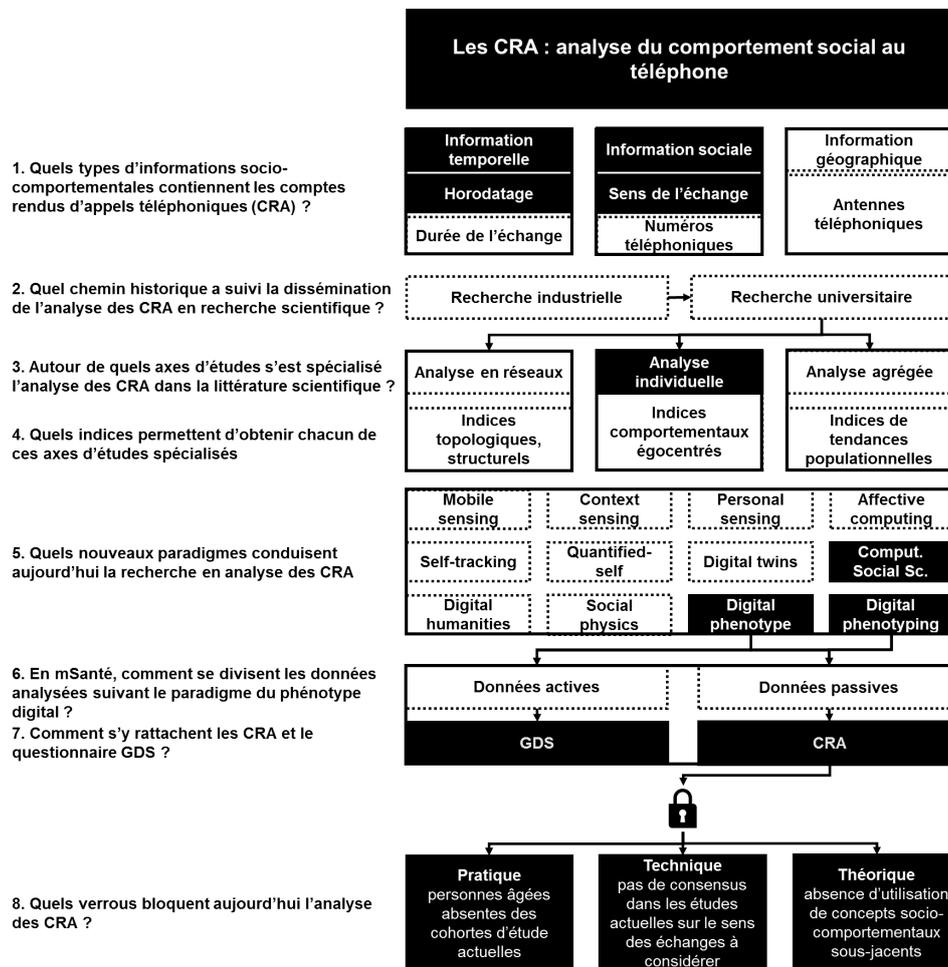


Figure 1.14 Récapitulatif sur l'analyse des CRA. En noir les éléments de première importance dans le contexte de cette thèse.

1.2.3.1 Les CRA dans le secteur industriel

Par définition, les CRA constituent l'ensemble des informations, hors-sémantique, relatives au trafic détaillé d'une ligne téléphonique. Il s'agit des données qui restent dans le réseau de l'opérateur de télécommunications à l'issue d'une communication téléphonique. Ces informations sont de trois natures :

- (1) des informations de nature temporelle : date et durée de l'échange téléphonique ;
- (2) des informations de nature sociale : numéros des téléphones mis en jeu et direction de l'échange (entrant/sortant) téléphonique ;
- (3) des informations de nature spatiale : identité des antennes géographiques mises en jeu dans l'échange téléphonique.

L'ensemble des informations issues des CRA servent, par exemple, à accompagner les services fournis par les opérateurs de télécommunications à leurs clients. A chaque fois que nous passons ou recevons un appel, ou bien que nous échangeons des SMS, les CRA relatifs à ces échanges sont automatiquement

généérés, puis collectés, par notre opérateur. En France, l'opérateur de télécommunications est dans l'obligation légale de relever ces différentes informations relatives, entre autres, à la date, durée, direction ainsi qu'aux antennes mises en jeu dans nos échanges téléphoniques pour pouvoir les stocker, par la suite, dans son système d'information pendant un an, avant de les supprimer. L'opérateur utilise les informations recueillies pour, notamment, la restitution des facturations détaillées des communications du client, mais aussi à d'autres finalités comme la détection de fraude, l'optimisation du réseau ou encore les requêtes judiciaires.

Depuis la fin des années 1990 au moins, l'utilisation des CRA a dépassé le simple cadre industriel opérationnel. Dans notre société, l'enfouissement de l'usage du téléphone fixe dans nos habitudes de communication, l'explosion de l'utilisation de la téléphonie mobile — qui sera suivie par la percée des nouveaux usages offerts par l'arrivée du smartphone à la fin des années 2000 — bouleversent profondément la manière dont les individus interagissent entre eux dans leur vie quotidienne [118]. Les opérateurs de télécommunications sont amenés à mettre en place, puis à déployer, des infrastructures toujours plus massives pour assurer leur obligation légale de stockage des flux de CRA de leurs clients, flux de volumes toujours plus véloces. Dans ce contexte, l'investigation des CRA a pu devenir un moyen, pour les opérateurs, de valoriser leur système d'information, en cherchant, par exemple, à extraire des informations pertinentes sur les usages en pleine mutation qui sont alors faits des biens et services auxquels souscrivent leurs clients [119–122]. En France, cette nouvelle activité d'investigation s'inscrit, chez certains opérateurs, dans une démarche de recherche scientifique industrielle qui contribue à faire du téléphone et de ses usages associés de véritables objets de recherche scientifique. Rapidement, des découvertes sont faites par certains chercheurs pionniers du domaine, comme Licoppe ou Smoreda — exerçant tous deux leur activité de recherche scientifique dans les laboratoires appartenant à ce qui constitue aujourd'hui Orange Labs — sur les formes d'usage domestique du téléphone [120], sur la durée des échanges téléphoniques [119], ou bien encore sur la spécificité du genre de l'utilisateur quant à la manière de téléphoner [120,121].

1.2.3.2 Les CRA dans la recherche universitaire

1.2.3.2.1 Dissémination des études scientifiques

Dans cette partie, nous reprenons comme grille de lecture paradigmatique celle — qui pourrait être qualifiée d'*archéo-anthropobiologique* — évolutive du chemin de vie des innovations technologiques proposée par Nicolas Demassieux dans [123], suivant le cycle de dissémination, spécialisation, enfouissement des technologies du quotidien, appliquée ici au téléphone et à ses données d'usage CRA.

Au tournant des années 2000, les objectifs initiaux visés par l'investigation en contexte industriel des CRA évoluent au niveau international pour s'intégrer dans un

paysage scientifique universitaire transverse plus général. L'analyse des CRA se dissémine à l'intérieur d'un champ scientifique pluridisciplinaire alors en plein essor, tout en se spécialisant petit à petit sur différents axes de recherche propres à certaines techniques d'analyse des faits sociaux (voir [124] pour une récente revue de littérature), comme nous allons le décrire ci-dessous.

En Europe, des scientifiques, mathématiciens, physiciens mais aussi sociologues, s'appuient sur l'ubiquité de l'outil téléphonique pour en faire un véritable instrument de mesure du comportement social [124]. Le téléphone n'est alors plus considéré comme un simple outil de communication, dont l'analyse renseignerait sur des habitudes d'usage d'un client d'un service de télécommunication donné. Il formerait, également, une sonde informationnelle dont l'analyse d'activité objectiverait une partie de nos échanges sociaux quotidiens. En ce sens, l'analyse des CRA devient une nouvelle forme d'investigation de certains comportements sociaux humains, rendus observables par l'analyse des usages quotidiens de nos outils de télécommunication.

Comme un clin d'œil de l'histoire récente, cette nouvelle forme d'investigation n'est pas sans rappeler les limites de continuité de celles plus anciennes — remontant au moins aux alentours du XVIIIe siècle — propres aux premiers mouvements contemporains anglo-saxons, germaniques et français d'analyse des *statistiques* (ici, à comprendre au sens germanique du terme *statistik* relatif à l'Etat, et non pas comme la science définitive aujourd'hui formée). À l'époque, la manipulation de données sociales à analyser était permise, principalement, par l'accès aux registres paroissiaux des baptêmes, naissances, mariages et décès obtenus lors des dépouillements d'urnes dans les églises [125]. En Europe, les données générales d'époque avaient la fonctionnalité première de répondre à un devoir de conservation, pour pouvoir servir à la compilation de registres qui permettaient, par ailleurs, des consultations ponctuelles pouvant répondre, sur demande institutionnelle de l'Etat, à un besoin centralisateur croissant de régulation politique. Ce passé contribuera à donner à la *statistique* de l'état du fait social général une forme au caractère historiquement figé et agrégé, relatif à des événements de vie ultra-généraux, dont l'analyse scientifique se retrouva par la suite marqué, lourdement, par un besoin de contrôle centralisateur. Cette forme lourde de la statistique sociale n'est pas sans relation avec la formation de certaines branches de ce qui appartiendra à la sociologie future, en France particulièrement, comme en témoigne l'école sociologique Durkheimienne par exemple.

Aujourd'hui, à l'inverse, la nature nouvelle et singulière des CRA peut chercher à se positionner en complémentarité épistémologique avec les origines mères lointaines des *statistiques* d'époque, notamment par la nature des données mises en jeu. En effet, l'analyse des CRA permet de répondre à un intérêt d'investigation exploratoire continue de données inédites et objectives d'activités individuelles directement issues de comportements d'interactions sociales spécifiques, et qui ont la particularité d'être (1) collectées de manière automatique, en temps réel, tout en étant (2) observées *in situ*, en condition de vie réelle, à travers l'usage de l'outil quotidien téléphonique. On peut passer alors d'une posture historique de l'analyse des faits

sociaux généraux observés et mesurés à travers des instruments centralisés, évoquant l'image de l'observatoire astronomique de grande envergure, telle que désirée ardemment par Quételet pour sa physique sociale [126], à la posture contemporaine de l'analyse de faits sociaux singuliers observés et mesurés à travers des instruments du quotidien disséminés, évoquant l'image d'un observatoire mobile miniaturisé, telle que désirée par le récit ubiquitaire professé par les grands acteurs actuels du numérique [127].

A partir de 2005, en Finlande, des travaux pionniers commencent à concrétiser cette vision du téléphone perçu comme un observatoire mobile ubiquitaire de certains faits sociaux quotidiens collectés en condition de vie réelle. Dans une étude qui sera publiée en 2007 [128], une équipe universitaire de chercheurs constituée de scientifiques comme Kaski, Saramäki et Onnela — scientifiques compétents à la fois dans des domaines comme les mathématiques appliquées à la modélisation des systèmes complexes, la physique et l'informatique — explorent certaines propriétés sociales théoriques propres au fonctionnement des réseaux sociaux en s'appuyant, pour la première fois sur le plan universitaire, sur des réseaux d'interactions téléphoniques massifs issus de la collecte et de l'analyse de CRA. En assimilant les réseaux d'interactions téléphoniques à des systèmes sociaux, dans lesquels les individus sont représentés pas des nœuds, et où les liens les connectant sont calculés par leur quantité d'appels effectués entre eux — ou bien, de manière alternative, par la durée totale des échanges téléphoniques qu'ils entretiennent ensemble — l'équipe de l'Université d'Aalto à Helsinki montre l'existence de structures d'interactions sociales en réseaux, dont l'intégrité semble dépendre de la configuration des intensités des liens d'interactions qui y sont mesurés. Les auteurs de cette étude montrent, en particulier, que la propagation d'information tend à être prise au piège dans des hubs d'individus interconnectés entre eux. Ces hubs représentent l'existence de différentes communautés locales d'utilisateurs qui communiquent entre eux par téléphone. Pour ces différentes communautés, les liens téléphoniques intercommunautaires s'effectuent grâce à la présence de faibles liens d'activité téléphonique inter-hubs émanant de quelques individus. Ces liens faibles permettent d'assurer le potentiel de propagation d'information d'une communauté à une autre, soutenant ainsi l'intégrité générale de la forme structurelle informationnelle émergente du réseau social produit (émergence à comprendre au sens immédiat d'une *Gestalt* et non d'une émergence complexe en tant que telle). Lorsque ces liens d'intensités faibles sont rompus, l'intégrité complète de la structure d'interactions sociales s'effondre. Avec de tels travaux, l'étude finlandaise menée par le scientifique Onnela permet d'appuyer certaines théories sociales préexistantes en sociologie, comme celle de Granovetter [129] — qui affirmait l'importance des liens faibles pour assurer l'intégrité topologique d'un réseau social donné — en les observant, pour la première fois, en condition de vie réelle, grâce à l'analyse de CRA. Le succès de l'étude d'*Onnela et al.* est significatif. Cette étude contribue à propulser l'analyse des CRA sur le devant de la scène scientifique internationale [124].

Outre atlantique, des chercheurs américains, à travers des laboratoires comme le MIT Media Lab — déjà connu historiquement pour sa contribution à la propagation

de la pensée de l'ubiquité numérique vingt ans auparavant, appuyé par des entreprises comme Xerox à travers des personnalités comme Weiser [127] — et l'implication de certaines figures scientifiques comme Sandy Pentland, s'emparent également du sujet de l'analyse des CRA. En étudiant l'activité téléphonique sur des campus universitaires [130], Sandy Pentland et ses collègues contribuent à démocratiser l'analyse des CRA au-delà de l'analyse en réseaux, en montrant qu'il est également possible d'investiguer de petites cohortes de participants, permettant ainsi

- (1) d'analyser l'activité de l'utilisateur à partir d'un niveau d'étude individuel (études qualifiées d'ego-centrées dans le jargon scientifique pour signifier l'absence d'accès à un réseau social complet lors des investigations menées, réseau remplacé dans ces études par les données relatives aux participants uniquement), et qui dispose de l'avantage
- (2) de pouvoir s'enrichir aisément d'autres sources d'informations fournies par le téléphone, comme l'activité Bluetooth par exemple, du fait de la proximité d'étude du chercheur pouvant intervenir auprès des participants (proximité rendue impossible dans des jeux de données anonymisés de cohortes massives).

L'analyse des CRA à un niveau individuel est également pratiquée en Europe, où des travaux menés par Saramäki, en collaboration avec des chercheurs de l'Université d'Oxford, montrent, par exemple, la présence de spécificités individuelles dans la manière dont les jeunes adultes, issus de petits groupes sociaux, peuvent téléphoner à leur entourage, en répartissant leurs fréquences de communications parmi leurs contacts téléphoniques de manière proprement singulière au cours de longues périodes de temps [118, 147, 148, 149] (notion de *persistance* sur laquelle nous reviendrons dans notre cas d'étude des rythmes circadiens). L'engouement scientifique dépasse alors le cadre géographique de la Finlande et des États-Unis pour s'immiscer sur de nombreux pans de la scène scientifique internationale, comme en témoigne une revue de littérature réalisée récemment par l'un des pionniers mondiaux du domaine, le directeur actuel de l'Université de Louvain, Blondel, appuyé par les travaux de thèse de son élève Kring, dans [124].

1.2.3.2.2 Spécialisation des études

En quelques années, la dissémination des études des CRA à l'intérieur du champ scientifique universitaire international conduit à la spécialisation de trois axes d'études scientifiques, comme attesté dans [124,132,133] :

- (1) l'axe d'analyse en réseaux des CRA, qui permet d'étudier certaines structures topologiques des réseaux sociaux dans des ensembles interconnectés de populations ;
- (2) l'axe d'analyse individuelle des CRA, qui permet d'obtenir des indices comportementaux sociaux des individus au téléphone ;

(3) l'axe d'analyse agrégée des CRA, qui permet d'obtenir des tendances structurelles générales sur la manière dont une population est susceptible d'interagir socialement au téléphone.

L'ensemble de ces trois axes d'analyse appartient au même mouvement d'investigation des comportements sociaux. La communauté scientifique internationale se revendiquant pionnière de l'analyse des CRA, comprenant dans ses rangs des mathématiciens alors reconnus comme Barabasi, avance en 2009 — et continue toujours d'appuyer aujourd'hui — le concept de *sciences sociales computationnelles conduites par les données* [134,135]. Ce concept permet de réunir et de désigner l'ensemble des activités de recherche issues, au moins en partie, de ce mouvement scientifique émergent, avec un accent particulier mis sur l'analyse en réseaux, au sein d'un champ scientifique vaste et pluridisciplinaire pouvant investiguer, par ailleurs, d'autres sources d'activités numériques complémentaires à celle du téléphone, comme l'envoi de mails ou l'activité internet par exemple.

Suivant ce mouvement de spécialisation de recherche scientifique en trois axes, des premières tentatives d'unification, d'homogénéisation et de normalisation des différentes méthodes relatives à l'analyse des CRA s'enclenchent dans le milieu universitaire. En 2012, paraît ainsi, pour la première fois, un ensemble de théories appliquées, directement inspirées de l'analyse des CRA — théories unifiées sous le nom d'*analyse en réseaux temporels* [136] — et dont, malgré ce que laisse entendre le nom, certaines méthodes s'appliquent aussi bien aux analyses en réseaux qu'aux analyses de niveau individuel (réseau égocentré) ou agrégé. En France, cette théorie est actuellement poursuivie, discutée et approfondie par des institutions reconnues comme le laboratoire en systèmes complexes de l'École Normale Supérieure de Saint-Cloud, à travers les travaux de jeunes chercheurs comme Karsai qui collabore régulièrement avec les chercheurs de l'école finlandaise, pionnière de l'analyse des CRA, comme Kaski et Saramäki [137–139].

1.2.3.2.3 Effet du mouvement de dissémination-spécialisation : émergence de nouvelles terminologies

L'accroissement des études menées sur les CRA, combiné à leur spécialisation en trois axes de recherche distincts, a contribué à l'intégration progressive des CRA à l'intérieur des pratiques scientifiques choisissant d'explorer différentes facettes de l'activité sociale humaine. Cette intégration a contribué, par l'intérêt que suscite la nature particulière des CRA et les champs des possibles que leur analyse ouvre, à soutenir l'émergence et le développement de nouveaux paradigmes de recherche. Des revues de littérature scientifique récentes témoignent de cet intérêt manifeste du champ scientifique à ce sujet, mais aussi de la difficulté actuelle de bien s'y retrouver entre toutes les nouvelles terminologies scientifiques inventées qui peuvent inclure les CRA [110,112,114,124,140–142]

Réunir l'ensemble des études propres à l'analyse des CRA est une tâche rendue compliquée, si ce n'est impossible en l'état actuel, à cause de l'enfouissement de ce type de données à l'intérieur de multiples sous-champs scientifiques développant leur propre jargon, du fait d'une recherche constante d'innovation dans les termes scientifiques usités. Ce rapprochement n'est pas facilement explicitable du fait qu'en dehors des opérateurs de télécommunications, peu de scientifiques connaissent l'existence même des CRA ; et les opérateurs, eux, les produisent pour d'autres finalités initiales que la recherche. Cela donne aux intégrations réalisées une allure discrète, quoique devenue habituelle, quasi-invisible et pouvant également signer une certaine forme d'enfouissement de l'usage d'analyse des CRA. Dans la pratique scientifique, les CRA peuvent ainsi contribuer à soutenir, tel un catalyseur, l'apparition et le développement de nouveaux paradigmes scientifiques aujourd'hui en compétition. Ces paradigmes sont parfois cousins, parfois similaires, parfois divergents, mais toujours co-existants. Ils sont utilisés, le plus souvent, sans que les scientifiques des différentes branches associées ne semblent reconnaître, ou n'aient conscience, de leurs possibles liens de parenté, ni même de leurs existences parallèles. Ainsi, depuis le tournant des années 2010, des paradigmes généraux propres à l'ingénierie comme le *context sensing* [143], rencontrent celui du *mobile sensing* [144], de l'*affective computing* [145] ou encore du *personal sensing* [146], termes eux-mêmes rapprochés de concepts spécifiques en *santé mobile* comme celui de la *phénotypie digitale* [147] proposée en 2016, forme qui se distingue également du *phénotype digital* [148], proposé en 2015. Le *phénotyp(i)e digital* pourrait lui-même être rapproché, selon certains, du *phénotype comportemental* [146], du *digital twins* [142], et d'activités d'analyses comme le *quantified self* [149], lui-même rattaché, parfois de manière synonyme, au *self-tracking* [150]. Ces nombreux termes peuvent voir une partie de leur substance apprivoisée en sciences sociales — dans un autre jargon — par des noms de domaines de recherche pouvant les aspirer comme celui des *sciences sociales computationnelles* [134], des *humanités numériques* [151], ou encore, le domaine hybride contemplatif de la *physique sociale* des années 2010 [119] ; cette physique sociale étant, à l'entendre [132], elle-même nouvelle et donc différente de la physique sociale des siècles d'avant, siècles durant lesquels, de Comte (sociologie holistique) à Quételet (mathématiques), en incluant également l'école plus tardive de Vienne (réductionnisme néopositiviste), le mot même de physique sociale pouvait recouper différentes réalités épistémologiques [125].

Il faut attendre 2020 pour que l'effet catalytique des difficultés à s'y retrouver dans l'emploi de ces nouvelles terminologies ne commence à être évoqué, timidement, par certains pionniers des domaines concernés, amenés depuis à collaborer ensemble [146]. Ces derniers mettent à jour les ressemblances entre de nombreux éléments de terminologie aujourd'hui rencontrés mais éloignés jusqu'alors, car appartenant à différentes thématiques de recherche non-communicantes entre elles. Surtout, ces chercheurs insistent sur l'importance de différences significatives entre les terminologies, qui permettraient, selon-eux, de légitimer ces emplois multiples. En particulier, l'emploi de différents jargons reflèterait l'existence de différentes cibles du chercheur dans la pratique de sa recherche scientifique [146]. Par consensus, la

perspective médicale étant couverte, disons ciblée, par l'utilisation du paradigme dit de la *phénotypie digitale* [146], c'est sur ce terme que nous nous appuyons pour développer la suite de notre état de l'art sur l'analyse des CRA en *santé mobile*.

1.2.3.2.4 La phénotypie digitale

En 2016, le scientifique en systèmes complexes Onnela (1976-), celui-là même qui fit la première découverte d'ampleur sur les théories de Granovetter par l'analyse des CRA — passé entre-temps de la Finlande aux États-Unis en créant son laboratoire éponyme à l'Université de Harvard [152] — introduit le concept de la phénotypie digitale dans le champ scientifique, qu'il définit comme :

“[The] moment-by-moment quantification of the individual-level human phenotype in situ using data from personal digital devices.” ([147], page 1).

Ici, les CRA, dont Onnela a fait son expertise de recherche, se retrouvent inclus avec l'ensemble des données d'activités numériques générées, directement et indirectement, par un individu au sein de son phénotype étendu, ce dernier correspondant à l'ensemble des caractéristiques exprimées observables (comportements et productions comprises), au sens de Dawkins [153]. Pour Onnela, la phénotypie digitale entraîne un changement conceptuel dans la manière dont sont perçues, classiquement, les données, dans la perspective médicale traditionnelle. En effet, là où les données recueillies sur un individu doivent être considérées, cliniquement, comme (1) objectives (relatives à l'individu en tant que sujet vivant) ou (2) subjectives (relatives à l'individu en tant que sujet pensant), la phénotypie digitale, elle, propose de développer l'emploi comportemental de données dites (1) actives ou (2) passives :

- (1) Les données actives représentent les données explicitement générées par l'individu. Il s'agit, par exemple, des réponses fournies à un questionnaire sur la dépression ou de toute autre information générée explicitement par l'individu via une application mobile ou un autre dispositif.
- (2) Les données passives représentent les données générées sur l'utilisateur sans qu'il ne fournisse explicitement le contenu produit. Il peut s'agir de données propres aux CRA comme la durée des appels téléphoniques, leur fréquence de survenue au cours de la journée, la date d'envoi d'un SMS, ou bien de données propres à d'autres dispositifs, comme la localisation d'un capteur de mouvement ou le temps de réponse à un questionnaire électronique par exemple.

Le recours à la terminologie objective-subjective devient ici plus rare. Par ailleurs, dans le milieu de l'ingénierie et de l'informatique, on peut remarquer une certaine ressemblance entre le concept de données actives-passives proposé par Onnela et ce qu'on appelle, par ailleurs, le concept de données-métadonnées. Cette analogie n'est pas anodine. En effet, pour certains pionniers de l'analyse de l'activité numérique comme David Mohr [154], les nouveaux concepts comme celui de la

phénotypie digitale se distinguent par des changements paradigmatiques dans la manière d'appréhender l'information médicale et la pratique de la recherche scientifique associée, avec un rapprochement s'effectuant sensiblement vers le domaine de l'ingénierie et de l'informatique. De manière brève, ces changements seraient principalement marqués par un déplacement depuis la pratique traditionnelle, disons conservatrice, du scientifique statisticien de recherche, d'une certaine forme d'efficacité sécurisée, visant des solutions potentielles, testées et comparées entre-elles de manière statistiquement fiable en aval, vers une pratique exploratoire, disons progressiste, plus en amont, du scientifique ingénieur en recherche d'une certaine forme de faisabilité, visant des solutions innovantes construites progressivement et testées, suivant des cycles d'apprentissage essai-erreur-déploiement, à l'échelle de preuves de concepts successives.

Ainsi, à un niveau général, la phénotypie digitale peut représenter une activité exploratoire de recherche scientifique, progressive, permettant de contextualiser petit à petit l'ensemble des caractères d'activités numériques exprimés qui sont observables chez un individu donné. Dans une perspective de santé médicale, ce travail d'ingénierie innovant de contextualisation peut contribuer, à terme, à la mise en évidence de potentiels biomarqueurs numériques [154] issus de l'analyse des données actives-passives qui peuvent inclure, idéalement, des données de santé. En particulier, ces biomarqueurs numériques peuvent être définis comme des mesures objectives, quantifiables, physiologiques et comportementales qui sont collectées au moyens de technologies du numérique portables et implantables [155]. Ainsi, l'accent de la phénotypie digitale est mis ici sur l'exploration, la faisabilité et l'innovation autour de biomarqueurs numériques. Ceci peut contraster avec les approches plus classiques de validation rencontrées régulièrement dans les champs traditionnels de l'analyse statistique en recherche médicale.

1.2.3.2.5 La phénotypie digitale et l'analyse des CRA : leviers d'action pour relever de grands enjeux de sociétés ?

Le phénotype digital représente, aujourd'hui, dans la littérature scientifique, l'expression de l'ensemble de notre activité numérique observable et mesurable. Pour le chercheur familier d'une société numérique de plus en plus ultra-connectée, la phénotypie digitale représente un levier d'innovation pour espérer mieux comprendre certains phénomènes sociaux, pour ensuite mieux agir en fonction d'intérêts escomptés. Déterminer certains caractères exprimés du phénotype digital d'un individu, d'un réseau d'individus ou bien d'une population, en analysant des données d'activités numériques, comme leurs communications téléphoniques, représente ainsi un enjeu important — pour essayer d'appréhender de nombreux défis sociétaux — qui soulève un engouement scientifique marqué [113,118]. En ce sens, certaines études récentes appuient l'idée de comment de telles approches pourraient, en analysant les CRA, fournir des solutions innovantes pour diverses problématiques scientifiques,

sociétales ou sanitaires données [113,124,133]. Parmi ces opportunités, on peut mentionner, pour n'en citer que quelques-unes :

- (1) La capacité à fournir des indices sur les densités de populations dans des régions du monde n'ayant pas accès à de telles statistiques pour accompagner l'aide à la décision politique.
- (2) Une meilleure modélisation de la propagation des épidémies en analysant les patterns de mobilités et, *in fine*, les zones sensibles à partir de la localisation fournie par les CRA [156], permettant ainsi d'orienter en amont les campagnes de prévention sanitaire dans les zones géographiques les plus à risque.
- (3) Une meilleure compréhension de la réponse comportementale sociale faisant suite à certains désastres naturels, comme les tremblements de terre, les tsunamis ou les ouragans, en analysant de manière combinée l'intensité d'émission des CRA avec d'autres sources d'informations externes [133].
- (4) La prédiction et la segmentation de zones de pauvreté ou de relative précarité en analysant l'activité téléphonique émises par la population [157,158].
- (5) L'évolution des interactions sociales compte tenu de l'éloignement géographique entre les individus habituellement connectés pour permettre de mieux comprendre la manière dont les liens sociaux se font et se défont dans notre société ultra-dynamique amenée à toujours plus de mobilité [133] ;
- (6) L'impact de donneurs de temps physiques et sociaux sur le temps de repos de la population dans notre société en analysant divers indicateurs d'*appels* téléphoniques en début et fin de journée à l'échelle populationnelle [159]; ou bien encore l'adaptation des individus dans leur manière de communiquer avec leur réseau social au cours de la journée en analysant, et en comparant, les rythmes quotidiens d'échanges téléphoniques des appels et SMS [160–162];
- (7) Les liens possibles entre la santé, la maladie et le social dans certaines pathologies du milieu médical, par l'analyse de l'activité téléphonique [163].

1.2.3.3 Verrous scientifiques relatifs à l'analyse des CRA

En analysant les CRA, les scientifiques sont aujourd'hui en mesure de modéliser différents comportements sociaux issus de l'usage du téléphone, en investiguant différentes traces d'activités numériques laissées par les utilisateurs à l'issue de leurs communications. Ces traces permettent de mettre à jour l'existence de différentes expressions possibles de notre phénotype digital, et pourraient contribuer à adresser de nombreuses problématiques scientifiques, sociétales ou encore sanitaires. Pour autant, à ce stade, des verrous scientifiques propres à l'analyse des CRA subsistent. L'investigation des CRA se disséminant, jusqu'à s'enfourer, dans des thématiques de recherche scientifique toujours plus nombreuses, ces verrous suivent également cette dissémination, comme attesté dans [124]. Les problématiques propres à l'analyse des CRA se généralisent alors, de manière mécanique, à de nombreux champs de recherche y recourant, verrouillant ainsi à une échelle systémique certaines avancées scientifiques possibles. Comme nous allons le

constater dans les sections qui suivent, la phénotypie digitale est elle aussi prise au piège de la dissémination de ces verrous. De manière succincte, nous pouvons mentionner :

- (1) Au niveau pratique. Dans la pratique scientifique, certaines populations, comme les personnes âgées, restent généralement absentes des cohortes d'études actuellement investiguées, comme attesté dans de récentes revues de littérature sur le sujet [113,124,132,164]. Comme indiqué dans une revue de littérature menée récemment sur 46 articles investiguant l'analyse des CRA [113], ce dernier point vient renforcer les limites de généralisation des résultats, notamment en innovation médicale, actuellement rapportés dans la littérature scientifique, en particulier : *“the validity of study findings focusing on particular demographics, since the extent of group representation is not known”* ([113], page 5).
- (2) Au niveau technique. En amont des analyses scientifiques rapportées dans la littérature, certaines phases du prétraitement des CRA sont actuellement négligées par la communauté scientifique. En particulier, il n'y a actuellement pas de consensus parmi les scientifiques sur la manière de considérer la nature directionnelle des échanges sociaux au téléphone (appels entrants/sortants) pour modéliser le comportement des utilisateurs [124]. Concernant l'axe d'étude d'analyses des CRA, à un niveau agrégé, par exemple, on peut mentionner le travail mené dans [159] au cours duquel le comportement quotidien d'appels téléphoniques d'une population est modélisé en analysant les appels sortants uniquement. Les auteurs de cette étude suppriment les appels entrants car ces derniers : *“may not depend on the activity pattern of the users”* ([159], page 3). Au contraire, dans les analyses en réseaux, les appels sortants et entrants sont généralement considérés en amont de l'analyse [128]. Cependant, pour se focaliser sur des structures topologiques réciproques, stables et adirectionnelles, la direction des appels téléphoniques est le plus souvent supprimée lors du calcul des liens d'intensité entre les nœuds [124,128,165]. Comme le reconnaissent certains experts du domaine, comme Karsai, *“considering direction might convey a more nuanced interpretation of the notion of strength itself”*, bien que : *“it would require introducing an additional hypothesis”* ([166], page 228).
- (3) Au niveau conceptuel ou théorique. Ces négligences techniques sont aggravées par les évidences conceptuelles et théoriques fortes propres aux échanges sociaux qui reconnaissent l'importance des directions dans les échanges sociaux de la vie humaine quotidienne (phénomènes de réciprocité sociale par exemple). Des concepts essentiels de réciprocité sociale, en sociologie, comme la notion de *don-contre-don* [167], soulignent la nécessité de pouvoir distinguer l'activité sociale entrante de l'activité sociale sortante dans l'étude du fait social, et restent encore à considérer.

1.2.4 Mesurer la dépression par l'analyse des CRA

Dans cette partie, nous introduisons notre premier axe d'étude dans l'analyse des CRA : la dépression. Pour cela, nous présentons les travaux actuels menés dans le champ de la phénotypie digitale sur l'exploitation des données CRA du téléphone, pour investiguer les comportements dépressifs.

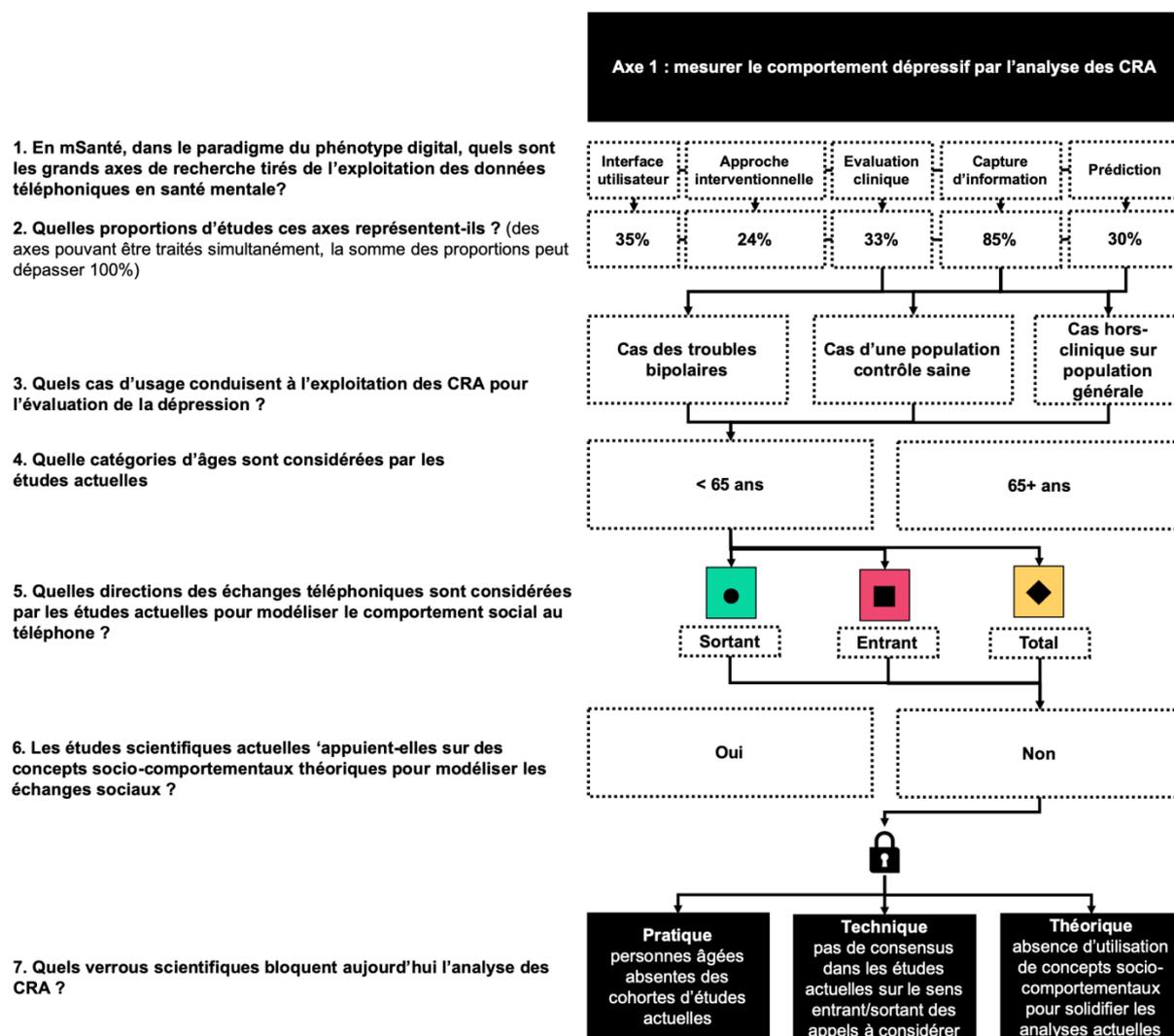


Figure 1.15 Récapitulatif sur l'analyse des CRA dans le cas de l'axe 1 de cette thèse.

1.2.4.1 Premières investigations sur les données téléphoniques et la dépression

Aujourd'hui, dans notre société de plus en plus numérique, les évolutions technologiques de nos moyens de communications quotidiens, comme le téléphone, représentent un intérêt grandissant pour l'amélioration des instruments objectivant la dépression en fournissant des éléments passifs du phénotype digital pouvant s'y rapporter [144]. Des études commencent ainsi à investiguer dans quelle mesure les traces numériques que nous laissons de nos activités téléphoniques issues des CRA pourraient représenter, dans le contexte de la phénotypie digitale, des signes sémiologiques nouveaux de la dépression, quantifiables et actionnables pour le

clinicien [168]. En particulier, entre 2011 et 2019, dans le champ de la recherche technologique de la santé mobile en santé mentale, des études scientifiques ont commencé à investiguer si, et dans quelle mesure, les données issues de l'activité téléphonique d'un utilisateur, comme ses CRA, pourraient permettre une meilleure détection, un meilleur suivi et une prise en charge plus efficace des troubles dépressifs rencontrés dans la pratique clinique. Ces études appuient leur motivation sur de nouveaux paradigmes de recherche (la phénotypie digitale) dans lesquels les sciences psychosociales et comportementales en santé voient leur pratique basculer depuis le laboratoire expérimental traditionnel vers le milieu de vie quotidien de l'individu [144]. Ici, le téléphone se conçoit comme un laboratoire mobile ubiquitaire et personnalisé.

Les études scientifiques menées actuellement sur l'utilisation de l'outil téléphonique pour investiguer le champ de la dépression tirent leur principale inspiration de travaux pionniers réalisés en 2011 par la scientifique Michelle Burns de l'Université de Northwestern à Chicago, sous la supervision du scientifique et médecin David Mohr [143]. Dans l'esprit d'innovation exploratoire et de faisabilité propre à la phénotypie digitale, l'un des objectifs principaux de cette première étude consistait à investiguer la faisabilité d'un premier prototypage d'une maquette d'application mobile et d'une infrastructure informatique dédiée permettant d'améliorer la détection et la prise en charge de la dépression par :

- (1) la collecte automatique des données d'activité numérique passives issues du smartphone et des données actives issues de réponses à divers questionnaires sur l'état moral de l'utilisateur ;
- (2) l'analyse automatique des données passives collectées pour prédire la valeur des données actives rentrées par l'utilisateur (typiquement le niveau de son état moral par exemple) à partir d'algorithmes d'apprentissage statistique comme des arbres de décision ;
- (3) des interactions avec l'utilisateur comme : (i) le déclenchement d'alerte lorsqu'un état de dépression significatif est détecté par l'application mobile, (ii) le rappel des dates des rendez-vous thérapeutiques, (iii) le suivi des présences/absences aux rendez-vous thérapeutiques.

Le prototype réalisé est nommé *Mobylize!*. Une présentation haut niveau de la maquette est proposée en **Figure 1.16**. Cette étude a permis de mettre en avant, sur la scène scientifique internationale, le potentiel de l'outil téléphonique comme capteur d'une partie de l'activité numérique de l'individu dans le cas de la dépression. Les différentes fonctionnalités développées pour ce prototype ont contribué à inspirer cinq grands axes de recherche qui se sont formés par la suite pour guider aujourd'hui le champ de la phénotypie digitale en santé médicale [164]. Ces cinq axes sont :

- (1) L'activité de capture d'information (*sensing*). Il s'agit de l'activité (i) de collecte des données actives et passives ainsi que (ii) d'extraction de leurs caractéristiques de manière exploratoire dans une perspective clinique plus ou moins lointaine.

- (2) Évaluation clinique. Il s'agit de la mise en place de technologies qui permettent d'évaluer cliniquement les maladies mentales et leurs symptômes (mise en place d'un questionnaire clinique numérique par exemple).
- (3) Analyse prédictive. Il s'agit de la mise en place de technologies permettant d'analyser les données passives et actives afin d'extraire des informations pertinentes de manière à classer/prédire des observations récoltées concernant des informations de santé données.
- (4) Modèles d'intervention. Il s'agit des technologies fournissant un service pour intervenir auprès de l'utilisateur.
- (5) Interface utilisateurs. Il s'agit des projets visant à étudier le design des interfaces utilisateurs dans le cadre de la phénotypie digitale en tenant compte du parcours des données (collecte, visualisation, analyse, restitution), de l'ergonomie des applications mobiles et des services à fournir dans le cas des modèles d'intervention.

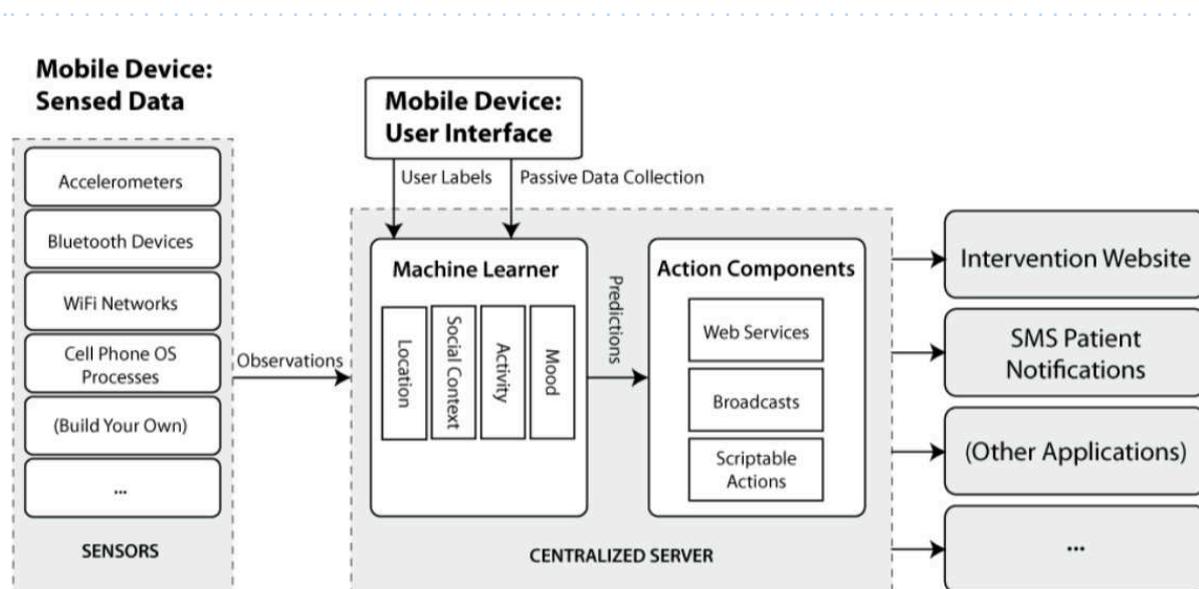


Figure 1.16 Vue haut niveau du prototype Mobilyze!. Le prototype de l'application doit permettre de collecter automatiquement des données d'activité numériques depuis une application mobile installée sur un smartphone vers un serveur qui les analyse pour prédire l'état d'un utilisateur, comme son niveau de dépression, pour ensuite déclencher des actions adaptées du côté de l'application. La figure est issue de l'article de *Burns et al.* [143].

Une répartition de la proportion des systèmes technologiques implémentés à ce jour dans la littérature scientifique pour chacun des cinq axes de recherche a été proposée en 2019 par Bardam et al. [164]. La **Figure 1.17**, tirée de leur article [164], résume ces résultats. On observe que la majorité des systèmes technologiques développés actuellement dans le milieu de la recherche de la santé mobile se focalisent sur les activités de type capture d'information (sensing), avec 85% des systèmes technologiques dédiés. Cet axe de recherche représente aujourd'hui une des priorités du champ d'investigation de la phénotypie digitale (voir [163,164] pour deux revues de littérature récentes). Cette priorité traduit l'état de jeune maturité de ce champ technologique de rupture qui est ancré dans une pratique scientifique-clinique

balbutiante encore majoritairement exploratoire. Ce caractère, à la fois balbutiant et exploratoire, est dû à la posture même du scientifique en phénotypie digitale, à la grande variété des sources de données fournies par l’outil téléphonique, mais aussi à leur vélocité et à leur volume, reflétant un usage quotidien de ces technologies devenu habituel et qui restent encore, pour le scientifique et pour le clinicien, à savoir appréhender de manière pertinente pour servir leurs intérêts [169].

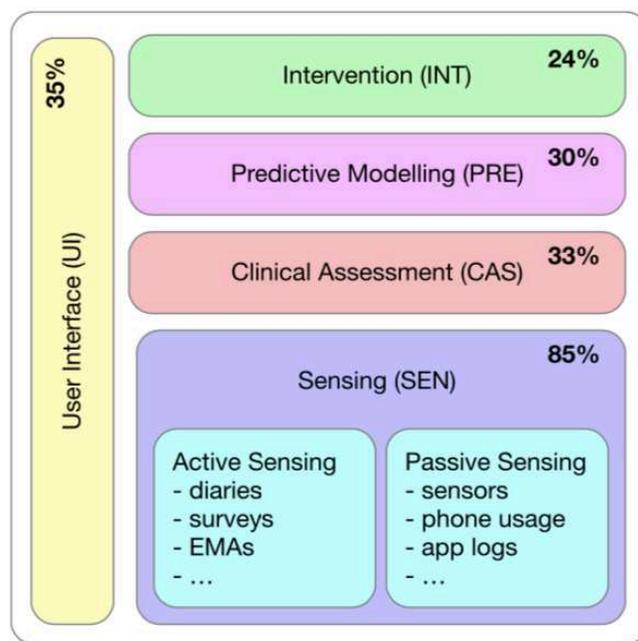


Figure 1.17 Répartition des systèmes technologiques développés actuellement dans le phénotypage digital. Comme certains systèmes traitent plusieurs axes en même temps, la somme des proportions dépasse 100%. Figure extraite de l’article de *Bardam et al.* [164].

Nos travaux de thèse se situent prioritairement sur un axe de recherche exploratoire de type capture d’information (*sensing*). En effet, nous nous focalisons sur les deux sources de données mises à notre disposition et qui conditionnent notre travail de thèse à valoriser : (1) les comptes rendus d’appels téléphoniques (CRA) et (2) les questionnaires cliniques validés sur la dépression (GDS) de personnes âgées. Nous poursuivrons donc notre état de l’art en nous concentrant sur cet axe. La **Table 1.1** résume les caractéristiques générales des études présentées ci-après.

1.2.4.2 Communication téléphonique et dépression : le cas des troubles bipolaires

A partir de 2012, au Danemark, une série de sept études a contribué à évaluer l’intérêt de l’analyse de l’activité téléphonique, comprenant les activités de communication comme les appels vocaux ou les SMS, pour le suivi des troubles bipolaires [170–176]. Pour cela, trois méthodes de recherche distinctes se succèdent au fil des études :

- (1) des analyses descriptives qui mettent à jour certains paramètres de l'activité téléphonique qu'il peut être pertinent d'investiguer pour le suivi des troubles bipolaires [170];
- (2) des analyses exploratoires qui mesurent l'association entre certains paramètres de l'activité téléphonique et l'état de dépression mesuré par des questionnaires cliniques validés comme l'échelle de Hamilton à l'aide de corrélations statistiques ; [172–174,176]
- (3) des analyses prédictives dépassant le stade de capture de données, et qui mesurent la capacité de modèles d'apprentissage statistique à classifier une population en différentes catégories suivant les scores obtenus aux questionnaires cliniques à partir de l'analyse des paramètres d'activité téléphonique [171,175].

Les sept études menées [170–176] s'inscrivent dans le projet européen Monitoring, treatment and prediction of bipolar disorder episodes (MONARCA) [177], dont l'objectif final vise à développer et valider des solutions fournissant des informations multiparamétriques pour la surveillance sur le long terme de l'état comportemental et physiologique d'individus atteints de troubles bipolaires. Les résultats des six études concernant les activités de communication téléphonique (appels et/ou SMS) sont présentés ci-après dans leur ordre chronologique de publication.

Dans une première étude publiée en 2012, *Grünerbl et al.* [170] mènent une analyse descriptive préliminaire sur une cohorte de $N = 10$ patients atteints de troubles bipolaires, âgés de 33 à 48 ans, sur une période d'observation de $T = 6$ semaines. L'activité téléphonique est représentée par le volume d'appels ainsi que par leur durée. Les activités téléphoniques des communications entrantes et sortantes ne sont pas distinguées, seule l'activité de communication téléphonique totale est considérée. L'activité téléphonique est enregistrée en fournissant aux participants un smartphone équipé d'une application mobile MONARCA de récolte passive de données pour la durée d'étude. L'état dépressif des participants est évalué cliniquement toutes les trois semaines avec un clinicien en recourant à l'échelle de dépression de Hamilton. Des moyennes et des ratios d'activité téléphonique sont calculés pour donner un bref aperçu de l'activité sociale quotidienne des participants au téléphone au cours de la période d'observation. Les auteurs observent au cours de cette étude préliminaire: "*Among multiple patients, the length and number of calls seems to increase if the patient moves to a mildly depressive phase, both from severe depression and neutral state of mind. [...] The average length of the phone calls increases with the improvement of the patient's condition to a mild depression, but with further improvement to a none depressive condition eventually the value levels off at a lower number.*" ([170], page 5). Le caractère descriptif de cette première étude ne permet pas aux auteurs de conclure au-delà de ces observations.

Dans une seconde étude publiée en 2014 [171], la même équipe réitère une analyse, cette fois-ci plus poussée, dans une population similaire à [170] constituée de $N = 10$ patients observés sur une période $T = 12$ semaines. La direction entrante

ou sortante des appels n'est pas distinguée. Il y a $P = 5$ paramètres d'activité de communication téléphonique considérés : le volume total d'appels, la durée totale d'appels, la durée moyenne d'appel, la variance des durées d'appels et la taille du répertoire téléphonique contacté. Des algorithmes d'apprentissage statistiques de type Naive Bayes sont implémentés. Les scores de dépression évalués par l'échelle de Hamilton sont convertis en sept classes distinctes par le clinicien pour que le classifieur puisse distinguer les états de dépression, de manie et de normalité, avec différents degrés d'intensité au cours de l'apprentissage. Les résultats sont peu satisfaisants pour les auteurs. Le Naive Bayes obtient un taux de précision moyen de 0.58 et un taux de rappel moyen de 0.61. Par ailleurs, quatre participants sur les dix inclus ont finalement refusé d'utiliser le smartphone prêté par l'étude lorsqu'ils se retrouvaient à devoir passer des appels téléphoniques au cours de la période d'observation.

Dans une autre étude publiée en 2014 [173], une première analyse exploratoire est réalisée par une autre équipe menée par Fauhrolt-Jepsen. L'analyse porte sur une cohorte de $N = 17$ patients bipolaires dont l'âge moyen est de 33 ans ($SD = 9$ ans) observés sur une période $T = 12$ semaines consécutives dans les mêmes conditions protocolaires que Grünerbl et al. [170,171]. Les appels et SMS reçus sont supprimés de l'analyse. Il y a en tout $P = 2$ paramètres d'activité de communication téléphonique considérés : le volume moyen d'appels émis par jour et le volume moyen de SMS émis par jour. Concernant l'activité sociale des participants, des tests de corrélation sont effectués entre les scores obtenus à l'échelle de Hamilton et les deux paramètres de communication téléphonique. Les résultats des tests réalisés ne sont pas significatifs.

Dans une étude publiée en 2015 [174], une seconde analyse exploratoire menée par Fauhrolt-Jepsen et al. porte sur une cohorte de $N = 61$ patients bipolaires dont l'âge moyen est de 29 ans ($SD = 8$ ans) observés sur une période $T = 26$ semaines consécutives. Il y a $P = 6$ paramètres d'activité de communication téléphonique considérés : le volume moyen d'appels émis/reçus par jour, la durée moyenne d'appels émis/reçus par jour, le volume moyen de SMS émis/reçus par jour. La dépression est évaluée à l'aide de l'échelle de dépression de Hamilton. Il ressort de cette étude que la durée totale des appels sortants et la durée totale des appels entrants tendent à augmenter significativement lorsque les scores fournis par l'échelle de dépression de Hamilton augmentent ($P.value < 0.05$).

Dans une étude publiée en 2016 [175], une analyse prédictive de Fauhrolt-Jepsen et al. porte sur une cohorte de $N = 28$ patients bipolaires dont l'âge moyen est de 30 ans ($SD = 9$ ans) observés sur une période $T = 12$ semaines consécutives dans les mêmes conditions protocolaires que précédemment [173]. L'activité de communication téléphonique comprend $P = 5$ paramètres distincts : le volume d'appels entrants/sortants, le volume de SMS entrants/sortants, la durée totale d'appel. L'un des objectifs principaux de l'investigation est de déterminer si ces paramètres de communication téléphonique pourraient contribuer à améliorer les performances d'algorithmes de classification reposant sur 6552 paramètres audio extraits de l'activité du microphone des participants lors de l'étude. Pour cela, différents modèles de forêts aléatoires sont implémentés. Certains modèles prennent en compte uniquement

l'activité du microphone, d'autres rajoutent l'activité de communication téléphonique. Il n'y a pas de modèle d'apprentissage utilisant seulement les données de communication téléphonique. Les données de dépression à prédire sont générées sous la forme d'une variable binaire afin de classer les scores de l'échelle de dépression de Hamilton inférieurs à 13 des autres scores. Il ressort de cette étude que les modèles obtenant les meilleures performances en termes de précision, de sensibilité et de spécificité ne contiennent pas les paramètres d'activité de communication téléphonique. Aucun résultat ne vient étayer la performance des paramètres de communication téléphonique considérés seuls.

Dans une autre étude publiée en 2016 [172], Fauhrolt-Jepsen et al. mènent une analyse exploratoire sur une cohorte de N = 29 patients bipolaires dont l'âge moyen est de 30 ans (SD = 8 ans) observés sur une période T = 12 semaines consécutives. P = 10 paramètres d'activité de communication téléphonique sont considérés : le volume moyen d'appels émis/reçus par jour, la durée moyenne d'appels émis/reçus par jour, le volume moyen d'appels reçus manqués par jour, le volume moyen de SMS émis/reçus par jour, le nombre moyen de caractères de SMS écrits/reçus par jour. Il ressort de cette étude que le volume moyen d'appels émis par jour tend à diminuer significativement lorsque le score obtenu à l'échelle de dépression de Hamilton augmente (P.value < 0.05). A l'inverse, le volume moyen d'appels reçus par jour ainsi que le volume moyen d'appels manqués par jour tendent à augmenter significativement lorsque le score obtenu à l'échelle de dépression de Hamilton augmente (P.value < 0.05).

Dans le champ d'investigation des troubles bipolaires, d'autres analyses exploratoires, indépendantes du projet MONARCA, ont été réalisées par ailleurs. Dans une étude publiée en 2016 par *Beiwinkel et al.* [176], une cohorte de N = 13 patients, de 53 ans en moyenne (SD = 4 ans), a ainsi été suivie sur T = 52 semaines consécutives. L'activité téléphonique a été enregistrée par l'intermédiaire d'une application mobile installée sur un smartphone prêté aux patients participant à l'étude sur toute la durée d'observation. L'état de dépression a été évalué par l'échelle de dépression de Hamilton. P = 3 paramètres d'activité de communication téléphonique ont été considérés dans l'analyse : le volume moyen d'appels émis par jour, la durée moyenne des appels émis par jour, le volume moyen des SMS émis par jour. Il ressort de cette étude que le volume moyen de SMS émis par jour tend à diminuer de manière très significative (P.value < 0.01) lorsque les scores obtenus à l'échelle de dépression de Hamilton augmentent.

Finalement, dans une étude publiée en 2019 [178], *Moukaddam et al.* suivent une cohorte de N = 22 patients âgés de 22 à 64 ans sur une durée de T = 8 semaines. Les auteurs mettent en place une analyse exploratoire dont l'un des objectifs consiste à évaluer l'association entre l'activité téléphonique de communication et des scores de dépression évalués toutes les deux semaines en clinique par un professionnel de santé utilisant l'échelle de dépression de Hamilton ainsi que le Patient Health Questionnaire (PHQ-9). A l'inverse des études présentées ci-avant, *Moukadam et al.* mesurent les associations sur deux sous-groupes séparément : (1) les individus ayant

un score de dépression en dessous du seuil d'état léger au début de l'étude et (2) les autres indicateurs. P = 7 paramètres d'activité de communication téléphonique sont considérés : le volume total d'appels échangés avec les 10 contacts téléphoniques les plus fréquents, la durée totale d'appels échangés avec les 10 contacts téléphoniques les plus fréquents, la durée moyenne quotidienne d'appels échangés avec les 10 contacts téléphoniques les plus fréquents, le nombre moyen de contacts téléphoniques contactés par appel par jour, le volume total de SMS échangés avec les 10 contacts les plus fréquents, la longueur totale des SMS échangés par jour avec les 10 contacts les plus fréquents, et la longueur moyenne des SMS échangés par jour avec les 10 contacts les plus fréquents. Dans le sous-groupe correspondant aux patients ayant un score de dépression de niveau moyen ou sévère au début de l'étude, il ressort que (1) le volume total de SMS échangés avec les 10 contacts les plus fréquents, ainsi que (2) la longueur totale des SMS échangés par jour avec les 10 contacts les plus fréquents tend à diminuer de manière significative (P.value < 0.05) lorsque les scores du PHQ-9 augmentent.

1.2.4.3 Etat de l'art sur la dépression effectuée dans une population saine

Dans une étude publiée en 2020 en dehors du champ d'investigation des troubles bipolaires [179], une analyse exploratoire a été réalisée par *Faurholt-Jepsen et al.* avec comme un des objectifs principaux d'évaluer l'association entre certains paramètres d'activité de communication téléphonique et les scores obtenus à l'échelle de dépression de Hamilton au sein d'une population saine servant, par ailleurs, de groupe contrôle pour une autre étude des auteurs. A l'inverse des études menées précédemment par ces auteurs, les participants utilisent cette fois-ci leur propre smartphone par le biais d'une application qu'ils peuvent télécharger et installer localement. L'âge des participants n'est pas mentionné dans cette étude. La durée d'observation est de T = 16 semaines. P = 3 paramètres d'activité de communication téléphonique sont considérés pour l'analyse : la durée moyenne du nombre d'appels total par jour, le volume moyen de SMS émis par jour, le volume moyen de SMS reçus par jour. Aucun score de corrélation significatif n'est trouvé.

1.2.4.4 Etat de l'art sur la dépression effectuées hors du cadre clinique

Dans une étude exploratoire publiée en 2016 sur 532 participants âgés de plus de 40 ans sur une période d'observation inconnue [180], *Cho et al.* montrent qu'il n'y a pas de corrélation significative entre les scores obtenus au Beck Depression Inventory (BDI) et (1) le volume moyen d'appels échangés par jour, ainsi que (2) la durée moyenne d'appels échangés par jour. Par ailleurs, dans une étude exploratoire publiée en 2018 par Boukhechba et al. [181] sur N = 72 patients âgés de 20 ans en moyenne (SD = 2 ans) sur une période T = 2 semaines, aucune corrélation significative n'est trouvée entre le niveau de dépression évalué avec le Depression and Anxiety

Stress Scales (DASS) et (1) le volume total d'appels échangés, ni avec (2) la durée totale d'appels échangés, ni avec (3) le volume total de SMS échangés.

Référence	Nombre de participants	Durée d'observation	Age de participants (bornes, ou moyenne \pm écart-type)	Sens de l'échange d'appel considéré			Sens de l'échange de SMS considéré			Échelle d'évaluation clinique utilisée
				Sortant	Entrant	Total	Sortant	Entrant	Total	
[170]	10	8	[33 ; 48]			x			x	Hamilton
[171]	10	12	[33 ; 48]			x			x	Hamilton
[173]	17	12	33.4 \pm 9.5	x			x			Hamilton
[174]	61	26	29.3 \pm 8.4	x	x	x	x	x		Hamilton
[175]	28	12	30.3 \pm 9.3	x	x	x	x	x		Hamilton
[172]	29	12	30.2 \pm 8.8	x	x	x	x	x		Hamilton
[176]	13	52	47.2 \pm 3.8	x			x		x	Hamilton
[178]	22	8	50.28 \pm 10.07			x			x	Hamilton; PHQ9
[179]	NA	16	NA			x	x	x		Hamilton
[180]	532	NA	57			x			x	BDI
[181]	72	2	19.8 \pm 2.4			x			x	DASS

Tableau 1.1 Tableau récapitulatif des caractéristiques générales des études menées sur l'exploitation des CRA pour la mesure de la dépression. Les caractéristiques des paramètres CRA analysés sont représentées par une croix. L'absence de leur considération est représentée par une case noire.

1.2.5 Observer des rythmes d'activités circadiens par l'analyse des CRA

Dans cette partie, nous introduisons notre second axe d'étude dans l'analyse des CRA : les rythmes circadiens d'appels téléphoniques. Pour cela, nous exposons les travaux actuels menés sur l'analyse individuelle des rythmes circadiens d'appels téléphoniques en nous proposant de les resituer, au préalable, dans un cadre théorique adapté plus général.

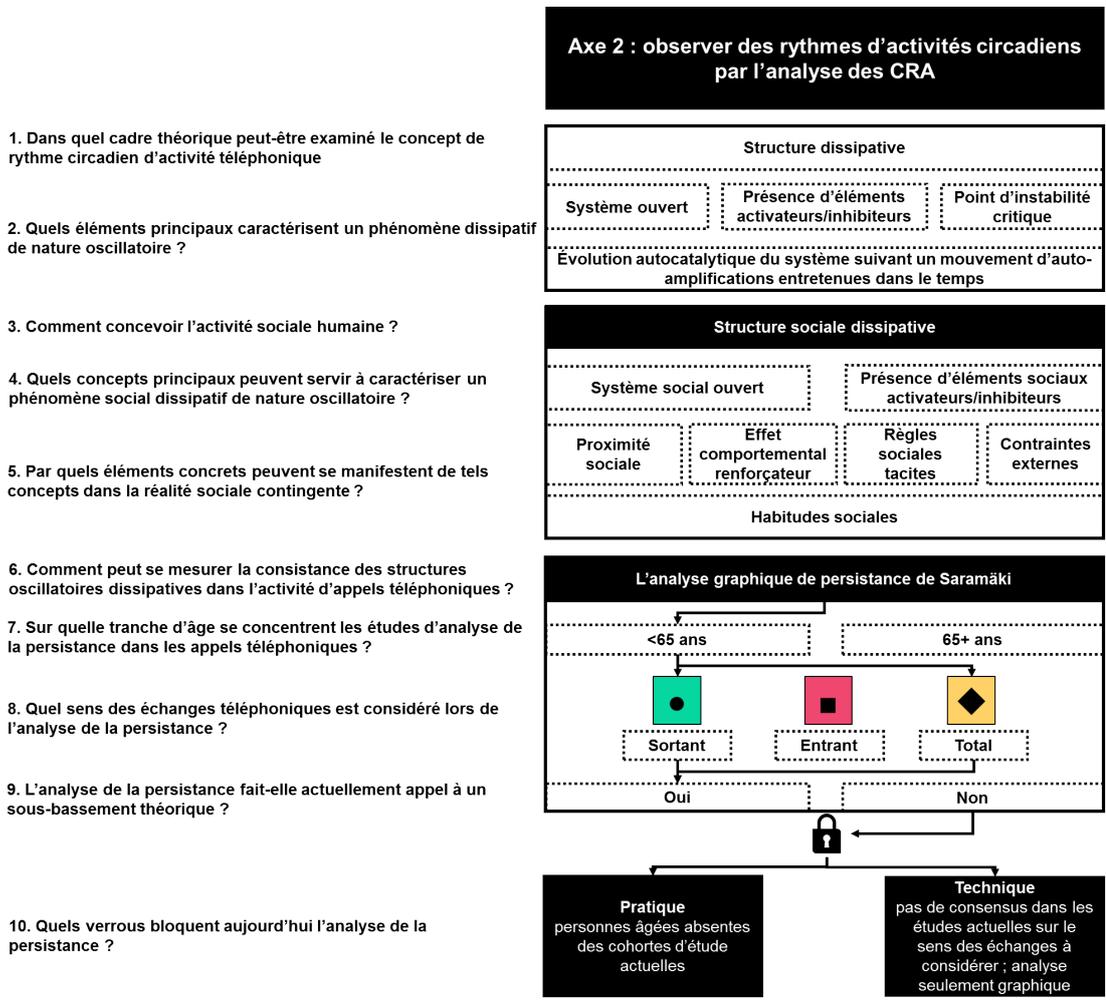


Figure 1.18 Récapitulatif de l'analyse des CRA dans le cas de l'axe 2 de cette thèse. En noir, les éléments de première importance dans le contexte de cette thèse.

1.2.5.1 Cadre théorique autour de la persistance : les structures dissipatives

Une des premières études sur les CRA investiguant des propriétés sociales intrinsèques des appels téléphoniques a été réalisée par Saramäki, ancien collègue de Onnela, et publiée dans une étude parue en 2014 dans PNAS [131]. Le jeu de données sur lequel Saramäki a basé sa première analyse de CRA concerne une étude menée au Royaume-Uni en 2008 avec la collaboration de l'Université d'Oxford, dans laquelle il introduit la notion de *persistance*, pour mesurer la consistance des comportements téléphoniques étudiés chez les participants au cours du temps. Dans cette étude, l'activité sociale de trente étudiants a été suivie durant 18 mois en collectant leurs comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA), ainsi qu'en leur proposant de remplir, tous les six mois, un questionnaire sur les liens qu'ils entretenaient avec leur réseau social téléphonique.

La persistance est une notion dont le cadre conceptuel peut avoisiner, en un premier examen, celui de la thermodynamique des processus irréversibles développé

par des scientifiques comme Ilya Prigogine (1917-2003). Pour rappel, un phénomène physique considéré sous la forme d'un système fermé, par définition, n'échange ni matière ni énergie avec son environnement extérieur. En complète autonomie, ce système évolue alors inéluctablement vers un certain état d'équilibre. A l'inverse, les systèmes ouverts échangent avec leur environnement et peuvent atteindre un certain état de stationnarité plus ou moins stable. A mesure qu'un système observé s'éloigne de son état d'équilibre, l'état de stationnarité tend à devenir instable. Il peut alors laisser apparaître des comportements systémiques temporels structurés, que l'on appelle structures dissipatives. Ce cadre théorique permet au scientifique Albert Goldbeter, élève direct de Prigogine, pionnier scientifique mondial et expert dans les rythmes oscillatoires, de décrire conceptuellement les rythmes comme « *des structures dissipatives temporelles, qui correspondent à un phénomène d'auto-organisation dans le temps* » ([60], page 23).

Plus important, Goldbeter nous rappelle dans [60] que, comme l'a démontré la physique expérimentale par le passé, le caractère ouvert à un apport d'énergie extérieur représente une condition nécessaire, mais non suffisante, à l'apparition de structures dissipatives de nature oscillatoire. Pour obtenir de telles structures, il faut également que les oscillations observées puissent être entretenues dans le temps. En général, les oscillations entretenues sont obtenues lorsque le système dépasse un certain point d'instabilité. Comme le souligne Goldbeter [60], en pratique, ce point critique peut être atteint lorsque (1) des éléments activateurs ou inhibiteurs permettent au système observé d'évoluer de manière non-linéaire en permettant la survenue intermédiaire (2) d'une phase d'évolution de nature autocatalytique au cours de laquelle des boucles complexes de rétroactions positives et négatives, entremêlées les unes dans les autres, permettent des mouvements d'auto-amplification entretenus, par la suite, par de (multiples) processus de régulation, conditionnant alors la nature oscillatoire de l'évolution du système observé. Sur les aspects théoriques, les mathématiciens ont beaucoup travaillé également sur ces comportements rythmiques stables. La première condition suffisante démontrée de l'apparition d'oscillations entretenues, dans le cas continu, est celle du théorème de Poincaré-Bendixson [182] et, dans le cas discret, celle de l'école chilienne de réseaux booléens [183]. Théorie et pratique comprises ensemble, les rythmes circadiens d'activité représentent, en cela, un exemple concret de comportement rythmique stable et une structure dissipative au sens de Prigogine, dotée d'une configuration oscillatoire particulière dont la période s'étale sur 24 heures.

1.2.5.2 Structures sociales dissipatives

La vie humaine est profondément dissipative. L'humain, en tant qu'être vivant biologiquement déterminé, peut être considéré comme un système ouvert échangeant de l'énergie avec son environnement tout au long de sa vie. Le caractère ouvert de la vie humaine s'étend, par ailleurs, au-delà du seul horizon biologique. La vie sociale d'un individu est peut-être la plus belle démonstration du caractère ouvert du

comportement humain. L'homme a besoin des autres pour répondre à ses différents besoins, pour construire une certaine stabilité de vie, mais aussi, tout simplement, pour assurer sa survie. Tout au long de sa vie, l'homme échange avec son environnement social, que ce soit avec (1) l'environnement bien connu que compose sa famille, ses amis et ses proches, ou bien avec (2) un environnement plus étranger, parfois inconnu et changeant — du fait de l'intensité des proximités sociales toujours un peu plus renforcée par l'ouverture de notre société ultra-dynamique actuelle — pouvant se composer de certaines connaissances plus ou moins lointaines, ou tout simplement d'inconnus.

Ces dernières décennies, des champs scientifiques novateurs comme les neurosciences sociales ont montré, de manière pionnière, cette capacité dont dispose la vie humaine à s'inscrire de manière articulée dans un cadre à la fois biologique et social. Dans le sens de cette articulation, le chercheur pionnier Jean Decety, officiant à l'Université de Chicago, rappelle dans une récente revue [184] le nombre d'évidences qui peuvent aujourd'hui s'accumuler sur l'hypothèse que la sélection naturelle (niveau biologique) favoriserait, par exemple, la formation de liens sociaux stables (niveau social), chez les primates en général, et chez l'humain en particulier. Ces éléments de stabilité pourraient entretenir des liens avec des processus comme l'anxiété, la dépression et donc, *in fine*, avec notre état de santé.

En appliquant le cadre conceptuel de Prigogine à celui des systèmes sociaux, nous pouvons alors remarquer que chaque interaction que nous avons en tant qu'humain avec notre environnement social peut rentrer dans un jeu de réciprocité sociale qui peut s'entretenir dans le temps. Cette remarque est bien connue des neurosciences sociales. Jean Decety souligne à juste titre comment certains concepts essentiels à la vie en société, comme l'amitié, nécessitent d'avoir accès à « *une relation positive à long terme qui implique une coopération entre personnes. Les liens doivent être solides, stables et relativement équitables* ». En particulier, « *chez l'homme, l'amitié nous fait se sentir valorisé et soutenu. Elle est une source de plaisir et nous fait nous sentir bien. Cela comprend la volonté d'aider autrui, surtout en cas de besoin, et implique souvent d'offrir un cadeau, pour signaler la valeur d'une relation* » ([184], page 123). Observée sous l'angle de la sociologie, cette forme structurelle dissipative de la vie sociale, faite d'apports de diverses natures permis par des échanges sociaux, et qui s'entretient dans le temps de ces échanges, peut être appuyée par diverses théories comme celle du don-contre-don [167] — pierre fondamentale de la sociologie anthropologique du père fondateur Mauss — ou bien encore par la théorie du sacrifice chez Girard [185], pour ne citer que quelques-unes des plus connues.

Dans une position scientifique comportementaliste, qui reconnaît l'importance des réciprocités sociales, nous pouvons noter que les différents échanges sociaux d'un individu donné qui sont entretenus avec son environnement social dans le temps — et pouvant prendre place sur des structures sociales dissipatives en puissance — peuvent être, sur un plan cognitif, interprétées par l'individu, qui tient compte, par ailleurs, de leurs différentes natures. Il peut s'agir d'interactions amicales comme

explicité plus haut, mais aussi professionnelles, formelles, intimes ou bien encore éducationnelles qui, toutes, peuvent être interprétées de manière plus ou moins positive ou aversive, selon leur situation de survenue, pour l'individu. L'interprétation faite des échanges sociaux par l'individu qui entretient ces derniers peut fournir, de manière efficiente, des retours plus ou moins renforçateurs de son comportement social à travers le conditionnement d'une certaine anticipation comportementale. L'ensemble articulé dans le temps de ces retours renforçateurs ou inhibiteurs, marqués (1) par le caractère entretenu des échanges sociaux, mais aussi (2) par des contraintes rythmiques de régularité temporelle fortes pouvant provenir, par exemple, de donneurs de temps physiques et sociaux externes [60], pourrait manifester la présence efficiente de boucles enchevêtrées — ou disons de règles complexes — sociales au moins en partie, ou bien explicites ou bien tacites, qui contribueraient, tels des phénomènes de feed-back positifs ou négatifs propres aux structures dissipatives de Prigogine, à l'émergence et au maintien par entraînement de rythmes sociaux assurant la stabilité du comportement social, qui plus est du comportement général, qui sous-tend la vie de l'individu.

1.2.5.3 La persistance vue dans le téléphone

Dans notre société numérique de plus en plus connectée, les technologies du quotidien, comme les réseaux sociaux ou le téléphone, contribuent à influencer nos rythmes sociaux généraux, et captent en retour une partie des échanges quotidiens que nous entretenons avec une partie de notre entourage social [186]. La structure dissipative oscillatoire de notre vie sociale pourrait ainsi être mesurée, au moins en partie, à travers les faisceaux d'informations numériques générés par l'usage fait de ces technologies. Dans la pratique scientifique, cependant, comment appréhender cette potentielle structure sociale dissipative du numérique ? C'est à ce stade qu'intervient la notion de persistance.

Dans l'analyse des CRA, des méthodes de modélisation mathématiques classiques issues de l'analyse des rythmes circadiens pourraient permettre de mesurer finement les rythmes d'activité sociaux, comme cela est déjà le cas dans d'autres champs de recherche comme l'actimétrie [187]. Mais déjà, au préalable, on peut se demander si ces rythmes existent bien dans l'activité téléphonique ? Et si oui, peut-on s'assurer de leur consistance ? Là où les déterminismes biologiques permettent d'appréhender les rythmes circadiens endogènes de l'individu avec une grande certitude, la contingence des faits sociaux, malgré leurs régularités statistiques, ne permet pas, *a priori*, de considérer la vie sociale de manière aussi déterministe que ne l'est le vivant à l'échelle biologique. Là où certains événements, répondant à la fois à des besoins physiologiques vitaux et sociaux — comme le temps du repas dans la culture française — permettent de contourner momentanément ces nuances, les appels téléphoniques, eux, n'ont en général rien de complètement prédéterminé dans leur survenue au cours du temps. Ceci est corroboré, dans la littérature scientifique actuelle, par la mise en évidence du rythme temporel chaotique qui semble diriger la

fréquence de survenue des appels téléphoniques chez l'utilisateur au cours du temps [188]. Dès lors, comment considérer l'activité téléphonique et ses rythmes potentiels en évitant le piège manichéen de la *tabula rasa* d'un bon vouloir social d'une part, et, d'autre part, une forme d'ultra-déterminisme réducteur ? Saramäki apporte, selon-nous, une première piste pertinente pour espérer répondre à ce problème. La méthode de Saramäki est une approche comparative graphique qui propose de pouvoir mesurer la consistance d'un rythme social d'activité téléphonique en deux temps successifs, consistant à

- (1) agréger les potentiels rythmes d'appels téléphoniques, observés sur une plage de temps prédéterminée, pour permettre, possiblement, d'obtenir certaines régularités visibles à l'échelle, puis
- (2) mesurer la consistance des régularités potentielles, observées par la comparaison (i) de mesures diachroniques d'intra-dissimilarités mesurant les variations comportementales téléphoniques d'un individu entre différents instants successifs, avec (ii) des mesures synchrones d'inter-dissimilarités mesurant les variations comportementales téléphoniques d'un individu avec l'ensemble des autres membres du groupe dans lequel il est observé, à un même instant donné.

Dans la pensée sous-jacente de la méthode de Saramäki, la forme d'un rythme, circadien par exemple, d'appels téléphoniques ne doit pas être prédéterminée à l'avance. En accord avec la contingence des faits sociaux, ce rythme doit pouvoir évoluer de manière chaotique au cours du temps, même s'il reste plus ou moins observable sur une échelle temporelle agrégée, permettant par-là de mettre à jour de possibles régularités statistiques d'échelle. Ce qui compte, pour Saramäki, c'est la manière dont l'individu évolue par rapport aux membres du groupe social dans lequel il se situe en comparaison à lui-même. Si l'individu reste proche de lui-même (faible mesure d'intra-dissimilarité) et distinct du groupe (forte mesure d'inter-dissimilarité) par la mesure de son *pattern* d'activité, alors ce *pattern* est considéré comme un attracteur consistant et persistant. Ainsi, de manière générale, au sens de Saramäki [131], la persistance d'un phénomène socio-comportemental temporel, présent chez un individu observé dans une population donnée, est représentée par la capacité qu'à ce phénomène à se maintenir dans le temps tout en restant propre à l'individu. Au niveau de l'individu, la persistance se comprend en tant qu'une identité personnelle : l'individu est à la fois distinct de tous les autres membres qui constituent son groupe social (identité synchronique) et demeure le même au cours du temps (identité diachronique), au sens du phénomène considéré. Suivant ce raisonnement, à la différence d'une *stationnarité uniforme* ou bien d'un *équilibre instable* déterminé chez Prigogine, l'*équilibre instable* dans les systèmes sociaux peut, au sens de Saramäki, être synonyme d'une *identité instable* (identité personnelle) qui peut dériver au cours du temps, mais qui reste observable par les mesures comparatives de l'ensemble de rythmes individuels et populationnels considérés successivement ensemble.

1.2.5.4 Etat de l'art sur l'observation de la persistance des rythmes circadiens de nature sociale dans les appels téléphoniques

Entre 2015 et 2017, une série de travaux va être menée à l'Université de Aalto à Helsinki en Finlande, avec l'appui de l'Université d'Oxford, afin de mieux comprendre les motifs temporels de nature circadienne qui interviennent chez l'humain dans les comportements sociaux qu'il entretient avec son environnement à travers des outils de communication ubiquitaires comme le téléphone [161,162,189]. En repartant de l'approche de *Saramäki et al.* [131], les recherches menées par l'équipe de la scientifique Aledavood [161,162,189], élève de thèse de Saramäki, vont tenter d'analyser, tour à tour, l'activité quotidienne de plusieurs populations d'individus dans différentes conditions, durant les jours de la semaine, le week-end ou dans différentes régions du monde, afin de questionner l'existence ou non d'invariants personnels ou, tout du moins, d'une certaine forme persistante de signature digitale circadienne que l'humain laisserait de ses communications téléphoniques et qui serait propre à chaque individu.

Les recherches de l'équipe d'Aledavood revêtent un aspect important dans le milieu de la santé mobile. En effet, la notion même de signature digitale personnalisée, sorte de trace persistante laissée par nos agendas sociaux numériques quotidiens, est régulièrement présumée dans le caractère personnel des données téléphoniques que nous générons par notre usage habituel du téléphone [147]. Ce présumé est bien souvent sous-entendu dans l'ensemble des approches de la phénotypie digitale qui se revendiquent proches d'une médecine personnalisée centrée autour d'un patient-utilisateur [147,154,164,168]. Pourtant, il n'est pas évident d'affirmer que l'usage personnel que l'on peut faire du téléphone impliquerait, par essence, la consistance personnelle des mesures d'activité générées par cette technologie. Mieux comprendre nos rythmes d'interaction au quotidien, à travers la manière dont nous échangeons au téléphone, permet ainsi de mieux comprendre la nature des données mesurées qui s'y rattachent. Au-delà, pour Aledavood et ses collègues, si le caractère personnel persistant des traces d'activités téléphoniques analysées est avéré, alors ce serait l'occasion de favoriser l'émergence de nouvelles méthodes de collectes objectives de données [190] qui pourraient servir, à terme, à compléter et enrichir les questionnaires actuels de mesure des rythmes circadiens sociaux, qui sont des outils ponctuels, subjectifs, coûteux en temps et en effort. La mesure automatique de ces rythmes pourrait compléter également les évaluations d'actimétrie permettant de mesurer aujourd'hui les rythmes circadiens de nature physique, ou encore les méthodes de modélisation de la chronobiologie permettant d'investiguer les rythmes circadiens de nature proprement biologique.

Dans une première publication en 2015 menée conjointement par l'Université de Aalto et l'Université de Oxford [161], *Aledavood et al.* détaillent la méthode d'analyse de la persistance proposée par *Saramäki et al.* pour l'appliquer aux rythmes quotidiens d'appels téléphoniques. Pour cela, *Aledavood et al.* repartent du même jeu de données que [131] en se focalisant sur les appels émis par les participants. Pour chaque individu de la cohorte, la distribution des fréquences d'appels téléphoniques

émis au cours des heures de la journée est calculée empiriquement à partir des données observées. Ensuite, les mesures d'inter-dissimilarité et d'intra-dissimilarité sont appliquées à chaque participant pour chaque période successive de six mois donnée. L'étude graphique des mesures, dont les résultats sont affichés sur la **Figure 1.19** et la **Figure 1.20** tirées de [161], conduisent *Aledavood et al.* à conclure que (1) les participants montrent des rythmes de communication quotidiens qui persistent dans le temps et que (2) différents participants préservent différents types de rythmes quotidiens de communication.

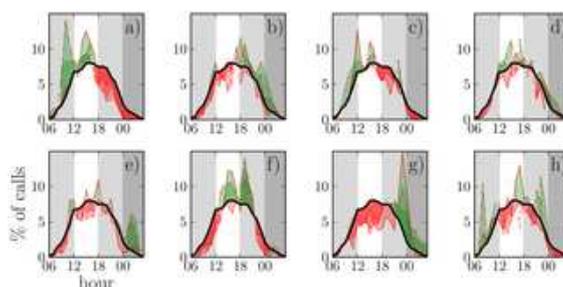


Figure 1.19 Pattern d'activité quotidienne d'appels téléphoniques de huit jeunes individus. Les lignes noires indiquent le pattern moyen de la population observée. Les aires rouges indiquent les périodes de la journée durant lesquelles le ratio d'appels sortants de l'individu considéré est plus faible que le ratio moyen de la population ; et inversement pour les aires de couleurs vertes. Cette figure est tirée de *Aledavood et al.* [161].

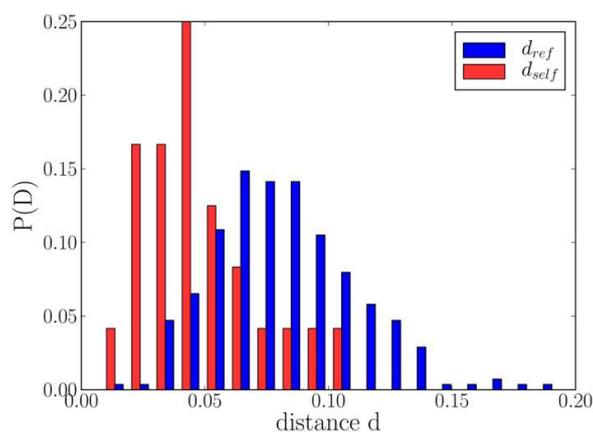


Figure 1.20 Graphique de la persistance de Saramäki. Histogramme des inter-dissimilarités (d_{ref}) et intra-dissimilarités (d_{self}) calculées pour chaque individu de la population pour chaque période de temps considérées (trois périodes distinctes de six mois chacune). La figure est issue de *Aledavood et al.* [161].

Une seconde étude descriptive est publiée en 2016 par la même équipe [162]. Les auteurs reprennent les données de l'étude précédente [161] en incluant cette fois-ci les SMS sortants. L'objectif de l'étude est de pouvoir décrire graphiquement les similarités et les différences qui semblent marquer les rythmes quotidiens (i) des appels téléphoniques et (ii) des SMS entre eux ainsi que la persistance des rythmes quotidiens d'envoi de SMS qui ne sont pas encore évalués. Les auteurs décrivent chez les participants

- (1) un décalage quantitatif entre leurs pics d'activité d'envoi de SMS arrivant plus tard, en soirée, que les pics d'appels téléphoniques, et

(2) des décalages qualitatifs dans la manière dont les participants contactent leurs proches au cours de la journée en fonction du canal de communication choisi (appels ou SMS).

Par ailleurs, les auteurs montrent, par l'étude graphique de la persistance de Saramäki, que les rythmes quotidiens d'envoi des SMS, comme pour les appels téléphoniques, semblent persister dans le temps.

Dans une étude complémentaire [189], les auteurs cherchent à évaluer si la persistance des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques évaluée graphiquement sur une petite cohorte d'individus, peut être généralisée à l'échelle d'une ville ou d'une région, et sur d'autres types de supports technologiques que le téléphone uniquement. Trois jeux de données sont étudiés successivement :

- (1) les comptes rendus des appels téléphoniques et SMS échangés par 100 étudiants dans le cadre d'une étude réalisée au MIT par Sandy Pentland et ses collègues sur une période de neuf mois consécutifs [191] ;
- (2) les comptes rendus d'appels téléphoniques d'une ville européenne de 8000 habitants récoltés sur 24 semaines consécutives ;
- (3) les échanges de mails issus d'un serveur universitaire relatif à 10 000 utilisateurs sur 83 jours.

En décrivant les rythmes quotidiens extraits de manière agrégée de chaque jeu de données, présentés sur la **Figure 1.21**, les auteurs décrivent certaines similarités et différences dans leur évolution au cours des jours de la semaine. Tous les rythmes d'activité numérique sont décrits comme relativement stables suivant les jours de la semaine. Pour autant, la distribution des fréquences d'appels téléphoniques d'une population étudiante aux États-Unis est qualifiée d'uni-modale tandis que celle de la ville européenne est qualifiée de bimodale. Pour les auteurs, les échanges de mails suivent un rythme différent des autres canaux de communication, avec un pic d'intensité au début de semaine et un effondrement lors des week-ends. Au-delà de ces descriptions, en agrégeant temporellement les différentes activités numériques observées sur une journée, les auteurs montrent, par une analyse de la persistance, que chaque rythme numérique d'activité quotidienne semble persister, qu'il s'agisse d'appels téléphoniques, de SMS ou de mails.

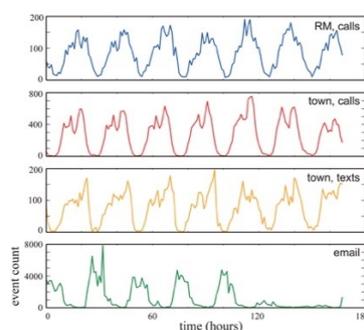


Figure 1.21 Nombre d'évènements pour chacune des bases de données analysées agrégée en fonction de l'heure de la journée. La Figure est issue de Aledavood et al. [189].

1.2.6 Conclusion

1.2.6.1 De l'intérêt général de l'analyse des CRA dans une perspective de santé mobile

L'analyse des CRA représente un champ d'investigation scientifique innovant qui tire son origine historique du domaine d'activité industriel. Ces quinze dernières années, les CRA ont suivi le cycle technologique évolutif de dissémination-spécialisation-enfouissement pour s'intégrer de manière transverse dans le champ scientifique universitaire. Ce cycle d'évolution a permis la germination de nombreuses espèces conceptuelles, comme la phénotypie digitale, aujourd'hui en compétition dans le champ scientifique. La floraison de l'analyse des CRA apporte aujourd'hui l'espoir, par ces nouveaux concepts, d'accéder à une meilleure compréhension des phénomènes sociaux permettant, par la suite, d'enclencher des leviers d'actions efficaces pour infléchir de nombreux défis scientifiques, sanitaires et sociétaux.

Dans le contexte du vieillissement de la population mondiale, la phénotypie digitale pourrait permettre, aujourd'hui, d'investiguer de manière innovante certains processus clés du vieillissement, et des pathologies associées, impactant le *vieillir en bonne santé* de la personne âgée. En particulier, l'analyse des CRA, dans le cadre de la phénotypie digital, a déjà permis d'apporter des contributions substantielles aux thématiques, complémentaires, de la dépression et des rythmes circadiens. Ces contributions peuvent laisser espérer de nouvelles avancées scientifiques théoriques et pratiques dans la manière d'appréhender, au niveau clinique, des structures comportementales sociales diachroniques et synchrones clés chez la personne âgée.

1.2.6.2 Verrous scientifiques à adresser dans cette thèse

A ce stade, des verrous scientifiques propres à l'analyse des CRA subsistent :

- (1) Au niveau pratique. Dans la pratique scientifique, certaines populations, comme les personnes âgées, restent totalement absentes des cohortes d'études actuellement investiguées, comme attesté dans de récentes revues de littérature sur le sujet [113,124,132,164]. Ce constat se retrouve à la fois dans le cas d'usage de la dépression et dans celui des rythmes circadiens. Pour ces deux cas d'usage, aucune étude mise à jour dans l'état de l'art ne considère de populations âgées.
- (2) Au niveau technique. Il n'y a actuellement pas de consensus parmi les scientifiques sur la manière de considérer la nature directionnelle des échanges sociaux au téléphone (appels entrants/sortants) pour modéliser le comportement social des individus. Le cas d'étude de la dépression nous permet de confirmer cela dans le contexte spécifique de la phénotypie digitale. Certaines études utilisent uniquement les échanges téléphoniques sortant, d'autres utilisent conjointement les échanges sortants et entrants, d'autres

encore utilisent l'ensemble des échanges sociaux sans distinguer la direction des échanges. Le cas d'étude des rythmes circadiens confirme également ce manque de consensus, avec des études qui peuvent étudier de manière équivalente les rythmes circadiens d'appels téléphoniques sortants ou totaux.

- (3) Au niveau conceptuel ou théorique. L'absence de consensus dans la manière d'analyser les échanges sociaux au téléphone est aggravée par l'importance reconnue des directions dans les échanges sociaux, dans différentes théories issues de la sociologie. Dans le cas d'usage de la dépression, cette absence met à jour un manque existant de sous-bassement théorique dans la manière d'appréhender la nature des échanges sociaux issus du téléphone.

Afin d'investiguer l'intérêt et la faisabilité de l'analyse des CRA en santé mobile pour faire face à des défis soulevés par le vieillissement généralisé de la population, nous affrontons dans cette thèse les trois verrous sus-mentionnés. Pour cela, des indices (i) pratiques propres à la population âgée et à la reproductibilité des résultats d'études déjà menées, (ii) conceptuels ou théoriques propres à des concepts socio-comportementaux structurels relatifs à la dépression et aux rythmes circadiens, et (iii) techniques propres à la négligence des directions d'appels téléphoniques sont recherchés. Pour obtenir ces différents indices, les cinq questions détaillées ci-dessous se sont posées successivement, en repartant de l'état actuel de la littérature scientifique existante sur ces sujets :

- (1) Pour l'axe de la dépression : (i) peut-on extraire un biomarqueur numérique de la dépression chez la personne âgée à partir de l'analyse de ses CRA, en tenant compte de ses appels entrants/sortants ? Puis, (ii) peut-on identifier différents biomarqueurs numériques clés de la dépression chez la personne âgée, compte tenu de la nature (a)directionnelle des CRA ? Ces questions sont abordées dans, respectivement, les études 1 et 2 de la Partie 3 de cette thèse.
- (2) Pour l'axe des rythmes circadiens : (i) comment mesurer et qualifier la nature des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques chez la personne âgée ? Puis, (ii) peut-on identifier différents rythmes circadiens persistants chez la personne âgée en distinguant à la fois la nature entrante et sortante de ses échanges téléphoniques ? Si oui, alors, (iii) peut-on améliorer la fiabilité statistique de la mesure de persistance appliquée aujourd'hui dans la littérature propre à l'analyse des CRA ? Ces questions sont abordées dans, respectivement, les études 3, 4 et 5 de la Partie 3 de cette thèse.

PARTIE 2. Cadre de recherche

Cadre de recherche

Éléments synthétiques du cadre de recherche

Dans cette partie sur le cadre de recherche de cette thèse, nous introduisons, et détaillons et développons les six points clés suivant :

- L'identification de trois verrous scientifiques à lever :
 1. Au niveau pratique, la population âgée reste absente des cohortes d'études actuellement investiguées dans le champ de l'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques.
 2. Au niveau technique, il n'y a pas de consensus dans la manière d'analyser les appels téléphoniques sortants et entrants.
 3. Au niveau conceptuel ou théorique, les connaissances relatives à des structures comportementales pouvant être mises en jeu dans les interactions téléphoniques restent peu exploitées.

- Le choix de notre démarche scientifique :
 4. Nous adressons les trois verrous scientifiques sus-mentionnés, à travers deux axes d'études indépendants : (1) la dépression et (2) les rythmes circadiens.
 5. Nous choisissons deux axes d'études indépendants mais complémentaires qui permettent de s'enrichir mutuellement : (1) tandis que l'axe sur la dépression permet d'investiguer un cas d'usage concret de l'analyse des CRA appliqué en santé mobile dans la population âgée, pour en évaluer le potentiel d'utilisation, (2) l'axe sur les rythmes circadiens permet de questionner la nature même des données qui peuvent être manipulées par le scientifique.

- La présentation de notre jeu de données :
 6. Nous repartons d'un jeu de données préalablement collecté, nettoyé et mis en forme au cours d'une thèse précédente à partir d'une population de 26 participants âgés de plus de 70 ans et suivis sur plus d'un an. Nous nous focalisons sur deux sources de données produites par les participants : (1) les CRA et (2) l'échelle gériatrique de dépression (GDS).

□

2.1 Problématique et objectifs scientifiques

Dans cette partie, nous détaillons notre problématique de recherche, en expliquant de manière chronologique les différentes questions scientifiques et objectifs associés que nous nous sommes posés lors de chaque étude successive.

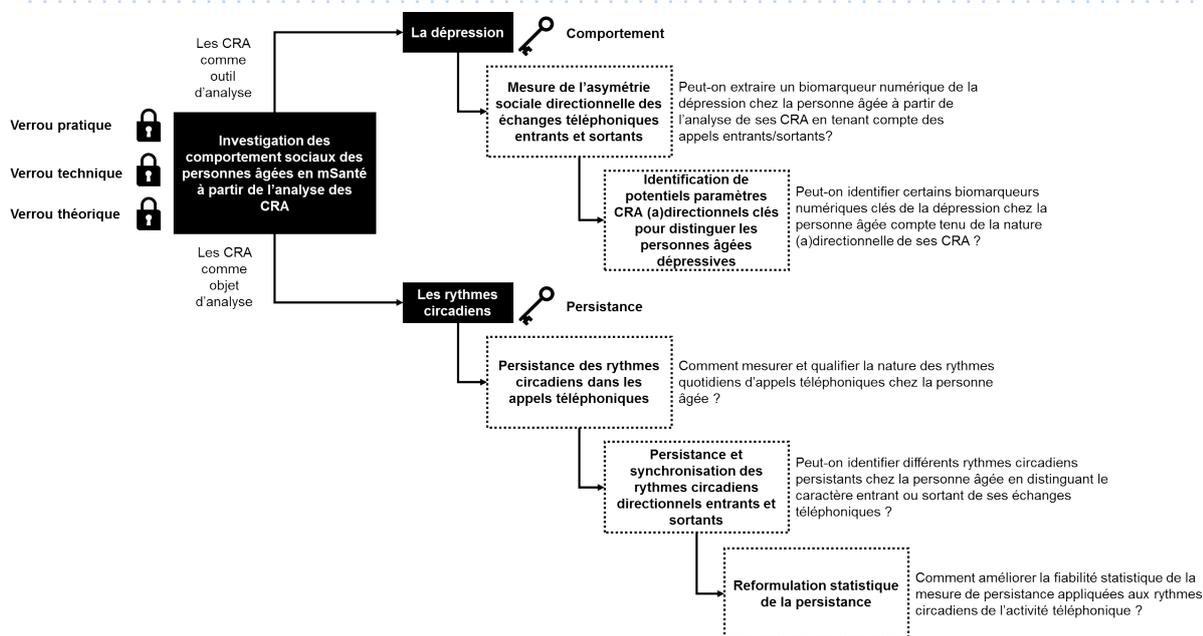


Figure 2.1 Récapitulatif des objectifs principaux de la thèse et des questions de recherche abordées dans chaque étude.

La **Figure 2.1** fournit une vue générale des objectifs principaux de la thèse et des questions de recherche abordées successivement dans chaque étude. La motivation générale de ce travail de thèse se nourrit de verrous scientifiques, à la fois pratiques, techniques, et conceptuels, qu'il est nécessaire de lever. La perspective scientifique tournée vers la santé mobile et la phénotypie digitale de notre enquête scientifique nous amène à évaluer dans cette thèse si, et dans quelle mesure, les comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) pourraient permettre d'investiguer les comportements sociaux, à partir de l'activité d'appels téléphoniques des personnes âgées dans un contexte de santé mobile. Pour cela, deux cas d'études tirés de notre jeu de données sont abordés de manière indépendante : (1) la dépression et (2) les rythmes circadiens.

Nous proposons dans ce travail de thèse deux axes d'études distincts et indépendants permettant d'enquêter sur le potentiel du téléphone comme capteur d'indices comportementaux chez les personnes âgées, dans une perspective de santé mobile assumée. Tandis que le premier axe comprend une enquête exploratoire sur un cas d'étude concret, qui vise à découvrir de potentiels biomarqueurs numériques pertinents reliant l'activité d'appels téléphoniques aux scores du GDS chez la personne âgée, le second axe questionne le phénomène essentiel des rythmes circadiens dans les appels téléphoniques des personnes âgées, en enquêtant sur certaines propriétés intrinsèques de ces rythmes, faisant ainsi des CRA leur propre objet d'étude. Nous croyons qu'articuler ensemble ces deux axes d'études complémentaires représente une manière pertinente de mettre à l'épreuve le potentiel de l'outil téléphonique, pour s'adapter à un cas d'évaluation de la santé mentale, tout en nous renseignant par ailleurs sur la nature même des données qui peuvent être manipulées par le scientifique ou le clinicien. Nous pensons que cette double démarche d'efficacité et de compréhension, tournée à la fois vers (1) une réflexion portée par un instrument d'étude sur un cas d'usage pratique (axe de la dépression) et (2) une autoréflexion portée sur son propre instrument d'étude (axe des rythmes circadiens), représente une posture scientifique nécessaire dans les sciences des données pour espérer aboutir, sur le long terme, à des découvertes significatives, spécifiques au champ de recherche de la santé mobile, encore émergentes, mais prometteuses, mêlant l'univers des télécommunications et celui de la santé.

2.1.2 Axe 1 : mesurer la dépression de la personne âgée par l'analyse des CRA

Dans le cas d'étude de la dépression, les CRA sont considérés comme un outil d'investigation du comportement social de la personne âgée au téléphone. A partir de l'analyse des CRA, nous enquêtons sur la possibilité de créer de manière pertinente des indicateurs comportementaux de l'état de dépression de la personne âgée pouvant être associés au score du GDS. Cette enquête scientifique doit tenir compte des différents verrous que nous cherchons à lever. Pour cela, des indices (i) pratiques propres à la population âgée, (ii) théoriques propres à des concepts socio-comportementaux structurels relatif à la dépression, et (iii) techniques propres à la négligence des directions d'appels téléphoniques sont recherchés. Pour obtenir ces indices, les deux questions détaillées ci-dessous se sont posées successivement.

2.1.2.1 Peut-on extraire un biomarqueur numérique de la dépression chez la personne âgée à partir de l'analyse de ses CRA, en tenant compte de ses appels entrants/sortants ?

Il s'agit de la première question sur laquelle nous avons enquêté dans ce travail de thèse. En effet, en santé mobile, bien que de nombreux travaux de recherches montrent aujourd'hui l'intérêt de l'étude des CRA pour investiguer la dépression,

certaines verrous scientifiques relatifs à l'obtention de biomarqueurs numériques de la dépression restent difficiles à lever chez les personnes âgées. Une première raison, triviale, est d'ordre pratique : les évidences aujourd'hui apportées dans la littérature ne sont (i) jamais issues de populations âgées, ni (ii) le résultat d'une méthode dont la reproductibilité a été validée scientifiquement. Cette dernière limite peut faire directement écho à un constat d'ordre technique : les biomarqueurs numériques potentiels proposés dans la littérature sont issus le plus souvent d'analyses qui négligent en amont certaines propriétés clés des CRA, telle que la direction des appels. Directement, il s'ensuit une troisième difficulté propre à une perspective théorique. En effet, le manque de considération de la direction des appels téléphoniques peut être associé à des conclusions contradictoires dans les études menées sur l'existence d'associations entre l'activité téléphonique et la dépression [163]. De telles contradictions rendent impossible, à l'heure actuelle, l'émergence d'une quelconque connaissance, ou tout du moins d'indices pertinents nous renseignant sur certains caractères socio-comportementaux clés, observables et mesurables, dans les comportements téléphoniques dans le cadre de la dépression.

Pour obtenir les indices souhaités, nous commençons par faire remarquer dans l'étude 1 de la Partie 3 que la nature directionnelle des échanges peut s'inscrire dans le cadre général du principe de réciprocité sociale de la vie quotidienne (que l'on retrouve par ailleurs dans les nombreux modèles psychologiques de la dépression sous-tendant les thérapies comportementales [54]). Sur le plan technique, nous nous inspirons alors des résultats existant dans la littérature et du concept de réciprocité sociale, pour créer deux indicateurs téléphoniques originaux, simples et compréhensibles, permettant de tenir compte de la direction des échanges téléphoniques sur le plan quantitatif, lors de l'analyse des CRA. Nous appelons ces deux indicateurs *coefficients d'asymétrie sociale*. Finalement, sur le plan pratique, nous mesurons, dans notre population de personnes âgées, l'association entre ces deux coefficients et le niveau de dépression évalué par le GDS.

2.1.2.2 Peut-on identifier différents biomarqueurs numériques clés de la dépression chez la personne âgée, compte tenu de la nature (a)directionnelle des CRA ?

Cette question est la suite directe de la précédente. Aujourd'hui, dans la littérature, aucune étude ne permet d'identifier la valeur ajoutée des asymétries sociales téléphoniques introduites dans l'étude 1, au regard d'approches reposant sur l'analyse de paramètres CRA traditionnels [163]. De manière évidente, il se pourrait que les paramètres CRA d'asymétrie sociale ne soient pas plus efficaces pour mesurer les scores du GDS chez les personnes âgées que d'autres paramètres CRA plus classiques, comme ceux relatifs aux volumes d'appels entrants ou sortants par exemple. Ces derniers paramètres n'ayant pas encore été introduits chez les personnes âgées, aucune conclusion sur la valeur ajoutée des asymétries sociales téléphoniques dans cette population ne peut être tirée en l'état. Afin d'obtenir des

premiers éléments de réponse à ce propos, nous nous proposons de mener une étude comparative sur différents paramètres CRA, dans le but d'identifier de manière objective ceux permettant de mieux distinguer les observations des personnes âgées dépressives de celles des non-dépressives, au sens d'un seuil du GDS fixé. Nous incluons dans cette étude des paramètres CRA d'asymétrie sociale téléphonique, ainsi que des paramètres CRA plus traditionnels. Nous menons une première analyse univariée, pour comparer individuellement les performances d'association et de discrimination de chaque paramètre CRA, puis nous proposons une analyse multivariée, pour évaluer l'évolution des performances des discriminations, suivant certaines combinaisons paramétriques testées, au sens d'un critère de performance sélectionné en amont.

2.1.3 Axe 2 : observer des rythmes d'activité circadiens de la personne âgée par l'analyse des CRA

Dans le cas d'étude des rythmes circadiens, les CRA sont considérés à la fois comme (i) un outil d'investigation du comportement social quotidien de la personne âgée au téléphone, mais aussi comme (ii) leur propre objet d'étude. A partir de l'analyse des CRA, nous enquêtons sur l'existence de propriétés diachroniques singulières de l'activité d'appel téléphonique, pouvant être intégrées dans un cadre conceptuel existant en santé, comme celui des rythmes circadiens d'activité. Cette enquête scientifique doit tenir compte des verrous scientifiques que nous cherchons à lever. Comme pour le cas d'étude de la dépression, des indices (i) pratiques propres à la population âgée et à la reproductibilité des résultats d'études, (ii) théoriques propres à des concepts socio-comportementaux relatifs aux rythmes circadiens, et (iii) techniques propres à la prise en compte ou non des directions d'appels téléphoniques sont recherchés. Pour les obtenir, les trois questions détaillées ci-dessous se sont posées successivement.

2.1.3.1 Comment mesurer et qualifier la nature des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques chez la personne âgée ?

Il s'agit de la première question sur laquelle nous avons enquêté, dans le cas d'étude des rythmes circadiens. Ces dernières années, dans le domaine de la physique sociale [132], certaines approches se sont spécialisées dans l'analyse temporelle des CRA. Récemment, l'étude des motifs circadiens par la méthode d'analyse graphique de Saramäki [131,160–162] a suggéré l'existence d'une certaine capacité, pour les rythmes quotidiens d'appels téléphoniques d'un individu se situant au sein d'une population donnée, à se maintenir dans le temps et à rester distincts des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques des autres membres de la population. Cette capacité, appelée *persistance*, serait une propriété importante de nos usages quotidiens des technologies mobiles, sorte de signature digitale de notre activité, et pourrait être étendue à d'autres activités numériques, comme l'envoi de mails et les

rythmes d'activité sur internet par exemple [160–162]. Comme pour l'axe d'étude sur la dépression, certains verrous scientifiques restent actuellement encore à lever. La raison principale est la même que pour l'axe de la dépression : les évidences aujourd'hui apportées dans la littérature sur les rythmes circadiens dans les appels téléphoniques ne sont jamais issues de populations âgées. Là aussi, une négligence technique sur la considération des appels sortants et entrants est constatée : les CRA analysés dans la littérature sont, soit issus de jeux de données d'appels téléphoniques sortants [161,162], soit issus de jeux de données téléphoniques ne distinguant pas les directions d'appels entrants/sortants [160]. Sur le plan théorique, le peu d'études menées, qui considèrent de manière distincte les appels sortants et entrants, contribue à fragiliser l'état de conformité de cette connaissance en cours d'émergence qu'est la *persistance*. Dans ce contexte, nous commençons donc par investiguer les CRA de notre population âgée, pour évaluer si, et dans quelle mesure, la méthode de Saramäki et les résultats obtenus dans la littérature pourraient être reproduits avec succès dans une population française âgée de plus de 70 ans.

2.1.3.2 Peut-on identifier différents rythmes circadiens persistants chez la personne âgée, en distinguant à la fois la nature entrante et sortante de ses échanges téléphoniques ?

Cette seconde question est en continuité directe avec la précédente. Comme pour le cas d'étude de la dépression, nous remarquons que l'analyse des rythmes circadiens dans les CRA souffre, dans la littérature actuelle, du même manque de consensus dans le prétraitement des données [163,192] : il n'y a pas de consensus actuellement sur la direction des appels téléphoniques à analyser. En particulier, bien que la rythmicité circadienne de l'activité téléphonique sortante ou totale ait déjà été évaluée dans la littérature scientifique sur de jeunes populations [161,162], nous remarquons que la rythmicité circadienne des appels entrants n'a jamais été considérée. Après avoir validé la *persistance* des rythmes circadiens dans les appels téléphoniques sortants chez les personnes âgées, nous nous proposons de mettre les précédents résultats en regard de l'analyse de persistance des rythmes circadiens d'activité téléphonique entrants et totaux. En suivant la méthodologie existante sur le sujet [131,160–162], nous décrivons succinctement les différences entre chaque rythme d'activité, ainsi que leur similarité.

2.1.2.3 Comment améliorer la fiabilité statistique de la mesure de persistance appliquée aux rythmes circadiens de l'activité téléphonique ?

Finalement, bien que le caractère novateur de l'analyse graphique descriptive de persistance de Saramäki soit aujourd'hui reconnu dans la communauté scientifique spécialisée dans l'analyse des réseaux temporels appliquée aux CRA (voir [124,132] pour deux récentes revues sur le sujet de l'analyse des CRA), certaines limites intrinsèques à cette méthode doivent encore être dépassées, dans une perspective

potentielle d'application au domaine de la santé mobile. En particulier, la simplicité d'interprétation graphique de la méthode de Saramäki ne permet pas à cette dernière de fournir (1) un indicateur quantifiant le degré de persistance des rythmes circadiens d'appels téléphoniques, ni (2) une mesure du risque associé à une mauvaise prise de décision chez le scientifique ou le clinicien, quant à l'acceptation du caractère persistant ou non qu'il pense observer. Nous nous attachons à montrer, dans une dernière étude, que la méthode descriptive de Saramäki peut être reformulée sous la forme d'un test statistique simple, nous permettant ainsi d'obtenir les deux indicateurs souhaités. Nous développons ce test, puis nous le mettons en application sur notre jeu de données.

2.1.4 Retombées attendues de cette thèse

Les contributions de cette thèse se situent sur trois niveaux :

- (1) Au niveau pratique. De manière générale, nos différentes études doivent permettre d'investiguer une population âgée encore sous-représentée dans la littérature actuelle de la santé mobile.
- (2) Au niveau technique. Nos travaux doivent tenir compte de la nature dirigée des interactions téléphoniques et mettre à jour leur possible intérêt dans l'analyse des CRA.
- (3) Au niveau conceptuel ou théorique. Ce travail de thèse doit permettre d'introduire ou d'approfondir des concepts théoriques potentiellement clés pour permettre de mieux comprendre le comportement de la personne âgée au téléphone.

2.2 Présentation du jeu de données de cette thèse

2.2.1 Travaux antérieurs

Le jeu de données mis à disposition dans cette thèse est issu d'un processus de recrutement réalisé au cours d'un précédent travail de thèse par la psychologue Carole Hem entre 2011 et 2014, intitulé « Le téléphone : un artefact témoin du bien-être des personnes âgées », encadré par Nicolas Vuillerme, Michel Dubois, Marc-Eric Bobillier-Chaumon et Hervé Provost, en contrat avec l'Université Grenoble Alpes (laboratoires AGIM et LIP), l'Université Lumière Lyon 2 (laboratoire GRePS), et le dispositif CIFRE avec Orange Labs [106]. Les critères d'inclusion généraux des participants étaient les suivants :

- (1) être âgé de plus de 70 ans ;
- (2) disposer d'au moins une ligne téléphonique Orange ;

- (3) ne pas présenter, à date du recrutement, de limitation fonctionnelle ou cognitive excessive pouvant limiter la participation à l'étude (laissé à l'appréciation de la psychologue effectuant le recrutement) ;
- (4) capacité, à date du recrutement, à utiliser le téléphone.

Par ailleurs, suivant une contrainte de faisabilité de l'étude, il avait été décidé de ne pas inclure plus de 30 participants. Le jeu de données final mis à disposition contient finalement 26 participants. La répartition homme/femme est de 21 femmes et 5 hommes. Par comparaison, la part des femmes est de 60% chez les plus de 65 ans, et de 70% chez les plus de 85 ans [106]. Il est de 80% dans ce jeu de données. Les participants recrutés ont entre 71 et 91 ans. L'âge moyen est de 84 ans. Un participant a moins de 75 ans, quatre participants ont entre 75 et 80 ans, onze participants ont entre 81 et 85 ans, huit participants ont entre 86 et 90 ans et deux participants ont plus de 90 ans. Par ailleurs, seize participants sont veufs, quatre participants sont mariés, trois participants sont divorcés et trois participants sont célibataires. Cette répartition du statut marital est à mettre au regard de la part de veuvage parmi les 65-79 ans et les plus de 80 ans qui représente autour de, respectivement, 30% et 50% en France. Finalement, dix-sept des participants vivaient au domicile familial au début de l'étude, tandis que neuf vivaient en institution (sept en résidence pour personnes âgées et deux en EHPAD).

Au cours de ses travaux, Carole Hem a entrepris la récolte de diverses données issues de la cohorte des participants âgés, à savoir :

- (1) les comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) ;
- (2) l'échelle gériatrique de dépression (GDS) ;
- (3) les questionnaires ISPN (Indicateur de Santé Perceptuelle de Nottingham) ;
- (4) le questionnaire santé du SF-36 (Short Form 36) ;
- (5) des carnets de bords d'auto-évaluation de l'humeur.

À partir de la récolte de ce recueil de données, la psychologue Carole Hem a pu s'intéresser à l'analyse critique du téléphone en tant qu'un artefact, témoin du bien être des personnes âgées. En partant du présupposé que « *le comportement humain, qu'il soit biologique ou social, est quantifiable en rapport à une moyenne individuelle et qu'une déviation significative par rapport à celle-ci est le signe d'un problème* » ([106], page 6), Carole Hem s'est employée à étudier « *les potentialités offertes par les métadonnées téléphoniques pour la déduction de comportements sociaux ou la détection de l'avènement d'événements de santé pouvant affecter le bien-être et la qualité de vie des personnes âgées* » ([106], page 6). En rappelant que le téléphone, en tant qu'outil de communication, pouvait être conceptualisé en tant qu'instrument outillant du social, Carole Hem a pu investiguer, pour la première fois à notre connaissance, la capacité de cet outil à refléter de manière innovante le comportement social de la personne âgée. En particulier, Carole Hem a pu mettre à jour comment le téléphone serait en mesure, sous l'angle psychologique, de contourner les limites de perceptions de solutions d'actimétrie plus traditionnelles, qui peuvent souffrir de « *problèmes relevant de l'utilité perçue, de l'acceptabilité sociale et de l'utilisabilité qui induisent un non équipement, un rejet social ou un non usage* » ([106], page 178), en

étant capable de se fondre dans l'environnement pour (1) fournir automatiquement des données objectives d'usage, sans altérer les modes de fonctionnement social de l'utilisateur, tout en restant, d'un point de vue pratique, (2) abordable financièrement pour la personne âgée, sans ne nécessiter d'installation équipementière supplémentaire de sa part. À partir d'une analyse descriptive préliminaire, Carole Hem a enfin montré que l'étude de variations individuelles dans la manière de communiquer au téléphone pourrait entretenir certains liens avec l'état de santé et de bien-être de la personne âgée. En ce sens, ces premiers travaux représentent un ensemble de recherches pionnières et plurielles qui — comme conclut Carole Hem — doivent conduire progressivement à une spécialisation vers un socle réduit de problématiques permettant d'apporter certaines nuances à travers un approfondissement de la recherche. En cohérence avec la perspective de thèse de Carole Hem, nous nous focalisons dans cette thèse sur l'analyse exclusive des CRA et des GDS, dans la poursuite de l'investigation de cette dernière. Nous décrivons ces données dans la section ci-dessous.

2.2.2 Description du jeu de données exploité



Figure 2.2 Illustration des deux jeux de données analysés dans cette thèse.

2.2.2.1 Les comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA)

Les comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) correspondent aux données relatives aux échanges téléphoniques vocaux/SMS, données quantitatives non

sémantiques, qui sont automatiquement collectées et stockées dans le système d'information de l'opérateur téléphonique lors des échanges téléphoniques, pour lui permettre de procéder par exemple à la facturation détaillée. Ces données sont de trois natures distinctes :

- (1) temporelle : horodatage ; durée de l'échange téléphonique (si appel vocal) ;
- (2) sociale : numéros téléphoniques mis en jeu, sens de l'échange (entrant/sortant) ;
- (3) spatiale : identité des antennes téléphoniques géographiques mises en jeu au cours de l'échange téléphonique.

En complément de ces données, des informations ont été collectées au cours de l'étude par la psychologue habilitée à mener le processus de recrutement et le suivi de la cohorte, afin de renseigner le statut social des numéros de contacts téléphoniques mis en jeu dans les CRA des participants, en quatre catégories distinctes : famille, amis, professionnel de santé et associations.

2.2.2.2 L'échelle gériatrique de dépression (GDS)

Pour rappel, l'échelle gériatrique de dépression (GDS) est un questionnaire d'évaluation du niveau de dépression développé spécifiquement pour la population âgée. Le choix des réponses aux questions est binarisé (réponse de type OUI-NON). La somme des réponses positives au questionnaire permet d'établir un score de niveau de dépression correspondant à trois niveaux d'intensité : normal (score compris entre 0 et 9), dépression modérée (score compris entre 10 et 19), dépression sévère (score compris entre vingt et trente). Dans le jeu de données que nous analysons dans cette thèse, les GDS ont été remplis par les participants de manière trimestrielle, en présence du psychologue habilitée à mener le processus de recrutement et le suivi de la cohorte.

PARTIE 3. Contributions scientifiques

CONTRIBUTIONS SCIENTIFIQUES

3.1 Mesurer la dépression chez les personnes âgées

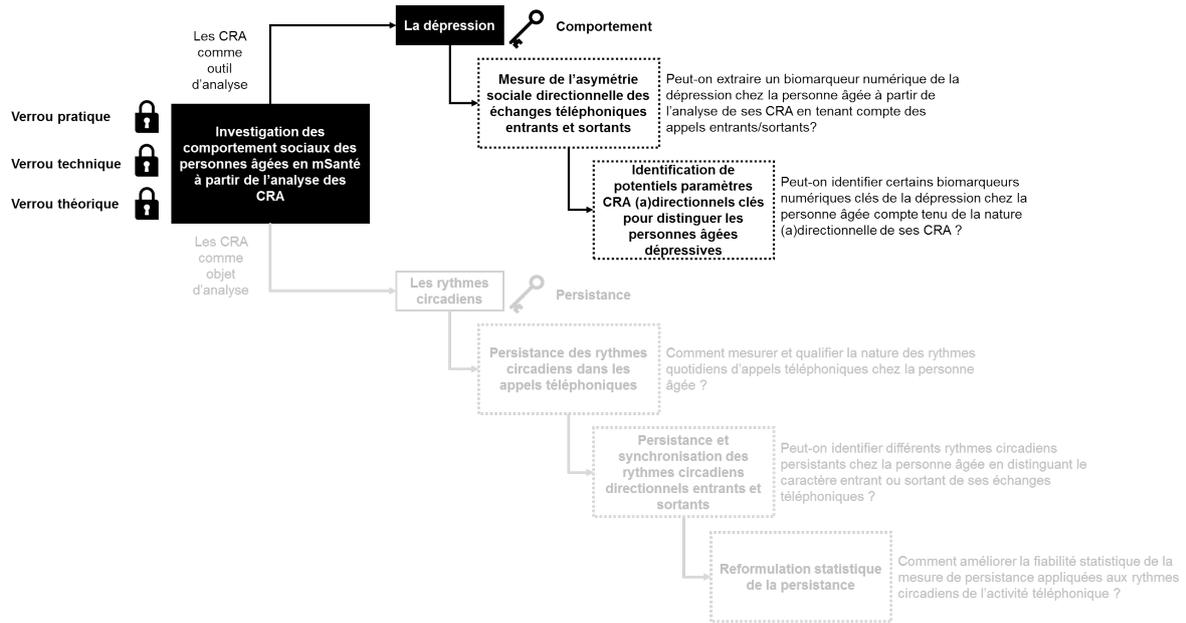


Figure 3.1 Plan d'investigation de l'analyse des comptes rendus téléphoniques (CRA) chez les personnes âgées dans le cas de la dépression.

3.1.1 Étude 1. Association entre l'asymétrie sociale et la dépression chez les personnes âgées : une analyse des compte rendus d'appels téléphoniques

Cette étude, qui sera présentée plus loin, a fait l'objet d'un article publié dans une revue internationale à comité de lecture :

Aubourg T, Demongeot J, Renard F, Provost H, Vuillerme N. (2019) Association between social asymmetry and depression in older adults: A phone Call Detail Records analysis. Scientific Reports;9(1). [doi: 10.1038/s41598-019-49723-8]

Résumé

L'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) est aujourd'hui reconnue comme une approche prometteuse en santé mobile (mSanté), permettant de collecter de manière passive et non-intrusive des données objectives d'interactions sociales propres aux activités d'appel téléphonique. Au niveau du traitement des données des CRA, néanmoins, certaines questions restent encore à être abordées, avant de confirmer la pertinence de ce type d'approche en mSanté. En particulier, il n'y a pas de consensus clair dans l'utilisation du paramètre de direction des appels, permettant de distinguer le sens des échanges (entrants/sortants) des CRA. Dans cette étude, nous nous focalisons sur une population de 26 participants âgés de plus de 70 ans, observés sur une période d'environ 52 semaines. Nous récoltons dans cette population (1) l'ensemble de leurs CRA, ainsi que (2) leurs scores d'évaluation de la dépression (GDS) calculés sur cette période. A partir de ce jeu de données, nous investiguons si, et comment, le paramètre directionnel des appels téléphoniques pourrait être utilisé dans l'analyse des CRA. Nous commençons par montrer que considérer la direction des appels dans l'analyse des CRA permet de mettre à jour l'existence de trois catégories d'utilisateurs qui peuvent être (1) proactifs, (2) interactifs, (3) réactifs dans leur activité d'appels téléphoniques. Ensuite, nous introduisons, au niveau conceptuel, la notion d'asymétrie sociale, qui permet de synthétiser ces catégories d'activité à travers deux paramètres CRA nouveaux que nous proposons. Ces deux paramètres s'avèrent significativement corrélés avec les scores du GDS. En particulier, la description de ces associations suggère que (1) les personnes âgées *réactives* tendent à présenter un score GDS plus élevé que les autres, et (2) les personnes âgées ayant un score du GDS de niveau normal tendent à être *proactives*. Pris ensemble, ces résultats appuient l'intérêt des CRA en mSanté, dans le cas d'étude de la dépression chez les personnes âgées, lorsque la nature directionnelle des appels téléphoniques est considérée.

Mots-clés : Téléphone ; CRA ; Dépression ; Personnes âgées

Title

Association between social asymmetry and depression in older adults: A phone Call Detail Records analysis

Abstract

Analyzing social interactions on a passive and non-invasive way through the use of phone call detail records (CDRs) is now recognized as a promising approach in health monitoring. However, deeper investigations are required to confirm its relevance in social interaction modeling. Particularly, no clear consensus exists in the use of the *direction* parameter characterizing the directed nature of interactions in CDRs. In the present work, we specifically investigate, in a 26-older-adult population over 12 months, whether and how this parameter could be used in CDRs analysis. We then evaluate its added-value for depression assessment regarding the *Geriatric Depression Scale* score assessed within our population during the study. The results show the existence of three clusters of phone call activity named (1) *proactive*, (2) *interactive*, and (3) *reactive*. Then, we introduce the notion of asymmetry that synthesizes these activities. We find significant correlations between asymmetry and the depressive state assessed in the older individual. Particularly, (1) *reactive* users are more depressed than the others, and (2) not depressed older adults tend to be *proactive*. Taken together, the present findings suggest the phone's potential to be used as a social sensor containing relevant health-related insights when the *direction* parameter is considered.

Key-words : Telephone ; CDRs ; Depression ; Older adults

Introduction

Analysis of phone call detail records (CDRs) is now recognized to represent a promising approach for contributing to the future of mental health research [1]. For the data scientist, it gives the opportunity to model real-time human social activity on a digital way by combining the growing capability of computers with the massive amount of data generated by the daily use of the phone ubiquitous technology [2]. For the health professional, it brings new tools enabling monitoring of numerous traits, as sleep, mood variation and social interaction of his patient to preserve his health and wellness through time [3–5]. Last years, combining the competences of both of these experts has shown a huge potential for enhancing the health care system in various aspects, by improving detection, screening and diagnosis of mental illness, but also by monitoring lifestyle and symptoms on a low-cost and nonobtrusive way by means of phone-generated passive data [6]. As a consequence, this potential has materialized recently through a rich and expansive literature in the field of mobile health (e.g., see [7,8] for two recent reviews), so-called *mHealth*, but also in the specific field of CDRs analysis itself. (e.g., see [2,9] for two recent reviews). On the whole, this scientific literature emphasizes the increasingly potential of phone telecommunication datasets

to be harnessed for modeling human activity at both population and individual levels [10–12], as well as their interest to be used for good purpose, notably in health [13].

Despite the great interest raised by such an approach, some aspects of CDRs analysis still require careful further study and discussion. Particularly, we can mention that no clear consensus exists among researchers in the use of the phone call direction parameter, which permits to distinguish between outgoing and incoming phone calls in CDRs datasets [9]. Currently, the use or not of this parameter often does depend on a *priori* decisions taken by researchers that are inconsistent regarding the level of investigation of their studies [14–20]. At the aggregate level for instance, we can mention the work led by [14] in which authors assess the overall population's phone call circadian activity by analyzing outgoing phone calls only. They exclude incoming ones because these last ones “may not depend on the activity pattern of the users” ([14] Page 3). On the contrary, at the network level, both outgoing and incoming phones calls are often considered when leading complex system analyses onto CDRs datasets [15,17]. Nevertheless, in order to figure out stable, reciprocal, or undirected network structures' properties, the phone call direction parameter is often removed from such studies after the data pre-processing step. As acknowledged by other authors in a recent work, “considering direction might convey a more nuanced interpretation of the notion of strength itself” although “it would require introducing an additional hypothesis” ([16] Page 228). Interestingly, at the individual level, we note that combining outgoing and incoming data without distinction does also appear in general exploratory studies [18], whereas those specifically applied for a health purpose tend to distinguish both of them [19,20]. In particular, in *mhealth*, removing the phone call direction parameter from the statistical analysis does not represent a common situation even though, to the best of our knowledge, no investigation specifically addressed the added-value of such a parameter for statistical modeling. Actually, it must be pointed out that some of these studies in *mhealth* have provided relevant results when analyzing outgoing and incoming phone calls separately [19,20]. Particularly, we can mention the work in [19] in which the phone activity of 29 patients with bipolar depression, and having moderate to severe levels of depressive and manic symptoms, over a 12 weeks period was analyzed. In this study, authors conclude that the more severe the depressive symptoms (1) the more the patient receives phone calls, and (2) fewer outgoing calls are made. In contrast, the more severe the manic symptoms the more the patient send outgoing text message. Hence, by taking advantage of the direction parameter in CDRs, authors show the existence of relevant insights based on the directed nature of phone calls / text messages regarding the health state of the individual, although this direction is not the primary outcome of the study. Nevertheless, we also have to mention that no additional investigation is made to explicitly quantify the real interest of such a parameter, which exhibits two clear limits in finding.

First, as mentioned in a recent systematic review [7] about correlations between analyzed passive data and depressive mood symptoms in patients, numerous studies have reported discrepancies, or even contradictory, results when measuring the degree of relation between social interaction data, such as call conversations and text

messages, and the depressive symptoms of the individual. Thus, cautious is needed when considering results of [19]. Authors of the corresponding review [7] stress these different findings and conclude to a need for consistency in analysis. However, we can argue that it also seems plausible that such differences could, logically, underline the existence of different phone-usage habits in humans. All in all, further investigations are needed to investigate the relevance of such potential habits in a *mHealth* context.

Second, to the best of our knowledge, as previously done in most *mHealth* studies (e.g. see [7,8] for two recent reviews on the subject), the present work carried out in [19] analyses outgoing and incoming data separately without mentioning their intrinsic relation with the concept of action-reaction, social reciprocity, in social interactions. Consequently, previous articles do not investigate the existence of a balance between activity and reactivity in phone calls and its plausible relation with the individual's depressive state. In human, this principle of action-reaction between the individual and his environment [21], is however fundamental for defining, at least in part, the notion of behavior [22]. What is more, in the field of social psychology, there are numerous evidences that different properties of the individual's social environment, including social interactions, may have a profound effect on the health and well-being of individuals [23–26]. In particular, the notion of 'social support' – that refers to “positive interaction or helpful behavior provided to a person in need of support” ([27] Hupcey Page 2) – may play a crucial role for both physical and mental health issues [26,28], via notably the loneliness phenomena [29]. This last one can be defined as a negative emotional state corresponding to a misalignment between desired and achieved social interaction patterns [30]. It has been found to be largely negatively correlated with the social support perceived by the individual [29]. In later life, its role may be directly associated with the existence of severe mental health issues as depression [31].

Hence, all in all, analyzing outgoing and incoming social interactions occurring through phone seems a relevant way to address the existence of different phone-usage habits in human, but also to propose a quantification of the phenomena of social support in order to estimate its association with the individual's depressive state. In this train of thought, this paper is designed to investigate the interest of the phone call direction parameter in CDRs analysis for an older population. We specifically address two main issues: (1) the existence of a general phone call habit in the older adult regarding the direction of his phone calls, and (2) the existence of a relation between such a habit and the depressive health state of the individual. To this end, we use a 12-successive-month dataset that combines CDRs and geriatric depressive scales (GDS) results of 26 volunteers older than 65 years. On the whole, our results show the existence of three clusters of phone call habits named (1) *proactive*, (2) *interactive*, and (3) *reactive*. Interestingly, by introducing two asymmetry indicators, namely (1) the asymmetry coefficient, and (2) the skewness coefficient, that permit to quantify and to synthesize these three phone call habits, we find a significant correlation between them and the GDS score obtained by the older individual. In particular, we observe that older individuals having a *reactive* habit obtain GDS results significantly higher than the other ones. In contrast, individuals obtaining a GDS lower than 10 tend to have asymmetry

coefficients with positive values. The significance and limitations of this study are discussed and a future research direction is proposed.

Methods

Data collection and volunteers recruitment

Our dataset includes 12 months of CDRs of 26 older volunteers (20 women, 6 men; median age: 84 years; range: 71-91 years). CDRs were collected on their personal phone(s) and provided by their network communication operator. Each phone call detail record contains the date, hour, source used-ID, destination user-ID, direction and duration of the call (in seconds). Additionally, individuals having several phones registered by their network communication operator, for instance one or more landline phone(s) and/or one or more mobile phone(s), provided CDRs for all of them. Note that the identity of individuals and their phone contacts were anonymized. Then, in addition to CDRs datasets, participants passed a test every three months during the period of observation, with a health professional using, among others, the Geriatric Depression Scale (GDS) that assesses depression. The GDS is a 30-item questionnaire which is specifically designed for the depression assessment in elderly populations [32]. By calculating a GDS score based on the responses given to a binary ('yes-no') questionnaire, this scale permits to classify the older individual among three categories of subjects, namely (1) normal (score < 10), (2) mildly depressed ($9 < \text{score} < 20$), and (3) severely depressed persons (score > 19). Note that relying on GDS in depression assessment in older adults is motivated both by its frequent use in clinical practice, which is emphasized in the current literature [33], as by the existence of a French and validated version of such a test [42]. This study and the corresponding experimental protocols were approved by the French Commission for Data Protection and Liberties (CIL Register France Telecom 2011 n°44) at which the data collection phase of this project was originally initiated. All methods were performed in accordance with its regulations, written informed consent was obtained from all participants prior to data collection, and anonymization of participants' data was applied ensuring privacy requirements.

Data preprocessing step

As participants did not enroll the survey at the same time, and because the time of inclusion varies among them, we filter the CDRs dataset by selecting the time interval where most of the participants were enrolled in order to analyze CDRs extracted from the exactly similar time period. We then pre-process this CDRs dataset by selecting only participants who used their phone throughout the entire observation time period (12-month period) and who passed at least one health test. This procedure results on a set of 19 individuals. Additionally, note that only the incoming phone calls for which the individual responded were used in our analysis (i.e., dismissed incoming phone calls were removed).

Asymmetry indicators

In order to characterize the individual's phone call habit regarding the direction of his phone calls, we introduce two metrics measuring the balance between outgoing and incoming phone call activities, named (1) the asymmetry coefficient (AC), and (2) the skewness coefficient (SC).

Asymmetry coefficient

We define the asymmetry coefficient, AC , between the number of outgoing phone calls and the number of incoming phone calls of one individual at a given time as:

$$AC(out, in) = \frac{out - in}{out + in}$$

where out represents the number of outgoing phone calls, and in represents the number of incoming phone calls. Hence, the AC values vary between -1 and 1, where 1 is obtained when in is equal to zero (and AC tends to 1 when in becomes negligible with respect to out), where -1 is obtained when out is equal to zero (and AC tends to -1 when out becomes negligible with respect to in), and where 0 is obtained when out is equal to in . Thus, a high absolute value of AC reports a strong imbalance between the individual's outgoing and incoming phone call activities, whereas a low absolute value reports more balance.

Skewness coefficient

Similarly to AC , we define the skewness coefficient, SC , between the number of outgoing phone calls and the number of incoming phone calls of one individual at a given time as:

$$SC(out, in) = \text{sign}(out - in) \cdot (1 - H(out, in))$$

where out represents the number of outgoing phone calls, in represents the number of incoming phone calls, and $H(.)$ is the Shannon entropy defined between out and in as : $H(out, in) = -\left(\frac{out}{out+in} \log_2 \left(\frac{out}{out+in}\right) + \frac{in}{out+in} \log_2 \left(\frac{in}{out+in}\right)\right)$. Similarly to AC , the SC values vary between -1 and 1, where 1 (respectively -1) is obtained when there is a total certitude to predict that, given one phone call of an individual and knowing his general phone call activity behavior, this phone call should correspond to an outgoing (respectively incoming) one. Inversely, a total incertitude corresponds to a SC value equal to zero.

Data analysis

CDRs data are presented in the form of monthly, i.e., 4-weeks, number of phone calls over a total period of 12 months. Their analysis is divided in two successive processes, namely (1) the evaluation of balance in the older individual's phone call activity regarding his outgoing and incoming phone calls, and (2) the investigation of a relation between such a balance and the depressive health state of the older individual.

Evaluating asymmetry in phone call activity in older adults considering the phone call direction parameter

In order to investigate asymmetry in phone call activity in older adults regarding their outgoing and incoming phone calls, we distinguish individuals phoning more than responding to phone calls (*proactive* users), from those having an inverse behavior (*reactive* users). To this end, we compare the differences between the monthly number of outgoing phone calls and the monthly number of incoming ones, for each individual, using Wilcoxon signed-rank tests. These tests are based under the null hypothesis $\{H_0: \text{monthly number of outgoing phone calls} \geq \text{monthly number of incoming phone calls}\}$, which is rejected if the older individual has a *reactive* behavior. In the case where H_0 is not rejected, *proactive* users are then distinguished from those having an outgoing phone call activity similar to their incoming phone call activity (*interactive* users) by using Wilcoxon signed-rank tests under the null hypothesis $\{H_0: \text{monthly number of outgoing phone calls} = \text{monthly number of incoming phone calls}\}$. We further analyze the association between the outgoing phone call activity and the incoming phone call activity by means of the Pearson's correlation coefficient. Bland-Altman plots are then used to evaluate the agreement between both of these phone call activities. Last, in order to synthesize results about these three different phone behaviors, and to statistically confirm the existence of three distinct clusters, we introduce two asymmetry indicators characterizing the older individual's asymmetry in his phone call activity regarding the phone call direction parameter. Hence, we verify that *proactive*, *interactive*, and *reactive* individuals originate from three different distributions using the Kruskal-Wallis comparisons test for each of these asymmetry indicators.

Evaluating the relation between asymmetry in phone call activity and depression in older adults

In order to evaluate the relation between balance in phone call activity and depression in older adults, we measure the relation between both of the asymmetry indicators and the older individual's GDS score by means of the Pearson's correlation coefficient. The level of significance was set as $p < 0.05$ in all statistical tests. All statistical calculations were completed using the R software environment (version 3.1.0; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)

Results

Results presented in this section follow an approach divided into two successive processes, namely (1) we analyze the asymmetry in phone call activity in older adults by comparing outgoing phone calls with incoming phone calls, and (2) we synthesize these results by means of asymmetry indicators to assess the existence of a relation between asymmetry in phone call activity and the depressive health state of the older individual assessed by the GDS.

Three distinct clusters of phone call activity are observed in older adults.

Figure 1 shows the outgoing phone call activity and the incoming phone call activity of each individual calculated by month. By comparing outgoing and incoming phone calls by means of appropriate Wilcoxon comparison tests with a p-value set at

.05 (see data analysis in Methods section), results figure out the existence of three distinct behaviors in phone call habits, named: (1) *proactive*, (2) *interactive*, and (3) *reactive*

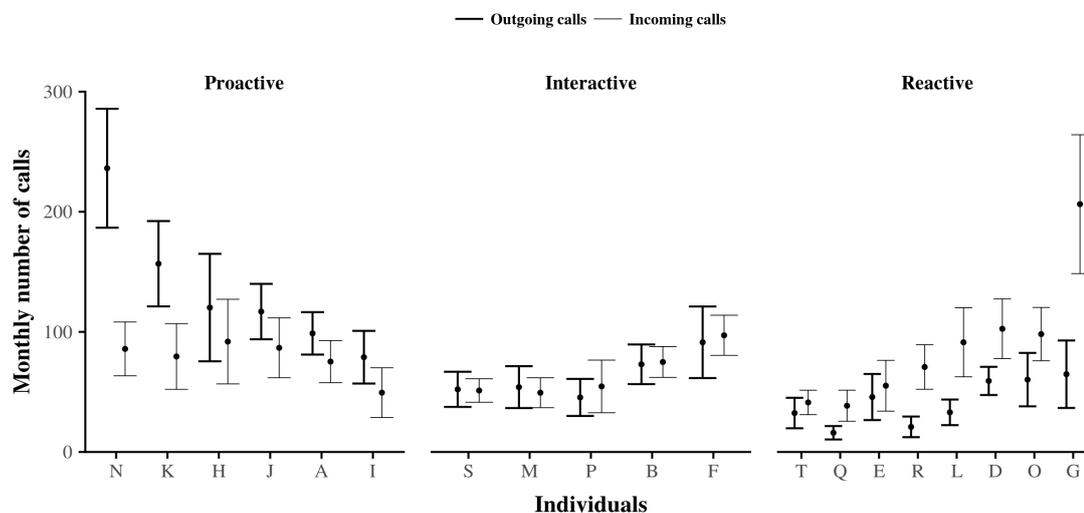


Figure 1. Phone call activity behaviors in older population regarding the monthly number of phone calls and their direction. Bold lines represent outgoing phone calls whereas thin lines represent incoming ones. For each individual, the total average of his monthly number of phone calls is represented by a black dot, whereas the corresponding standard deviation is represented by an error bar. Here, we observe three distinct clusters in older adults: (1) those who phone more than they respond to their incoming phone calls (*proactive* users), (2) those who phone as much as they respond to their incoming phone calls (*interactive* users), and (3) those who phone less than they respond to their incoming phone calls (*reactive* users). Such behaviors emphasize the fact that, behind the phone ubiquitous status, different phone call activity use-cases exists in older adults.

Descriptive statistics are summarized in **Table 1**. Results show that considering the overall population without behavioral distinction among individuals conducts to misleading interpretations. Indeed, regarding the overall population, the monthly average of the outgoing phone calls' number is close to the number of incoming ones with respectively 77 (SD = 53) versus 79 (SD = 37) monthly phone calls. In contrast, considering users according to their behavioral cluster leads to other interpretations. On the one hand, *proactive* users phone more than they respond to phone calls with respectively 135 (SD = 19) versus 78 (SD = 15) monthly phone calls in average. On the other hand, *reactive* users phone less than they respond to phone calls with respectively 42 (SD = 19) versus 88 (SD = 54) monthly phone calls in average. Only *interactive* users phone as much as they respond to phone calls with respectively 68 (SD = 19) versus 65 (SD = 20) monthly phone calls in average. Then, regarding each of these *proactive*, *interactive*, and *reactive* clusters, correlation analyses show a significant positive relation between the monthly number of outgoing phone calls and the monthly number of incoming phone calls (p-values < 1e-06) with a Pearson's rho equals to, respectively, 0.53, 0.74, and 0.62. Additionally, the slope and the intercept of the corresponding linear regressions, regarding each cluster, confirm the existence of three distinct behaviors in phone call habits. Last, by assessing the agreement of

the relation existing between outgoing and incoming phone calls, Bland-Altman graphical analyses displayed on **Figure 2** confirm the existence of a bias of interpretation when considering only the phone call activity of the overall population without distinction between clusters. This bias is suggested by the shape of the scatter plot, which seems to follow several, different and opposite trends, but also by the wide interval of 95%-limit of agreement (-122 – 118). Then, considering each cluster independently, a bias represented by a positive mean of differences and by a negative one does also exist for *proactive* and for *reactive* users with a value of respectively 57 and -47. This bias is close to zero (-2) for *interactive* users. Taken together, all these statistical results emphasize the existence of different behaviors in phone call activity in older adults. In particular, two insights stand out: (1) the overall phone call activity of the population is not necessary representative of individuals who show distinct behaviors in phoning, and (2) when considering these behaviors, there is no evidence in neglecting the directed nature of phone calls because of the significant differences existing between outgoing phone calls and incoming phone calls.

	All participants	Proactive participants	Interactive participants	Reactive participants
Number of participants	19	6	5	8
Monthly number of outgoing phone calls: Mean (SD)	77 (53)	135 (19)	68 (19)	42 (19)
Monthly number of incoming phone calls: Mean (SD)	79 (37)	78 (15)	65 (20)	88 (54)
Pearson's r ; p-value	0.27 ; 5.10e-05	0.53 ; 1.66e-06	0.74 ; 1.47e-6	0.62 ; 1.09e-11
Regression coefficient * : α ; β	49 ; 0.35	45 ; 1.15	11 ; 0.80	19 ; 0.26
Mean of differences (limits of 95%-confidence interval)	-2 (-122 – 118)	57 (-46 – 159)	-2 (-37 – 33)	-47 (-138 – 45)

Table 1. Descriptive statistics about the three phone call activity behaviors. Descriptive statistics, correlation, regression, and Bland-Altman parameters for the monthly number of outgoing and incoming phone calls: all participants and by clusters. SD: standard deviation.

* from the regression equation : $N^{outgoing} = \alpha + \beta \cdot N^{incoming}$, where $N^{outgoing}$ is the monthly number of outgoing phone calls variable and $N^{incoming}$ is the monthly number of incoming phone calls variable.

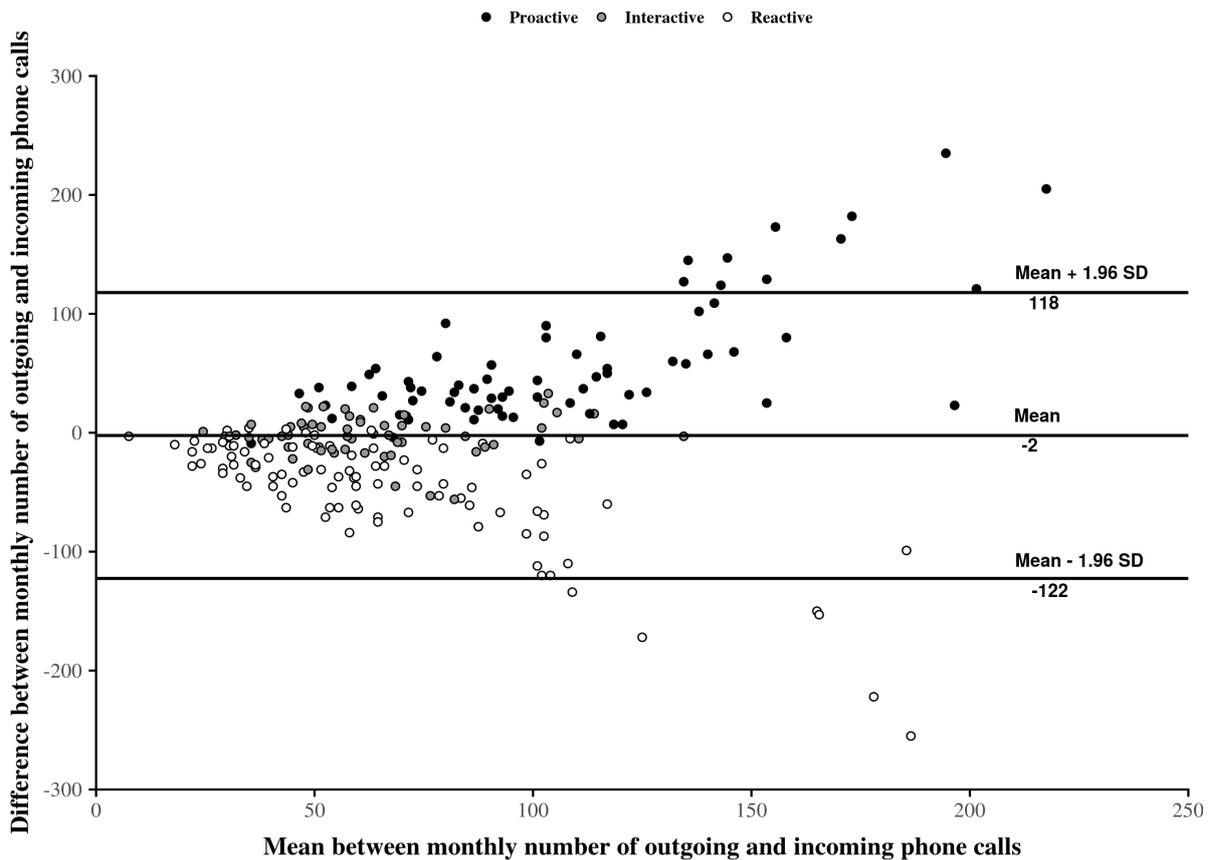


Figure 2 Bland-Altman plot for outgoing phone calls and incoming phone calls.

Individuals are represented by dots whose colors are assigned according to the individual's general phone call activity behavior.

Phone calls' asymmetry indicators permit to characterize *proactive*, *interactive*, and *reactive* users.

To characterize the three clusters described above with simple metrics, we measure the balance in phone call activity in older adults by introducing two asymmetry indicators, named (1) the asymmetry coefficient AC, and (2) the Skewness coefficient SC (see Asymmetry Indicators in Methods).

Figures 3 shows the values taken by these asymmetry indicators values, calculated each month of the year for each individual. On the whole, *proactive* and *reactive* users are characterized by a wide range of, respectively, positive and negative values, while *interactive* users are characterized by both values oscillating around zero, but also by a few highly positive and negative ones. By using Kruskal-Wallis comparison tests based on both AC and SC, we then confirm that *proactive*, *interactive*, and *reactive* individuals originate from three different distributions. This result confirms the ability of asymmetry indicators for characterizing each of these three behavioral clusters. In particular, we can mention that, although AC and SC provide similar results, their values do not follow a completely similar distribution. Actually, as illustrated on **Figure 3**, SC tends to 'compress' values around zero and to dilate the other ones in comparison with AC values. This aspect implies that using SC

when characterizing the users' behavior may conduct to more insist on those with a prominent *proactive* or *reactive* behavior and to less consider the other ones. In comparison, AC more insists on individuals with values around zero.

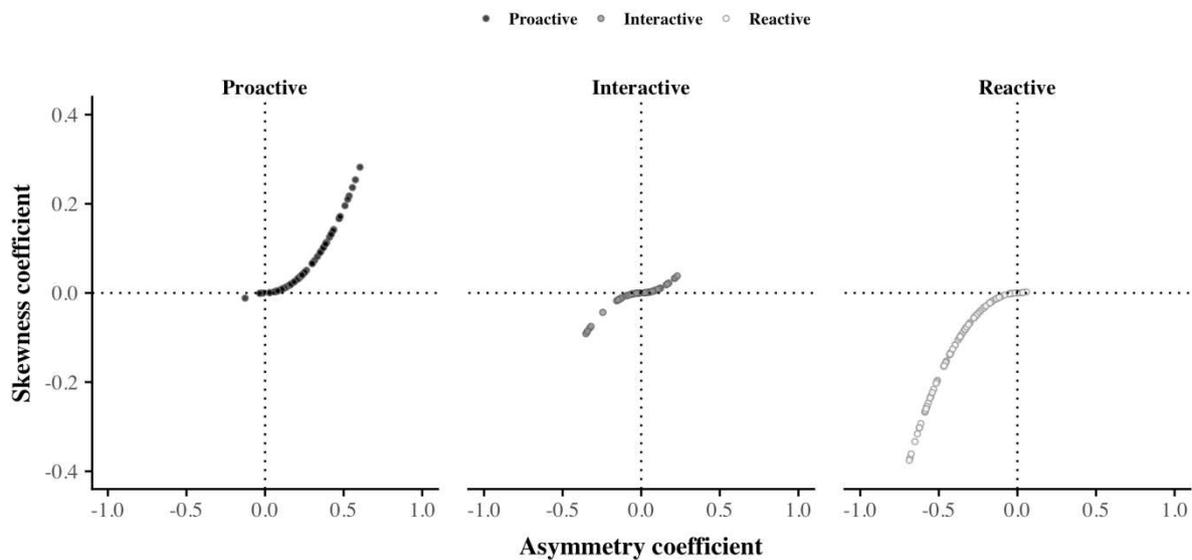


Figure 3. Asymmetry in phone call activity behaviors in older population regarding the outgoing and incoming monthly number of phone calls. For each cluster of phone call activity, the asymmetry coefficient and the information of direction values are calculated for each individual at each month. Their association is then represented by a dot displayed onto the corresponding panel. Here, the dot's color is assigned according to the individual's general phone call activity behavior. On this figure, we can observe that while *proactive* and *reactive* users are characterized by a wide range of, respectively, positive and negative values, *interactive* users are characterized by both values oscillating around zeros, but also by a few highly positive and negative ones. Thus, taken together, these observations highlight the existence of variations between *proactive*, *reactive*, and *interactive* users, as well as the asymmetry indicator's ability in catching their characteristics.

Interest of asymmetry indicators for assessing depression in older adults

Figure 4 and **Figure 5** show the distribution of GDS score in older adults according to their asymmetry indicators. Since individuals were tested regarding their depressive state up to three times during the year of observation, and because the date of each test does not necessarily correspond to the end of a month, we keep in this part only CDRs matching with the 4-weeks period of time before the date corresponding to each health test, for each individual. We then calculate asymmetry indicators corresponding to each of these 4-week periods. On the whole, it stands out that older adults having a negative asymmetry value tend to have more depressive symptoms than the other ones. This observation is confirmed for each AC and SC indicators by means of a Mann-Whitney comparison test under the null hypothesis $\{H_0: \text{GDS scores of older adults belonging to the } \textit{reactive} \text{ cluster are higher than those of others participants}\}$ which is not rejected with a $p\text{-value} > .05$. Interestingly, we also observe on the two figures that, while most of GDS scores strictly lower than 10

correspond to positive values of asymmetry, it also appears that quite a few positive values of asymmetry correspond to GDS scores higher than 10. It results from this particular situation that, by using a correlation analysis between GDS score and each of the asymmetry indicators, two significant (p -values $< .05$) but moderate negative Pearson's rho are obtained: (1) -0.43 for AC, and (2) -0.40 for SC. Taken together, these results show that, while a *reactive* phone call activity tends to be associated with individuals having mild or severe depressive GDS scores, the *proactive* cluster contains both normal and depressive persons.

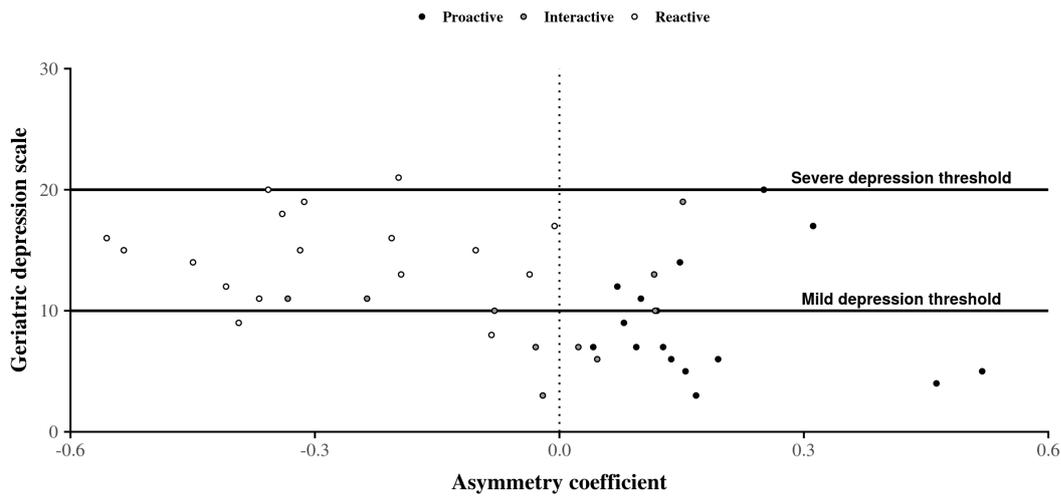


Figure 4. Geriatric Depression Scale values' distribution according to asymmetry coefficient values. Here, dots correspond to the association between the individual's GDS value and the individual's asymmetry coefficient value calculated from CDRs over the 4-week period before the date at which the older adult passed the GDS test. Their colors are assigned according to the individual's general phone call activity behavior. On this figure, we observe that individuals with a negative asymmetry coefficient tend to obtain a high GDS score corresponding mostly to mild depression. In contrast, individuals obtaining a low GDS score tend to have a positive asymmetry coefficient.

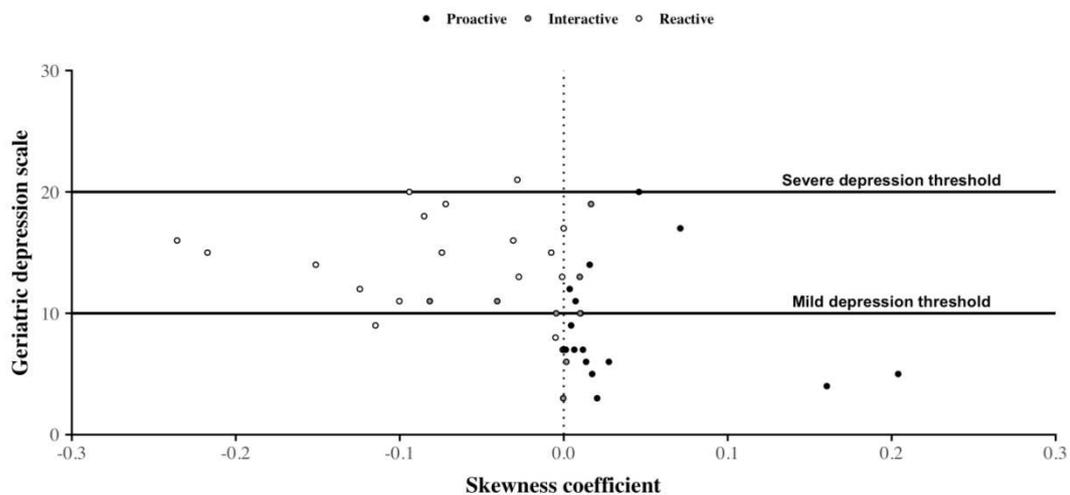


Figure 5. Geriatric Depression Scale values' distribution according to the skewness coefficient values. Dots correspond to the association between the individual's GDS value and the individual's skewness coefficient value calculated from CDRs over the 4-week period before the date at which the older adult passed the GDS test. Their colors are assigned according to the individual's

general phone call activity behavior. On this figure, we observe that, similarly to the asymmetry coefficient, individuals with a negative value of their skewness coefficient tend to obtain a high GDS score corresponding mostly to mild depression. In contrast, individuals obtaining a low GDS score tend to have a positive value of information of direction.

Discussion

The use of the phone call direction parameter in CDRs analysis is still under-investigated in the current literature. In this paper, we propose to address this issue in a mental health context in a population of older adults. By using the concept of action-reaction in human behavior, we show that distinguishing outgoing phone calls and incoming phone calls leads to observe three different clusters in older adults, named (1) *proactive*, (2) *interactive*, and (3) *reactive*. We then introduce two asymmetry indicators which permit to synthesize these three phone call habits. We show the existence of a significant relation between each of these asymmetry indicators and the depressive health state of the older individual. Taken together, these results suggest the existence of relevant health-related insights contained in CDRs datasets when the phone call direction parameter is investigated.

Interestingly, on a psychological aspect, these results are in line with one of major assumptions of the behavioral theory of depression, as defined in the *Lewinsohn approach*, namely: “a low rate of response-contingent positive reinforcement acts as an eliciting stimulus for some depressive behaviors, such as feelings of dysphoria, fatigue, and other somatic symptoms” [35], page 151). Under such an assumption, we could make two associations regarding phone call habits. On the one hand, social interactions through phone calls could be perceived as response-contingent, where response-contingent designates events experienced by a person that are made rewarding or unpleasant according to the nature of the response to a stimulus. On the other hand the existence of specific conditions in phone calls, as those with the restrain social network - friends and family -, specific discussions, or even the frequency of calls through the day, can define the positive/negative nature of the response to such a stimulus. In this train of thought, and based on our observations, it is plausible that positive values of asymmetry of phone call activity could be considered as a reflector of the concept of response-contingent positive reinforcement “*resconposre*” [35] in older adults because of the negative correlation exhibited between asymmetry and GDS score. Also, complementary interpretations may be obtained by replacing this theory of reinforcement [35] in the specific context of social psychology. Notably, we can make a parallel here between the asymmetry value calculated from phone call activity and the notion of social support that does represent a fundamental property of the older adult’s social environment [36,37]. There are actually both theoretical and practical evidences that this social property play a determinant role for mental health [28–31], being associated with risky situations such as loneliness [29] and social isolation [38]. In the present paper, these risky situations could potentially be reflected by a negative asymmetry value that highlights the fact that social solicitations originating from the older adult are lower than those received by him. This social discrepancy could be the sign of an intensification of the social support receiving by

the older adult because of a particular situation alerting his close social network. Conversely, a positive asymmetry value could be the sign of a social environment's solicitation decrease because of the absence of such an alert. Thus, as such, social asymmetry could be interpreted here according to two mechanisms (1) a reinforcement mechanism centered around the individual, and (2) a social support mechanism centered around the social environment. Taken together, the interest of the social asymmetry notion introduced in the present paper could reside (1) in permitting to model social interactions in accordance with these two mechanisms centered around two distinct axes – the individual and his social environment – but also (2) in proposing a social indicator measuring the balance between the social interactions occurring from these two axes, through respectively outgoing and incoming phone calls. Based on these assumptions, three main consequences stand out on a clinical aspect:

(1) The present findings suggest that the phone device can be perceived as a social activity sensor whose passively generated data can reflect depressive symptoms of the older individual.

(2) We provide two metrics that permit to assess the existence of such symptoms by measuring asymmetry in social interactions.

(3) By using these two metrics calculated on passively collected data, we propose an automatic and non-invasive help for diagnosis tool that could be harnessed for earlier depressive symptoms detection in the older individual. This tool has the potential to provide him better and earlier guidance to the health practitioner based on objective social activity data measurements, and represents a complementary approach to subjective self-reports usually harnessed today [39]. Besides, because it is non-invasive and related to social interactions, such a tool could also be complementary with other innovative methods already existing in *mhealth* [40,41], as with more classical approaches in Telemedicine, e.g., actigraphy which provides relevant results in physical activity monitoring of the individual but that dismisses other forms of activity as social interactions [39–43].

However, to conclude on the significance of our results, a number of caveats and limitations have to be taken into account. Indeed, since we lead a descriptive analysis based on a relatively rich but small sample of 26 older individuals, any straightforward generalization of our results to the overall population might be avoided. Especially, since the proposed approach is, at the best of our knowledge, the first one that specifically investigates the phone call direction parameter by combining CDRs analysis with health data in older adults, whether and how similar results could be observed under different conditions, or in different sets of data, remain to be investigated. This could imply working on larger datasets, but also, more broadly, in leading analyses on different populations, such as young, disabled, or chronically ill individuals for instance.

Then, we have to insist on the fact that, although our results show the existence of a significant correlation between asymmetry in phone call activity and the depressive health state of the older individual, such a relation may not be necessary linear. Indeed,

we observe in our sample that, among *proactive* users, quite a few obtain a GDS score under 10 whereas others obtain a GDS score corresponding to mild and severe depression. This implies two major points: (1) *proactive* activity in phone calls could possibly be divided itself into different sub-clusters containing both healthy and depressive individuals, and (2) depression could be found in both *reactive* and *proactive* clusters. Such insights could be in line with the co-existence of different forms of mental disorders in the individual, as anxiety and depression for instance [47,48], and they could also explain, at least in part, the discrepancies in measures reported in recent studies [7]. Actually, it is plausible that individuals soliciting their social network more than responding to their solicitation could correspond both to healthy individuals as *social explorer* for instance [49], but also to persons marked by a transitory emotional state as anxiety or suffering from a particular manic episode. Similarly, we can interpret that individuals having a prominent *reactive* attitude could correspond both to depressive persons, but also, simpler, to persons having a weak usage of the phone device or just to persons preferring to engage in conversation through other media supports as text messages or virtual social network for instance.

Consequently, as such, asymmetry in phone call activity, as other ‘objective’ passive measurements from phone datasets, should not have to be interpreted as an established and immutable health-related outcome rather a useful insight in *mHealth* which deserves to be included in multivariate analysis to offer more nuances in statistical analysis. Particularly, in health monitoring, such an inclusion could be valuable when combining machine learning models with the digital phenotyping concept [50,51]. Such an approach could permit, indeed, to enrich the ‘digital behavior’ of the individual using passive data of social interaction, which could potentially improve the performance of interpretable decision algorithms. In this train of thought, using machine learning models in *mHealth* by taking advantage of asymmetry indicators are included in our immediate plan. We believe that such an approach could provide an opportunity for assessing the relevance of the digital phenotyping concept [51] for contributing to the future of mental health research and, more broadly, to investigate the interest of new technologies in improving health care monitoring.

References

1. Bhugra D, Tasman A, Pathare S, Priebe S, Smith S, Torous J, Arbuckle MR, Langford A, Alarcón RD, Chiu HFK, First MB, Kay J, Sunkel C, Thapar A, Udomratn P, Baingana FK, Kestel D, Ng RMK, Patel A, Picker LD, McKenzie KJ, Moussaoui D, Muijen M, Bartlett P, Davison S, Exworthy T, Loza N, Rose D, Torales J, Brown M, Christensen H, Firth J, Keshavan M, Li A, Onnela J-P, Wykes T, Elkholly H, Kalra G, Lovett KF, Travis MJ, Ventriglio A. The WPA- Lancet Psychiatry Commission on the Future of Psychiatry. *The Lancet Psychiatry* 2017 Oct;4(10):775–818. [doi: 10.1016/S2215-0366(17)30333-4]
2. Decuyper A. On the research for big data uses for public good purposes. Opportunities and challenges. *Netcom Réseaux, communication et territoires* 2016 Dec 16;(30–3/4):305–314. [doi: 10.4000/netcom.2556]
3. Saeb S, Zhang M, Karr CJ, Schueller SM, Corden ME, Kording KP, Mohr DC. Mobile Phone Sensor Correlates of Depressive Symptom Severity in Daily-Life Behavior: An Exploratory Study. *Journal of Medical Internet Research* 2015 Jul 15;17(7):e175. [doi: 10.2196/jmir.4273]
4. Bidargaddi N, Musiat P, Makinen V-P, Ermes M, Schrader G, Licinio J. Digital footprints: facilitating large-scale environmental psychiatric research in naturalistic settings through data from everyday technologies. *Molecular Psychiatry* 2017 Feb;22(2): 164–169. [doi: 10.1038/mp.2016.224]

5. Miller G. The Smartphone Psychology Manifesto. *Perspectives on Psychological Science* 2012 May;7(3):221–237. [doi: 10.1177/1745691612441215]
6. the MQ Data Science group, Russ TC, Woelbert E, Davis KAS, Hafferty JD, Ibrahim Z, Inkster B, John A, Lee W, Maxwell M, McIntosh AM, Stewart R. How data science can advance mental health research. *Nature Human Behaviour* 2019 Jan;3(1):24–32. [doi: 10.1038/s41562-018-0470-9]
7. Rohani DA, Faurholt-Jepsen M, Kessing LV, Bardram JE. Correlations Between Objective Behavioral Features Collected From Mobile and Wearable Devices and Depressive Mood Symptoms in Patients With Affective Disorders: Systematic Review. *JMIR mHealth and uHealth* 2018 Aug 13;6(8):e165. [doi: 10.2196/mhealth.9691]
8. Jones KH, Daniels H, Heys S, Ford DV. Challenges and Potential Opportunities of Mobile Phone Call Detail Records in Health Research: Review. *JMIR mHealth and uHealth* 2018;6(7):e161. [doi: 10.2196/mhealth.9974]
9. Blondel VD, Decuyper A, Krings G. A survey of results on mobile phone datasets analysis. *EPJ Data Science* 2015;4(1):10.
10. Palchykov V, Mitrović M, Jo H-H, Saramäki J, Pan RK. Inferring human mobility using communication patterns. *Scientific Reports [Internet]* 2015 May [cited 2019 Mar 7];4(1). [doi: 10.1038/srep06174]
11. Louail T, Lenormand M, Cantu Ros OG, Picornell M, Herranz R, Frias-Martinez E, Ramasco JJ, Barthelemy M. From mobile phone data to the spatial structure of cities. *Scientific Reports [Internet]* 2015 May [cited 2019 Mar 7];4(1). [doi: 10.1038/srep05276]
12. Mattie H, Engø-Monsen K, Ling R, Onnela J-P. Understanding tie strength in social networks using a local “bow tie” framework. *Scientific Reports [Internet]* 2018 Dec [cited 2019 Mar 7];8(1). [doi: 10.1038/s41598-018-27290-8]
13. Bengtsson L, Gaudart J, Lu X, Moore S, Wetter E, Sallah K, Rebaudet S, Piarroux R. Using Mobile Phone Data to Predict the Spatial Spread of Cholera. *Scientific Reports [Internet]* 2015 Aug [cited 2019 Mar 7];5(1). [doi: 10.1038/srep08923]
14. Monsivais D, Bhattacharya K, Ghosh A, Dunbar RIM, Kaski K. Seasonal and geographical impact on human resting periods. *Scientific Reports [Internet]* 2017 Dec [cited 2018 Feb 25];7(1). [doi: 10.1038/s41598-017-11125-z]
15. Onnela J-P, Saramaki J, Hyvonen J, Szabo G, Lazer D, Kaski K, Kertesz J, Barabasi A-L. Structure and tie strengths in mobile communication networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007 May 1;104(18):7332–7336. [doi: 10.1073/pnas.0610245104]
16. Weng L, Karsai M, Perra N, Menczer F, Flammini A. Attention on Weak Ties in Social and Communication Networks. In: Lehmann S, Ahn Y-Y, editors. *Complex Spreading Phenomena in Social Systems: Influence and Contagion in Real-World Social Networks [Internet]* Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2018 Dec 12]. p. 213–228. [doi: 10.1007/978-3-319-77332-2_12]
17. Lambiotte R, Blondel VD, de Kerchove C, Huens E, Prieur C, Smoreda Z, Van Dooren P. Geographical dispersal of mobile communication networks. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* 2008 Sep;387(21):5317–5325. [doi: 10.1016/j.physa.2008.05.014]
18. Aledavood T, Lehmann S, Saramäki J. Social network differences of chronotypes identified from mobile phone data. *EPJ Data Science* 2018 Dec;7(1):46. [doi: 10.1140/epjds/s13688-018-0174-4]
19. Faurholt-Jepsen M, Vinberg M, Frost M, Debel S, Margrethe Christensen E, Bardram JE, Kessing LV. Behavioral activities collected through smartphones and the association with illness activity in bipolar disorder: Smartphone data in bipolar disorder. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 2016 Dec;25(4):309–323. [doi: 10.1002/mpr.1502]
20. Barnett I, Torous J, Staples P, Sandoval L, Keshavan M, Onnela J-P. Relapse prediction in schizophrenia through digital phenotyping: a pilot study. *Neuropsychopharmacology* 2018 Jul;43(8):1660–1666. [doi: 10.1038/s41386-018-0030-z]
21. Varela FJ, Thompson E, Rosch E. *The embodied mind: cognitive science and human experience*. 8. print. Cambridge, Mass.: MIT Press; 2000. ISBN:978-0-262-72021-2
22. Yerkes RM. THE STUDY OF HUMAN BEHAVIOR. *Science* 1914 May 1;39(1009):625–633. [doi: 10.1126/science.39.1009.625]

23. Misawa J, Kondo K. Social factors relating to depression among older people in Japan: analysis of longitudinal panel data from the AGES project. *Aging & Mental Health* 2018 Nov 8;1–10. [doi: 10.1080/13607863.2018.1496225]
24. Aung MN, Moolphate S, Aung TNN, Kantonyoo C, Khamchai S, Wannakrairot P. The social network index and its relation to later-life depression among the elderly aged ≥80 years in Northern Thailand. *Clinical Interventions in Aging* 2016 Aug;Volume 11:1067–1074. [doi: 10.2147/CIA.S108974]
25. Keller BK, Magnuson TM, Cernin PA, Stoner JA, Potter JF. The significance of social network in a geriatric assessment population. *Aging Clin Exp Res* 2003 Dec;15(6):512–517. PMID:14959956
26. Cohen S. Social Relationships and Health. *American Psychologist* 2004 Nov;59(8):676–684. [doi: 10.1037/0003-066X.59.8.676]
27. Hupcey JE. Clarifying the social support theory-research linkage. *J Adv Nurs* 1998 Jun;27(6):1231–1241. PMID:9663875
28. Tough H, Siegrist J, Fekete C. Social relationships, mental health and wellbeing in physical disability: a systematic review. *BMC Public Health* [Internet] 2017 Dec [cited 2019 Jul 10];17(1). [doi: 10.1186/s12889-017-4308-6]
29. Wang J, Mann F, Lloyd-Evans B, Ma R, Johnson S. Associations between loneliness and perceived social support and outcomes of mental health problems: a systematic review. *BMC Psychiatry* [Internet] 2018 Dec [cited 2019 Jul 10];18(1). [doi: 10.1186/s12888-018-1736-5]
30. Peplau LA, Perlman D, editors. *Loneliness: a sourcebook of current theory, research, and therapy*. New York: Wiley; 1982. ISBN:978-0-471-08028-2
31. Schwarzbach M, Luppá M, Forstmeier S, König H-H, Riedel-Heller SG. Social relations and depression in late life-A systematic review: Social relations and depression in late life. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2014 Jan;29(1):1–21. [doi: 10.1002/gps.3971]
32. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 1982 Jan;17(1):37–49. [doi: 10.1016/0022-3956(82)90033-4]
33. Michela B, Cataldi F, Carlucci L, Padulo C, Fairfield B. Assessment of late-life depression via self-report measures: a review. *Clinical Interventions in Aging* 2018 Oct;Volume 13:2021–2044. [doi: 10.2147/CIA.S178943]
34. Clément JP, Nassif RF, Léger JM, Marchan F. [Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale]. *Encephale* 1997 Apr;23(2):91–99. PMID:9264935
35. Lewinsohn PM. A behavioral approach to depression. *The psychology of depression: Contemporary theory and research* Oxford, England: John Wiley & Sons; 1974. p. xvii, 318–xvii, 318.
36. Seeman TE, Lusignolo TM, Albert M, Berkman L. Social relationships, social support, and patterns of cognitive aging in healthy, high-functioning older adults: MacArthur Studies of Successful Aging. *Health Psychology* 2001;20(4):243–255. [doi: 10.1037/0278-6133.20.4.243]
37. Krause N. Social Support, Stress, and Well-Being Among Older Adults. *Journal of Gerontology* 1986 Jul 1;41(4):512–519. [doi: 10.1093/geronj/41.4.512]
38. Wang J, Lloyd-Evans B, Giacco D, Forsyth R, Nebo C, Mann F, Johnson S. Social isolation in mental health: a conceptual and methodological review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2017 Dec;52(12):1451–1461. [doi: 10.1007/s00127-017-1446-1]
39. Sano A, Taylor S, McHill AW, Phillips AJ, Barger LK, Klerman E, Picard R. Identifying Objective Physiological Markers and Modifiable Behaviors for Self-Reported Stress and Mental Health Status Using Wearable Sensors and Mobile Phones: Observational Study. *Journal of Medical Internet Research* 2018 Jun 8;20(6):e210. [doi: 10.2196/jmir.9410]
40. Lemola S, Perkinson-Gloor N, Brand S, Dewald-Kaufmann JF, Grob A. Adolescents' Electronic Media Use at Night, Sleep Disturbance, and Depressive Symptoms in the Smartphone Age. *Journal of Youth and Adolescence* 2015 Feb;44(2):405–418. [doi: 10.1007/s10964-014-0176-x]

41. Kauer SD, Reid SC, Crooke AHD, Khor A, Hearps SJC, Jorm AF, Sanci L, Patton G. Self-monitoring Using Mobile Phones in the Early Stages of Adolescent Depression: Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research* 2012 Jun 25;14(3):e67. [doi: 10.2196/jmir.1858]
42. Korszun A, Young EA, Engleberg NC, Brucksch CB, Greden JF, Crofford LA. Use of actigraphy for monitoring sleep and activity levels in patients with fibromyalgia and depression. *Journal of Psychosomatic Research* 2002 Jun;52(6):439–443. [doi: 10.1016/S0022-3999(01)00237-9]
43. Kim H-Y, Kam HJ, Lee J, Yoo S, Woo K-G, Noh JS, Yoo S. Monitoring for disease progression via mathematical time-series modeling: actigraphy-based monitoring patients with depressive disorder. *Consumer Communications and Networking Conference (CCNC), 2013 IEEE IEEE; 2013.* p. 56–61.
44. Gershon A, Ram N, Johnson SL, Harvey AG, Zeitzer JM. Daily Actigraphy Profiles Distinguish Depressive and Interepisode States in Bipolar Disorder. *Clinical Psychological Science* 2016 Jul;4(4):641–650. [doi: 10.1177/2167702615604613]
45. Ho S, Mohtadi A, Daud K, Leonards U, Handy TC. Using smartphone accelerometry to assess the relationship between cognitive load and gait dynamics during outdoor walking. *Scientific Reports [Internet]* 2019 Dec [cited 2019 Mar 7];9(1). [doi: 10.1038/s41598-019-39718-w]
46. Myers DR, Weiss A, Rollins MR, Lam WA. Towards remote assessment and screening of acute abdominal pain using only a smartphone with native accelerometers. *Scientific Reports [Internet]* 2017 Dec [cited 2019 Mar 7];7(1). [doi: 10.1038/s41598-017-13076-x]
47. Goodwin FK, Jamison KR, Ghaemi SN. *Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression.* 2nd ed. New York, N.Y: Oxford University Press; 2007. ISBN:978-0-19-513579-4
48. Belmaker RH, Agam G. Major Depressive Disorder. *New England Journal of Medicine* 2008 Jan 3;358(1):55–68. [doi: 10.1056/NEJMra073096]
49. Miritello G, Lara R, Cebrian M, Moro E. Limited communication capacity unveils strategies for human interaction. *Scientific Reports [Internet]* 2013 Dec [cited 2019 Feb 22];3(1). [doi: 10.1038/srep01950]
50. Torous J, Staples P, Barnett I, Sandoval LR, Keshavan M, Onnela J-P. Characterizing the clinical relevance of digital phenotyping data quality with applications to a cohort with schizophrenia. *npj Digital Medicine [Internet]* 2018 Dec [cited 2019 Feb 22];1(1). [doi: 10.1038/s41746-018-0022-8]
51. Torous J, Onnela J-P, Keshavan M. New dimensions and new tools to realize the potential of RDoC: digital phenotyping via smartphones and connected devices. *Transl Psychiatry* 2017 07;7(3):e1053. PMID:28267146

3.1.2 Étude 2. Identification des principaux paramètres CRA permettant de distinguer des personnes âgées dépressives et non dépressives

Cette étude, qui sera présentée plus loin, a fait l'objet d'un article soumis dans une revue internationale à comité de lecture :

Aubourg T, Vuillerme N. (2020) Identification of key outcome measures when using telephone call detail records parameters for discriminating between depressed and non-depressed older adults. JMIR mHealth and uHealth

Résumé

Aujourd'hui, l'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) représente une approche prometteuse pour le suivi objectif, non-intrusif et continu des troubles mentaux, comme la dépression chez les personnes âgées. Pour autant, des verrous scientifiques subsistent. A notre connaissance, il n'y a pas de consensus dans la communauté scientifique sur la manière de considérer les paramètres (a)directionnels des CRA lors des analyses rapportées dans la littérature. La présente étude a été réalisée de manière à contribuer à répondre à cette problématique dans le but spécifique d'identifier des paramètres (a)directionnels clés, permettant de distinguer des personnes âgées dépressives de personnes âgées non-dépressives. Dans ce but, nous analysons différents paramètres CRA (a)directionnels à partir d'un jeu de données constitué de l'ensemble des CRA et des scores d'évaluation de la dépression (GDS) récoltés auprès d'un groupe de 26 participants âgés de plus de 70 ans, suivis sur une période d'environ 52 semaines. Des modèles traditionnels de régression logistique sont utilisés dans cette analyse. L'aire sous la courbe (AUC) et les métriques de confusion associées sont utilisées pour mesurer la performance des différents modèles statistiques implémentés. Dans l'ensemble, nous trouvons que les résultats des analyses statistiques dépendent de la nature (a)directionnelle des paramètres CRA sélectionnés dans les différents modèles. En particulier, (1) les modèles reflétant l'activité d'appels téléphoniques (i) sortante, (ii) entrante et (iii) totale, obtiennent une AUC faible, comparée aux résultats des AUC fournis par les modèles reposant sur des paramètres CRA d'asymétrie sociale. Par ailleurs, (2) les résultats montrent que combiner ensemble des paramètres CRA (a)directionnels de différentes natures peut permettre d'améliorer la performance des modèles statistiques. Pris ensemble, ces résultats appuient l'intérêt de l'utilisation des CRA dans le cas d'étude de la dépression chez les personnes âgées. Plus important, ces résultats suggèrent également l'importance de manipuler avec précaution les paramètres à sélectionner en amont de l'analyse scientifique, au regard de leur nature (a)directionnelle, avant de valider le potentiel des CRA pour une utilisation clinique.

Mots-clés : Téléphone ; CRA ; Dépression ; Personnes âgées ; Asymétrie sociale

Title

Identification of key outcome measures when using telephone call detail records parameters for discriminating between depressed and non-depressed older adults

Abstract

Today, analysis of call detail records (CDRs) is recognized as a promising approach for the unobtrusive and continuous monitoring of mental health disorders such as late-life depression. However, to the best of our knowledge, no consensus exists on how CDRs parameters, including both outgoing or incoming calls, should be considered in analysis. The present study has been specifically designed to address this issue with the goal being to identify key CDRs parameters for discriminating between depressed and non-depressed older individuals. To this end, we analyzed various CDRs parameters related to the directed nature (i.e. outgoing/incoming) of social interactions occurring at telephone from a 12-successive-month dataset combining CDRs and the results of Geriatric Depression Scales of 26 volunteers over 65 years old. Logistic regression models were used for the analysis. The area under the curve (AUC) and confusion metrics were used to measure model performance. On the whole, we found that results of statistical analyses do depend on the CDRs parameters used. In particular, (1) models related to CDRs parameters that reflect (i) outgoing, (ii) incoming, or (ii) outgoing + incoming social interactions occurring at telephone obtain a low AUC, whereas (2) models relying on *asymmetry* CDRs parameters – which are calculated by comparing the quantity of outgoing calls with that of incoming calls – obtain a higher AUC. Furthermore, the results show that combining CDRs parameters of different natures together, compared to the use of only one of them, may improve the results. These findings lend support to the use of CDRs analysis as a relevant approach in mental health. More importantly, this underlines the importance to carefully consider the nature of the CDRs parameters used in analysis before validating the potential of CDRs for clinical practice.

Key-words : Telephone ; CDRs ; Depression ; Older adults ; Social asymmetry

Introduction

Depression is a crucial, global, and yet unsolved public-health issue [1]. According to the *World Health Organization*, depression can be defined by “sadness, loss of interest or pleasure, feelings of guilt or low self-worth, disturbed sleep or appetite, feelings of tiredness, and poor concentration. [It] can be long-lasting or recurrent, substantially impairing an individual’s ability to function at work or school or cope with daily life.” ([1] Page 7). In particular, in older adults, late-life depression is a common mental disorder associated with both medical illness or cognitive impairment [2]. In clinical practice, early detection of its symptoms does represent a significant public-health issue insofar as depression episodes occur in 2% of adults aged 55 and

over. In addition, even in the absence of major depressive episodes, clinically significant depressive symptoms appear in 10% to 15% of the elderly population [3].

In the field of health care monitoring, the use of mobile devices such as wearable sensors and modern phone technologies is now recognized as a promising approach for improving the diagnosis and monitoring of adverse mental health conditions such as depression (see, e.g., Refs. [4–6] for recent reviews). Along these lines, the past few years have seen a growing interest in research on using telephones as a sensor of an individual's social activity [7–9]. Two main reasons could be responsible of this observation. (1) Telephones have become a ubiquitous technology in both emerging and high-income countries, for all ages and social categories, either via landlines, mobile telephones, or more advanced devices such as smartphones [8,10]. (2) Telephone use provides valuable person-centered data. In particular, both landline or mobile telephones and smartphones generate call detail records (CDRs), which contain technical information that summarizes and contextualizes the vocal and textual exchanges facilitated by telephones between a source user and a destination user. This information fits into three broad categories of data:

- (1) temporal data: date and duration of the exchange;
- (2) social data: telephone number of source user and destination user, direction of exchange (i.e., outgoing or incoming call or sms); and
- (3) spatial data: location of geographical antenna(s) involved in the exchange.

As such, CDRs combine three fundamental aspects involved in human relations, namely : (1) temporality, (2) sociality, and (3) spatiality [11,12]. The value of using CDRs for modeling human social interactions both at the individual and at the population scale is evinced by an emerging body of literature around CDRs analysis [8,13–15]. In particular, in the field of mental health, targeting depressive symptoms by means of such telecommunication data is now recognized as an innovative and promising means to continuously monitor disease over time in an objective and unobtrusive way [9,16,17].

At this stage, however, key issues remain to be addressed before considering the telephone as a valid social activity sensor for older adults. In particular, at the data analysis level, to the best of our knowledge, no consensus exists on how to consider the directed nature of social interactions (i.e., outgoing or incoming calls) when modeling human social behavior based on telephone activity. In the field of CDRs analysis, some authors model human social activity by considering only outgoing calls [14,15,18,19], whereas others consider both outgoing and incoming calls without any distinction [8]. In mobile health (“*mHealth*”), no proof of equivalence exists between these different ways of modeling human social behavior, as evinced in a recent systematic review about correlations between objective behavioral features collected from mobile and wearable devices and depressive mood symptoms in patients with affective disorders [16]. In particular, outgoing and incoming CDRs parameters may have opposite associations with health outcomes. For instance, in a recent study by *Faurholt-Jepsen et al.* about objective measures of bipolar disorder symptoms in 29

young adults patients observed during 12 weeks, depressive symptoms were reported to be (1) negatively correlated with the outgoing call frequency, and (2) positively correlated with the incoming call frequency [20]. More broadly, the absence of consensus regarding how to consider the directed nature of social interactions in CDRs analysis underlines the need for complementary investigations relying on consistent analyses [16] and a common framework for CDRs analysis [8]. It is from this perspective that *Aubourg et al.* recently proposed an alternative approach [21] that was applied to a specific older population. Rather than neglecting the direction of calls or selecting one unique direction of calls *a priori*, these authors assumed the possible existence of different categories of telephone users, with each having its potential habits for making calls and for responding to incoming calls over time. Following this idea, they proposed to consider both outgoing and incoming calls and to compare them to determine different possible uses of telephone, and possible association with depressive state. To this end, they introduced the notion of *social asymmetry*, which can be defined for a telephones' user, as the difference between an individual's habit of making telephone calls and for responding to incoming calls over time. Based on this notion, *Aubourg et al.* showed the existence of three different clusters of telephone call activity in participants, named (1) proactive, (2) reactive, and (3) interactive. They showed that *social asymmetry* values calculated from the individual's telephone call activity are significantly correlated with a depressive state. In short, different telephone-use patterns may correspond to different depressive states in older adults at least. In the field of *mHealth*, these results emphasize the importance in analysis of considering both outgoing and incoming telephone calls, via *asymmetry* parameters for instance, instead of *a priori* neglecting the directional nature of calls. More importantly, such results are in line with theoretical and applied knowledge on the importance of the nature of social interactions for mental health, as reflected by the important role played by social support for an individual suffering from depression for instance [22–24].

Unfortunately, to the best of our knowledge, no comparative result exists to establish the specific interest of *asymmetry* parameters over more traditional CDRs parameters used in the *mHealth* literature [17,20,21,25,26]. This study was specifically designed to investigate which CDRs parameters, or combinations thereof, related to both the volume of social interactions at telephone and call *direction* can be used to discriminate significantly between depressed and non-depressed older individuals. To this end, we address two main issues.

First, we assess the existence of association between the telephone call activity of older adults and severity of depression by relying on four distinct categories of CDRs parameters: (i) *action* category, which corresponds only to outgoing telephone calls; (ii) *reaction* category, which corresponds only to incoming telephone calls; (iii) *total interactions* category, which considers both outgoing and incoming telephone calls without distinction; and (iv) *asymmetry* category, which considers outgoing and incoming telephone calls separately.

Second, we classify older adults as 'depressed' or 'non-depressed' by using logistic regression models that consider different (categories of) CDRs parameters,

and we compare the performance of these models by calculating the area under the curve (AUC) and confusion metrics.

We use a 12-successive-month dataset that combines CDRs and the results of applying the geriatric depressive scale (GDS) to 26 volunteers over 65 years old [21]. The results, the significance and limitations of this study are discussed and perspectives of future research are proposed.

Methods

The present study constitutes a secondary analysis that relies on previous results reported in Ref. [21] related to *social asymmetry* in CDRs and depression in older adults.

Study population and data collection

This study is based on 12 months of CDRs for 26 volunteers (20 women, 6 men; median age: 84 years; range: 71–91 years). CDRs provided by the local communication service provider were collected from the personal telephone(s) of the volunteers. Each CDRs contains the date, hour, source ID, recipient ID, direction, and duration of call (in seconds). In addition, volunteers with several telephones registered with their communication service provider (e.g., one or more landlines and/or one or more mobile telephones) provided CDRs for all their telephones. Note that the telephone owners and the telephone contacts remained anonymous. Furthermore, in addition to CDRs dataset, each participant passed a test every three months during the period of observation with a health professional using, among other tools, the GDS to assess depression. Note that relying on the GDS to assess depression in older adults is motivated both by its frequent use in clinical practice, which is emphasized in the current literature [27], and by the existence of a validated French version of such the test [28]. The present study and its corresponding experimental protocols were declared to the French Data Protection Authority (CNIL registered data protection officer, France Telecom 2011 n°44). All experimental methods were carried out as per the relevant regulations and written informed consent was obtained from all participants before data were collected and anonymized.

Dataset structuration

The dataset structuration followed the digital phenotyping framework [29] and yielded two separate sets of data: (1) passive data corresponding to CDRs collected without requiring any active participation of the user, and (2) active data acquired from the GDS questionnaires filled in up to three times by the participant during the period of the study. Regarding the digital phenotyping framework [30], CDRs parameters were divided according to their directed nature. This permits to focus on four behavioral components of social interactions observed at telephone: (1) action, (2) reaction, (3) total interactions and (4) asymmetry of interactions.

Outcome measures

CDRs measures

The telephone call activity of each participant was measured using four distinct CDRs parameter categories:

- (1) *action* parameters, which are related only to outgoing telephone calls,
- (2) *reaction* parameters which are related only to incoming telephone calls,
- (3) *total interaction* parameters, which are related to both outgoing and incoming telephone calls, without distinction, and
- (4) *asymmetry* parameters, which are related to outgoing and incoming telephone calls separately.

Each of these four categories contained one or several CDRs parameters that were calculated as presented in **Table 1**. Nine parameters were considered altogether: *Outgoing*, *Incoming*, *Outgoing + Incoming*, *Outgoing – Incoming*, *Ratio*, *Asymmetry coefficient (AC)*, *Skewness coefficient (SC)*, *Outgoing contribution (OC)*, and *Incoming contribution (IC)*. These CDRs parameters were presented in the form of number of calls per month (i.e., 4 weeks) as in [21].

<i>Category of CDRs parameter</i>	<i>CDRs parameter</i>	<i>Formula</i>
Action	Outgoing	n_{out}
Reaction	Incoming	n_{in}
Total interactions	Outgoing + Incoming	$n_{out} + n_{in}$
Asymmetry	Outgoing - Incoming	$n_{out} - n_{in}$
	Outgoing / Incoming	$\text{sign}(n_{out} - n_{in}) \cdot \frac{n_{out}}{n_{in}}$
	AC (Asymmetry coefficient)	$\text{sign}(n_{out} - n_{in}) \cdot \frac{n_{out} + n_{in}}{n_{out} - n_{in}}$
	SC (Skewness coefficient)	$\text{sign}(n_{out} - n_{in}) \cdot (1 - H_{out,in})$
	OC (Outgoing contribution)	$\text{sign}(n_{out} - n_{in}) \cdot \frac{n_{out}}{n_{out} + n_{in}}$
	IC (Incoming contribution)	$\text{sign}(n_{out} - n_{in}) \cdot \frac{n_{in}}{n_{out} + n_{in}}$

Table 1. Call detail records parameters and formulae. Here, n_{out} and n_{in} correspond to, respectively, the number of outgoing and incoming telephone calls, and $H_{out,in}$ corresponds to Shannon entropy with $H_{out,in} = -\left(\frac{n_{out}}{n_{out}+n_{in}} \log_2 \left(\frac{n_{out}}{n_{out}+n_{in}}\right) + \frac{n_{in}}{n_{out}+n_{in}} \log_2 \left(\frac{n_{in}}{n_{out}+n_{in}}\right)\right)$

Depression assessment

As reported in Ref. [21], each participant was asked to fill in the GDS questionnaire up to three times during the period of the study. The GDS is a 30-item questionnaire specifically designed for depression assessment in elderly populations [31]. The scale classifies older adults into three distinct categories: (1) normal (score < 10), which corresponds to non-depressed individuals; (2) mildly depressed ($9 < \text{score} < 20$); and (3) severely depressed (score > 19). The latter two both correspond to depressed individuals according to a GDS score based on responses to a binary (yes-no) questionnaire [31].

Dataset filtering

Participants did not all enroll in the survey at the same time, so the dates of inclusion vary. Thus, the CDRs dataset was filtered to select the time interval when the greatest number of volunteers were actively participating in the study. The CDRs dataset was then preprocessed selecting only participants who used their telephone(s) throughout the entire 12 month observation period and who passed at least one health test. These criteria produced a set of 19 individuals. Furthermore, for incoming calls, note that only the incoming telephone calls answered by the volunteer are used in the analysis (in other words, incoming telephone calls that went unanswered were removed from the CDRs dataset, as done previously in Ref. [21]).

Data analysis

Statistical analysis

Statistical analysis was split in two steps:

Step 1 : Evaluation of association between CDRs parameters and GDS score, and their discriminatory performance, via univariate analyses.

Step 2 : Investigation of particular combinations of CDRs-parameter categories to distinguish between depressed and non-depressed participants via multivariate analyses.

Evaluating association between CDRs parameters and GDS score, and their discriminatory performance: a univariate approach

To investigate whether and how depressed and non-depressed older individuals can be discriminated from different CDRs parameters, participants were split in two groups of (1) depressed (GDS score > 9) and (2) non-depressed individuals (GDS score < 10), as done previously in Ref. [21]. Both groups were then summarized by calculating the mean and standard deviation of each CDRs parameter. Next, for each CDRs parameter, depressed and non-depressed participants were compared by using the Mann-Whitney test. These comparisons were completed by using Spearman's correlation test to calculate the absolute correlation between each CDRs parameter and GDS score. Finally, logistic regression models were used to discriminate between depressed and non-depressed older participants. The performance of these models was evaluated by plotting the corresponding receiver operating characteristic (ROC)

curves and then calculating the area under the curve (AUC) and the confusion metrics. For the AUC, the optimal cutoff score was selected based on the highest Youden's index (sensitivity + specificity - 1) [32]. The AUC was interpreted as follows: >0.9 is high accuracy; 0.7–0.9 is acceptable accuracy; 0.6–0.69 is moderate accuracy; 0.5–0.59, is low accuracy, and <0.5 corresponds to values predicted randomly [32,33].

Evaluating and comparing the capacity of each category of CDRs parameter to discriminate between depressed and non-depressed older participants: A multivariate approach

Each CDRs parameter was assigned first to its corresponding category (*action, reaction, total interactions, or asymmetry*). Next, we considered each possible combination of CDRs-parameter categories, resulting in $2^4 - 1 = 15$ distinct models. Finally, logistic regression was applied to each of these models, and the corresponding AUC was calculated to rank the best group of CDRs parameters to discriminate between depressed and non-depressed participants. We used $p < 0.05$ in all statistical tests as the level of significance. All statistical calculations were done in the R software environment (version 3.1.6; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Statistical tool

Logistic regression

Logistic regression can be considered through a generalized linear model framework. It is widely used in both statistical and machine learning applications [34,35]. Logistic regression allows us to address binary classification problems and is defined as follows:

Let y_i denote the depressive state corresponding to observation i of a given patient (where $i \in [1, \dots, N]$, with N being the total number of observations considered in the study) with respect to the outcome of the p CDRs parameters considered $\{x_j, \text{ with } j \in [1, \dots, p]\}$. Furthermore, let $Y = 1$ denote a GDS score greater than nine (i.e. related to a significant level of depression) and let $Y = 0$ otherwise. Next, by using logistic regression, the probability of depression for a given observation is denoted

$$P(Y = 1|x_1, \dots, x_p) = f(x_1, \dots, x_p) = \frac{\exp(\beta_0 + \sum_{j=1}^p \beta_j x_j)}{1 + \exp(\beta_0 + \sum_{j=1}^p \beta_j x_j)}$$

where f is the logistic distribution function. Furthermore, let us define the logit function $\text{logit}(x)$ as the link function of the general linear model framework:

$$\text{logit}(x) = \log\left(\frac{x}{1-x}\right)$$

Following this framework, the logit model in this case can be rewritten as

$$\text{logit}[f(x_1, \dots, x_p)] = \beta_0 + \sum_{j=1}^p \beta_j x_j$$

with real constants, the coefficients β_0, \dots, β_k can be found through a maximum likelihood estimation.

Results

Evaluating association between CDRs parameters and GDS score, and their discriminatory performance: A univariate approach

Figure 1 presents the CDRs-parameter correlogram. Overall, the following four trends appear among the nine parameters composed of *action*, *reaction*, *total interactions*, and *asymmetry* CDRs-parameters categories:

- (1) The *asymmetry*-category CDRs parameters obtained a significant absolute correlation score with each other.
- (2) The number of outgoing calls per month correlates significantly with both the *asymmetry*-category CDRs parameters and the total number of calls (outgoing and incoming) per month. However, no significant correlation was observed between the number of outgoing calls per month and the number of incoming calls per month.
- (3) The number of incoming calls per month correlates significantly with the total number of calls (outgoing and incoming) per month, but not with the *asymmetry*-category CDRs parameters.
- (4) The total number of calls (outgoing and incoming) per month is not significantly correlated with the *asymmetry*-category CDRs parameters.

Taken together, these results highlight the non-equivalence of the directed nature of social interactions at telephone. Furthermore, they emphasize the existence of a latent structure underlying the present CDRs dataset that consists of two distinct autocorrelated parts: (1) one part represented by the *asymmetry* parameters, and (2) one part represented by the *incoming* and *total interactions* parameters. Interestingly, a bridge emerges between these two parts; namely, the *outgoing* parameter, which correlates significantly with both the *asymmetry* parameters and the total number of calls (outgoing and incoming) per month.

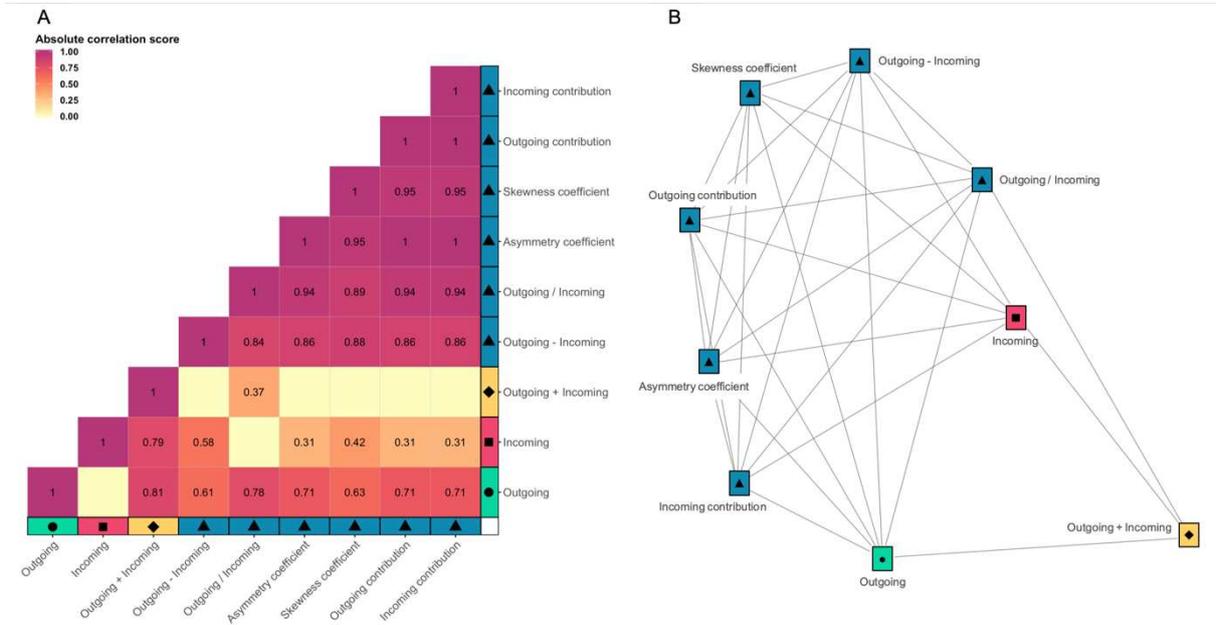


Figure 1. CDRs parameters correlogram. On panel A: absolute correlation score between each CDRs parameter is calculated and then displayed in form of a colored square; non-significant correlation score is represented in form of a light square. On Panel B: the correlation graph connects all the CDRs parameters that are significantly correlated together. CDRs parameters belonging to (1) Outgoing, (2) Incoming, (3) Total interactions and (4) Asymmetry categories are represented through, respectively, (1) circle in green box, (2) square in red box, (3) rhombus in yellow box, and (4) triangle in blue box. Abbreviations: AC, Asymmetry coefficient; SC, Skewness coefficient; IC, Incoming contribution; OC, Outgoing contribution.

Figure 2 presents the absolute correlation scores connecting the CDRs parameters with the GDS scores. These results lead to two main observations:

(1) *Asymmetry*-category CDRs parameters correlate with the GDS scores. All asymmetry-category parameters correlate significantly with GDS score (absolute correlation score = 0.41 for the *outgoing–incoming* parameter and 0.43 for the other parameters, with p values < 0.05 for the correlation test).

(2) Conversely, CDRs parameters of category *action*, *reaction*, and *total interactions* do not correlate significantly with GDS score (p values > 0.05 for correlation tests). Note, however, that *action*-category parameters almost reach statistical significance (p value = 0.054 for correlation test) with an absolute correlation score of 0.30.

Taken together, these results are consistent with the structural and latent information given above and displayed on **Figure 1**. They further suggest that, beyond this structure, each category of CDRs parameter reflects distinct aspects of an individual's social behavior on the telephone. In particular, with regards to depression, *asymmetry*-category CDRs parameters correlate significantly with the depressive state as determined by the GDS questionnaire, as found in [21], which is not the case for CDRs parameters of category *action*, *reaction*, and *total interactions*.

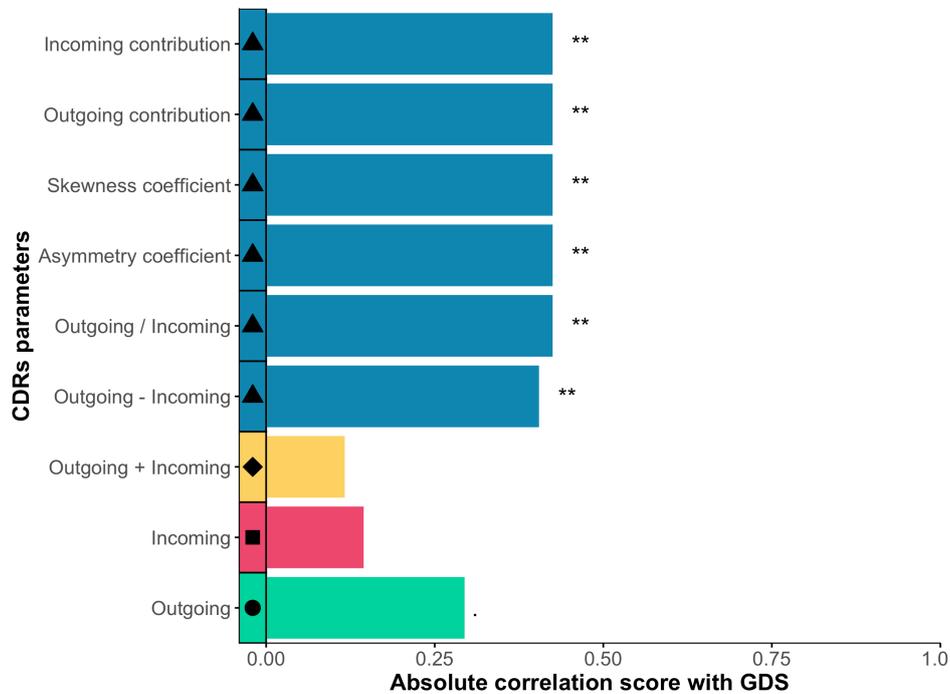


Figure 2. Associations between CDRs and depression. All the absolute correlation scores calculated between CDRs parameters and GDS scores are displayed. CDRs parameters are calculated over the 4-week period before the date at which the older adult passed the GDS test. CDRs parameters belonging to (1) *Outgoing*, (2) *Incoming*, (3) *Total interactions* and (4) *Asymmetry* categories are represented through, respectively, (1) circle in green box, (2) square in red box, (3) rhombus in yellow box, and (4) triangle in blue box. The significance of the results is displayed through one, two or three stars depending on the correlation test's P-value which can be lower than, respectively, (1) .05, (2) .01, and (3) 0.001.

Table 2 presents the results of univariate analyses of CDRs and GDS scores. On the one hand, asymmetry CDRs parameters differ significantly between depressed and non-depressed participants (p values < 0.05 for Wilcoxon test). On the other hand, CDRs parameters of category action, reaction, and total interactions do not produce significant results (p values > 0.05 for Wilcoxon test).

Category of CDRs parameter	CDRs parameter	Mean (SD)		Non-depressed VS Depressed	CDRs parameter VS GDS score
		Depressed	Non-depressed	Mann-Whitney test' p-value (effect size)	Spearman's rho (p-value)
Action	Outgoing	83 (45.72)	74.85 (57.01)	0.116 (0.361)	0.3 (0.054)
Reaction	Incoming	100.44 (73.92)	67.37 (26.04)	0.321 (0.228)	0.15 (0.351)
Total interactions	Outgoing + Incoming	183.44 (89.62)	142.22 (76.89)	0.633 (0.11)	0.12 (0.452)

Asymmetry	Outgoing - Incoming	-17.44 (84.13)	7.48 (44.1)	0.021 (0.529) *	0.41 (0.007) **
	Outgoing / Incoming	-0.5 (2.09)	-0.21 (1.55)	0.01 (0.591) **	0.43 (0.004) **
	Asymmetry coefficient	-0.08 (0.33)	-0.03 (0.26)	0.01 (0.591) **	0.43 (0.004) **
	Skewness coefficient	-0.04 (0.12)	-0.01 (0.07)	0.01 (0.591) **	0.43 (0.004) **
	Outgoing contribution	0.46 (0.16)	0.48 (0.13)	0.01 (0.591) **	0.43 (0.004) **
	Incoming contribution	0.54 (0.16)	0.52 (0.13)	0.01 (0.591) **	0.43 (0.004) **

Table 2. Call detail records parameters comparison between depressed and non-depressed participants.

Table 3 presents the performance metrics, as obtained from logistic regression modeling, of univariate CDRs models for distinguishing between depressed and non-depressed participants. Overall, the AUCs are maximal for *asymmetry* parameters. Notably, AUC = 0.71 for *outgoing–incoming* CDRs parameters and AUC = 0.74 for the *asymmetry* CDRs parameters, which corresponds to an acceptable level of discrimination [32,33]. In second position, *the action* CDRs parameters obtain AUC = 0.65 which corresponds to a moderate level of discrimination. In last position, CDRs parameters of category *reaction* and *total interactions* obtain AUC = 0.59 and 0.55, respectively, which correspond to a low level of discrimination. **Figure 3** presents the corresponding ROC curves supporting these results. Taken together, two observations stem from these statistical results:

(1) The variations in model performance for distinguishing between depressed and non-depressed participants are consistent with the structural information given in the first part of the analysis, displayed on **Figure 1** and **Figure 2**. Notably, (i) *asymmetry*-category CDRs parameters all produce similar performance metrics, while (ii) CDRs parameters of category *incoming* and *total interactions* perform nearly at the same level, and (iii) *outgoing* CDRs parameters produce performance metrics between those of (i) and (ii).

(2) The performance comparison between the four categories of univariate models supports the view that *asymmetry* CDRs parameters are the most efficient, for univariate analysis, for distinguishing between depressed from non-depressed participants, as summarized in **Figure 4**.

Category of CDRs parameter	CDRs parameter	AUC (95% CI)	Accuracy	NPV	PPV	Sensitivity	Specificity	TN	FN	TP	FP
Action	Outgoing	0.65 (0.48 - 0.81)	0.58	0.47	0.91	0.37	0.94	15	17	10	1

Reaction	Incoming	0.59 (0.41 - 0.77)	0.67	0.56	0.74	0.74	0.56	9	7	20	7
Total interactions	Outgoing + Incoming	0.55 (0.37 - 0.72)	0.49	0.42	0.86	0.22	0.94	15	21	6	1
Asymmetry	Outgoing - Incoming	0.71 (0.56 - 0.87)	0.7	0.57	0.85	0.63	0.81	13	10	17	3
	Outgoing / Incoming	0.74 (0.59 - 0.89)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
	Asymmetry coefficient	0.74 (0.59 - 0.89)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
	Skewness coefficient	0.74 (0.59 - 0.89)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
	Outgoing contribution	0.74 (0.59 - 0.89)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
	Incoming contribution	0.74 (0.59 - 0.89)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1

Table 3. Performance metrics of univariate models for discriminating between depressed and non-depressed older adults. Abbreviations: AUC, area under the receiver operating characteristic curve; FN, false-negative; FP, false-positive; NPV, negative predicted value; PPV, positive predicted value; TN true-negative, TP, true-positive.

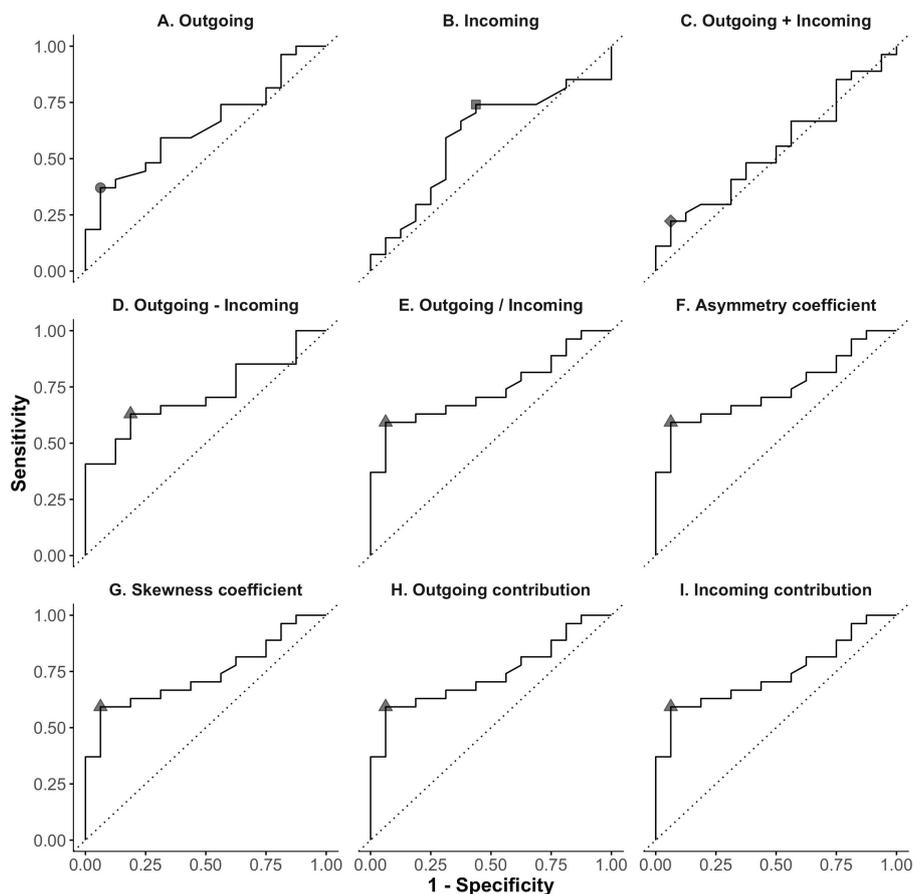


Figure 3. ROC curves of univariate models. CDRs parameters belonging to Outgoing, Incoming, Total interactions and Asymmetry categories are split in distinct individual panels from A to I. Thresholds of ROC curves are represented through (1) circle, (2) square, (3) rhombus, and (4) triangle forms whether they belong to (1) Outgoing, (2) Incoming, (3) Total interactions or (4) Asymmetry category.

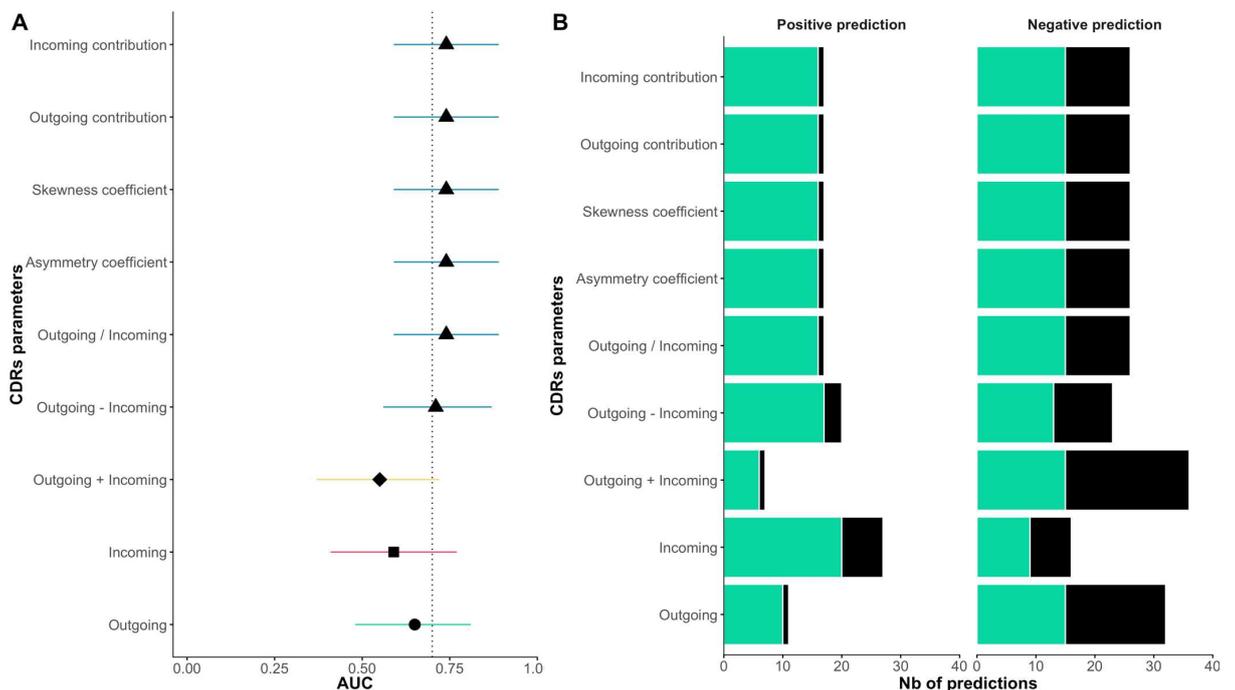


Figure 4. ROC curves metrics of univariate models. Panel A displays the AUC value and its 95% CI for each CDRs parameter. AUC values belonging to (1) *Outgoing*, (2) *Incoming*, (3) *Total interactions* and (4) *Asymmetry* categories are represented in forms of (1) circle, (2) square, (3) rhombus, and (4) triangle. Their 95% CI are represented through colored segments. On this figure, a vertical dashed line indicates an acceptable AUC threshold of 0.70 [32,33]. Panel B displays the histogram of the confusion metrics related to positive and negative classifications for each CDRs parameter. True positives and true negatives are represented in green bars whereas False positives and false negatives are represented in black bars.

Evaluating and comparing the capacity of each category of CDRs parameters for discriminating between depressed and non-depressed older participants: A multivariate approach

Table 4 presents the performance metrics of multivariate CDRs models for discriminating between depressed and non-depressed older participants (**Figure 5** shows the corresponding ROC curves). Overall, the best AUCs are obtained by using multi-category CDRs models. In fact, the best AUC = 0.79 occurs when considering all the CDRs parameters together (i.e., by considering the four distinct categories *Action*, *Reaction*, *Total interactions*, and *Asymmetry*). However, a similar AUC is obtained by implementing $n = 6$ other multi-category CDRs models combining fewer categories, as summarized in **Table 5**. Notably, models using two, three, or four different categories of CDRs parameters obtain a maximal AUC once *asymmetry*-category CDRs parameters are considered. Interestingly, AUC = 0.77 for the model that considers only *asymmetry*-category CDRs parameters, whereas AUC = 0.71 for the model that considers simultaneously *action*, *reaction*, and *total interactions* parameters. These results suggest that *asymmetry*-based models outperform models based on the other

categories in the present dataset. Interestingly, the gain of model performance, with regard to AUC, can be considered as slight since (i) AUC = 0.74 for the best univariate model using one *asymmetry*-category CDRs parameter, (ii) AUC = 0.79 (AUC gain of +0.05) for the best multivariate model, as summarized in **Figure 6**.

<i>Category of CDRs parameter</i>	<i>CDRs parameter(s)</i>	<i>AUC (95% CI)</i>	<i>Accuracy</i>	<i>NPV</i>	<i>PPV</i>	<i>Sensitivity</i>	<i>Specificity</i>	<i>TN</i>	<i>FN</i>	<i>TP</i>	<i>FP</i>
Action	Outgoing	0.65 (0.48 - 0.81)	0.58	0.47	0.91	0.37	0.94	15	17	10	1
Reaction	Incoming	0.59 (0.41 - 0.77)	0.67	0.56	0.74	0.74	0.56	9	7	20	7
Total interactions	Outgoing + Incoming	0.55 (0.37 - 0.72)	0.49	0.42	0.86	0.22	0.94	15	21	6	1
Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.77 (0.63 - 0.91)	0.72	0.59	0.86	0.67	0.81	13	9	18	3
Action + Reaction	Outgoing ; Incoming	0.71 (0.56 - 0.86)	0.67	0.54	0.88	0.56	0.88	14	12	15	2
Action + Total interactions	Outgoing ; Outgoing + Incoming	0.71 (0.56 - 0.86)	0.67	0.54	0.88	0.56	0.88	14	12	15	2
Action + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
Reaction + Total interactions	Incoming ; Outgoing + Incoming	0.71 (0.56 - 0.86)	0.67	0.54	0.88	0.56	0.88	14	12	15	2
Reaction + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
Total interactions + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
Action + Reaction + Total interactions	Outgoing ; Incoming ; Outgoing + Incoming	0.71 (0.56 - 0.86)	0.67	0.54	0.88	0.56	0.88	14	12	15	2
Action + Reaction + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
Action + Total interactions + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
Reaction + Total interactions + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
Action + Reaction + Total interactions + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1

Table 4. Performance metrics of multivariate models for separating depressed from non-depressed older adults. Abbreviations: AUC, area under the receiver operating characteristic curve; FN, false-negative; FP, false-positive; NPV, negative predicted value; PPV, positive predicted value; TN true-negative, TP, true-positive; AC, Asymmetry coefficient; SC, Skewness coefficient; OC, Outgoing contribution; IC, Incoming contribution.

Nb of category(-ies) of CDRs parameters	Category of CDRs parameter	CDRs parameter(s)	AUC (95% CI)	Accuracy	NPV	PPV	Sensitivity	Specificity	TN	FN	TP	FP
1	Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.77 (0.63 - 0.91)	0.72	0.59	0.86	0.67	0.81	13	9	18	3
2	Action + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
	Reaction + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
	Total interactions + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
3	Action + Reaction + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
	Action + Total interactions + Asymmetry	Outgoing ; Outgoing + Incoming	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
	Reaction + Total interactions + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1
4	Action + Reaction + Total interactions + Asymmetry	Outgoing – Incoming ; Outgoing / Incoming ; AC ; SC ; OC ; IC	0.79 (0.65 - 0.92)	0.72	0.58	0.94	0.59	0.94	15	11	16	1

Table 5. Performance metrics of best multivariate CDRs models for discriminating between depressed and non-depressed older adults. Abbreviations: AUC, area under the receiver operating characteristic curve; FN, false-negative; FP, false-positive; NPV, negative predicted value; PPV, positive predicted value; TN true-negative, TP, true-positive; AC, Asymmetry coefficient; SC, Skewness coefficient; OC, Outgoing contribution; IC, Incoming contribution.

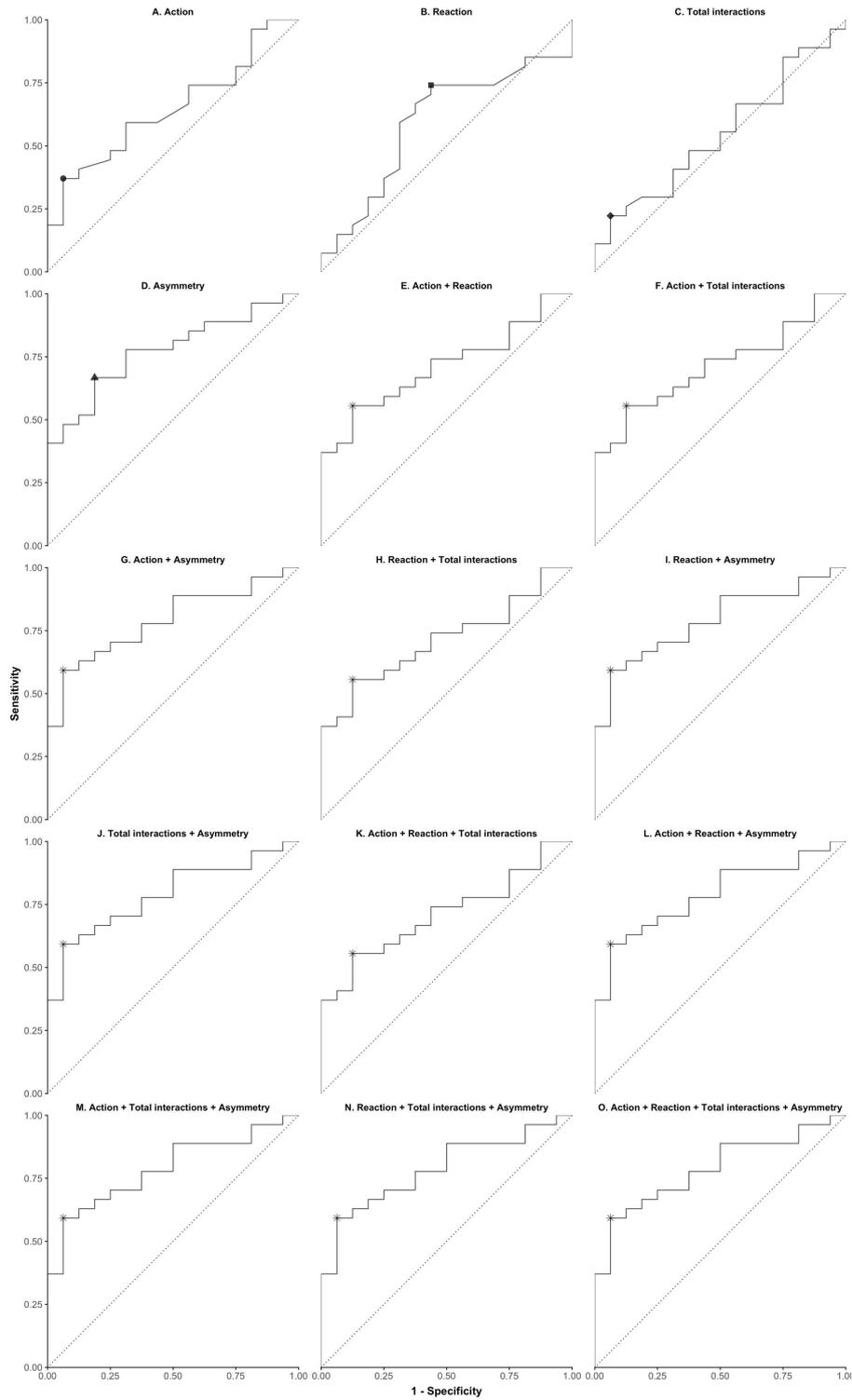


Figure 5. ROC curves of multivariate models. On this figure, (1) Outgoing, (2) Incoming, (3) Total interactions and (4) Asymmetry categories of CDRs parameters are represented on panels A, B, C, D. Their thresholds are represented in forms of (1) circle, (2) square, (3) rhombus, and (4) triangle, respectively. ROC curves stemming from models composed of different categories of parameters are represented from panels E to O. Their thresholds are represented with a star.

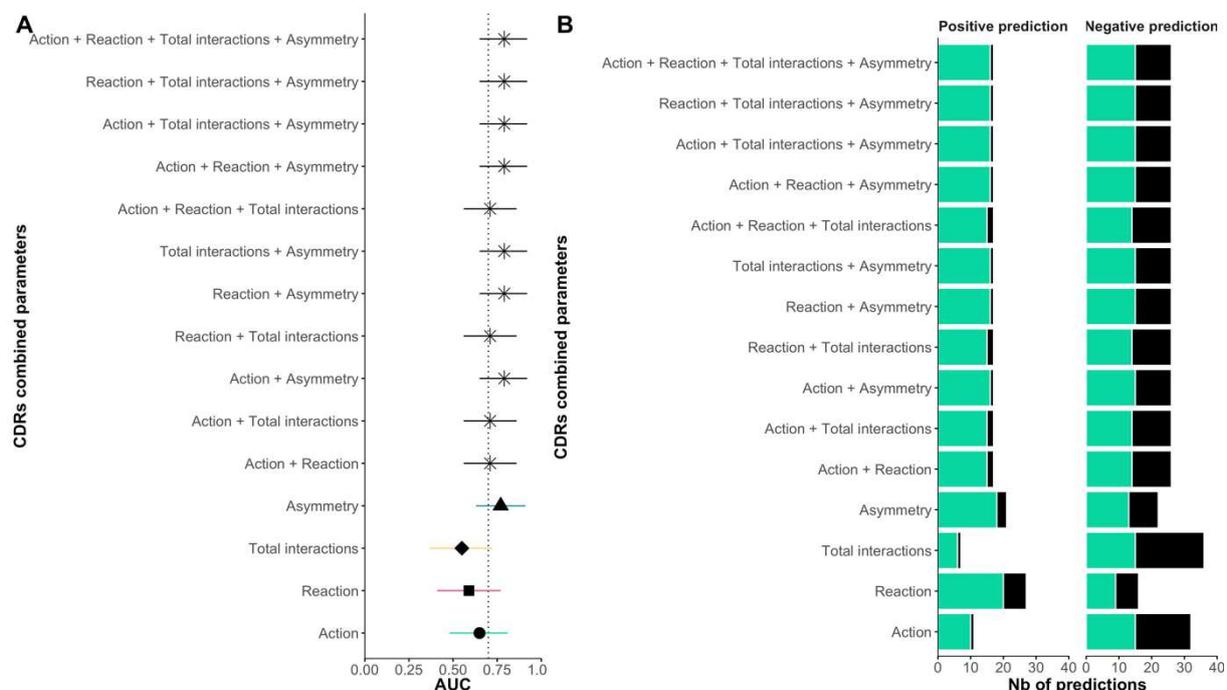


Figure 6. ROC curves metrics of multivariate models. Panel A displays the AUC value and its 95% CI for each category of CDRs parameters. AUC values belonging to (1) *Action*, (2) *Reaction*, (3) *Total interactions* and (4) *Asymmetry* categories are represented in forms of (1) circle, (2) square, (3) rhombus, and (4) triangle, respectively. AUC values stemming from models composed of different categories of CDRs parameters are represented with a star. Colored lines correspond to their 95% CI. On this figure, a vertical dashed line indicates an acceptable AUC threshold of 0.70. Panel B displays the histogram of the confusion metrics related to positive and negative classifications for each multivariate model. True positives and true negatives are represented in green bars whereas False positives and false negatives are represented in black bars.

Discussion

The results of the present work show that, for modeling telephone call activity, the choice of CDRs parameters, and of the categories of CDRs parameters, may lead to discrepant—if not contradictory—results for discriminating between depressed and non-depressed older adults.

The present work overcomes the lack of investigation on call direction use in literature by comparing four broad categories of CDRs parameters based on call *direction*: (1) *action* parameters corresponding to the number of outgoing calls, (2) *reaction* parameters corresponding to the number of incoming calls, (3) *asymmetry* parameters corresponding to both the number of outgoing calls and the number of incoming calls, and (4) *total interactions* parameters corresponding to the sum of the number of outgoing and incoming calls, without distinction. The main results are as follows:

- (1) Using only *action*-category CDRs parameters yielded a moderate capacity for distinguishing between depressed and non-depressed older adults.
- (2) Using only *asymmetry*-category CDRs parameters yielded an acceptable capacity for distinguishing between depressed and non-depressed older adults.

(3) Using only CDRs parameters of category *reaction* or *total interactions* yielded no significant capacity for distinguishing between depressed and non-depressed older adults.

Taken together, these results suggest that different choices of parameters in the first steps of the data analysis may lead to different conclusions about the use of CDRs data as a valid biomarker of depression in older adults. This underlines the importance of the data (pre)processing steps in the data analysis procedure and should encourage the research community to systematically investigate whether and how results of *mHealth* studies reported in literature may be reproduced in other conditions and with other sets of data. In clinical practice, such caution is of major importance. Notably, mobile technologies such as smartphones are regularly evoked as viable solutions for enhancing traditional healthcare systems by enriching traditional medical data with the passive analysis of objective patient-generated data [36–38]. According to a recent review published in *The Lancet* [4], ubiquitous technologies as telephones and smartphones are even considered as an integral part of the future of psychiatry, the digital psychiatry. However, the clinical validation of such technology is still in its infancy [39]. Validating the robustness of specific CDRs parameters for use with specific populations and specific depression-related outcomes could accelerate both the deployment and the adoption of mobile devices in a clinical context and, thus, concretizes the potential of phone technologies in health. As far as concerns depression monitoring and management, such an approach could, for instance, permit the implementation of innovative methods based on real-time social data generated by the telephone(s) of a patient to detect, as rapidly as possible, specific digital signatures of a given depressive state as a function of the patient's profile. Such early detection could complete traditional subjective approaches currently used by healthcare professionals, such as clinical questionnaires [40], and help them better manage depressive episodes and the continuous evolution of the disease without requiring increasing the solicitation of the patient.

Based on this perspective, the present findings lead to two supplementary insights. First, they show that combining different categories of CDRs parameters in a multivariate analysis may compensate low AUCs of univariate models that rely on a single category of CDRs parameters. This could suggest that inconsistent decisions taken *a priori* by researchers when analyzing CDRs to model human behavior could be adjusted in *mHealth* by considering different categories of CDRs parameters at the same time and by selecting the most statistically relevant category for the given study. In the fields of *mHealth*, this may justify the use of data-driven methods related to statistical and machine learning approaches [41,42]. Such methods could contribute, for instance, to the development of an algorithm to automatically select outcome measures in a standard way while considering the quality of such measurements [43].

Second, beyond this strategy, note that such data-driven approaches may be improved by using knowledge of human experts. For instance, our results show that *asymmetry*-category CDRs parameters are more pertinent than the other categories of CDRs parameters for distinguishing between depressed and non-depressed older

adults. In particular, the present results indicate that acceptable model performance is possible when using only a single parameter related to *asymmetry* in statistical models. In addition, the results indicate that the best multivariate models always include *asymmetry*-category CDRs parameters. This observation should not be surprising given the evidence in the literature that the *asymmetry* concept could be related directly to existing knowledge on depression. In fact, in a previous study about *asymmetry* in telephone call activity and depression in older adults [21], *Aubourg et al.* reported that this category of CDRs parameters is consistent with and allows us a preliminary quantification of psychological concepts related to depression, such as the notion of received social support [received social support refers to “positive interaction or helpful behavior provided to a person in need of support” ([24] Hupcey, page 2) and is central in social psychology]. Similarly, *Aubourg et al.* reported that *asymmetry* parameters are also consistent with the concept of response-contingent positive reinforcement (*resconposre*), which is a central notion related to the behavioral theory of depression and that was introduced by Lewinsohn [44].

Finally, to conclude on the significance of the results stemming from this study, some limitations have to be taken into account. Since we conducted a comparative statistical analysis based on a relatively rich but small sample of 26 older adults, any straightforward generalization of our results to the overall population should be avoided. Notably, generalizable results must be distinguished from results that depend on the dataset of this particular study. This distinction is all the more important given that the proposed approach is, to the best of our knowledge, the first such approach to specifically compare different categories of CDRs parameters for distinguishing between depressed and non-depressed older adults, and with regards to a lack of methodological consensus in the current literature [8,16]. Thus, whether and how similar results could emerge under different conditions, within different populations, and from different datasets remain, and deserve, to be investigated. This could imply working on larger datasets of older adults, but also, more broadly, in analyzing other populations, such as young and/or ill individuals, and by systematically comparing the different categories of CDRs parameters involved in the statistical analyses.

References

1. Organization WH. Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization; 2017.
2. Taylor WD. Depression in the Elderly. Solomon CG, editor. *N Engl J Med.* 2014;371: 1228–1236. doi:10.1056/NEJMcp1402180
3. Kok RM, Reynolds CF. Management of Depression in Older Adults: A Review. *JAMA.* 2017;317: 2114. doi:10.1001/jama.2017.5706
4. Bhugra D, Tasman A, Pathare S, Priebe S, Smith S, Torous J, et al. The WPA- Lancet Psychiatry Commission on the Future of Psychiatry. *Lancet Psychiatry.* 2017;4: 775–818. doi:10.1016/S2215-0366(17)30333-4
5. Sim I. Mobile Devices and Health. *N Engl J Med.* 2019;381: 956–968. doi:10.1056/NEJMra1806949
6. the MQ Data Science group, Russ TC, Woelbert E, Davis KAS, Hafferty JD, Ibrahim Z, et al. How data science can advance Mental health research. *Nat Hum Behav.* 2019;3: 24–32. doi:10.1038/s41562-018-0470-9
7. Dagum P. Digital biomarkers of cognitive function. *Npj Digit Med.* 2018;1. doi:10.1038/s41746-018-0018-4

8. Blondel VD, Decuyper A, Krings G. A survey of results on mobile phone datasets analysis. *EPJ Data Sci.* 2015;4. doi:10.1140/epjds/s13688-015-0046-0
9. Aledavood T, Torous J, Triana Hoyos AM, Naslund JA, Onnela J-P, Keshavan M. Smartphone-Based Tracking of Sleep in Depression, Anxiety, and Psychotic Disorders. *Curr Psychiatry Rep.* 2019;21. doi:10.1007/s11920-019-1043-y
10. Wood CS, Thomas MR, Budd J, Mashamba-Thompson TP, Herbst K, Pillay D, et al. Taking connected mobile-health diagnostics of infectious diseases to the field. *Nature.* 2019;566: 467–474. doi:10.1038/s41586-019-0956-2
11. Sorokin PA, Merton RK. Social Time: A Methodological And Functional Analysis. *Am J Sociol.* 1937;42: 615–629. doi:10.1086/217540
12. Patterson M. Spatial Factors in Social Interactions. *Hum Relat.* 1968;21: 351–361. doi:10.1177/001872676802100403
13. Decuyper A. On the research for big data uses for public good purposes. Opportunities and challenges. *Netcom Réseaux Commun Territ.* 2016; 305–314. doi:10.4000/netcom.2556
14. Aubourg T, Demongeot J, Provost H, Vuillerme N. Circadian Rhythms in the Telephone Calls of Older Adults: Observational Descriptive Study. *JMIR MHealth UHealth.* 2020;8: e12452. doi:10.2196/12452
15. Aubourg T, Demongeot J, Renard F, Provost H, Vuillerme N. How to Measure Circadian Rhythms of Activity and Their Disruptions in Humans Using Passive and Unobtrusive Capture of Phone Call Activity. *Stud Health Technol Inform.* 2019;264: 1631–1632. doi:10.3233/SHTI190569
16. Rohani DA, Faurholt-Jepsen M, Kessing LV, Bardram JE. Correlations Between Objective Behavioral Features Collected From Mobile and Wearable Devices and Depressive Mood Symptoms in Patients With Affective Disorders: Systematic Review. *JMIR MHealth UHealth.* 2018;6: e165. doi:10.2196/mhealth.9691
17. Faurholt-Jepsen M, Vinberg M, Frost M, Christensen EM, Bardram JE, Kessing LV. Smartphone data as an electronic biomarker of illness activity in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2015;17: 715–728. doi:10.1111/bdi.12332
18. Saramäki J, Leicht EA, López E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Dunbar RIM. Persistence of social signatures in human communication. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111: 942–947. doi:10.1073/pnas.1308540110
19. Monsivais D, Bhattacharya K, Ghosh A, Dunbar RIM, Kaski K. Seasonal and geographical impact on human resting periods. *Sci Rep.* 2017;7. doi:10.1038/s41598-017-11125-z
20. Faurholt-Jepsen M, Vinberg M, Frost M, Debel S, Margrethe Christensen E, Bardram JE, et al. Behavioral activities collected through smartphones and the association with illness activity in bipolar disorder: Smartphone data in bipolar disorder. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2016;25: 309–323. doi:10.1002/mpr.1502
21. Aubourg T, Demongeot J, Renard F, Provost H, Vuillerme N. Association between social asymmetry and depression in older adults: A phone Call Detail Records analysis. *Sci Rep.* 2019;9. doi:10.1038/s41598-019-49723-8
22. Wang J, Mann F, Lloyd-Evans B, Ma R, Johnson S. Associations between loneliness and perceived social support and outcomes of mental health problems: a systematic review. *BMC Psychiatry.* 2018;18. doi:10.1186/s12888-018-1736-5
23. van den Brink RHS, Schutter N, Hanssen DJC, Elzinga BM, Rabeling-Keus IM, Stek ML, et al. Prognostic significance of social network, social support and loneliness for course of major depressive disorder in adulthood and old age. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2018;27: 266–277. doi:10.1017/S2045796017000014
24. Hupcey JE. Clarifying the social support theory-research linkage. *J Adv Nurs.* 1998;27: 1231–1241. doi:10.1046/j.1365-2648.1998.01231.x
25. Faurholt-Jepsen M, Busk J, Frost M, Vinberg M, Christensen EM, Winther O, et al. Voice analysis as an objective state marker in bipolar disorder. *Transl Psychiatry.* 2016;6: e856. doi:10.1038/tp.2016.123
26. Beiwinkel T, Kindermann S, Maier A, Kerl C, Moock J, Barbian G, et al. Using Smartphones to Monitor Bipolar Disorder Symptoms: A Pilot Study. *JMIR Ment Health.* 2016;3: e2. doi:10.2196/mental.4560
27. Michela B, Cataldi F, Carlucci L, Padulo C, Fairfield B. Assessment of late-life depression via self-report measures: a review. *Clin Interv Aging.* 2018; Volume 13: 2021–2044. doi:10.2147/CIA.S178943
28. Clément JP, Nassif RF, Léger JM, Marchan F. [Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale]. *L'Encephale.* 1997;23: 91–99.

29. Torous J, Staples P, Barnett I, Sandoval LR, Keshavan M, Onnela J-P. Characterizing the clinical relevance of digital phenotyping data quality with applications to a cohort with schizophrenia. *Npj Digit Med.* 2018;1. doi:10.1038/s41746-018-0022-8
30. Mohr DC, Zhang M, Schueller SM. Personal Sensing: Understanding Mental Health Using Ubiquitous Sensors and Machine Learning. *Annu Rev Clin Psychol.* 2017;13: 23–47. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032816-044949
31. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982;17: 37–49. doi:10.1016/0022-3956(82)90033-4
32. Swets J. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science.* 1988;240: 1285–1293. doi:10.1126/science.3287615
33. Mandrekar JN. Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment. *J Thorac Oncol.* 2010;5: 1315–1316. doi:10.1097/JTO.0b013e3181ec173d
34. Christodoulou E, Ma J, Collins GS, Steyerberg EW, Verbakel JY, Van Calster B. A systematic review shows no performance benefit of machine learning over logistic regression for clinical prediction models. *J Clin Epidemiol.* 2019;110: 12–22. doi:10.1016/j.jclinepi.2019.02.00
35. Hastie TJ, Friedman J, Tibshirani R. The elements of statistical learning data mining, inference, and prediction. New York, NY: Springer; 2009. Available: <http://www.myilibrary.com?id=212674>
36. Torous J, Cerrato P, Halamka J. Targeting depressive symptoms with technology. *mHealth.* 2019;5: 19–19. doi:10.21037/mhealth.2019.06.04
37. Firth J, Torous J, Nicholas J, Carney R, Pratap A, Rosenbaum S, et al. The efficacy of smartphone-based mental health interventions for depressive symptoms: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* 2017;16: 287–298. doi:10.1002/wps.20472
38. Torous J, Namiri N, Keshavan M. A Clinical Perspective on Big Data in Mental Health. In: Passos IC, Mwangi B, Kapczinski F, editors. *Personalized Psychiatry.* Cham: Springer International Publishing; 2019. pp. 37–51. doi:10.1007/978-3-030-03553-2_3
39. Coravos A, Khozin S, Mandl KD. Developing and adopting safe and effective digital biomarkers to improve patient outcomes. *Npj Digit Med.* 2019;2. doi:10.1038/s41746-019-0090-4
40. Torous J, Staples P, Shanahan M, Lin C, Peck P, Keshavan M, et al. Utilizing a Personal Smartphone Custom App to Assess the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder. *JMIR Ment Health.* 2015;2: e8. doi:10.2196/mental.3889
41. Torous J, Staples P, Onnela J-P. Realizing the Potential of Mobile Mental Health: New Methods for New Data in Psychiatry. *Curr Psychiatry Rep.* 2015;17. doi:10.1007/s11920-015-0602-0
42. Barnett I, Torous J, Staples P, Keshavan M, Onnela J-P. Beyond smartphones and sensors: choosing appropriate statistical methods for the analysis of longitudinal data. *J Am Med Inform Assoc.* 2018;25: 1669–1674. doi:10.1093/jamia/ocy121
43. Shishov N, Melzer I, Bar-Haim S. Parameters and Measures in Assessment of Motor Learning in Neurorehabilitation; A Systematic Review of the Literature. *Front Hum Neurosci.* 2017;11. doi:10.3389/fnhum.2017.00082
44. Martell CR, Dimidjian S, Herman-Dunn R. Behavioral activation for depression: a clinician's guide. New York: Guilford Press; 2010.

3.2 Mesurer les rythmes circadiens chez les personnes âgées

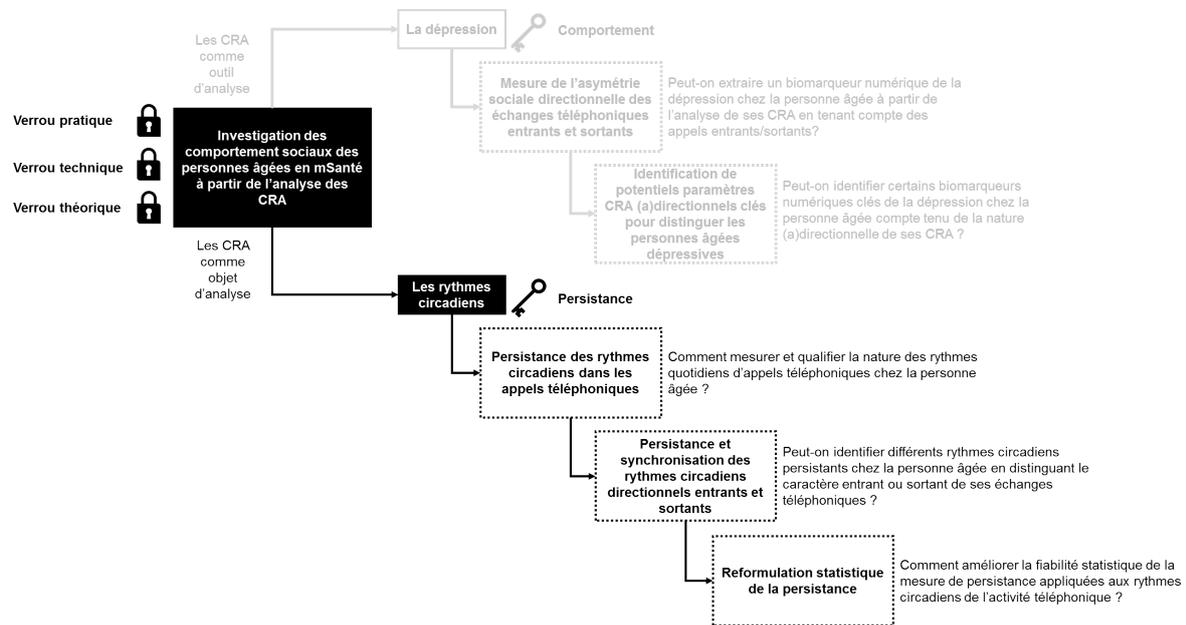


Figure 3.2 Plan d'investigation de l'analyse des comptes rendus téléphoniques (CRA) chez les personnes âgées dans le cas des rythmes circadiens.

3.2.1 Étude 3. Rythmes circadiens dans les appels téléphoniques sortants des personnes âgées : étude descriptive observationnelle

Cette étude, qui sera présentée plus loin, a fait l'objet d'un article publié dans une revue internationale à comité de lecture :

Aubourg T, Demongeot J, Provost H, Vuillerme N. (2020) Circadian Rhythms in the Telephone Calls of Older Adults: Observational Descriptive Study. JMIR mHealth and uHealth;8(2):e12452. [doi: 10.2196/12452]

Résumé

Contexte : Des études récentes ont montré de manière judicieuse et convaincante la possibilité d'estimer et d'étudier de manière descriptive la persistance des rythmes d'activité de nature sociale à l'échelle circadienne chez des jeunes adultes, en analysant leurs comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA). Dans le champ du suivi de santé, ces résultats peuvent offrir de nouvelles opportunités pour le suivi de certaines caractéristiques d'activité sociale de l'état de santé du patient, en collectant de manière objective et non-intrusive des données d'appels téléphoniques, dont l'analyse d'activité peut apporter une certaine connaissance sur l'organisation de ses interactions sociales quotidiennes. A ce stade cependant, avant de pouvoir confirmer et généraliser l'intérêt de cette perspective future d'application au domaine de la santé, il reste à montrer si et comment les résultats préliminaires de la littérature peuvent être reproduits dans d'autres populations encore sous-investiguées, comme la population âgée.

Objectif : Investiguer les potentiels rythmes circadiens d'activité potentiels dans les appels téléphoniques de la personne âgée, en reproduisant la méthode proposée sur la personne jeune dans la littérature sur le sujet.

Méthode : Un jeu de données combinant des CRA et des informations sur le statut social des contacts téléphoniques d'un groupe de 26 volontaires âgés de plus de 70 ans, collectés sur une période d'environ 52 semaines, est utilisé pour examiner les différences individuelles caractéristiques dans les rythmes d'appels téléphoniques quotidiens. Pour être conforme à la littérature, cette étude considère uniquement des appels téléphonique sortants et se focalise sur trois paramètres CRA spécifiques : (1) le destinataire d'appel (alter), (2) l'heure d'appel, et (3) la durée d'appel. Comme l'ont effectué antérieurement les études de la littérature, nous menons l'étude sur trois axes : (1) une description préliminaire des rythmes d'appels téléphonique visant à observer l'existence d'une éventuelle structure circadienne d'activité, (2) l'analyse de la persistance des rythmes circadiens d'appels téléphoniques au cours du temps, et (3) l'alter-spécificité des rythmes d'appels, par l'utilisation de certaines mesures propres au champ de l'analyse des CRA comme l'entropie relative.

Résultats : Les personnes âgées de cette étude peuvent disposer de leur propre rythme d'activité circadien potentiel, dont les caractéristiques varient selon les

individus, avec des pics d'activité pouvant se localiser en début ou en milieu de journée, en soirée ou encore durant la nuit. Nous montrons la capacité de ces rythmes à persister dans le temps au sens de Saramäki. Finalement, nos résultats suggèrent que la manière dont la personne âgée organise ses interactions par téléphone avec son cercle social téléphonique, peut mettre à jour certains éléments structurels sous-jacents, propres au rythme de ses appels quotidiens.

Conclusion : Dans l'ensemble, ces résultats sont les premiers à appuyer l'existence potentielle de rythmes circadiens d'activité dans les appels sortants d'une population âgée pouvant persister au cours du temps. Ces résultats suggèrent l'opportunité de pouvoir considérer le téléphone comme un potentiel capteur social de l'activité quotidienne dans cette population. Dans une perspective santé, ce potentiel capteur du quotidien pourrait être exploité pour contribuer à des objectifs de suivi de santé objectifs et non-intrusifs.

Mots-clés : Appels téléphoniques sortants ; Personnes âgées ; Persistance ; Rythmes circadiens ; Analyse descriptive

Title

Circadian rhythms in the telephone calls of older adults: observational descriptive study

Abstract

Background : Recent studies have thoughtfully and convincingly demonstrated the possibility of estimating the circadian rhythms of young adults' social activity by analysing their telephone call detail records (CDRs). In the field of health monitoring, this development may offer new opportunities for supervising a patient's health status by collecting objective, non-invasive data about their daily social interactions. However, before considering this future perspective, it should be established whether and how similar results could be observed in other populations, including older ones.

Objective : The present study was designed specifically to address the circadian rhythms in the telephone calls of older adults.

Methods : A longitudinal, 12-month dataset combining CDRs and questionnaire data from 26 volunteers aged 65 years old or more was used to examine individual differences in the daily rhythms of telephone call activity. The study used outgoing CDRs only and worked with three specific telecommunication parameters: (1) call recipient (alter), (2) time of day and (3) call duration. As did the studies involving young adults, we analysed three issues: (1) the existence of circadian rhythms in the telephone call activity of older adults, (2) their consistency and persistence over time, and (3) their alter-specificity by calculating relative entropy.

Results : We discovered that older adults had their own specific circadian rhythms of outgoing telephone call activity whose salient features and preferences varied across individuals, from morning until night. We demonstrated that rhythms were consistent, as reflected by their persistence over time. Finally, results suggested that the circadian rhythms of outgoing telephone call activity were partly structured by how each older adult allocated their communication time across their social network.

Conclusion : Overall, these results are the first to have shown the existence, persistence and alter-specificity of the circadian rhythms of outgoing telephone call activity of older adults. These findings suggest an opportunity to consider modern telephone technologies as potential sensors of daily activity. From a healthcare perspective, these sensors could be harnessed for objective, unobtrusive monitoring purposes.

Keywords : Outgoing telephone call; Circadian rhythm; Older adults; Persistence; Descriptive analysis

Introduction

Background

Circadian rhythms of activity—biological processes working on 24-hour cycles—can be used to represent relevant temporal markers in an individual's life. They have

two broad characteristics: (1) at the endogenous level, they are regulated by the brain's suprachiasmatic nucleus (SCN), which can be considered, at least partly, as the individual's biological master clock [1], and (2) at the exogenous level, regulation of the SCN is influenced by the *entraining power* of external *time givers*, known as zeitgebers [2]. Zeitgebers can be social, such as meal-schedules [3] or work-schedules [4], but they can also have a physical origin, as evidenced by the effect of light, exposure to which has a direct impact on an individual's resting time [5].

In the field of health care monitoring for older populations, the analysis of circadian rhythms of activity represents an increasingly important issue, one that may permit healthcare professionals to more adequately address their patients' needs, treatments and care [6]. Notably, by understanding their patients' lifestyle habits, healthcare professionals may be better able to detect the possible occurrence of risky situations, such as a sedentary lifestyle [7], fall accidents [8] or sleep disturbances [9,10], that can have severe impacts on their health status. In practice, this monitoring is often challenging because the medical expert must be able to detect patients' circadian rhythms of activity in a precise way. In the field of healthcare research, such promising approaches as actigraphy [11] have been proposed recently to tackle this issue. Interestingly, actigraphy has shown that it is possible to model older individuals' gross motor activity by means of wearables sensors. Two recent reviews [8,12] on this subject notably described how this approach offers unprecedented opportunities to enhance traditional healthcare systems by using objective, inexpensive and easy-to-use sensors [8]. These record individuals' daily physical activities in a precise, real-time manner to help detect the risky behaviours [7], signs of cognitive dysfunction [13] or severe events such as personal injury accidents [14], whose occurrence may increase with age.

At a clinical level, however, the current opportunities for using actigraphy are limited. In older adults, although analysis of the circadian rhythms of their physical activity is well served by this approach, social activities have yet to be investigated. This issue is all the more important in ageing populations because life—especially social life—is not purely physical, but also subject to particular social events, such as a relative's death [15] or the transition to retirement [16], that can be associated with the occurrence of severe health issues in older individuals, particularly illustrated by the phenomena of social isolation and depression [17]. It is also important to stress that social issues are not always reflected in an individual's physical activity, but that they remain of significant importance to health insofar as they can alter both the biological and social rhythms of life [18]. Thus, complementary methods are required to include the social aspects of older adults' circadian rhythms of activity if we wish to monitor their health adequately.

Prior Work

In today's digital society, active and passive information collection methods, such as digital questionnaires or call detail records (CDRs), generate vast amounts of data at high velocity from our telephones. This offers an unprecedented opportunity to capture and better understand the mechanisms of circadian rhythms in social activities

[19]. Because the telephone has become such an integral part of our hyper-connected, digital lives—and our children’s lives—telephone data may contain relevant information about the social interactions occurring throughout the day between individuals and their social networks.

In the field of health monitoring, exploiting these data could provide opportunities to enrich existing approaches which rely on monitoring physical activity by using objective, non-obtrusive data on social activity. This could also open up new research perspectives for innovation within traditional healthcare systems [20,21]. Interestingly, a recent literature review published in *JMIR mHealth uHealth* [21] focussed specifically on the use of CDRs provided by network communication operators. Notably, following their qualitative analysis of 46 full-text articles, its authors concluded that CDRs’ “potential to be used as a means of improving healthcare is increasingly promising” ([21], page 1). They further stressed several advantages of using CDRs in health research, including the ability to model individuals’ social behaviours by routinely and passively collecting data, bringing robustness and effectiveness to surveys of individual telephone users. Moreover, because of the telephone’s ubiquity [19], using CDRs “does not preclude those from low socioeconomic groups” ([21], page 5).

Other studies specifically examining the circadian rhythms of social activity have pointed to the possibility of estimating the expression of those rhythms by analysing the CDRs of individuals’ telephone use [22–25]. A recent study from Aalto University, in Finland, provided a relevant methodology for estimating and characterizing the circadian rhythms of social activity from the telephone communications of high school students [22]. Its authors analysed an 18-month dataset for 24 adolescents, combining mobile telephone calls and questionnaire data to assess individual differences in the daily rhythms of mobile telephone call activity. The results and their consistency suggested the existence of circadian rhythms in the outgoing telephone call activity in this young population.

At this stage, we should highlight that the studies mentioned above, which provided their participants’ ages, targeted groups consisting typically of students or young working adults [22–25]. Furthermore, as the authors themselves acknowledged [21], one limitation of CDR-analysis involves “the validity of study findings focusing on particular demographics, since the extent of group representation is not known” ([21], page 5). In other words, whether and how similar results to those reported for young adults [22] could also be observed among other populations, including older ones, has yet to be established.

Study Goals

The present study was specifically designed to address the potential existence of circadian rhythms in the telephone calls of older adults at an individual level. In order to be able to compare this work with the existing literature [22], we focussed on three specific issues in the following ways: (1) the calculation of circadian rhythms, by computing the average daily number of outgoing telephone calls made by older individuals (egos); (2) the consistency of such patterns, by evaluating their persistence

over time; and (3) their alter-specificity, by using measures of relative entropy, at a given time, to analyse how older individuals allocated their communication time across their social network (alters) throughout the day—i.e. the variety of alters communicating with the corresponding ego.

Methods

Data Collection and Volunteer Recruitment

Our dataset included 12 months of outgoing CDRs from 26 older volunteers in France (20 women, 6 men; median age, 84 years old; range, 71–91 years). CDRs provided by the local network communication operator were collected from their personal telephone(s). Each telephone CDR contains the date, hour, source ID used (ego), destination user's ID (alter), direction (established here as outgoing) and call duration (in seconds). Individuals with several telephones registered with their network communication operator, i.e. one or more landline telephones and/or one or more mobile telephones, provided outgoing CDRs for all of them. Note that although CDRs contain both calls and text messages, the present paper only selected telephone calls, so as to facilitate comparison with existing studies [22] in the literature. Also, once during the study, participants also completed a questionnaire about the contacts in their telephone social network. They classified each of their telephone contacts into one of five distinct social categories: family, friends, associations, healthcare professionals and others.

The present study and its corresponding experimental protocols were submitted to the French Data Protection Authority (CNIL registered data protection officer, France Telecom 2011 n°44). All experimental methods were carried out in accordance with its regulations, written informed consent was obtained from all participants before data collection and participant data were anonymised to ensure privacy.

Data Pre-Processing

As participants did not all enrol in the survey at the same time, and thus their dates of inclusion varied, the CDR dataset was filtered to select the time interval when the greatest number of older adults were actively participating. The CDR dataset was then pre-processed, following the method described by Saramäki *et al.* [26], by only selecting participants who used their telephone throughout the entire 12-month observation period. The results thus cover a set of 21 individuals. See Table 1 for details.

	Before pre-processing	After pre-processing
Number of participants (by sex)	26 (F = 20, M = 6)	21 (F = 16, M = 5)
Age range [min; max] (years)	[71; 91]	[71; 91]
Average age (\pm standard deviation) (years)	84 (\pm 4)	83 (\pm 4)
Total number of outgoing calls	19,198	18,338
Average number of calls per individual, 1st quartile	285	481
Average number of calls per individual, median	590	710
Average number of calls per individual, 3rd quartile	944	1096

Table 1. Structure of the call detail records dataset before and after pre-processing.

Data Analysis Procedures

Measuring the circadian rhythms of outgoing telephone call activity

We followed the descriptive approach designed by Aledavood *et al.* [22], which consisted of calculating the circadian patterns of the outgoing telephone call activity of our older adult participants across the study's entire 12-month dataset. This two-step process consisted of: (1) coarse-graining the time dimension into a unique day divided into 24 one-hour time slots; and (2) calculating the average frequency of telephone calls for each time slot. We followed this approach at two distinct population levels: (1) the aggregate level, to obtain a concise overview of the dataset's structure and trends; and (2) the individual level, to obtain the individual differences of outgoing telephone call activity. Distinguishing the aggregate level from the individual level allowed us to avoid an ecological fallacy [28] when interpreting the results.

Assessing the consistency of circadian rhythms in outgoing telephone call activity

For assessing the consistency of circadian rhythms in outgoing telephone call activity, we followed an analytical and descriptive approach based on the notion of

persistence and first introduced for social signature analysis by Saramäki *et al.* in their PNAS article in 2014 [26]. This notion was subsequently applied to studies estimating circadian rhythms [22–24], and the approach consists of comparing the stability of estimated patterns at distinct, successive time points by following three steps.

Step 1. Temporal reduction. Data were coarse-grained as previously done by other authors [22]. Since the dataset contained 12 months of observations, they were split into three successive 4-month periods named T1, T2 and T3. Aggregating data into intervals of several months enhanced the robustness of persistence analysis by limiting the effects of short-term variations in call patterns [27]. This also reduced the probability of dealing with empty datasets.

Step 2. Daily rhythm calculation. The daily rhythm of each ego’s outgoing telephone call activity was calculated for periods T1, T2 and T3, as described in the previous section.

Step 3. Persistence analysis. The persistence of each ego’s daily rhythm was analysed. This consisted of, firstly, calculating the stability of each ego’s call patterns between successive periods (T1, T2 and T3), and secondly, using the square root of the Jensen–Shannon divergence (JSD) dissimilarity measure [28] (see Statistical Tools in the Methods section).

We note D_{self} as a dissimilarity measure of the individual’s daily rhythms between two successive periods, such that:

$D_{self}(i, T, T + 1) = \sqrt{JSD(P_i^T, P_i^{T+1})}$, where P_i^T is the discrete probability distribution of ego i ’s call ratio in period T.

We note $\langle D_{self} \rangle$, the average of D_{self} , such that:

$\langle D_{self} \rangle = \left(\frac{1}{N_T}\right) \cdot \sum_{T=1}^{N_T-1} D_{self}(i, T, T + 1)$, where N_T is the number of time periods (here, three).

Secondly, a reference scale for further comparison was built for each ego, calculating the JSD between each ego and all the other egos in each period, T1, T2 and T3.

We note D_{ref} , as a dissimilarity measure between two daily rhythms of two distinct individuals in the same period, such that:

$D_{ref}(i, j, T) = \sqrt{JSD(P_i^T, P_j^T)}$, where P_i^T is the discrete probability distribution of ego i ’s call ratio in period T, and P_j^T is the discrete probability distribution of ego j ’s call ratio in the same period T, with $i \neq j$.

We note $\langle D_{ref} \rangle$, the average of D_{ref} such that:

$\langle D_{ref} \rangle = \left(\frac{1}{n-1}\right) \cdot \sum_{i=1}^{n-1} D_{ref}(i, j, T)$, where n is the number of individuals (here, 21).

Finally, the persistence of a given ego's daily rhythms was assessed by comparing his average call pattern over time with his average reference scale. Formally, an individual's daily rhythm can only be found to be persistent if, and only if, $\langle D_{self} \rangle / \langle D_{ref} \rangle < 1$. A daily rhythm that is found persistent over time can be considered as a consistent circadian pattern.

Measuring alter-specificity in circadian rhythms

The alter-specificity in the circadian rhythms of outgoing telephone call activity was investigated jointly using individuals' CDRs and questionnaire data, as previously done by Aledavood *et al.* [22]. Concretely, the three following points were analysed according to the time of day: (1) the existence of specific hours used for communicating with a specific alter; (2) the ratio of outgoing telephone calls directed to each individual's top two alters; and (3) the variation in telephone call durations between individuals and their social networks.

Assessing the existence of specific hours for communicating with specific alters

For assessing the existence of alter-specificity in the circadian rhythms of outgoing telephone call activity, we made a two-step analysis of how each ego communicated with their alters throughout the day.

Step 1. Temporal reduction. We began by coarse-graining the time dimension into four bins of equal duration, corresponding to Night (0 a.m.–6 a.m.), Morning (6 a.m.–12 a.m.), Afternoon (12 a.m.–6 p.m.) and Evening (6 p.m.–0 a.m.), for each ego and for periods T1, T2 and T3.

Step 2. Alter-specificity calculation. For each ego, we analysed the alter-specificity of outgoing telephone call patterns over 24 hours during periods T1, T2 and T3, comparing the alter-structure of the estimated circadian rhythms with the alter-structure of a null model simulating total randomness in alter-specificity. To do this, we estimated the diversity of alters in each 6-hour bin for each ego and calculated the associated relative entropies (see Statistical Tools in the Methods section) during periods T1, T2 and T3. This calculation involved two steps.

Step 2a. Origin entropy calculation. We first calculated each ego's origin entropy H_{orig} in each 6-hour bin for periods T1, T2 and T3.

Step 2b. Relative entropy calculation. Secondly, we obtained the relative entropy H_{rel} by normalising H_{orig} using the averaged reference entropy $\langle H_{ref} \rangle$, which resulted from the null model. This null model works under the hypothesis that no specific times are associated with telephone calls to specific alters. Thus a low relative entropy value, tending to 0, indicates that there is significant alter-specificity in the call pattern.

Measuring the specificity of outgoing telephone calls to the top two alters

To investigate the rhythm of outgoing telephone calls from egos to their two favourite alters, we analysed how the two favourite alters affected the circadian rhythm of the ego's outgoing telephone call activity. To do this, we selected each ego's two

most frequently called alters for periods T1, T2 and T3 and for each of the four time bins. Next, we calculated the corresponding fraction of calls over each ego's entire, 12-month, outgoing telephone call activity.

Statistical Tools

Normalization

To visualise the peaks and troughs of each individual's telephone call activity, we normalised the daily ratio of their calls to be contained in $[0,1]$, which enables us to avoid any excessive influence of extreme values on the graph's colours. To this end, we used a unity-based normalisation formula [29]. Formally, let n be the number of participants included in the study. Let p_i be the vector for the daily ratio of calls of length k of individual i , with $k = 23$ and i in $\{1..n\}$.

Thus, $p_i(t)$ is the ratio of calls made by individual i during hour t , with t in $\{0..23\}$.

Then, for each element $p_i(t)$ of p_i , we note $p_{\text{normalised},i}(t)$, its normalised value, with

$$p_{i,\text{normalised}}(t) = \frac{p_i(t) - \min(p_i)}{\max(p_i) - \min(p_i)}$$

Jensen–Shannon divergence

The Jensen–Shannon divergence (JSD) is a measure of dissimilarity which compares two probability distributions; it is a symmetrical, finite-value version of the Kullback–Leibler divergence. Its square root can be used as a metric for measuring the distance between two probability distributions. Formally, in a discrete context, we have:

$$JSD(p_1, p_2) = H\left(\pi_2 \cdot \sum_{i=1}^2 p_i\right) - \pi_2 \cdot \sum_{i=1}^2 H(p_i)$$

where p_1 and p_2 are two discrete probability distributions, $\pi_2 = 1/2$, and $H(\cdot)$ is the Shannon entropy.

Entropy measures

The entropy construct consists of three successive steps: (1) the origin entropy calculation measuring alter-specificity in the original dataset; (2) the reference entropy calculation measuring alter-specificity in a random dataset configuration [22]; and (3) the relative entropy calculation standardising the original entropy value in step 1 divided by the reference entropy value in step 2 [22]. More precisely:

- (1) The first step is the origin entropy calculation. This measures the diversity of the alters called by each ego in each of the four 6-hour interval or bins during the day. The frequency of outgoing calls from each older adult to each of their alters is calculated separately for each 6-hour interval. Then, an entropy value—the origin entropy [22]—is calculated for each of these periods. This calculation enables us to quantify the proportion of distinct alters called by each older adult during corresponding periods.

- (2) The second step is the reference entropy calculation. This measures the diversity of alters called by each older adult during the day using a random configuration, named the null model, where there is no alter-specificity [22]. In the null model, the original call frequency patterns and the number of calls made to each alter are the same as in the original dataset, but associations between alters and the hour of calls are randomly shuffled so as to have no particular alter-specificity.
- (3) The third step is the relative entropy calculation. This compares the alter-specificity measurements obtained in step 1 with the alter-specificity measurements of their corresponding null models obtained in step 2.

In detail, for a given ego i , where i is between $\{1..n\}$ and $n = 21$ is the number of participants:

Step 1. Origin entropy. Formally, let $A_i = \{a_{i1} \dots a_{im}\}$, ego i 's set of alters, where m represents the size of his telephone social network. We define origin entropy at a given 6-hour interval t , as:

$$H_{origin}(i, t) = - \sum_{k=1}^m p_{i,k} \cdot \log(p_{i,k}(t))$$

where $p_{i,k}(t)$ is the fraction of calls from ego i to alter a_{ik} at interval t .

Step 2. Reference entropy. We next define a null model, which simulates a system without a specific alter-structure. The number of calls from ego i to each alter are maintained, but the times of calls to their alters are shuffled in order to simulate randomness in each two-week period, as done by Aledavood *et al.* [22]. Next, for each 6-hour interval t of the shuffled dataset, we calculate the corresponding $H_{origin}(i, t)$ as defined in step 1. The reference entropy is obtained by iterating this process $n = 1000$ times, as previously described, and calculating the corresponding average H_{origin} for each time interval.

Step 3. Relative entropy. To estimate the alter-specificity of the original system, we normalised the origin entropy of ego i at each time interval t by their previously calculated reference entropy.

$$H_{relative}(i, t) = H_{origin}(i, t) / H_{reference}(i, t).$$

Results

Daily structure in the outgoing telephone call activity of older adults

The present study's results suggest the existence of a daily structure in the outgoing telephone call activity of older adults at both the aggregate and individual levels. At the aggregate level, **Figure 1** shows that the population's average daily pattern of outgoing telephone call activity was marked by two distinct peaks, one in mid-morning, around 10 a.m., and one towards the end of the day, around 6 p.m. These twin peaks were separated by a period of low activity in the afternoon, beginning around 2 p.m. The first activity peak, in mid-morning, was higher than a second peak

that occurred at the end of the afternoon. Interestingly, there was a small nocturnal activity peak around 2 a.m., which was unusual with regard to the dataset's marked diurnal pattern.

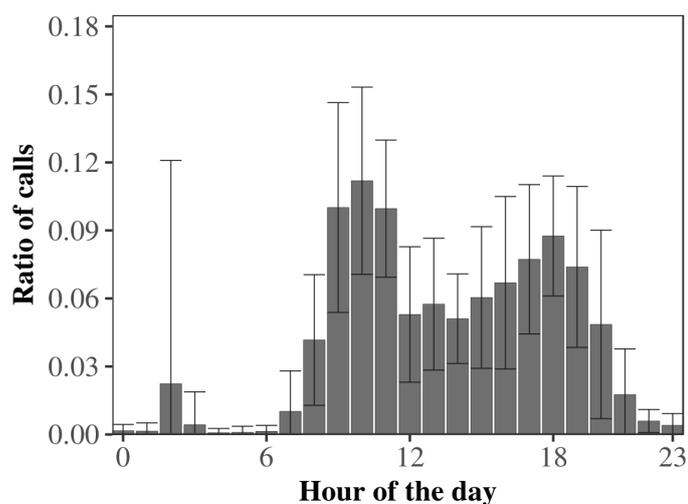


Figure 1. Aggregate-level pattern of the outgoing telephone call activity of older adults at a daily scale. Bars represent the average hourly frequency of outgoing telephone calls. Error bars represent the hourly standard deviations.

First observations were subsequently refined by zooming in to the individual level. The results also highlighted the daily rhythms of outgoing telephone call activity for each participant separately. **Figure 2 (Panel A)** illustrates the different outgoing communication patterns of a sample of six distinct egos from night to evening. Individuals A and E showed a preference for calling in the morning, whereas individuals B, C and F preferred the afternoons or evenings. In particular, we noted a potential atypical pattern illustrated in **Figure 2 (Panel A)**. Individual D displays a prominent and atypical nocturnal calling activity around 2 a.m.

To put these examples back into the dataset context, we normalised each ego's hourly call frequencies between zero and one, where 1 was assigned to reached maximum(s) and 0 to reached minimum(s) (see Statistical Tools in the Methods section). This standardisation enables us to avoid the visual distraction and influence of extreme values, such as any particularly high peaks in telephone call activity, when mapping frequencies on a graph. Thus, the results are displayed on the comparative heat map of Figure 2B, synthetically illustrating the existence of the older adults' various daily rhythms, from night to evening. It seems that individual D was the only one leading a nocturnal telephone call activity. This observation explains the small, atypical nocturnal activity peak occurring around 2 a.m. at the aggregate level (**Figure 1**).

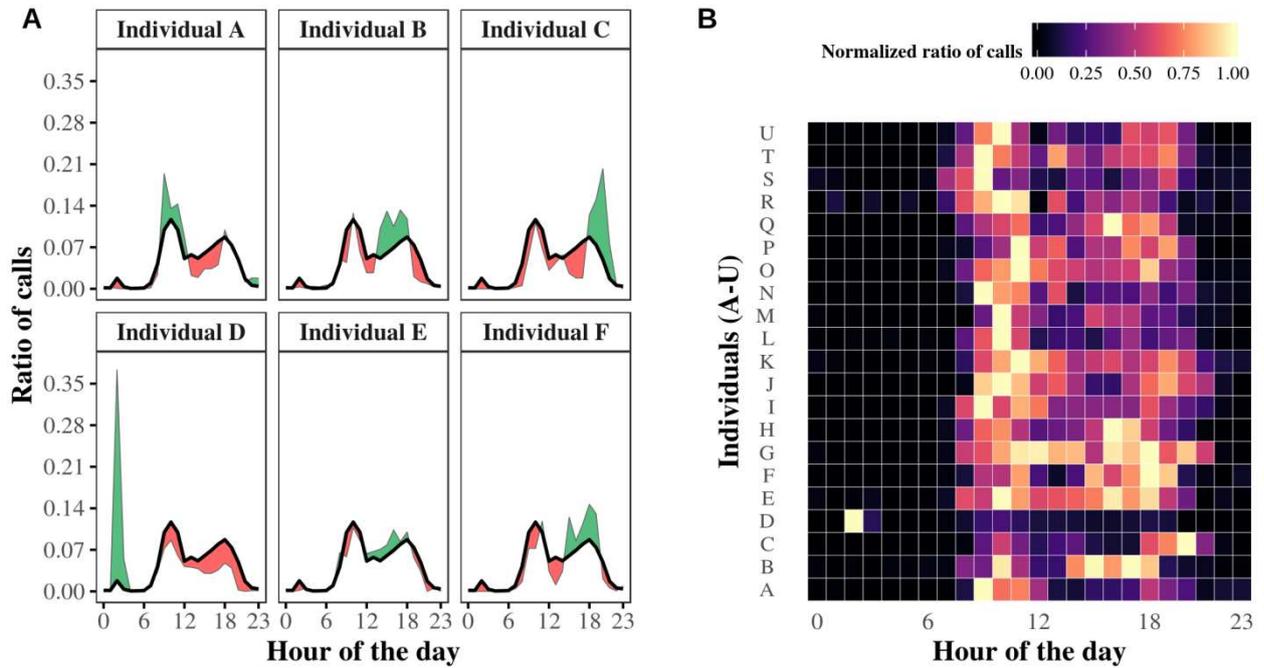


Figure 2. Daily patterns of outgoing telephone call activities at the individual level.

Panel A displays Individual daily patterns of the outgoing telephone call activity profiles of six distinct egos. Panel B displays Heat map showing 21 individual outgoing telephone call patterns. In panel A, each small graph shows a specific ego. The black line represents the average pattern of outgoing telephone calls for the population, whereas the individual's pattern is represented by a green/red area indicating higher/lower outgoing telephone calls than that average. Panel B shows the entire population's normalised individual circadian patterns aggregated onto one heat map. Each horizontal strip summarises the circadian pattern of one ego, associating each hour of the day with the corresponding ratio of outgoing telephone calls in appropriately coloured boxes. The greater the ratio of outgoing telephone calls, the brighter the corresponding box.

Daily rhythms of outgoing telephone call activity may be consistent among older adults

The consistency of the daily rhythms calculated above was confirmed by persistence analysis following the Saramäki approach [26] (see Methods section for details). **Figure 3** displays the results of this analysis for all the egos. Following the graphical way of interpretation used in [22], we observe the average self-distance D_{self} of all the egos is clearly lower than their average reference distance D_{ref} . More precisely, $\langle D_{self} \rangle = 0.24$ (± 0.06), whereas $\langle D_{ref} \rangle = 0.38$ (± 0.07). Indeed, all the egos' self-distances were lower than their reference distances, which implies that their daily patterns tended to retain their shape over time. These graphical observations were also reinforced using Aledavood *et al.*'s more statistical approach [22]. We compared each ego's successive daily rhythms of outgoing telephone call activity by using a Kolmogorov–Smirnov comparison test. We obtained p-values $> .05$ in all 42 cases (21 participants; D_{self} and D_{ref}), implying that the case for suggesting similarity between successive egos' patterns cannot be rejected. We also repeated the analysis by changing the JSD measure for a classic Euclidean distance (L2), as proposed by Aledavood *et al.* [22], and drew a similar conclusion. See **Table 2** for details. In the

following, daily rhythms that are found persistent over time are considered in a circadian framing perspective.

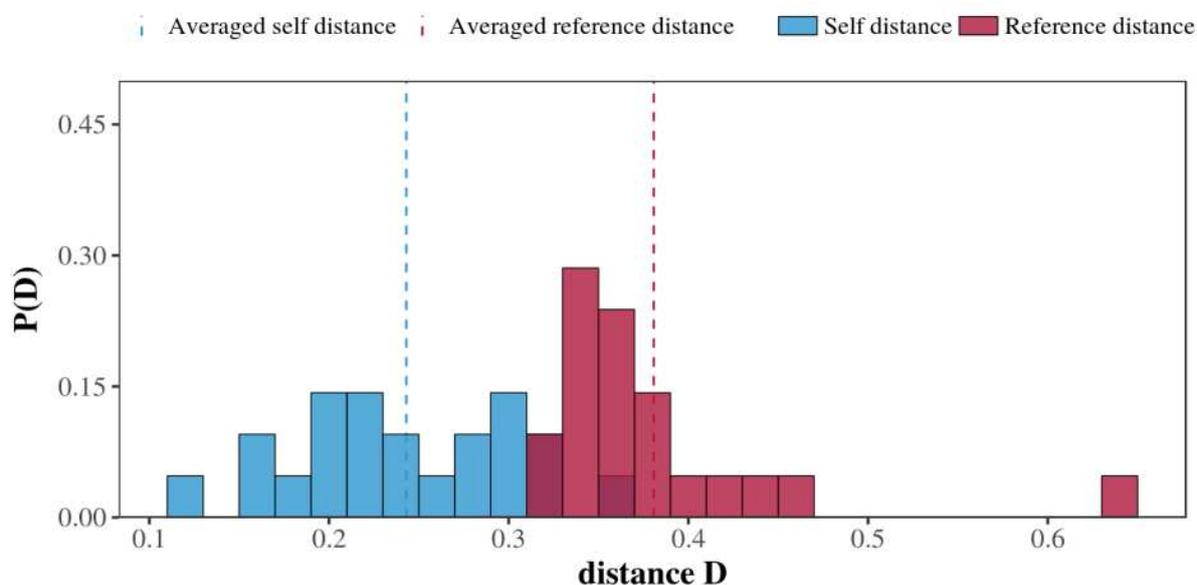


Figure 3. Averaged persistence histogram. Red bars represent averaged reference distances and blue bars represent averaged self-distances for all the egos. Blue and red dashed lines represent the averaged self-distance and reference distance for the entire population, respectively.

	\sqrt{JSD} distance	L2 distance
Averaged self-distance (standard deviation)	0.24 (0.06)	0.14 (0.04)
Averaged reference distance (standard deviation)	0.38 (0.07)	0.23 (0.07)

Table 2. Summary of the averaged \sqrt{JSD} and L2 metrics for the entire population's reference and self-distances.

Alter-specificity may be evidenced in the circadian rhythms of older adults' outgoing telephone call activity

Overall, these results suggest the existence of alter-specificity in the circadian rhythms of older adults' outgoing telephone call activity. This alter-specificity is reflected by the relative entropy calculation, which indicates whether communication with specific alters takes place at specific times of day. **Figure 4 (panel A)** illustrates the relative entropy results calculated for the six egos in **Figure 2**. In general, in this figure, the average entropy of the population (black line) reveals that egos tend to have low entropy values in the evening and at night but higher entropies in the morning and

afternoon. The results also imply that older adults' communications tend to be more focussed on specific alters in the evening. The figure nevertheless shows that this trend does not hold for every participant, for instance, ego E.

These examples are put into context in **Figure 4 (Panel B)**, which puts all the individuals' entropy values for periods T1, T2 and T3 onto one heat map. Although some egos clearly only make outgoing telephone calls to a narrow range of alters, this observation cannot be generalised over our entire population of older adults. Moreover, although a relative entropy value tending to 1 indicates a broad diversity of alters, as per Aledavood *et al.* [22], there are specific contexts in which a high relative entropy value does not necessarily reflect the diversity of alters in the egocentric networks of our older individuals. The appearance of such a context depends on the null model's ability for generating significant randomness (see Statistical Tools in Methods section for details). If we consider an older individual whose entire nocturnal outgoing telephone call activity consists of a single call, this context should be evidenced by a low origin entropy value tending to zero. Consequently, a null model with a random structure should also logically provide a low reference entropy value tending to zero. There is no way to break down such detail because, by definition, the null model affects individuals' time associations but preserves the number and time frequencies of calls. Thus, normalising such a small origin entropy value by such a small reference entropy value, even when averaged, automatically makes the resulting relative entropy value skyrocket towards 1. A similar mathematical risk is attenuated by just a few more calls, but it will still exist if the ego's overall outgoing telephone call activity is predominantly aimed at a few distinct alters. Thus, the present paper's notion of relative entropy must be considered cautiously for making decisions about alter-specificity in a specific time interval. This means a high relative entropy tending to 1 does not necessarily imply the existence of a high diversity of alters in the ego's network. Instead, it does not let us conclude that there is a high degree of alter-specificity. Additionally, Aledavood *et al.*'s description of relative entropy results [22] also points out other originalities concerning this notion, such as its ability to exceed 1 in particular contexts.

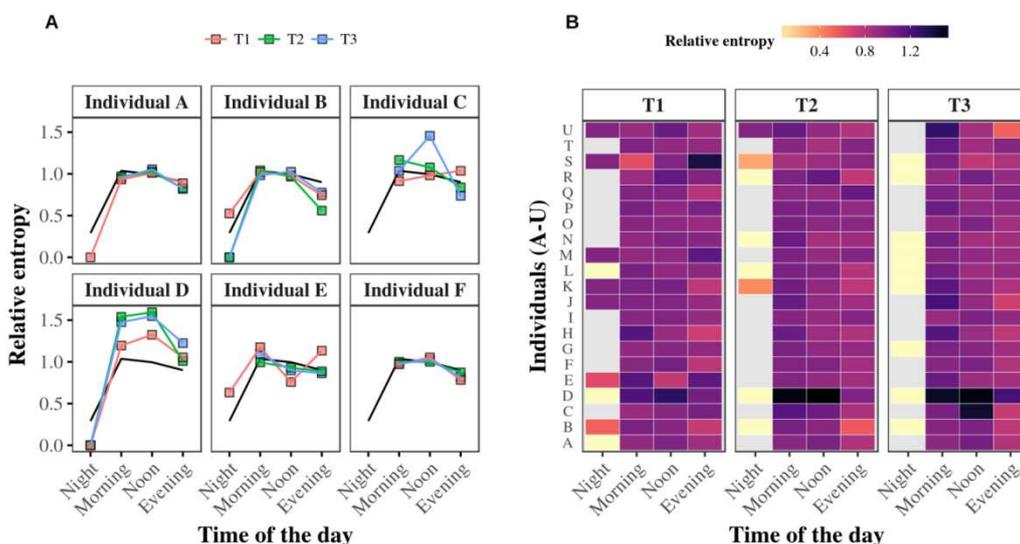


Figure 4. Relative entropy values at the individual level. Panel A displays the relative entropy values (of the same six individuals described in Figure 2) for the night, morning, afternoon and evening are calculated for periods T1 (red curve), T2 (green curve) and T3 (blue curve). The black curve represents the whole population’s average relative entropy value over the three periods. Panel B displays the heat map summarises all the relative entropy values of all 21 egos. The lower/higher the relative entropy, the brighter/darker the colour assigned to it. Missing values are assigned grey.

The results also suggest that the alter-specificity evidenced above by the relative entropy may be associated with the older adult’s two most frequently called alters. For example, Figure 5A shows the fraction of calls to the top two alters averaged at population-level for the whole year (black line) against those of the same six egos in Figures 2 and 4, averaged for periods T1, T2 and T3. The population pattern in this figure reveals that the fraction of calls to the top two alters reaches a maximum in the evening and at night, and it decreases in the morning and afternoon. It also seems proportionally inversed with the relative entropy variation (Figure 4A). Interestingly, the aggregation of the results of each individual’s top two alters in Figure 5B’s heat map seems to confirm this trend. We further evaluated this trend by calculating the correlation between relative entropy and the fraction of calls to each ego’s top two alters during each 6-hour bin. Of 21 egos, 11 showed a significant negative correlation between entropy and the fraction of calls to their top 2 alters (p -value < .05); the 21-ego population average was close to -0.87. These results confirmed that, for 11 of the 21 egos, a low entropy value correlated with a high fraction of their calls to their top two alters. No conclusions could be drawn for the other ten egos.

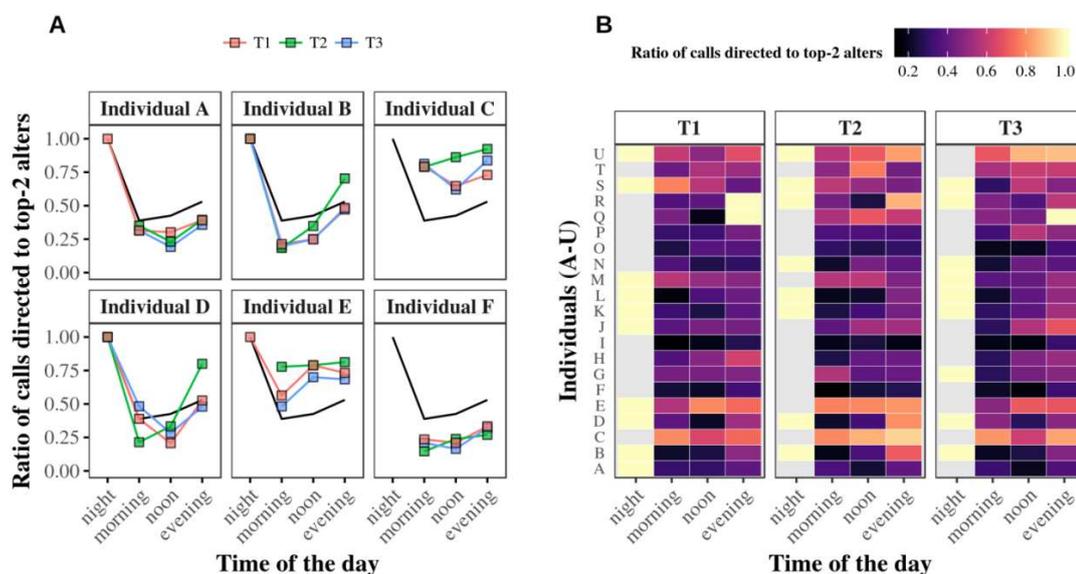


Figure 5. Fraction of outgoing telephone calls to top two alters at the individual level. Panel A displays each graph displays one participant’s fraction of calls to their top two alters during the night, morning, afternoon and evening, calculated for periods T1 (red curve), T2 (green curve) and T3 (blue curve). The black curve represents the averaged fraction of calls to the top two alters of the entire population over the three periods. Panel B displays these heat maps summarise the fractions of outgoing telephone calls going to the top two alters of each of the 21 egos. High fractions are assigned brighter colours, whereas low fractions of calls are assigned darker colour. Missing values are assigned grey.

Interestingly, by using questionnaire data, as did Aledavood *et al.* [22], we recorded additional information about the kinds of telephone communications occurring between egos and alters throughout the day according to their social relationship and the telephone call duration parameter. Two insights from these results clearly stand out in **Figure 6**: (1) the duration of outgoing telephone calls tended to be at a minimum at night and then increased throughout the day to the evening; and (2) on average, egos communicated for longer with their restricted social network (family and friends) than with their wider social network (associations and health professionals). The longest telephone calls between older individuals and their friends and family occurred in the evenings. On the contrary, the duration of telephone calls to healthcare professionals and associations decreased throughout the day. This difference was not surprising. Indeed, in France, associations and healthcare professionals are not typically available by telephone after 6 or 7 p.m.

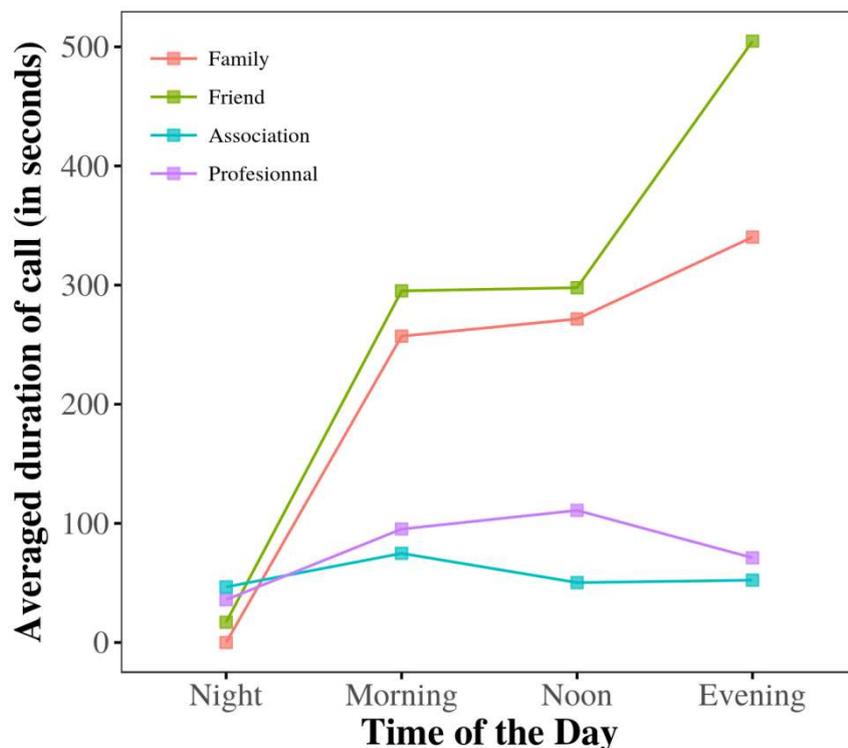


Figure 6. Aggregate level averaged call duration throughout the day. Curves represent average call durations from egos to their families (red curve), friends (green curve), healthcare professionals (purple curve) and clubs or associations (blue curve).

Discussion

Principal results

Because studies to date on the circadian rhythms of telephone telecommunications at the individual level have focussed especially on young individuals [22–25], we investigated whether similar results could be observed among

older adults. We focused on a combination of CDRs and questionnaire data to examine a small sample of participants aged 65 years old or more ($n = 21$). Our analysis was based on CDRs of their outgoing calls over 12 consecutive months and was restricted to three specific telecommunication parameters: (1) the telephone call recipient (alter); (2) the moment in time; and (3) telephone call duration. Additionally, we evaluated questionnaire data collected from participants on their level of *closeness* with their alters, classified into the four broad categories of: (1) friend; (2) family; (3) association; and (4) healthcare professional. To be able to compare our results with those in the existing literature, we used the methodology proposed by Aalto University [22] and focussed on three specific issues: (1) the calculation; (2) the consistency; and (3) the alter-specificity of the circadian rhythms of outgoing telephone call activity among older adults.

Overall, results showed that older adults had their own specific circadian rhythms of outgoing telephone call activity; salient features varied between individuals, with different preferences involving calling from morning to night and throughout the day (**Figure 1**). It was subsequently shown that these circadian rhythms of outgoing telephone call activity were also consistent, as reflected by their persistence over time (**Figure 2**). Our investigation of the alter-specificity of these rhythms showed that they seemed partly structured by how older adults allocated their communication time among their social network. Indeed, on average, the relative entropy calculations and the older adults' ratios of calls to their top two alters (**Figures 3 and 4**) suggested that, although the evening and night were mostly reserved for a few specific alters, the morning and afternoon were more likely to be used for calling their wider social network. In addition to this temporal factor, the nature of telephone communications also seemed to be influenced by the social relationships between egos and their alters. Indeed, the average call duration in this older adult population was much higher for conversations with friends or family than with contacts in associations or healthcare. Call duration also varied throughout the day, with shorter calls in the morning and afternoon and longer telephone conversations occurring in the evening and at night.

Taken together, the present findings provide the first support to the hypothesis that telephone CDRs can provide fine-grained data whose analysis can help to estimate older individual's circadian rhythms of telephone call activity. These rhythms notably influenced the way individuals interacted with their social network over 24 hours, which may have been a demonstration of appropriate *social sensibility* [30]. Sensibility is linked to the concept of intentionality [30] and may rely, in the present paper, on the older adult's ability to efficiently organise and prioritise their communication time throughout the day. This efficient organisation may be reflected by, at least, two evident observations: (1) telephone calls to medical professionals generally took place early in the day, when they are most readily available, instead of in the evening, an unfavourable moment for business interactions; and (2) calls to friends and family generally occurred in the evening, when they were more likely to be available and responsive. For retired people, this second point could reflect the fact that family and friends have social constraints of their own, such as work schedules, household tasks or childcare duties, making them unwilling to accept being disturbed

as their days begin. Thus, based on social sensibility, particular changes in the circadian rhythms of telephone call activity, such as persistent attempts to call friends and family in the morning and healthcare professionals in the evening, may be representative of a behavioural drift. This drift may be a valuable indication of a disruption to their ability to organise or prioritise social calls throughout the day. Three points thus stand out:

- (1) At the *social* level, the present findings suggest that the results of recent studies on young populations could be extended to older ones [22]. A relevant perspective for future studies lies surely in increasing the sample sizes of the populations studied to compare the present results against findings with greater statistical power.
- (2) At the *health monitoring* level, telephones may have the potential to become sensors of older adults' daily social activities. The valuable data they generate about older adults' social lives, such as how they communicate with relatives and healthcare professionals over time, promises future innovative monitoring methods. Information collected objectively and non-obtrusively could provide healthcare professionals with behavioural insights about their patients in the form of alerts. Direct reflections of an individual's telephone call activity [31] may help those professionals to better prevent the occurrence or worsening of certain severe health issues such as social isolation or depression [17]. Clinicians might also use older individuals' circadian rhythms of social activity or social sensibility timing to determine the best time of day to send healthcare prompts and information or set up individual telephone consultations by targeting hours when patients are more inclined to respond [32]. Enhancing the synergies between healthcare professionals, patients and new monitoring technologies [33] could help to reinforce preventive, participative, pluri-expert, predictive and personalised "5P" medicine [34].
- (3) At the *clinical* level, the information on social activity provided by CDRs could be harnessed to complement existing innovative approaches to monitoring physical activity, such as actigraphy [11,35], to provide a complete picture of older adults' daily activities. They could also enrich traditional methods of clinical practice, such as health questionnaires requiring the patient's active participation at a given time, by means of passive daily data collection that requires no supplementary effort from the patient.

It is also important to mention that, in the field of health research, the methods designed by Aledavood *et al.* [22] and used in the present paper could provide preliminary elements of a methodology for measuring the quality of CDRs. This is a challenging point given that the numerous studies investigating correlations between specific health issues—such as depressive symptoms [30]—and daily behaviours measured using telephone data have: (1) shown significant but contradictory results [36]; and (2) not yet had their discrepancies explained. Hence, by assessing the consistency of the observed phenomena in such studies, persistence analysis could be an interesting means of addressing these two points together.

Telephones and the methodology used in the present paper may provide an innovative, relevant future direction for the field of the health monitoring of older adults.

However, before classifying the telephone as a valid clinical sensor of social activity in older populations, a number of caveats and limitations should be considered.

Limitations

First, any rapid, straightforward generalisations of our results should be avoided because of the small sample size of 21 older adults left after the data pre-processing step. The relatively rich, small sample means that our results could suffer from an as yet unquantified selection-bias [19]. Our interest in working with a small sample of individuals lay in the opportunity to collect, monitor and analyse individual datasets of significant richness, mixing behavioural observations with social information over a long period of time. The added value of a study with such a dataset configuration is not the generalisation of results but rather the acquisition of significant insights for future big data studies [22].

Because we followed our pre-processing step precisely [26] — also used for circadian rhythm estimation methodology in telephone calls [22] — our data may have been open to another selection bias. Of our 26 initial participants, only those who had been active throughout the observation period were selected, as in previous studies [26]. Individuals whose telephone call activity ceased for any given reason were excluded from the present study. On the one hand, filtering was justified because it separated viable participants from those who had encountered specific problems, such as changing telephone (and/or telecommunications operator) or a desire to withdraw from the study for personal reasons. On the other hand, the pre-processing step could prove problematic in some cases because a lack of information could be a source of information in itself [37]. This is the case when missing values result from a change in individual behaviour caused by a given (or a set of) event(s) such as an accident, a disease, anxiety, depression or social isolation. Consequently, excluding individuals from the study because of an absence of telephone call activity automatically introduced a clear-selection bias into our analysis. Thus, we have to mention that our results only stand for older individuals who showed telephone call activity throughout the entire duration of the study.

Furthermore, we should highlight that the current method proposed in literature for measuring circadian rhythms consistency of telephone call activity is mainly descriptive and does not provide proper statistical elements of validation to support results interpretation. Such a technical limitation should be considered in case of a systematic investigation of reproducibility in future research in order to provide robust statistical elements of methodology which can permit to systematically assess persistence of circadian rhythms in multiple sets of data and/or in multiple conditions of analysis.

Also, from a more theoretical perspective, a systematic work of interpretation of the daily rhythms observed in telephone calls should be done and replaced into the general circadian rhythm conceptual framework in future studies before validating their circadian nature. Indeed, circadian rhythms of activity are not only characterised by their persistence, but they are also determined by particular components such as the

nadir, acrophase and mesor [1]. Thus, whether and how such elements can be considered with regards to daily rhythms of telephone call activity remains to be addressed.

Finally, our results did not indicate that the circadian pattern of outgoing telephone call activity of any individual was a manifestation of their *complete inherent* circadian rhythm. Telephone call patterns should only be interpreted as an insight into an individual's overall behaviour—one which allows us to draw a first draft of their true inherent circadian rhythm. In today's hyper-connected society, individuals can have social interactions through multiple communication media: telephone calls, text messages or virtual social networks. A relevant way to enhance the robustness of circadian estimation could be to combine outgoing telephone call patterns with other sources of data (e.g. incoming calls, text messages, location data) and, more generally, to attempt a multi-dimensional analysis based on active and passive temporal data from telephones [38]. In the last few years, combining such data at the individual level has led to the birth of totally new domains of research [39]. For instance, in health, the *digital phenotyping* concept [40] attempts to surpass the expectations of classic individual actigraphy by mixing active and passive data generated by everyday tools like smartphones [41]. Actigraphy typically presents such obvious disadvantages as the perceptions that it is both too invasive for patients with regard to medical protocols and too vague with regard to their social situation. Using a smartphone as a multi-sensor can eliminate the costs of multiple external actigraphy devices and this everyday object eases patients' concerns about healthcare monitoring. A recent study [42] even reported that patients were more likely to share their suicidal thoughts with a smartphone application than with their own psychiatrist.

Perspectives

As other authors have mentioned [22], it would be interesting for future studies to compare individuals' incoming and outgoing communications with their social network. This could be all the more important in healthcare contexts given that disruptions to an individual's social interactions in the way he acts and reacts with his social environment may be the sign of such severe health issues as depression [17]. With this in mind, we have immediate plans for a follow-up study comparing incoming and outgoing telephone calls in the hope of revealing any (a)-synchronous phenomenon(a) at the individual level.

References

1. Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, Brown EN, Mitchell JF, Rimmer DW, Ronda JM, Silva EJ, Allan JS, Emens JS, Dijk DJ, Kronauer RE. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science* 1999 Jun 25;284(5423):2177–2181. PMID:10381883
2. Quante M, Mariani S, Weng J, Marinac CR, Kaplan ER, Rueschman M, Mitchell JA, James P, Hipp JA, Feliciano EMC, Wang R, Redline S. Zeitgebers and their association with rest-activity patterns. *Chronobiol Int* 2019 Feb 1;36(2):203–213. PMID:30365354
3. Wehrens SMT, Christou S, Isherwood C, Middleton B, Gibbs MA, Archer SN, Skene DJ, Johnston JD. Meal Timing Regulates the Human Circadian System. *Curr Biol CB* 2017 Jun 19;27(12):1768-1775.e3. PMID:28578930

4. James SM, Honn KA, Gaddameedhi S, Van Dongen HPA. Shift Work: Disrupted Circadian Rhythms and Sleep—Implications for Health and Well-being. *Curr Sleep Med Rep* 2017 Jun 1;3(2):104–112. [doi: 10.1007/s40675-017-0071-6]
5. Kawasaki A, Wisniewski S, Healey B, Pattyn N, Kunz D, Basner M, Münch M. Impact of long-term daylight deprivation on retinal light sensitivity, circadian rhythms and sleep during the Antarctic winter. *Sci Rep* 2018 Nov 1;8(1):16185. [doi: 10.1038/s41598-018-33450-7]
6. Virone G, Alwan M, Dalal S, Kell SW, Turner B, Stankovic JA, Felder R. Behavioral Patterns of Older Adults in Assisted Living. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2008 May;12(3):387–398. [doi: 10.1109/TITB.2007.904157]
7. Van Cauwenberg J, Van Holle V, De Bourdeaudhuij I, Owen N, Deforche B. Diurnal Patterns and Correlates of Older Adults' Sedentary Behavior. *PLoS One* 2015;10(8):e0133175. PMID:26244676
8. Sun R, Sosnoff JJ. Novel sensing technology in fall risk assessment in older adults: a systematic review. *BMC Geriatr [Internet]* 2018 Jan 16 [cited 2019 May 13];18. PMID:29338695
9. Mattis J, Sehgal A. Circadian Rhythms, Sleep, and Disorders of Aging. *Trends Endocrinol Metab* 2016 Apr;27(4):192–203. PMID:26947521
10. Abbott SM, Knutson KL, Zee PC. Health implications of sleep and circadian rhythm research in 2017. *Lancet Neurol* 2018 Jan 1;17(1):17–18. PMID:29262995
11. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* 2003;26(3):342–392.
12. Straiton N, Alharbi M, Bauman A, Neubeck L, Gullick J, Bhindi R, Gallagher R. The validity and reliability of consumer-grade activity trackers in older, community-dwelling adults: A systematic review. *Maturitas* 2018 Jun 1;112:85–93. [doi: 10.1016/j.maturitas.2018.03.016]
13. Wu JQ, Li P, Gilbert KS, Hu K, Cronin-Golomb A. Circadian Rest-Activity Rhythms Predict Cognitive Function in Early Parkinson's Disease Independently of Sleep. *Mov Disord Clin Pract* 2018;5(6):614–619. [doi: 10.1002/mdc3.12692]
14. Rogers TS, Blackwell TL, Lane NE, Tranah G, Orwoll ES, Cauley JA, Ancoli-Israel S, Stone KL, Cummings SR, Cawthon PM. Rest-activity patterns and falls and fractures in older men. *Osteoporos Int* 2017 Apr 1;28(4):1313–1322. [doi: 10.1007/s00198-016-3874-2]
15. Götze H, Brähler E, Gansera L, Schnabel A, Gottschalk-Fleischer A, Köhler N. Anxiety, depression and quality of life in family caregivers of palliative cancer patients during home care and after the patient's death. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2018;27(2):e12606. [doi: 10.1111/ecc.12606]
16. Hamm JM, Heckhausen J, Shane J, Infurna FJ, Lachman ME. Engagement with six major life domains during the transition to retirement: Stability and change for better or worse. *Psychol Aging* 2019 May;34(3):441–456. PMID:30973238
17. Domènech-Abella J, Lara E, Rubio-Valera M, Olaya B, Moneta MV, Rico-Urbe LA, Ayuso-Mateos JL, Mundó J, Haro JM. Loneliness and depression in the elderly: the role of social network. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2017;52(4):381–390. PMID:28154893
18. Grandin LD, Alloy LB, Abramson LY. The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: review and evaluation. *Clin Psychol Rev* 2006 Oct;26(6):679–694. PMID:16904251
19. Blondel VD, Decuyper A, Krings G. A survey of results on mobile telephone datasets analysis. *EPJ Data Sci* 2015;4(1):10.
20. Russ TC, Woelbert E, Davis KAS, Hafferty JD, Ibrahim Z, Inkster B, John A, Lee W, Maxwell M, McIntosh AM, Stewart R. How data science can advance mental health research. *Nat Hum Behav* 2019 Jan;3(1):24. [doi: 10.1038/s41562-018-0470-9]
21. Jones KH, Daniels H, Heys S, Ford DV. Challenges and Potential Opportunities of Mobile telephone Call Detail Records in Health Research: Review. *JMIR mHealth uHealth* 2018;6(7):e161. [doi: 10.2196/mhealth.9974]
22. Aledavood T, López E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Moro E, Dunbar RIM, Saramäki J. Daily Rhythms in Mobile Telephone Communication. *Lambiotte R, editor. PLOS ONE* 2015 Sep 21;10(9):e0138098. [doi: 10.1371/journal.pone.0138098]
23. Aledavood T, Lehmann S, Saramäki J. Digital daily cycles of individuals. *Front Phys [Internet]* 2015 Oct 7 [cited 2018 Feb 19];3. [doi: 10.3389/fphy.2015.00007] T, Lopez E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Moro E, Dunbar RIM, Saramäki J. Channel-specific daily patterns in mobile communication. 2016 May [cited 2018 Dec 12]; Available from: <https://chesterrep.openrepository.com/handle/10034/611411>
25. Aledavood T, Lehmann S, Saramäki J. Social network differences of chronotypes identified from mobile telephone data. *EPJ Data Sci* 2018 Dec;7(1):46. [doi: 10.1140/epjds/s13688-018-0174-4]

26. Saramäki J, Leicht EA, Lopez E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Dunbar RIM. Persistence of social signatures in human communication. *Proc Natl Acad Sci* 2014 Jan 21;111(3):942–947. [doi: 10.1073/pnas.1308540110]
27. Saramäki J, Moro E. From seconds to months: an overview of multi-scale dynamics of mobile telephone calls. *Eur Phys J B [Internet]* 2015 Jun [cited 2018 Jun 26];88(6). [doi: 10.1140/epjb/e2015-60106-6]
28. Lin J. Divergence measures based on the Shannon entropy. *IEEE Trans Inf Theory* 1991 Jan;37(1):145–151. [doi: 10.1109/18.61115]
29. Dodge Y, editor. *The Oxford dictionary of statistical terms*. First published in paperback 2006. Oxford: Oxford Univ. Press; 2006. ISBN:978-0-19-920613-1
30. Schulkin J. *Roots of social sensibility and neural function*. Cambridge, Mass: MIT Press; 2000. ISBN:978-0-262-19447-1
31. Saeb S, Zhang M, Karr CJ, Schueller SM, Corden ME, Kording KP, Mohr DC. Mobile telephone Sensor Correlates of Depressive Symptom Severity in Daily-Life Behavior: An Exploratory Study. *J Med Internet Res* 2015 Jul 15;17(7):e175. [doi: 10.2196/jmir.4273]
32. Garm A, H Park G, Song X. Using an Electronic Comprehensive Geriatric Assessment and Health Coaching to Prevent Frailty in Primary Care: The CARES Model. *Med Clin Rev [Internet]* 2018 [cited 2019 May 22]; [doi: 10.21767/2471-299X.1000051]
33. Orth M, Averina M, Chatzipanagiotou S, Faure G, Haushofer A, Kusec V, Machado A, Misbah SA, Oosterhuis W, Pulkki K, Twomey PJ, Wieland E. Opinion: redefining the role of the physician in laboratory medicine in the context of emerging technologies, personalised medicine and patient autonomy ('4P medicine'). *J Clin Pathol* 2019 Mar;72(3):191–197. [doi: 10.1136/jclinpath-2017-204734]
34. Demongeot J, Jelassi M, Taramasco C. Big Data Approach for Managing the Information from Genomics, Proteomics, and Wireless Sensing in E-health. In: Dey N, Bhatt C, Ashour AS, editors. *Big Data Remote Sens Vis Anal Interpret [Internet]* Cham: Springer International Publishing; 2019 [cited 2019 Apr 30]. p. 1–37. [doi: 10.1007/978-3-319-89923-7_1]
35. Ho S, Mohtadi A, Daud K, Leonards U, Handy TC. Using smartphone accelerometry to assess the relationship between cognitive load and gait dynamics during outdoor walking. *Sci Rep [Internet]* 2019 Dec [cited 2019 Mar 7];9(1). [doi: 10.1038/s41598-019-39718-w]
36. Rohani DA, Faurholt-Jepsen M, Kessing LV, Bardram JE. Correlations Between Objective Behavioral Features Collected From Mobile and Wearable Devices and Depressive Mood Symptoms in Patients With Affective Disorders: Systematic Review. *JMIR mHealth uHealth* 2018 Aug 13;6(8):e165. [doi: 10.2196/mhealth.9691]
37. Torous J, Staples P, Barnett I, Sandoval LR, Keshavan M, Onnela J-P. Characterizing the clinical relevance of digital phenotyping data quality with applications to a cohort with schizophrenia. *Npj Digit Med [Internet]* 2018 Dec [cited 2019 Feb 22];1(1). [doi: 10.1038/s41746-018-0022-8]
38. Quadri C, Zignani M, Capra L, Gaito S, Rossi GP. Multidimensional Human Dynamics in Mobile telephone Communications. Holme P, editor. *PLoS ONE* 2014 Jul 28;9(7):e103183. [doi: 10.1371/journal.pone.0103183]
39. Jain SH, Powers BW, Hawkins JB, Brownstein JS. The digital phenotype. *Nat Biotechnol* 2015 May;33(5):462–463. [doi: 10.1038/nbt.3223]
40. Onnela J-P, Rauch SL. Harnessing Smartphone-Based Digital Phenotyping to Enhance Behavioral and Mental Health. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol* 2016;41(7):1691–1696. PMID:26818126
41. Torous J, Onnela J-P, Keshavan M. New dimensions and new tools to realize the potential of RDoC: digital phenotyping via smartphones and connected devices. *Transl Psychiatry* 2017 07;7(3):e1053. PMID:28267146
42. Torous J, Staples P, Shanahan M, Lin C, Peck P, Keshavan M, Onnela J-P. Utilizing a Personal Smartphone Custom App to Assess the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder. *JMIR Ment Health* 2015 Mar;2(1):e8. PMID:26543914

3.2.2 Étude 4. Exploitation des appels téléphoniques sortants et entrants, dans le contexte des rythmes circadiens de l'activité sociale chez les personnes âgées : étude descriptive observationnelle

Cette étude, qui sera présentée plus loin, a fait l'objet d'un article accepté dans une revue internationale à comité de lecture :

Aubourg T, Demongeot J, Provost H, Vuillerme N. (2020) Exploitation of outgoing and incoming telephone calls in the context of circadian rhythms of social activity among the elderly: observational descriptive study. JMIR mHealth and uHealth. [doi: 10.2196/13535]

Résumé

Contexte : L'analyse des rythmes circadiens d'activité peut permettre de contribuer au suivi au long cours de la santé générale des personnes âgées en situation de vulnérabilité et/ou fragilisées par l'état de chronicité de maladies s'aggravant au cours du processus de vieillissement. L'étude des manifestations sociales de ces rythmes circadiens d'activité peut contribuer à améliorer un tel suivi en déterminant, par exemple, (1) la stabilité de l'organisation des rythmes quotidiens d'activité sociale, mais aussi (2) la survenue de désynchronisations particulières, dans la manière dont l'individu agit et réagit avec son environnement social au cours de la journée. Récemment, l'analyse des comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) a suggéré la possibilité de déterminer de rythmes circadiens persistants potentiels, dans les appels sortants des populations jeunes et âgées. A ce stade cependant, l'analyse des rythmes d'appels entrants et la comparaison de leur organisation au regard des appels sortants restent à effectuer.

Objectif : Investiguer les rythmes circadiens potentiels et leur organisation dans les appels sortants et entrants chez la personne âgée.

Méthode : Un jeu de données combinant des CRA et des informations sur le statut social des contacts téléphoniques d'un groupe de 26 volontaires âgés de plus de 70 ans, collectés sur une période d'environ 52 semaines, est investigué. Quatre paramètres des CRA sont considérés : (1) l'émetteur/destinataire d'appel de la personne âgée (alter), (2) l'heure d'appel, (3) la durée d'appel, (4) le sens (entrant/sortant) d'appel. En suivant la méthode descriptive de la littérature, nous examinons en premier lieu l'existence potentielle de rythmes circadiens d'activité persistants (au sens de Saramäki) dans les appels entrants et sortants. Puis, dans un second temps, nous décrivons succinctement, de manière comparative, leur organisation.

Résultats : Les résultats montrent, dans notre population d'étude, que les personnes âgées peuvent disposer de leurs propres habitudes d'usage du téléphone, pour solliciter leur cercle social et pour répondre aux sollicitations de ce dernier au cours de la journée. Ces habitudes (1) peuvent sembler en accord avec le cadre théorique des

rythmes circadiens, et (2) semblent pouvoir varier sensiblement, suivant que l'on considère les appels téléphoniques de nature entrante ou sortante. La description de ces variations peut laisser suggérer l'existence potentielle d'éléments organisationnels de désynchronisation dans les interactions sociales d'appels téléphoniques.

Conclusion : Ces résultats suggèrent l'existence de rythmes quotidiens d'activité sociale chez les personnes âgées, à la fois dans leurs appels téléphoniques entrants et sortants. Bien que semblables, certains éléments organisationnels semblent distinguer les appels sortants et entrants.

Mots-clés : CRA; Rythmes circadiens; Personnes âgées; Persistance; Analyse descriptive

Title

Exploitation of outgoing and incoming telephone calls in the context of circadian rhythms of social activity among the elderly: observational descriptive study

Abstract

Background : The analysis of circadian activity patterns can contribute to the long-term monitoring of the general health of elderly people who are vulnerable and/or weakened by the chronicity of diseases related to the ageing process. The study of the social manifestations of these circadian rhythms of activity can help improve such monitoring by determining, for example, (1) the stability of the organization of daily social activity rhythms, but also (2) the occurrence of particular desynchronizations in the way the individual acts and reacts with his social environment during the day. Recently, the analysis of telephone call detail records (CDRs) has suggested the possibility of determining potential persistent circadian rhythms in outgoing calls in telephone's users. At this stage, however, the analysis of incoming call rhythms and the comparison of their organization with respect to outgoing calls remains to be done, in under-investigated populations, such as the elderly, particularly.

Objective: To investigate potential circadian rhythms and their organization in outgoing and incoming calls in the elderly.

Methods : A dataset combining CDRs and information on the social status of telephone contacts of a group of 26 volunteers over 70 years of age, collected over a period of about 52 weeks, is investigated. Four parameters of the CDRs are considered: (1) the call sender/recipient of the elderly person's call (alter), (2) the time of the call, (3) the duration of the call, (4) the direction (in/out) of the call. Following the descriptive method of the literature, we first examine the potential existence of circadian rhythms of per-sistent activity (in the sense of *Saramäki*) in incoming and outgoing calls. Then, in a second step, we briefly describe, in a comparative manner, their organization.

Results : The results show that older adults in our study population may have their own habits of using the telephone to solicit their social circle and to respond to the latter's requests during the course of the day. In accordance with our previous investigation on outgoing calls in the elderly, these habits (1) may appear to be consistent with the theoretical framework of circadian rhythms, and (2) appear to vary significantly when considering incoming and outgoing telephone calls. The description of these variations may suggest the potential existence of organizational elements of desynchronization in the social interactions of telephone calls.

Conclusion : These results suggest the existence of daily rhythms of social activity among the elderly, both in their incoming and outgoing telephone calls. Although similar, some organizational elements seem to distinguish between outgoing and incoming calls.

Introduction

Background

The lives of humans are deeply structured on a daily basis, which both reflects and contributes to the emergence of regular rhythms of activity, the so-called circadian (i.e., 24 hours) rhythms [1]. Circadian rhythms help individuals affirm and maintain stability in their lives. Behind the apparent regularity, circadian rhythms reflect complex processes with multiple origins. On the one hand, at the endogenous level, they stem directly from a biological clock, known as the suprachiasmatic nucleus [2]. Depending on the individual, this internal clock has an almost-24-hour period and regulates the functioning of the entire body throughout the day. On the other hand, at the exogenous level, these biological time posts are entangled with physical and social cues [3], such as the day-night alternation [4] or the daily social interactions [5] that occur between individuals and their social network. These external “time givers,” known under the German word “zeitgebers,” permit individuals to adapt themselves to their physical and social environment by aligning their daily activities to a precise and persistent 24-hour clock [4]. Overall, this close synchronization results from the continuous interplay between the fundamental biological and social time cycles in the lives of all individuals [6].

According to social zeitgeber theory [7], a change in social cues or the occurrence of particular social events such as life stress [7] or affective episodes [8] may have severe repercussions on these biological and social times. Notably, social changes have the potential to weaken the stability of individuals’ daily lives [7]. The resulting instability may be associated with the social jet-lag phenomenon in which the biological and social circadian rhythms are desynchronized [9]. In the field of health monitoring, elements of desynchronization may provide important information about an individual’s health status because it may be directly associated with health complications, such as sleep disruption [10], depression [11], or cardiometabolic problems [12]. For the health professional, it is important to properly manage these social disruptions. Their detection may contribute to better understand the mechanisms underlying these severe health issues and thereby prevent them during the course of life.

For elderly population, monitoring circadian rhythms is of significant importance, as amply demonstrated by the rich literature on the subject, in which these rhythms are shown to change significantly with age (see, e.g., Refs. [13–16] for recent reviews). Such changes are generally due to a degradation in the temporal organization in the life of older adults caused by age-related alterations that affect their biological clock [15]. These alterations are reflected, for instance, by the chronotype shift that usually appears with the aging [14]. This behavioral drift can be considered as a time-induced transition in an older adult’s preferences for being active during the day, generally in the morning [17]. At the social level, this chronotype shift may notably be associated with alterations in social routines, such as is described by social-rhythm stereotyping [18]. Also, the chronotype shift may be accompanied by the non-reception of social cues caused by the aging process which can accompany potential decline observed

with the aging, such as in social interactions [19,20], or particular disruptions such as inconsistent meal times [21,22], or fragmented sleep [17]. Finally, these social disruptions may cause aversive feedback and impact the biological state of the individual [7]. Such feedback may notably maintain or worsen the dysregulation of the biological circadian rhythms, thus facilitating the health issues mentioned above, which may dramatically impact an older person's life, as evinced by Alzheimer's [23–25] disease, Parkinson's [26] disease, or dementia [21]. Thus, it is of significant importance to investigate the social aspect of circadian rhythms and their disruption in the elderly population to better understand how these rhythms, or lack thereof, affect the biological clock of the older adult and the mechanisms that trigger health problems.

Prior studies

A body of literature is presently emerging around mobile health sensing, including the analysis of circadian rhythms and social behavior (see, e.g., Refs. [27–29] for recent reviews). Much of this literature discusses the potential of using telephones to enhance the traditional healthcare system by exploiting the health-related data generated by telephone use [30,31]. In particular, analyses of telecommunication data, such as telephone call detail records (CDRs), enables us to detect potential circadian rhythms of social activity [32–36]. For example, the recent work of Aledavood et al. [32] reported the existence of a potential circadian temporal signature of outgoing telephone call activity in a young population. Additionally, with the same population sample, Aledavood et al. [33] showed that, when using a descriptive approach to compare outgoing telephone calls with outgoing text messages, young adults establish persistent temporal signatures whose patterns may differ between voice calls and text messages. In the field of healthcare research, these pioneers result on outgoing telephone activity may suggest that telephones may induce daily use for interacting socially. The analysis of social rhythms stemming from this use may contribute to better understand and, then, to monitor circadian rhythms efficiently by providing objective insights about daily social activity. In recent publications, this sort of exploitation of telephones has provided promising results for monitoring the health status and the biological timeframe of individuals [37–40].

At this stage however, some questions remain to be addressed before validating and generalizing the current results reported from the CDRs analysis literature. In particular, whether similar results than those reported from this literature can be reproduced (1) with other populations than the young one only and (2) by considering CDRs of different natures, especially outgoing calls and incoming calls, should be systematically investigated given that incoming calls — i.e. phone call reactivity — remain absent from the current studies. In a certain sense, the way a given individual acts and reacts with his social environment during the day on the telephone, represented through outgoing and incoming calls, may reflect elements of synchronization in the organization of his daily social life. Conceptually, such elements are not very far from the phenomena of (de)synchronization between endogenous and exogenous circadian rhythms of activity which are of a significant importance for

monitoring circadian rhythms of activity efficiently during the aging process, and their specific disruptions such as social jet-lag.

Study goals

The present work was specifically designed to determine the existence of persistent daily rhythms in outgoing and incoming calls in older adults that are consistent with circadian rhythm conceptual framing. To this end, we used a 12-successive-month dataset combining CDRs and questionnaire data from 26 volunteers over 70 years of age. In this study, we focus on four specific telecommunication parameters from the CDRs: (1) recipient of telephone call (alter), (2) time at which the telephone call begins, (3) telephone call duration, and (4) telephone call direction (outgoing or incoming).

Methods

This study is a secondary analysis of previous published and unpublished dataset analysis. Data collection and volunteer recruitment, data preprocessing and part of data analysis procedure remains unchanged from previous analysis for consistency.

Data collection and volunteer recruitment

Our dataset includes 12 months of outgoing CDRs for 26 volunteers (20 women, 6 men; median age: 84 years; range: 71–91 years). CDRs provided by the local communication service provider were collected from the personal telephone(s) of the volunteers. Each CDR contains the date, hour, source ID, recipient ID, direction, and duration of the call (in seconds). In addition, volunteers with several telephones registered with their communication service provider (e.g., one or more landlines and/or one or more mobile telephones) provided CDRs for all their telephones. Note that the telephone owners and the telephone contacts remained anonymous. Also, each volunteer filled in a questionnaire about the people in their telephone social network and classified each of their telephone contacts into one of five social categories: family, friend, acquaintance, health professional, and other. The present study and its corresponding experimental protocols were declared to the French Data Protection Authority (CNIL registered data protection officer, France Telecom 2011 n°44). All experimental methods were carried out in accordance with the relevant regulations, and written informed consent was obtained from all participants before data were collected and anonymized.

Data preprocessing

Participants did not all enroll in the survey at the same time, so the dates of inclusion varied. Thus, the CDR dataset was filtered to select the time interval when the greatest number of volunteers were actively participating in the study. The CDR dataset was then preprocessed by applying the method described by Saramäki et al. [31]; namely, by selecting only those participants who used their telephone(s) throughout the entire 12 months observation period, which gives a set of 21 individuals (see Table 1 for details). Additionally, note that only the incoming telephone calls

answered by the volunteer are used in the analysis (i.e., incoming telephone calls that went unanswered were removed from the CDR dataset).

	Before pre-processing	After pre-processing
Number of participants (by sex)	26 (F = 20, M = 6)	21 (F = 16, M = 5)
Age range [min; max] (years)	[71; 91]	[71; 91]
Average age (\pm standard deviation) (years)	84 (\pm 4)	83 (\pm 4)
Total number of outgoing calls	19,198	18,338
Average number of calls per individual, 1st quartile	285	481
Average number of calls per individual, median	590	710
Average number of calls per individual, 3rd quartile	944	1096

Table 1. Structure of dataset of call detail records before and after preprocessing.

Data analysis procedures

Measuring the daily rhythms of telephone call activity

We followed the descriptive approach proposed by Aledavood et al. [32] that treats outgoing and incoming telephone calls separately. This approach consists of calculating the daily pattern of telephone activity for the study's entire 12 month dataset, which is done by applying a two-step process consisting of (1) coarse-graining the time dimension into unique days divided into 24 one-hour time slots, and (2) calculating the hourly frequency of calls — which is given by $f = \frac{n(t)}{\sum_{t=0}^{23} n(t)}$, where $n(t)$ is the number of calls in time slot t — for each time slot. We followed this approach at the aggregate level to obtain a concise overview of the dataset's structure and trends. Then, the daily rhythms of telephone activity for each individual (i.e., ego) was estimated by zooming-in to the individual level, as done by Aledavood et al. [32].

Assessing persistence of daily rhythms of telephone call activity

To determine the consistency of daily rhythms of telephone calls for each ego, we followed an analytical approach based on the notion of persistence applied separately to outgoing and incoming calls. This notion was proposed by Saramäki et al. [41] and applied in Refs. [32–34] to assess the repeatability in time of daily rhythms of telephone activity in accordance with the circadian rhythm framing. The approach

consists of comparing the stability of estimated daily rhythms at distinct, successive time points by applying the following three steps:

Step 1: Time discretization. We applied a coarse-graining process as done in Ref. [32]. Since the CDR dataset contains 12 months of observations, it is split into three successive four-month periods called T1, T2, and T3. Note that, although the literature offers no clear consensus regarding the time-interval size, aggregating data into intervals of several months enhances the robustness of the persistence analysis and limits the short-term variations in the patterns of telephone calls [42].

Step 2: Calculation of daily rhythm. We calculate the daily rhythm of telephone calls for each ego and for each time interval T1–T3 by using the same two-step computation described in the previous section.

Step 3: Persistence of daily rhythm. The persistence of daily rhythms is determined for each ego by measuring the repeatability of their daily rhythms of telephone call activity over time via a persistence analysis. This analysis consists of calculating the stability of each ego's call patterns in each time period T1–T3 by using the square root of the Jensen–Shannon divergence (JSD) dissimilarity measure [35] (see Statistical tools in Material and Methods section).

We denote by D_{self} the dissimilarity measure of the individual's daily rhythms between two successive periods. D_{self} is given by

$$D_{\text{self}}(i, T, T + 1) = \sqrt{\text{JSD}(P_i^T, P_i^{T+1})},$$

where P_i^T (P_i^{T+1}) is the discrete probability distribution of the call fraction of ego i at time period T ($T+1$).

We denote by $\langle D_{\text{self}} \rangle$ the average of D_{self} :

$$\langle D_{\text{self}} \rangle = \left(\frac{1}{N_T} \right) \sum_{T=1}^{N_T-1} D_{\text{self}}(i, T, T + 1),$$

where $N_T = 3$ is the number of time periods. Next, a reference scale for further comparison is implemented for each ego by calculating, for each time interval T1–T3, the square root of the JSD between the daily pattern of the given ego and that of every other ego.

We denote by D_{ref} a dissimilarity measure between two daily rhythms for two distinct individuals in the same time period. D_{ref} is given by

$$D_{\text{ref}}(i, j, T) = \sqrt{\text{JSD}(P_i^T, P_j^T)},$$

where P_i^T (P_j^T) is the discrete probability distribution of call fractions for ego i (j) at time period T , with $i \neq j$.

We denote by $\langle D_{\text{ref}} \rangle$ the average of D_{ref} , which is given as

$$\langle D_{\text{ref}} \rangle = \left(\frac{1}{n-1} \right) \sum_{i=1}^{n-1} D_{\text{ref}}(i, j, T),$$

where $n = 21$ is the number of individuals. Finally, the persistence of a daily rhythm for a given ego is evaluated by comparing the average call pattern over time with the average reference scale. Formally, an ego's daily rhythm is persistent if and only if $\langle D_{\text{self}} \rangle / \langle D_{\text{ref}} \rangle < 1$.

Comparing daily rhythms of outgoing and incoming telephone call activity

The daily rhythms of outgoing and incoming telephone calls are compared by using the following two steps:

Step 1: Synchronization assessment. For each individual and for each time interval T1–T3, we applied the Kolmogorov–Smirnov comparison test to compare the distribution of outgoing telephone calls during the day with the distribution of incoming telephone calls [44].

Step 2: We complete the synchronization assessment by applying a descriptive approach that investigates the alter-specificity of the daily rhythms of outgoing and incoming telephone calls to determine whether specific time intervals exist for communicating with specific alters during the day. To this end, we use both the CDRs and questionnaire data for the egos, as done by Aledavood et al. [32]. Based on these pieces of information, the three following questions are addressed: (1) Were there specific hours for communicating with specific alters? (2) What was the fraction of telephone calls to/from the top-two alters? (3) What was the variation in duration of telephone calls between egos and their social network? In particular, to answer question (1), we analyze how each ego corresponds with his or her alters through the day by applying step 1 and step 2 below.

Step 1: Time discretization. For each ego in each time period T1–T3, we coarse-grain the time dimension into four bins of equal time: night (0:00–6:00), morning (6:00–12:00), afternoon (12:00–18:00), and evening (18:00–00:00).

Step 2: Alter-specificity assessment. For each ego and for time periods T1–T3, the alter specificity of the daily rhythms is assessed by comparing the alter structure with that of a null model simulating total randomness in alter specificity. To this end, we estimate the diversity of alters for each 6-hour bin and for each ego by calculating the associated relative entropies (see Statistical tools in the Methods section for details) for time periods T1–T3. This calculation is done in two steps:

Step 2a: Calculation of origin entropy. We calculate the origin entropy H_{orig} for each ego and for each 6-hour time bin for time periods T1–T3.

Step 2b: Calculation of relative entropy. Next, we obtained the relative entropy H_{rel} by normalizing H_{orig} by the average $\langle H_{\text{ref}} \rangle$ of the reference entropy resulting from a null model. This null model is based on the hypothesis that no specific times are associated with telephone calls to specific alters. Thus, a low relative entropy, tending to zero, indicates a significant alter specificity in the call pattern.

Statistical tools

This section presents the three technical tools used in this study: (1) the normalization formulas, (2) the Jensen–Shannon divergence, and (3) relative entropy.

Normalization

To visualize the peaks and troughs of each subject’s telephone call activity on a single graph, we normalized the hourly frequencies of their calls to the range [0, 1] by using a unity-based normalization formula [45]. Formally, we let $n = 21$ be the number of participants included in this study, and let p_i be a length- t vector of the hourly frequencies of calls for subject i , with t in $\{0, 1, \dots, 23\}$ and i in $\{1, 2, \dots, n\}$. We denote by $p_i(t)$ the frequency of calls of subject i at hour t . Then, for each element $p_i(t)$ in the vector p_i , we denote by $p_{i,\text{normalized}}(t)$ its normalized value, with

$$p_{i,\text{normalized}}(t) = \frac{p_i(t) - \min(p_i)}{\max(p_i) - \min(p_i)}$$

Jensen–Shannon divergence

The JSD is a measure of dissimilarity that compares two probability distributions; it is a symmetrical, finite-valued version of the Kullback–Leibler divergence. Its square root can be used as a metric for measuring the distance between two probability distributions [43]. Formally, in a discrete context, we have

$$\text{JSD}(p_1, p_2) = H\left(\frac{1}{2}\sum_{i=1}^2 p_i\right) - \frac{1}{2}\sum_{i=1}^2 H(p_i),$$

where p_1 and p_2 are two discrete probability distributions and $H(\cdot)$ is the Shannon entropy.

Entropy measures

At the individual level, to compare the daily rhythms of outgoing and incoming telephone calls by investigating their alter-specificity, we measured the diversity of alters at different hours of the day by calculating the relative entropy. As detailed below, the relative entropy is computed separately for outgoing and incoming telephone calls:

For a given ego i , with i in $\{1, 2, \dots, n\}$ and $n = 21$ being the number of participants, we calculate the relative entropy of alter-specificity by normalizing the origin entropy by the reference entropy for each 6-hour time interval. This calculation is done in three steps:

Step 1: Origin entropy. Formally, let $A_i = \{a_{i1}, a_{i2}, \dots, a_{im}\}$ be the set of alters of ego i , where m gives the size of the social network of ego i . For a 6-hour time interval t , the origin entropy is

$$H_{i,\text{origin}}(t) = - \sum_{k=1}^m p_{i,k} \log [p_{i,k}(t)]$$

where $p_{i,k}(t)$ is the fraction of calls between ego i and his alter a_{ik} at time interval t .

Step 2: Reference entropy. We now define a null model that simulates a system with no specific alter structure. To this end, the number of calls between ego i and each alter is preserved but, to simulate randomness, we shuffle the time of the calls in each two-week period, as done in Ref. [32]. Next, for each 6-hour interval t for this shuffled dataset, we calculate the corresponding origin entropy $H_{i,\text{origin}}(t)$ as outlined in the previous step. By iterating this process $N = 1000$ times, we obtain the reference entropy, as done in Ref. [32].

Step 3. Relative entropy. To estimate the alter-specificity of our original system, we normalize the origin entropy of ego i in each time interval t by the reference entropy:

$$H_{i,\text{relative}}(t) = \frac{H_{i,\text{origin}}(t)}{H_{i,\text{reference}}(t)}.$$

Results

The telephone call activity of older adults may exhibit outgoing and incoming daily rhythms

Figure 1 shows separately, at the aggregate level, the overall daily rhythms of outgoing and incoming telephone calls for the older adults participating in the study. The results show that both of these daily rhythms are marked by two distinct peaks in activity: (1) a peak at mid-morning around 10:00 after typical waking times, and (2) a peak at the end of the day around 18:00. Both peaks are in accordance with the notion of circadian acrophase in humans, which is usually diurnal [2]. Note that these two peaks are separated by a period of low activity in the afternoon, beginning around 14:00 and matching the typical nap time for elderly people [46]. Also, the telephone call activity is slowest during the habitual sleep times in the nocturnal period, in accordance with the circadian nadir phenomena that usually occurs at this time [2]. For the outgoing telephone calls only, we also note a small peak in nocturnal activity around 02:00, which seems rather unusual given the prominent diurnal-activity pattern of the dataset. For incoming telephone calls, the evening activity peak is noticeably higher than that for the outgoing telephone calls. Taken together, these observations suggest that the daily rhythm of telephone calls in older adults corresponds with the circadian rhythm framing. Furthermore, the daily rhythms for the outgoing and incoming telephone calls resemble each other although they each also have their own specific characteristics.

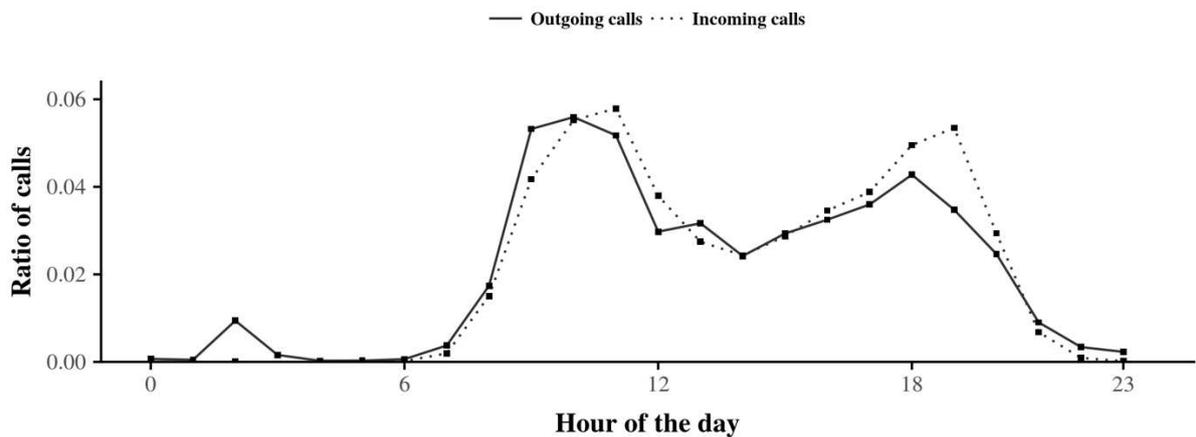


Figure 1. Daily rhythm of telephone calls of older adults at the aggregate level for outgoing and incoming telephone calls. The shape of the curves suggests that similarities exist in how older adults place and receive telephone calls during the day. It also suggests differences, especially at night around 02:00, and in the evening when the fraction of incoming telephone calls is prominent.

Figure 2 shows the call fractions for four egos for which the highest peak in telephone activity is in the morning, afternoon, evening, and at night. The results suggest not only (1) the existence of daily rhythms for each ego for both outgoing and incoming telephone calls, but also (2) similarities and differences in the way the egos place and receive telephone calls during the day.

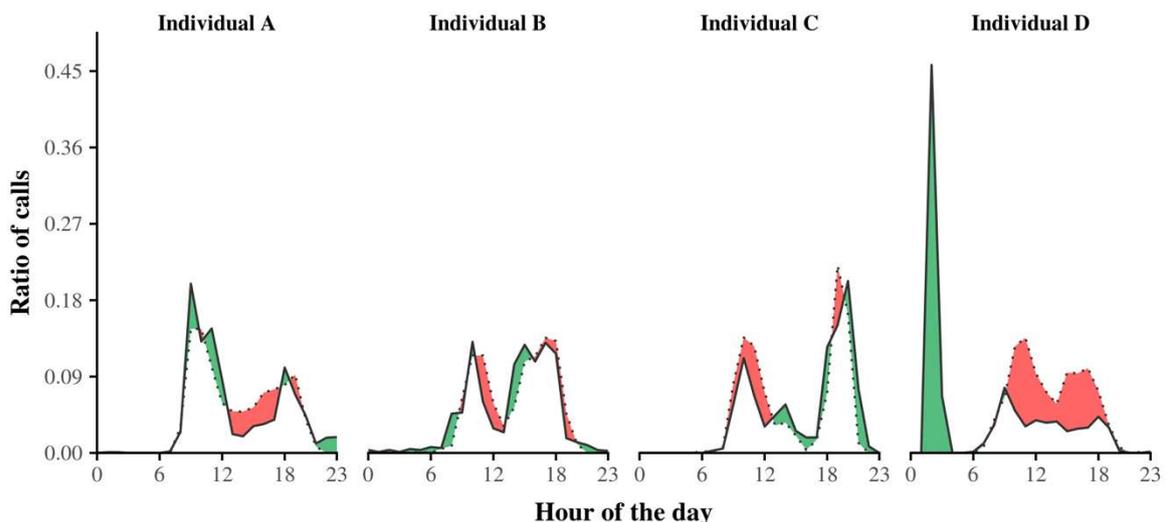


Figure 2. Representative daily rhythms of outgoing and incoming telephone activity for four egos. Solid (dotted) curve shows the outgoing (incoming) call pattern. When the fraction of outgoing telephone calls is greater than the fraction of incoming telephone calls, the difference is shown in green. In the opposite case, the difference is shown in red. The results suggest that both similarities and differences exist in the way the egos place telephone calls and respond to telephone calls during the day. The significance of these observations also appears to vary between egos. In particular, ego D has a prominent nocturnal outgoing telephone call activity that does not appear in his incoming telephone call activity.

To put these illustrative results back into context, **Figure 3** shows the normalized circadian patterns of the outgoing and incoming telephone calls at the ego level. Here, for each ego we normalized the hourly fraction of telephone calls in the range [0, 1], where unity is the maximum fraction and zero is the minimum fraction (see Statistical tools in Materials and Methods section). The normalized results are displayed on a comparative heat map to illustrate the existence of various daily rhythms in the older adults participating in this study. Interestingly, for some egos, variations appear between their outgoing and incoming peaks of telephone activity. For instance, individual D switches from a nocturnal peak in his outgoing telephone call activity to a morning peak in his incoming telephone call activity. Similarly, the outgoing telephone call activity for egos S, T, and U peaks in the morning whereas their incoming telephone call activity peaks in the evening.

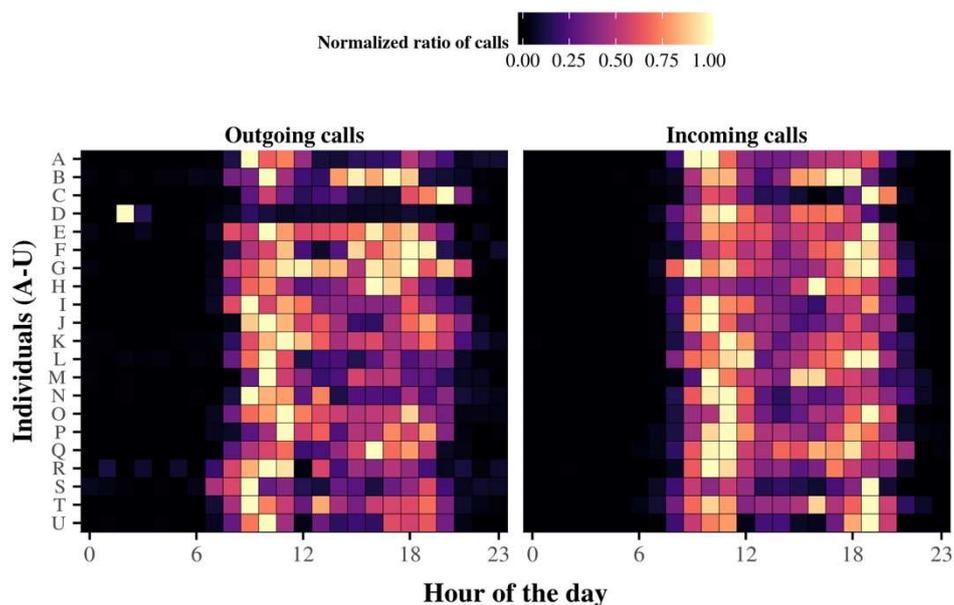


Figure 3. Normalized daily rhythms of outgoing and incoming telephone activity at the individual level. The normalized daily rhythms for each ego are aggregated into a heat map for the outgoing telephone calls (right panel) and for the incoming telephone calls (left panel). The colored squares in each row give the daily rhythm for the telephone calls of one ego with one-hour resolution (see color scale at top). Higher fractions of telephone calls correspond to brighter squares. The results show that, in general, most telephone activity occurs during the day rather than at night, except for ego D. Similarities and differences also appear in the way egos place telephone calls versus how they receive telephone calls during the day. Taken together, these observations highlight the potential of telephone activity to reveal the daily rhythms of social activity in older adults.

Evidence of persistent daily rhythms in both outgoing and incoming telephone calls

An approach based on the notion of persistence may be applied to analyze outgoing and incoming telephone calls. This approach was first introduced by Saramäki et al. to analyze social signatures [41] and then used by Aledavood et al.

[32–34] to analyze circadian rhythms. At the individual level, the persistence of the daily rhythms calculated above was assessed by comparing the repeatability in time of each ego’s daily patterns (denoted D_{self}) with a reference scale (denoted D_{ref}) separately for the outgoing and incoming telephone calls (see Data analysis in Materials and Methods). The results reveal the persistence of the daily rhythms. In fact, for each ego, the average self-distance D_{self} is less than the reference distance D_{ref} for the outgoing telephone calls. Similarly, the average D_{self} is less than D_{ref} for 20 of the 21 egos. Averaging the results for all the egos gives $\langle D_{\text{self}} \rangle = 0.24 \pm 0.06$ and $\langle D_{\text{ref}} \rangle = 0.38 \pm 0.07$ for outgoing telephone calls, whereas $\langle D_{\text{self}} \rangle = 0.19 \pm 0.03$ and $\langle D_{\text{ref}} \rangle = 0.28 \pm 0.04$ for incoming telephone calls (see **Figure 4** for details).

Additionally, we also confirm the persistence analysis by using a nonparametric statistical approach. To this end, for each ego, we compare the successive daily patterns of telephone call activity by applying Kolmogorov–Smirnov comparison tests to outgoing and incoming telephone calls separately, as previously done in Ref. [32]. Similarly, for the incoming telephone calls, we obtain p values greater than 0.05 and adjusted p values greater than 0.05 for all 42 cases.

Taken together, these results reinforce the assumption that, in this dataset, the similarity in the egos’ daily rhythms cannot be rejected. Alternatively, a similar persistence analysis may be done by using a classic Euclidean distance (L2) instead of the JSD measure, as proposed in Ref. [32]. Executing this alternative leads to a similar conclusion for the rhythms of both the outgoing and the incoming telephone calls (see **Table 2** for details).

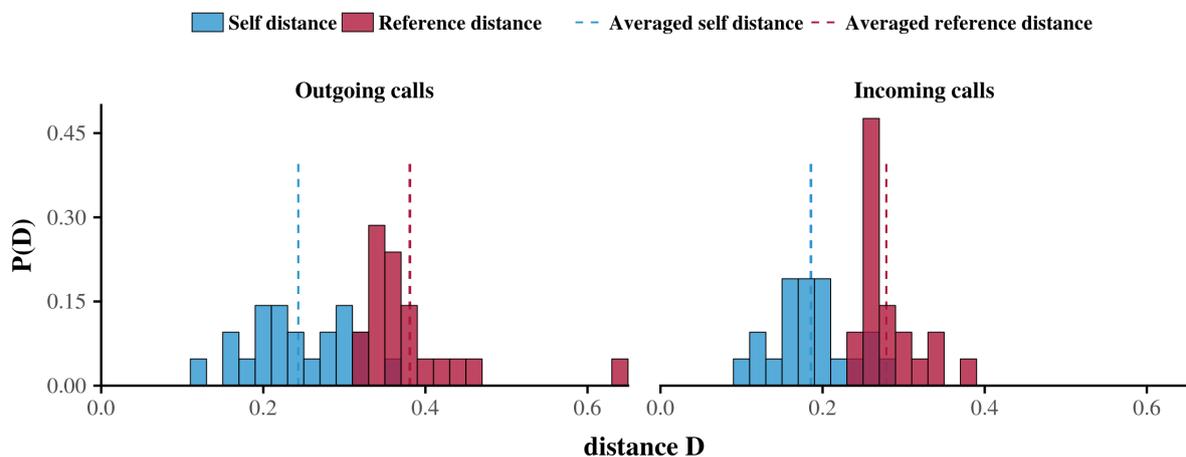


Figure 4. Average-persistence histogram. Red bars represent the average reference distances, whereas blue bars represent the average self-distances for all egos in this study. Blue and red dashed lines represent, respectively, the average reference distance and the average self-distance of the overall population. The results show that, on average, the self-distance of egos is less than their reference distance, which is evidence of circadian rhythms in telephone activity in older adults.

	\sqrt{JSD} distance	L^2 distance
Averaged self-distance (standard deviation) outgoing; incoming	0.24 (0.06); 0.19 (0.03)	0.14 (0.04); 0.14 (0.06)
Averaged reference distance (standard deviation) outgoing; incoming	0.38 (0.07); 0.28 (0.04)	0.23 (0.07); 0.24 (0.11)

Table 2. Summary of averaged \sqrt{JSD} and L^2 metrics for the overall population for both reference distances and self-distances.

Elements of (di)similarity between outgoing and incoming daily rhythms of telephone call activity

Having thus far seen evidence that persistent daily rhythms exist in outgoing and incoming telephone calls, and that these rhythms may correspond to the circadian rhythm framing, we now investigate any possible preliminary elements of synchronization between these two daily rhythms. First, **Figure 5** shows the square root of the JSD (see Statistical tools in Materials and Methods) averaged over the 12 month study period for each ego to illustrate potential synchronization between outgoing and incoming telephone calls at the individual level. The results reveal different dissimilarity values between the distributions of the outgoing and incoming telephone calls, which, except for one ego, tend to remain below a certain threshold (which is equal to 0.4). We apply a statistical approach based on the Kolmogorov–Smirnov comparison test under the null hypothesis “H0: the distributions of outgoing and incoming telephone calls follow the same law.” The results reinforce this assumption with a p value strictly greater than 0.05 for all 42 cases. These results underline that, despite some punctual variations can occur between the daily rhythms of outgoing and the incoming telephone calls at the individual level, overall, older people tend to distribute their outgoing and incoming communication time in the same way during the day.

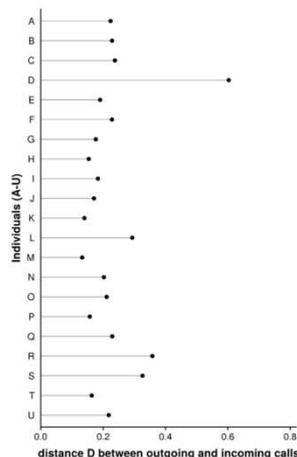


Figure 5. Distance D (i.e., \sqrt{JSD}) between the distributions of outgoing and incoming telephone calls at the individual level and over the 12 month study period. The descriptive results show that dissimilarities exist between the daily rhythms for outgoing and incoming telephone calls of the various egos.

One interesting sub-product of these elements of synchronization is that, at the individual level, when combining the outgoing and incoming telephone calls without distinguishing their direction, the resulting mixed daily pattern persists over time. In fact, to evaluate the persistence of these combined rhythms over time, we (1) estimated the daily rhythms of telephone call activity of each ego by merging together their outgoing and incoming telephone calls and removing the call direction, and then (2) applied a persistence analysis as done above. The results show that, on average, 20 of the 21 individuals are persistent in their daily rhythms of telephone call activity. In addition, a statistical approach confirms these results by comparing, for each ego and for each time period, the successive daily patterns of telephone call activity. Applying a Kolmogorov–Smirnov comparison test gives p values greater than 0.05 for all 42 cases (see **Figure 6** for details). Taken together these results show that the daily rhythms of outgoing and incoming telephone activity can be merged without affecting their persistence.

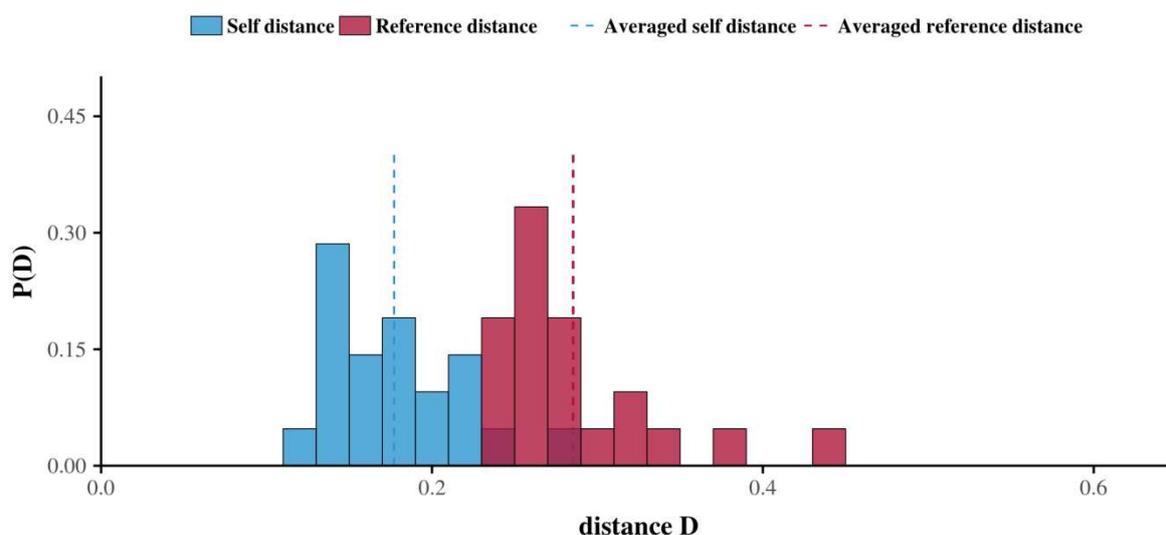


Figure 6. Histogram showing average persistence for mixed outgoing-incoming telephone calls. Red bars represent the averaged reference distances, whereas blue bars represent the averaged self-distances for all the egos in the study. Blue and red dashed lines represent, respectively, the averaged self-distance and the averaged reference distance of the overall population in the study.

Alter-specificity (di)similarities in daily rhythms of outgoing and incoming telephone calls

To clarify how older adults interact during the day with their social network, we use the method of Aledavood et al. [32] which permits to investigate whether alter-

specificity exists separately for outgoing and incoming telephone calls (see Data analysis in Material and Methods section). Overall, comparing the daily rhythm of the outgoing telephone calls with that of the incoming telephone calls suggests that similarities exist for alter-specificity. For both calling directions, the average relative entropy (see Data analysis in Material and Methods section) of the population shown in **Figure 7 (Panel A)** indicates that egos tend to have low entropy in the evening and night but higher entropy in morning and afternoon. However, this result does not hold for all egos, as shown in **Figure 7 (Panel B)**. Additionally, the incoming daily rhythms at night nuance the significance of these results because only four egos were active during this time interval. This low number of observations prevents us from concluding that the average entropy for this time period applies to the whole population.

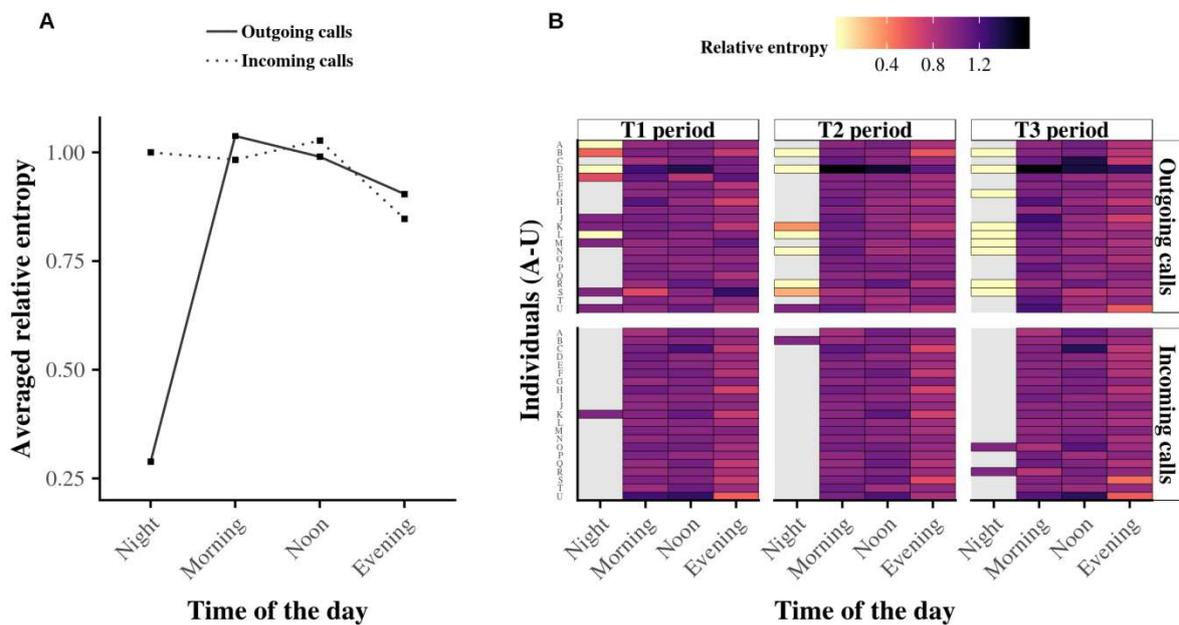


Figure 7. Relative entropy on individual level. Panel A shows the averaged relative entropy for both outgoing (black curve) and incoming (dashed curve) telephone calls. Panel B summarizes the relative entropy of all 21 egos in a heat map. Light (dark) colors correspond to low (high) entropy, and gray indicates missing values. Although individuals have their own alter-specificity during the daytime, the average relative entropy of the population is similar, except at nighttime when too many data are missing to give a significant result.

Next, we investigate whether particular rhythms exist at the individual level in the communication with the favorite telephone contacts of egos for both outgoing and incoming telephone calls. **Figure 8** shows the specificity in telephoning the top two contacts (i.e., the two most-contacted alters), as done by Aledavood et al. [32]. The results suggest that similarities exist in how egos place telephone calls and respond to telephone calls with their two favorite alters during the day. Specifically, for outgoing and incoming telephone calls, the corresponding average pattern gives the maximum fraction of calls with the top-two contacts in the evening and at night, whereas it decreases in the morning and afternoon, as shown in **Figure 8 (Panel A)**. Additionally, this average fraction of calls also seems inversely proportional to the average relative

entropy (**Figure 7, Panel A**). The heat map for the top-two alters shown in **Figure 8 (Panel B)** confirms that a large fraction of telephone communication with the top-two alters occurs at night. However, as discussed for **Figure 7**, because only four egos were contacted at night, we cannot extrapolate the resulting average entropy to the whole population.

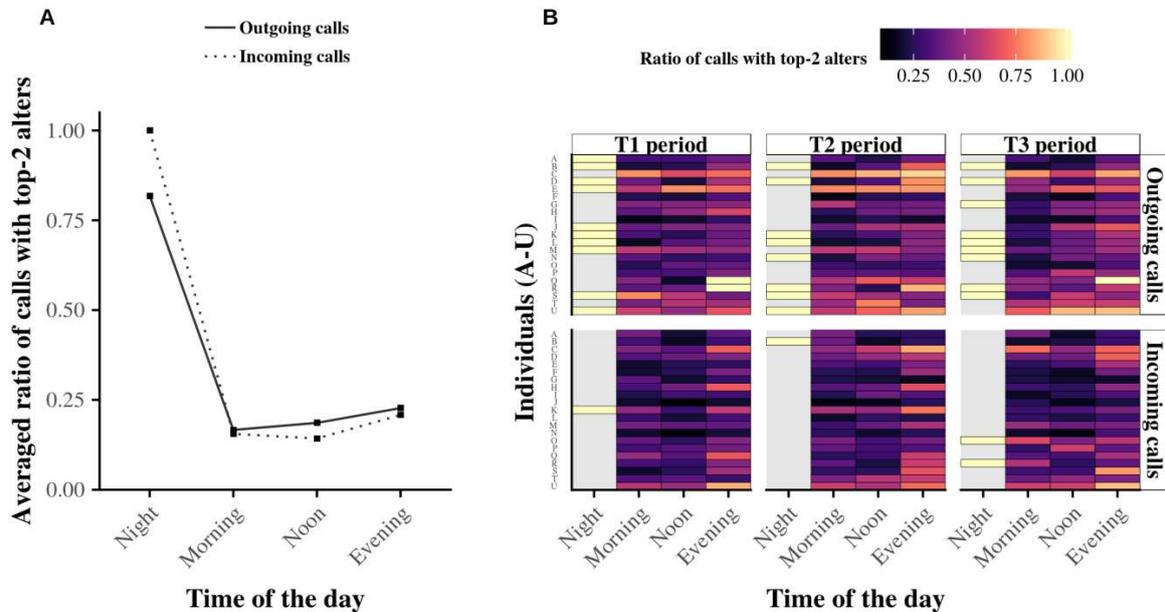


Figure 8. Fraction of telephone calls with top-two alters at individual level. Panel A shows the average fraction of calls with the top-two alters for both outgoing (black curve) and incoming (dotted curve) telephone calls. Panel B summarizes on a heat map the fraction of telephone calls with the top-two alters for all 21 egos. A light (dark) color indicates a high (low) fraction, and gray indicates missing values. Although individuals have their own top-two alter-specificity during the day, the average relative entropy of the population seems similar, except at nighttime when too many data are missing to draw significant conclusions.

Finally, we complete our investigation into alter-specificity by considering the duration of telephone calls between egos and their social network during the day. **Figure 9** shows the results; two of which clearly stand out: (1) The duration of telephone calls tends to increase throughout the day until the nighttime, when it drops rapidly to a minimum, and (2) on average, egos communicate longer with their close social network (family and friends) than with others (associations and health professionals). In fact, a threshold in call duration seems to separate these two social circles.

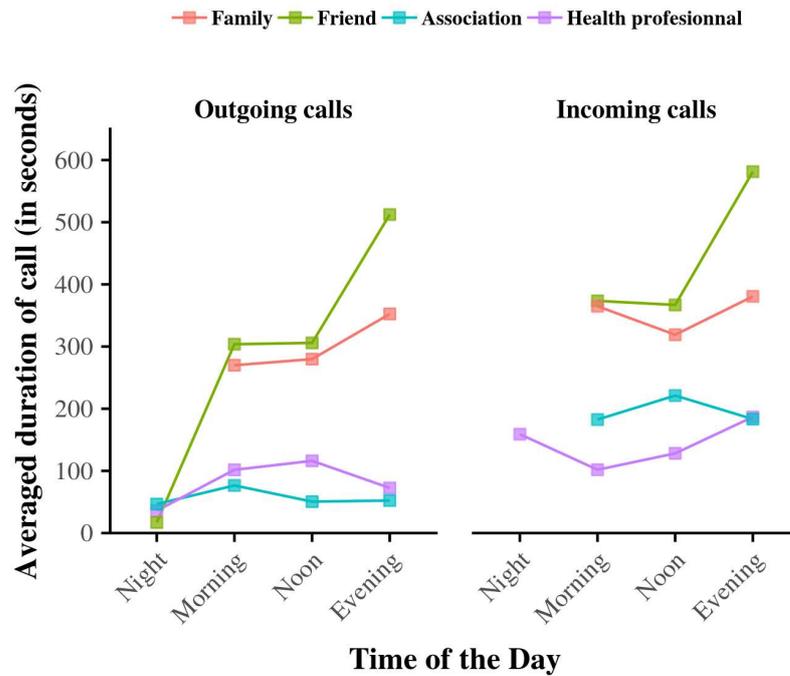


Figure 9. Average duration of telephone calls between egos and their social network during the day. Data show the average duration of telephone conversations between egos and their family (red), friends (green), health professionals (purple), and associations (blue).

Discussion

Principal results

Persistence and synchronization are important mechanisms that affect the daily rhythms of the social activities of older adults. Unfortunately, they remain under-investigated in the current literature on CDR analysis. The present work contributes to filling this gap by assessing the consistency of circadian rhythms of outgoing and incoming telephone calls in older adults with a persistence and synchronization analysis. To this end, we focused on two issues: (1) the possibility of daily rhythms of outgoing and incoming calls to be consistent with circadian rhythm framing, and (2) the possible existence of elements of synchronization between these two rhythms. This study uses a 12-successive-month dataset that combines CDRs and questionnaire data from 21 volunteers, all of whom are over 70 years of age. In particular, we extract four specific telecommunications parameters from the CDRs: (1) recipient of call (i.e., alter), (2) time at which call was made, (3) duration of call, and (4) direction of call (outgoing or incoming).

First, the results indicate that differences exist between the daily rhythm of the salient features of outgoing and incoming telephone activity (e.g., hourly peaks of calling) by older individuals (see Figures 1–4), and that both of these rhythms are in accordance with the circadian rhythm framing. Next, despite these differences, the daily rhythms of outgoing and incoming telephone calls generally follow the same distribution. Finally, based on a descriptive approach, we suggest that, behind these temporal elements of synchronization, individuals also present similarities in the way

that they place calls to and receive calls from specific alters during specific periods of the day (Figures 7–9).

Comparing the present findings on older adults with the existing literature on young individuals [32,33] reveals that similarities exist in the way in which older adults and young individuals telephone during the day. Both older adults and younger individuals exhibit consistent daily rhythms in their telephone activity in accordance with the circadian rhythm framing. Furthermore, for both younger and older persons, telephone calls made in the evening and at night are more focused on specific alters than those made during the rest of the day. However, particular differences also exist between these two populations. In particular, at the aggregate level, older adults exhibit a general rhythm of telephone activity with a bimodal distribution: their telephone activity peaks in the morning and again in the evening, separated by a period of low activity in the afternoon. The daily rhythm of the telephone activity of younger individuals, however, tends to follow a Gaussian centered on the afternoon period [32,33]. This difference between younger and older adults could be explained by invoking the following four hypotheses:

(1) With increasing age, people tend to nap more in the afternoon, which could explain the period of low telephone activity in the older population studied herein [46].

(2) The work schedule for younger adults, as noted in Refs. [32,33], may modulate their social activity and thus their telephone activity. Thus, specific periods of the day, such as after school, could be more propitious for telephone activity than other periods, such as the morning.

(3) In the older population, the chronotype shift that usually appears with age tends to make people more active in the morning, which could explain the first peak of telephone activity in the morning [17].

(4) Finally, cultural differences between the two samples, such as the country of origin of the participants (France in the present study and the United Kingdom in Refs. [32,33]) may also impact the general daily rhythms observed in the two studies, notably regarding cultural zeitgebers such as mealtimes and nap times.

Thus, taken together, the present results show that older individuals may present (1) persistent daily rhythms in telephone activity in the sense of **SARAMÄKI** approach for both outgoing and incoming telephone calls in accordance with elements of the circadian rhythm framing, and (2) the daily rhythm of their outgoing and incoming calls can share elements of synchronization. Furthermore, the rhythms observed in older adults contain both similarities and differences when compared with those of other populations, such as younger adults. This may support that possible social information related to telephone call activity, and that is proper to the investigated population, can be captured through CRDs analysis. In the field of health monitoring, these results could suggest that the telephone may serve as a digital sensor of the temporal social activity of older individuals. In clinical practice, the telephone activity of older patients could be monitored to supervise their health in real-time based on their social activity and reactivity. Such supervision could consist of detecting particular

health issues in progress, such as insomnia or other sleep disturbances that often occur with age [17], which could be signaled by nocturnal outgoing or incoming telephone activity. Also, such supervision could help to prevent risky social situations, such as isolation or depression, by detecting a decrease in the number and duration of outgoing and incoming telephone calls with those in the close social network of the patient. Both of these detections (i.e., of health issues and of social risks) could be presented to health professionals in the form of triggers to help them better understand and anticipate health complications or worsening conditions of older patients. Notably, information stemming from monitoring telephone activity has the advantage of being collected in a passive and unobtrusive way. Such monitoring could be done in conjunction with traditional clinical questionnaires about the rhythms of social activity that are often used in clinical practice to monitor the daily behavior of patients [18]. Thus, this digital approach could potentially contribute for improving traditional healthcare systems by providing objective estimates of the social activity of patients regularly in time to augment the subjective answers to questionnaire collected at more dispersed time intervals. However, before considering such an approach, the limitations described in the next section should be considered.

Limitations

Because we provide a descriptive analysis based on a relatively rich but small sample of 21 older individuals, no straightforward generalization of the results should be made to the overall elderly population. In particular, given the potential sparsity of the data and the small number of telephone calls makes each day by the subjects in this study (see **Table 1** for details), no foregone conclusions should be made regarding observations made under different conditions, or on different datasets. To resolve this, future work should consider larger datasets and, more broadly, analyze different populations, such as healthy, disabled, or chronically ill individuals, or even vary the time period of observation. An evaluation of the reproducibility of the proposed approach would help to determine the robustness of the present results, which would in turn determine the feasibility of analyzing CDRs for health-monitoring purposes.

In addition, the present objective data should be confronted with subjective data such as those provided by valid clinical questionnaires for exploring relationship between objective and subjective outcomes. For health monitoring, such an approach could provide an interesting perspective to contextualize the present findings.

Finally, a technical limitation resides in the size of the time interval used in our data analysis for investigating the persistence and synchronization of daily rhythms over time. Although no clear consensus exists in the literature about the size of the time interval when analyzing temporal telephone data, previous studies [47] have reported that aggregating data over long time intervals (e.g., typically two or three periods of several months each) limits the effect of short-term variations in call patterns, thereby enhancing the robustness of the persistence analysis. Consequently, by splitting our 12-month dataset into three equal 4-month intervals as done in previous work [32], the results for persistence and synchronization are valid only for a 4-month interval. For other intervals, further studies are required. Such investigations would be

welcomed because CDRs analyses generally suffer from a lack of investigation into the reproducibility of the existing methodology to more general conditions, as mentioned in Ref. [41]. Unfortunately, current methods proposed from the current literature, and that is reproduced in the present study, are mainly descriptive. In this train of thought, these methods mainly rely on a work of data interpretation for which the decision-making process (1) is taken from graphical insights whose existence is based from (2) the use of mathematical estimators such as those provided by relative entropy or JSD formulae. Such a craftsmanslike approach may be judicious in context of preliminary exploratory analysis aiming to obtain first insights from CDRs dataset or, as in the present study, for reproducing a given methodology with only a few changes of design parameters (here, the adding of call direction parameters). Unfortunately, the absence of clear and normed mathematical rules can limit evaluation of reproducibility in case of a more systematic approach when a wide range of conditions can be assed successively for a given (set of) study parameter(s). For this last case, elements of solution can be provided by reformulating the current descriptive method into a more systematical statistical approach.

Conclusion

In the present work, we assess the consistency of daily rhythms of outgoing and incoming telephone calls in older adults following the circadian rhythms framing. The results show (1) temporal persistence and (2) elements of synchronization between how older adults place and receive telephone calls over the day. At this point, more investigations are needed to determine the extent to which such rhythms can be generalized to be harnessed from a health-monitoring perspective. In particular, the results of the present descriptive study show that, (1) despite elements of persistence and synchronization, differences exist between the daily rhythms of outgoing and incoming telephone activity of older adults without being detected with a statistical significance by using the statistical tools currently used in literature, and that (2) the current results also suffer from a temporal bias in the size of the time window that is chosen for the analysis. Unfortunately, the method and the mathematical tools we used in the present study, which are reproduced from the literature, do not permit to overcome these limitations.

Perspectives

Determining the persistence, the similarities and dissimilarities between the daily rhythms of outgoing and incoming telephone activities for health-monitoring purposes may be of interest to health care professionals. At this point, however, the methodology used here in, which is largely inspired from Ref. [32], does not permit us to determine the significance of the results. Along these lines, extracting relevant and significant information from telephone activity for health monitoring from more systematical approaches is part of our immediate plan. We believe that such a perspective could provide an opportunity for assessing the relevance of digital circadian rhythms to characterize the behavior of older patients and, more broadly, to investigate the role of new technologies in improving healthcare monitoring. Future studies could investigate, in particular, older adults with the onset of neuro-

degenerative diseases such as Alzheimer, for whom the persistence evinced here could be replaced by a transition to a pathologic perseveration that could be detected and characterized by repeated calls with a given circadian rhythm.

References

1. Honma S. The mammalian circadian system: a hierarchical multi-oscillator structure for generating circadian rhythm. *J Physiol Sci JPS*. 2018;68: 207–219. doi:10.1007/s12576-018-0597-5
2. Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, Brown EN, Mitchell JF, Rimmer DW, *et al*. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science*. 1999;284: 2177–2181.
3. Elmore SK, Betrus PA, Burr R. Light, social zeitgebers, and the sleep-wake cycle in the entrainment of human circadian rhythms. *Res Nurs Health*. 1994;17: 471–478.
4. Ehlers CL, Frank E, Kupfer DJ. Social Zeitgebers and Biological Rhythms: A Unified Approach to Understanding the Etiology of Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45: 948–952. doi:10.1001/archpsyc.1988.01800340076012
5. Monk TK, Flaherty JF, Frank E, Hoskinson K, Kupfer DJ. The Social Rhythm Metric: An instrument to quantify the daily rhythms of life. *J Nerv Ment Dis*. 1990;178: 120–126. doi:10.1097/00005053-199002000-00007
6. Goldbeter A. *Au coeur des rythmes du vivant: la vie oscillatoire*. Paris: O. Jacob; 2018.
7. Grandin LD, Alloy LB, Abramson LY. The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: review and evaluation. *Clin Psychol Rev*. 2006;26: 679–694. doi:10.1016/j.cpr.2006.07.001
8. Smagula SF, DuPont CM, Miller MA, Krafty RT, Hasler BP, Franzen PL, *et al*. Rest-activity rhythms characteristics and seasonal changes in seasonal affective disorder. *Chronobiol Int*. 2018;35: 1553–1559. doi:10.1080/07420528.2018.1496094
9. Wittmann M, Dinich J, Merrow M, Roenneberg T. Social jetlag: misalignment of biological and social time. *Chronobiol Int*. 2006;23: 497–509. doi:10.1080/07420520500545979
10. McMahon DM, Burch JB, Wirth MD, Youngstedt SD, Hardin JW, Hurley TG, *et al*. Persistence of social jetlag and sleep disruption in healthy young adults. *Chronobiol Int*. 2018;35: 312–328. doi:10.1080/07420528.2017.1405014
11. Levandovski R, Dantas G, Fernandes LC, Caumo W, Torres I, Roenneberg T, *et al*. Depression Scores Associate With Chronotype and Social Jetlag in a Rural Population. *Chronobiol Int*. 2011;28: 771–778. doi:10.3109/07420528.2011.602445
12. Malone SK, Mendoza MA, Patterson F. Social jetlag, circadian disruption, and cardiometabolic disease risk. *Sleep and Health*. Elsevier; 2019. pp. 227–240. doi:10.1016/B978-0-12-815373-4.00018-6
13. Chen C-Y, Logan RW, Ma T, Lewis DA, Tseng GC, Sibille E, *et al*. Effects of aging on circadian patterns of gene expression in the human prefrontal cortex. *Proc Natl Acad Sci*. 2016;113: 206–211. doi:10.1073/pnas.1508249112
14. Duffy JF, Zitting K-M, Chinoy ED. Aging and Circadian Rhythms. *Sleep Med Clin*. 2015;10: 423–434. doi:10.1016/j.jsmc.2015.08.002
15. Cornelissen G, Otsuka K. Chronobiology of Aging: A Mini-Review. *Gerontology*. 2017;63: 118–128. doi:10.1159/000450945
16. Steponenaite A, Biello SM, Lall GS. Aging clocks: disrupted circadian rhythms. *Aging*. 2018;10: 3065–3066. doi:10.18632/aging.101642
17. Monk TH, Buysse DJ. Chronotype, bed timing and total sleep time in seniors. *Chronobiol Int*. 2014;31: 655–659. doi:10.3109/07420528.2014.885981
18. Monk TH, Reynolds CF, Machen MA, Kupfer DJ. Daily Social Rhythms in the Elderly and Their Relation to Objectively Recorded Sleep. *Sleep*. 1992;15: 322–329. doi:10.1093/sleep/15.4.322
19. Lowenthal MF. Social Isolation and Mental Illness in Old Age. *Am Sociol Rev*. 1964;29: 54. doi:10.2307/2094641
20. Domènech-Abella J, Lara E, Rubio-Valera M, Olaya B, Moneta MV, Rico-Uribe LA, *et al*. Loneliness and depression in the elderly: the role of social network. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2017;52: 381–390. doi:10.1007/s00127-017-1339-3
21. Aselage MB, Amella EJ. An evolutionary analysis of mealtime difficulties in older adults with dementia. *J Clin Nurs*. 2010;19: 33–41. doi:10.1111/j.1365-2702.2009.02969.x

22. Wehrens SMT, Christou S, Isherwood C, Middleton B, Gibbs MA, Archer SN, *et al.* Meal Timing Regulates the Human Circadian System. *Curr Biol CB*. 2017;27: 1768-1775.e3. doi:10.1016/j.cub.2017.04.059
23. Musiek ES, Xiong DD, Holtzman DM. Sleep, circadian rhythms, and the pathogenesis of Alzheimer Disease. *Exp Amp Mol Med*. 2015;47: e148.
24. Musiek ES, Bhimasani M, Zangrilli MA, Morris JC, Holtzman DM, Ju Y-ES. Circadian Rest-Activity Pattern Changes in Aging and Preclinical Alzheimer Disease. *JAMA Neurol*. 2018;75: 582–590. doi:10.1001/jamaneurol.2017.4719
25. Duncan MJ. Interacting influences of aging and Alzheimer’s disease on circadian rhythms. *Eur J Neurosci*. 2019; doi:10.1111/ejn.14358
26. Wu JQ, Li P, Gilbert KS, Hu K, Cronin-Golomb A. Circadian Rest-Activity Rhythms Predict Cognitive Function in Early Parkinson’s Disease Independently of Sleep. *Mov Disord Clin Pract*. 2018;5: 614–619. doi:10.1002/mdc3.12692
27. Seppälä J, Vita ID, Jämsä T, Miettunen J, Isohanni M, Rubinstein K, *et al.* Mobile Phone and Wearable Sensor-Based mHealth Approaches for Psychiatric Disorders and Symptoms: Systematic Review. *JMIR Ment Health*. 2019;6: e9819. doi:10.2196/mental.9819
28. Laport-López F, Serrano E, Bajo J, Campbell AT. A review of mobile sensing systems, applications, and opportunities. *Knowl Inf Syst*. 2019; 1–30. doi:10.1007/s10115-019-01346-1
29. Jones KH, Daniels H, Heys S, Ford DV. Challenges and Potential Opportunities of Mobile Phone Call Detail Records in Health Research: Review. *JmIR MHealth UHealth*. 2018;6: e161. doi:10.2196/mhealth.9974
30. Bhugra D, Tasman A, Pathare S, Priebe S, Smith S, Torous J, *et al.* The WPA- Lancet Psychiatry Commission on the Future of Psychiatry. *Lancet Psychiatry*. 2017;4: 775–818. doi:10.1016/S2215-0366(17)30333-4
31. Russ TC, Woelbert E, Davis KAS, Hafferty JD, Ibrahim Z, Inkster B, *et al.* How data science can advance mental health research. *Nat Hum Behav*. 2019;3: 24. doi:10.1038/s41562-018-0470-9
32. Aledavood T, López E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Moro E, Dunbar RIM, *et al.* Daily Rhythms in Mobile Telephone Communication. Lambiotte R, editor. *PLOS ONE*. 2015;10: e0138098. doi:10.1371/journal.pone.0138098
33. Aledavood T, López E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Moro E, Dunbar RIM, *et al.* Channel-Specific Daily Patterns in Mobile Phone Communication. In: Battiston S, De Pellegrini F, Caldarelli G, Merelli E, editors. *Proceedings of ECCS 2014*. Cham: Springer International Publishing; 2016. pp. 209–218. doi:10.1007/978-3-319-29228-1_18
34. Aledavood T, Lehmann S, Saramäki J. Digital daily cycles of individuals. *Front Phys*. 2015;3. doi:10.3389/fphy.2015.00073
35. Aledavood T, Lehmann S, Saramäki J. Social network differences of chronotypes identified from mobile phone data. *EPJ Data Sci*. 2018;7: 46. doi:10.1140/epjds/s13688-018-0174-4
36. Agrawal R, Pati AK. Multi-frequency rhythms in activity of mixed human population in social networking sites – a preliminary study. *Biol Rhythm Res*. 2018;49: 1–11. doi:10.1080/09291016.2017.1333566
37. Saeb S, Zhang M, Karr CJ, Schueller SM, Corden ME, Kording KP, *et al.* Mobile Phone Sensor Correlates of Depressive Symptom Severity in Daily-Life Behavior: An Exploratory Study. *J Med Internet Res*. 2015;17: e175. doi:10.2196/jmir.4273
38. Murnane EL, Abdullah S, Matthews M, Choudhury T, Gay G. Social (media) jet lag: how usage of social technology can modulate and reflect circadian rhythms. *Proceedings of the 2015 ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing - UbiComp '15*. Osaka, Japan: ACM Press; 2015. pp. 843–854. doi:10.1145/2750858.2807522
39. Cho C-H, Lee T, Kim M-G, In HP, Kim L, Lee H-J. Mood Prediction of Patients With Mood Disorders by Machine Learning Using Passive Digital Phenotypes Based on the Circadian Rhythm: Prospective Observational Cohort Study. *J Med Internet Res*. 2019;21: e11029. doi:10.2196/11029
40. Lin Y-H, Wong B-Y, Pan Y-C, Chiu Y-C, Lee Y-H. Validation of the Mobile App–Recorded Circadian Rhythm by a Digital Footprint. *JMIR MHealth UHealth*. 2019;7: e13421. doi:10.2196/13421
41. Saramaki J, Leicht EA, Lopez E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Dunbar RIM. Persistence of social signatures in human communication. *Proc Natl Acad Sci*. 2014;111: 942–947. doi:10.1073/pnas.1308540110
42. Blondel VD, Decuyper A, Krings G. A survey of results on mobile phone datasets analysis. *EPJ Data Sci*. 2015;4: 10.

43. Lin J. Divergence measures based on the Shannon entropy. *IEEE Trans Inf Theory*. 1991;37: 145–151. doi:10.1109/18.61115
44. Massey FJ. The Kolmogorov-Smirnov Test for Goodness of Fit. *J Am Stat Assoc*. 1951;46: 68–78. doi:10.1080/01621459.1951.10500769
45. Dodge Y, editor. *The Oxford dictionary of statistical terms*. First published in paperback 2006. Oxford: Oxford Univ. Press; 2006.
46. Milner CE, Cote KA. Benefits of napping in healthy adults: impact of nap length, time of day, age, and experience with napping. *J Sleep Res*. 2009;18: 272–281. doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00718.x
47. Karsai M, Jo H-H, Kaski K. *Bursty Human Dynamics* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018. doi:10.1007/978-3-319-68540-3

3.2.3 Étude 5. Approche statistique pour évaluer la persistance des rythmes circadiens de l'activité sociale, à partir des compte rendus d'appels téléphoniques

Cette étude, qui sera présentée plus loin, a fait l'objet d'un article accepté dans une revue internationale à comité de lecture :

Aubourg T, Demongeot J, Vuillerme N. (2020) Statistical approach for assessing the persistence of the circadian rhythms of social activity from telephone call detail records in older adults. Scientific Reports. [submission-ID : 869f7c11-cfde-4b24-850d-d2791a32b226]

Résumé

La manière dont les rythmes circadiens d'activité sociale se manifestent dans la vie humaine constitue une question de recherche, qui est à la fois complémentaire au domaine théorique de la chronobiologie et importante dans les enjeux pratiques de la médecine personnalisée. Récemment, des avancées substantielles ont été permises par la compréhension de la nature personnelle et robuste — i.e., persistante — des rythmes circadiens d'activité sociale, issue de l'usage d'objets du quotidien comme le téléphone. À ce stade cependant, la validité statistique des résultats de ces avancées, principalement graphiques et descriptives, reste floue. Dans une perspective de recherche en santé assumée, la présente étude a été conçue pour répondre à cette problématique donnée. Pour cela, nous proposons une approche statistique qui permet de reformuler les méthodes descriptives actuelles utilisées dans la littérature pour l'analyse de la persistance de rythmes quotidiens d'activité sociale, dans un cadre statistique à la fois simple et cohérent. Nous proposons ensuite d'illustrer cette approche en l'appliquant à un jeu de données de comptes rendus d'appels (CRA) issus de 52 semaines d'activité téléphoniques d'une population de personnes âgées de plus de 70 ans. Les résultats montrent la capacité de notre approche à évaluer la persistance des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques dans notre population d'étude, en apportant un certain degré de significativité statistique. Dans le champ d'analyse des CRA, la méthode que nous proposons peut être utilisée pour compléter les méthodes graphiques descriptives actuellement utilisées par la communauté scientifique sur le sujet. Surtout, cette méthode permet d'envisager d'aborder certaines thématiques de recherche et leurs applications associées, qui peuvent nécessiter de pouvoir accéder à un certain degré de significativité statistique dans les résultats des analyses effectuées, ce qui est un des principes fondamentaux de la recherche médicale en santé.

Mots-clés : Téléphone ; CRA ; Rythmes circadiens ; Persistance ; Procédure statistique

Title

Statistical approach for assessing the persistence of the circadian rhythms of social activity from telephone call detail records

Abstract

How circadian rhythms of activity manifest themselves in social life of humans remains one of the most intriguing questions in chronobiology and a major issue for personalized medicine. Over the past years, substantial advances have been made in understanding the personal nature and the robustness – i.e. the *persistence* – of the circadian rhythms of social activity by the analysis of phone use. At this stage however, the consistency of such advances as their statistical validity remains unclear. The present paper has been specifically designed to address this issue. To this end, we propose a novel statistical procedure for the measurement of the circadian rhythms of social activity which is particularly well-suited for the existing framework of persistence analysis. Furthermore, we illustrate how this procedure works concretely by assessing the persistence of the circadian rhythms of telephone call activity from a 12-month CDRs dataset of adults over than 70 years. The results show the ability of our approach for assessing persistence with a statistical significance. In the field of CDRs analysis, this novel statistical approach can be used for completing the existing descriptive methods used to analyze the persistence of the circadian rhythms of a social nature. More importantly, it provides an opportunity to open up the analysis of CDRs for various domains of application in personalized medicine requiring access to statistical significance such as health care monitoring.

Keywords : Telephone ; CDRs ; Circadian Rhythms ; Persistence ; Statistical procedure

Introduction

Background

Circadian rhythms are endogenous processes characterized by a period close to 24 hours depending on individuals [1]. Their ubiquity makes them one of the most perceptible phenomena in an individual's life, reflecting and affecting all his fundamental domains of activity: biological, physical and social [2–4]. In the field of health care monitoring, the analysis of the biological, physical and social mechanisms involved in the emergence, maintaining and characterization of the circadian rhythms does represent an increasingly important issue. In medicine, this importance was evidenced by the recent awarding of Nobel Prize for Medicine in 2017 to Michael Young, Michael Rosbash and Jeffrey Hall for their discoveries into the molecular mechanisms controlling the circadian rhythms [5]. From a clinical perspective, it is now well recognized that the deep comprehension of the circadian rhythms represents an opportunity for better managing a patient's health in time [6]. In particular, for the clinical practice, this comprehension can help the health professional properly address his patients' needs and care by delivering the adequate treatment at the optimal time

of day [7]. For several decades now, such an interest for the analysis of the circadian rhythms of activity has been present in the ever-growing literature on subjects related to their biological and physical manifestations and on their association with health outcomes (see [8–10] for recent reviews).

Nowadays, the digital ubiquity characterizing our ‘hyper-connected’ society brings new paradigms for addressing the understanding of circadian rhythms in health. In particular, while the study of the biological and physical mechanisms controlling the circadian rhythms is well deserved yet by, respectively, the fields of chronobiology and that of actigraphy, a new ubiquitous computing paradigm has emerged for addressing their social manifestations. This paradigm sets on the observation that modern technologies, and phone technologies particularly, are now completely disseminated inside our daily social lives [11]. Accordingly, the analysis of their generated data could help to better model and understand the social aspects of an individual’s behavior at a daily scale [11]. From a clinical perspective, this approach is of strong interest given that the social manifestations of circadian rhythms are, evidently, not easily perceptible for the biological and physical approaches currently used in chronobiology and actigraphy.

Along these lines, a recent body of literature has emerged around the use of phone technologies for social and behavioral modeling [12–23]. On the whole, this literature emphasizes the relevance of call detail records (CDRs) – which synthesize telephone calls and SMS exchanges of a telephone user – for the analysis of the circadian rhythms of social interactions that occur at telephone [15]. In particular, it is evinced that CDRs analysis permit to investigate continuously, objectively and unobtrusively, essential properties of such social rhythms [24–28]. Following this train of thought, recent works have reported how the persistence in time of social interactions occurring during the day on the telephone could possibly be one of these properties [24–27]. For a given individual, persistence is considered as the maintaining in time of the robustness and distinctiveness of a measured phenomenon at telephone, also named *pattern*, against a comparative population [21]. A measured phenomenon that is characterized as persistent for an individual is then considered as a *signature* of his telephone activity [21].

Prior studies

The first persistence analysis applied to telephone call activity was carried out by *Saramäki et al.* from the Aalto University in Finland in 2014 [21]. In their PNAS article, these authors reported on a 18-month CDRs dataset of 30 students the existence of social signatures in the way students allocate their volume of communications with their social network over successive months. In short, each student was found to present a pattern of communicating with his social network which varies from one to another. And this pattern was found to be maintained in time despite the occurrence of a major social turn-over induced by high-school-to-university or high-school-to-work transitions. Following the methodology described by *Saramäki et al.*, *Alessandretti et al.* reported on 850 high resolution trajectories and call detail records of participants in a 24 months longitudinal experiment, the Copenhagen Networks

Study (CNS) [29], the existence of social and spatial signatures over months [30]. In particular, they show how CDRs analysis permits to evidence persistence in the way an individual exploits known assets in the social and spatial spheres. Finally, for the circadian rhythms, *Aledavood et al.* reported on the same dataset as that used in [21] the existence of temporal signatures in the way participants distribute their frequency of outgoing calls according to the hour of day [25]. Other studies further show how these persistent circadian patterns can be also evidenced with other types of social interactions [26,27], such as text messages [26], or with other populations as the older one [24,28].

In the field of health care monitoring, such results on the robustness and distinctiveness of the digital signatures of telephone activity can permit to better understand the social elements involved in the circadian rhythms of activity that are of a social and personal nature. These elements can be used for improving health care monitoring by informing health professionals on the structure and quality of a patient's daily rhythm of his social activity at telephone. In the research community, such an interest in the analysis of the daily rhythms of telephone activity is well highlighted by recent studies on this topic [24,28,31–34] and has contributed to the emergence and success of new promising innovative fields in health, as reflected by the digital phenotyping one [35], the field of digital psychiatry [36] or that of mobile health (*mHealth*) [13] just for naming the most cited ones (see the work shared in the *Lancet* journal by a recent commission on the future of psychiatry for instance [36]).

At this stage however, concerning the persistent nature of the digital activity measured from phone technologies, it must be said that the statistical validity of these promising results remains unclear. In [21] for instance, the analytical methodology used for assessing the robustness and distinctiveness of individual patterns of telephone call activity involves mean estimators only and no statistical validation. Similar estimators were used in [30], in conjunction with the following decision rule: given a phenomenon observed at telephone for an individual i from a population $A = \{j, j \in [1, \dots, i, \dots, M]\}$, if its distinctiveness over time is validated “for most j [with $j \neq i$], we can conclude that for individual i , fluctuations of the [measured phenomenon] are negligible compared to the difference with other individuals”. This method is exactly the same as that used for assessing the persistent nature of the circadian rhythms of telephone call activity, which is reported in [24–27].

For the clinical practice, assessing the statistical significance of the persistent nature of the circadian rhythms of telephone call activity is essential before validating their consistency. Thus, at this stage, whether and how the existing results reported in the literature on the subject could be validated statistically and within an appropriate methodology remains to be established. The present paper has been specifically designed to address this issue. To this end, we introduce a novel statistical approach for measuring the persistence of the circadian rhythms of activity at telephone which is particularly well-suited for the existing framework of persistence analysis [21]. Then, we illustrate how this procedure works concretely by assessing the persistence of the circadian rhythms of telephone call activity on a 12-month CDRs dataset of adults over

than 70 years. Three cases are tested separately: (i) outgoing, (ii) incoming, and (iii) total call activities. The results are discussed and, at the end, a future direction is proposed.

Methods

Study population and data collection

This study is based on 12 months of CDRs for 26 volunteers (20 women, 6 men; median age: 84 years; range: 71–91 years). CDRs provided by the local communication service provider were collected from the personal telephone(s) of the volunteers. Each CDRs contains the date, hour, source ID, recipient ID, direction, and duration of call (in seconds). In addition, volunteers with several telephones registered with their communication service provider (e.g., one or more landlines and/or one or more mobile telephones) provided CDRs for all their telephones. Note that the telephone owners and the telephone contacts remained anonymous. The present study and its corresponding experimental protocols were declared to the French Data Protection Authority (CNIL registered data protection officer, France Telecom 2011 n°44). All experimental methods were carried out as per the relevant regulations and written informed consent was obtained from all participants before data were collected and anonymized.

Data analysis

The statistical procedure used for assessing the persistence of the circadian rhythms of telephone call activity relies on a method originally proposed by *Saramäki et al.* in their PNAS article [21], and which is illustrated on **Figure 1**. Here, we propose both to formalize this existing method into a broader analytical procedure that introduces supplementary steps for ensuring the statistical validation of results (step 5.1, step 5.2 and step 5.3). Furthermore, this procedure distinguishes two cases of analysis: (1) one that compares two successive temporal windows, and (2) another that extends case (1) for comparing more than two successive temporal windows.

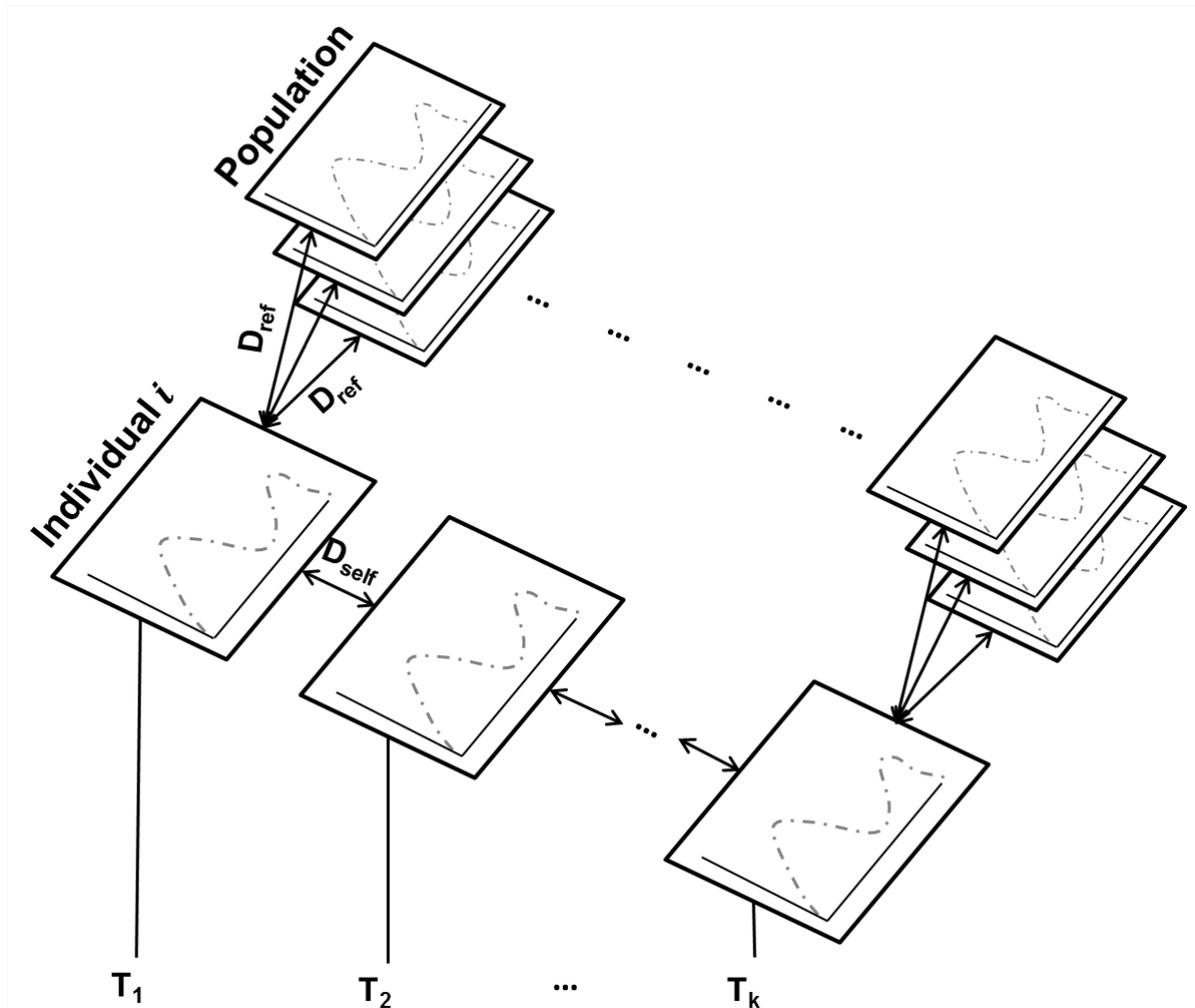


Figure 1. Illustrative view of the persistence analysis process applied to the circadian rhythms of activity. Here, D_{self} corresponds to the dissimilarity measured between the daily rhythms of two successive periods of time (which vary from T_1 to T_k) of an individual i , named *intra-individual* dissimilarity. D_{ref} correspond to the dissimilarities measured between the daily rhythms of an individual i and the other individuals of the observed population within a same time period, named *inter-individual* dissimilarities. Persistence is validated if and only if D_{self} that is measured between two successive time windows tends to minimize D_{ref} 's that are measured for each of these two time windows separately.

Statistical procedure

Persistence analysis for two successive time periods ($N_T = 2$)

Let a given population of n individuals $A = \{i, i \in [1, \dots, n]\}$ observed over two successive periods of time T_1 and T_2 . The persistence analysis consists of the five following steps:

Step 1: Time discretization. The individuals' CDRs are coarse-grained into two successive periods of time, T_1 and T_2 . Each of these two periods is divided into 24 one-hour time slots.

Step 2: Calculation of daily rhythm. For each individual i from population A , the daily rhythm of telephone calls is calculated for each period T_1 and T_2 by using the function $f_i(t) = \frac{n_i(t)}{\sum_{t=0}^{23} n_i(t)}$, where $n_i(t)$ is the number of calls in time slot t of individual i , with $t \in [0..23]$.

Step 3: Intra-individual dissimilarity. We denote by D_{self} the dissimilarity measure of the individual's daily rhythms between T_1 and T_2 . D_{self} is given by:

$$D_{\text{self}}(i, T_1, T_2) = \sqrt{D(i, P_i^{T_1}, P_i^{T_2})},$$

where D is a dissimilarity measure, $P_i^{T_1}$ ($P_i^{T_2}$) is the discrete probability distribution of the call fractions for individual i calculated at time period T_1 (T_2), in **step 2**.

Finally, we denote $y_i = D_{\text{self}}(i, T_1, T_2)$.

Step 4: Inter-individual dissimilarity. We denote by D_{ref} a dissimilarity measure between two daily rhythms for two distinct individuals in the same time period. D_{ref} is given by:

$$D_{\text{ref}}(i, j, T_k) = \sqrt{D(P_i^{T_k}, P_j^{T_k})},$$

where D is a dissimilarity measure, $P_i^{T_k}$ ($P_j^{T_k}$) is the discrete probability distribution of call fractions for individual i (j) at time period T_k , with $i, j \in [1..n]$, $i \neq j$, and $k \in \{1, 2\}$.

In the following, we denote by $x_i^{T_1} = (x_{i,j}^{T_1})_{j=1, n; i \neq j}$ a sample of observations of size $n - 1$ corresponding to the *inter-individual* dissimilarities calculated between a given individual i and each of the other individuals j from population A , such as $i \neq j$, within period T_1 .

Similarly, we denote by $x_i^{T_2} = (x_{i,j}^{T_2})_{j=1, n; i \neq j}$ a sample of observation of size $n - 1$ corresponding to the *inter-individual* dissimilarities calculated between a given individual i and each of the other individuals j from the population A , and such as $i \neq j$, within period T_2 .

Step 5: Persistence assessment. Persistence is assessed by comparing how the *intra-individual* dissimilarity of a given individual's daily rhythm between T_1 and T_2 lies in comparison with the values of his *inter-individual* dissimilarities in each of the two time periods T_1 and T_2 . A daily rhythm of telephone call activity is found persistent if and only if the *intra-individual* dissimilarity tends to minimize the set of *inter-individual* dissimilarities. For an individual i , the assessment consists of a sign test of quantile as follows:

Step 5.1 First, We set $z_i = (z_{i,j}^{T_k})_{j=1, n; i \neq j; k=1, 2} = (1_{\{y_i - x_{i,j}^{T_k} > 0\}})_{j=1, n; i \neq j; k=1, 2}$, the vector resulting of the comparison of each *inter-individuals* dissimilarity $x_{i,j}^{T_k}$ in each period T_k with the individual i 's *intra-dissimilarity* y_i , where the dimension of the vector $x_i^{T_k}$ is n -

1 and $k = \{1,2\}$, which corresponds to $2n - 2$ comparisons. Each component of z_i has values in $\{0, +1\}$, where +1 corresponds to a success for obtaining an inter-individual dissimilarity lower than an intra-individual dissimilarity, and 0 to a failure.

Step 5.2 Let set $N_i^+ = \sum_{j=1, n; i \neq j, k=1,2} Z_i^{T_k}$ being the total number of successes of individual i in the two periods T_1 and T_2 .

Step 5.3 We set the null hypothesis $H_0 = \{\text{the probability for obtaining an } \textit{inter-individual} \text{ dissimilarity lower than an } \textit{intra-individual} \text{ dissimilarity is equal to } q\}$, with q set at $\frac{1}{2}$ by default (case of median test).

Hence, under H_0 , each of the observed *inter-individual* dissimilarities has a probability q for being lower than the *intra-individual* dissimilarity y_i . We thus have $N_i^+ \sim B(2n - 2, q)$, if the behavior of individuals j in period T_1 and T_2 can be considered as independent.

In this context, considering population A , and time periods T_1 and T_2 , a significant P -value obtained from a binomial test brings a statistical element of response that supports the persistence of the daily rhythm of telephone call activity of individual i .

Persistence analysis for more than two successive time periods ($N_T > 2$)

Let a given population of n individuals $A = \{i, i \in [1..n]\}$ observed over N_T successive periods of time. In this context, for a given individual $i \in A$, we evaluate his trend for having a persistent behavior at telephone between successive time periods.

To this end, we run the same persistence analysis than that described above for each two successive periods of time. We consider two types of events from the obtained results: (i) "Persistence" that corresponds to a significant p -value, and (ii) "No Persistence" that corresponds to a non-significant P -value.

We consider the sample of observations v of length $N_T - 1$, where each element of v is at value in $\{0,1\}$ with 1 (resp. 0) corresponding to a "Persistence" event (resp. "No persistence") obtained from the comparisons. Finally, a sign test is applied to v . A significant result indicates individual i tends to have a persistent behavior at telephone with regards to population A and the N_T successive periods of time.

In practice, we used P -value < 0.05 in statistical tests as the level of significance. All statistical calculations were done in the R software environment (version 3.1.6; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Results

We applied the analytical procedure proposed in the Methods section on a 12-month CDRs dataset of adults over 65 years. Three cases are tested separately: (i) outgoing, (ii) incoming, and (iii) total call activities. We considered a two successive

temporal window ($N_T = 2$), and we used the Jensen-Shannon Divergence dissimilarity (denoted D in Methods section) as dissimilarity measurement.

Figure 2 presents for each individual the two daily rhythms of outgoing telephone call activity for the two successive time periods of six months each, T_1 and T_2 . The differences between T_1 and T_2 are illustrated by a colored area differentiating the two corresponding curves: (i) in green when the ratio of calls corresponding to T_1 is higher than T_2 , and (ii) in red for the opposite. **Figure 2** illustrates the similarities and differences observed between two successive rhythms of telephone call activity of the same individual. On this figure, we can observe that some of them, such as individuals A or B for instance, seem to exhibit a few differences between T_1 and T_2 . Others, such as individuals W or Y for instance, seem to exhibit more pronounced differences.

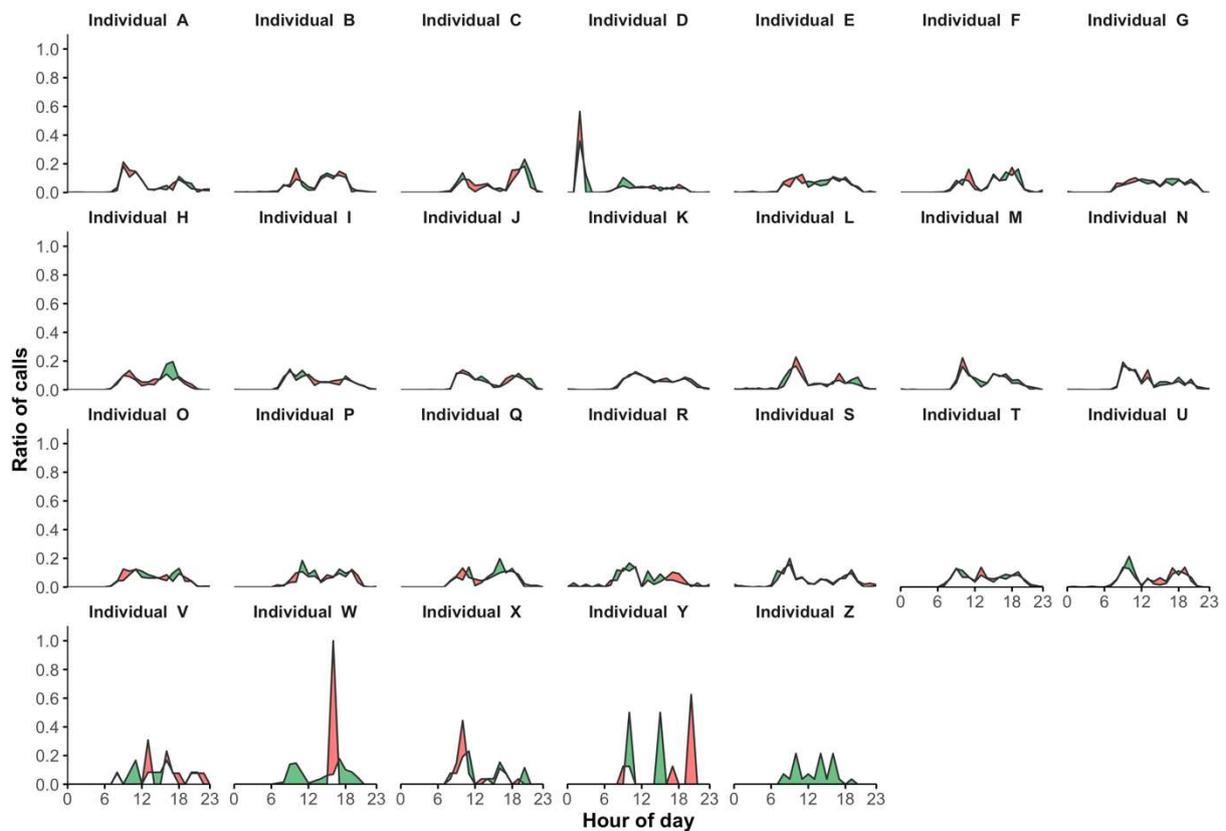


Figure 2. Comparison of two daily rhythms of outgoing telephone call activity. Daily rhythms of outgoing telephone call activity are calculated for the two successive time periods of six months each, T_1 and T_2 . Their differences are illustrated by coloring the area between the two corresponding curves: (1) in green when the ratio of calls corresponding to T_1 is higher than T_2 , and (2) in red for the opposite.

The statistical results are stored in **Table 1**. For a given individual i , N_i^+ informs on the number of his inter-dissimilarities lower than his intra-dissimilarity, whereas the corresponding p-value permit to associate N_i^+ with a *persistent* or *not persistent* nature that is statistically valid. For the present dataset, the statistical results stored in **Table**

1 show that individuals V, W, Y, Z do not present a circadian rhythm of telephone call activity that is significantly persistent (p -values > 0.05) against the population observed. On the contrary, the other individuals show a significant persistence (P -values < 0.05).

Individual	Outgoing calls			Incoming calls			Total calls		
	P-value	N+	N _{comp}	P-value	N+	N _{comp}	P-value	N+	N _{comp}
A	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
B	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
C	4,53E-14	1	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
D	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
E	2,23E-10	4	50	2,81E-06	9	50	2,81E-06	9	50
F	8,88E-16	0	50	4,53E-14	1	50	8,88E-16	0	50
G	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
H	5,82E-07	8	50	8,88E-16	0	50	2,23E-10	4	50
I	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
J	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
K	8,88E-16	0	50	1,30E-03	14	50	8,88E-16	0	50
L	4,53E-14	1	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
M	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
N	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
O	5,82E-07	8	50	8,88E-16	0	50	4,53E-14	1	50
P	1,13E-12	2	50	3,25E-02	18	50	4,51E-05	11	50
Q	1,30E-03	14	50	4,53E-14	1	50	8,88E-16	0	50
R	1,85E-11	3	50	1,13E-12	2	50	2,10E-09	5	50
S	8,88E-16	0	50	1,13E-12	2	50	8,88E-16	0	50
T	8,88E-16	0	50	2,81E-06	9	50	2,23E-10	4	50

U	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
V	1,61E-01	21	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
W	1,00E+00	38	50	1,00E+00	48	50	1,00E+00	47	50
X	2,23E-10	4	50	4,53E-14	1	50	1,13E-12	2	50
Y	1,00E+00	48	50	8,88E-16	0	50	8,88E-16	0	50
Z	4,44E-01	24	50	9,68E-01	31	50	8,99E-01	29	50

Table 1. Results of statistical tests of persistence. The results comprise three different cases: (1) outgoing, (2) incoming, and (2) total calls test of persistence. The p-value corresponds to the one obtained with a sign test. N+ correspond to the number of inter-individual dissimilarities lower than the intra-dissimilarity. N_{comp} corresponds to the number of comparisons assessed.

Figure 3 presents for each individual the two daily rhythms of his incoming telephone calls for the two successive time periods of six months each, T₁ and T₂. Again, the statistical results are stored in **Table 1**. It appears that W and Z are the only ones who do not show significant persistence (P-values < .05). For individuals V and Y, this implies that the persistent nature of their circadian rhythms of telephone call activity depends on the nature of the direction of calls considered.

Figure 4 presents for each individual the two daily rhythms of his total telephone call activity for the two successive time periods of six months each, T₁ and T₂. The statistical results are stored in **Table 1**. Again, W and Z are the only ones who do not show significant persistence (P-values < .05).

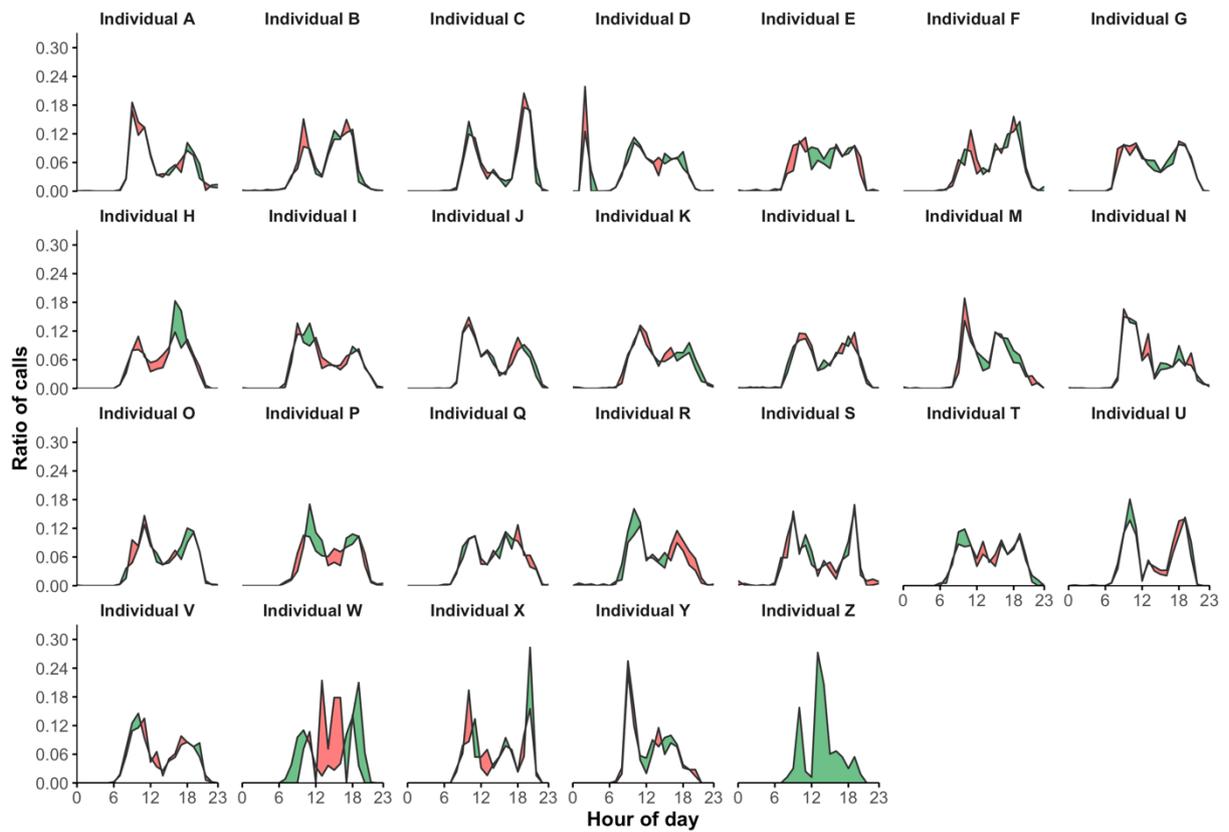


Figure 3. Comparison of two daily rhythms of incoming telephone call activity. Daily rhythms of incoming telephone call activity are calculated for the two successive time periods of six months each, T_1 and T_2 . Their differences are illustrated by coloring the area between the two corresponding curves: (1) in green when the ratio of calls corresponding to T_1 is higher than T_2 , and (2) in red for the opposite.

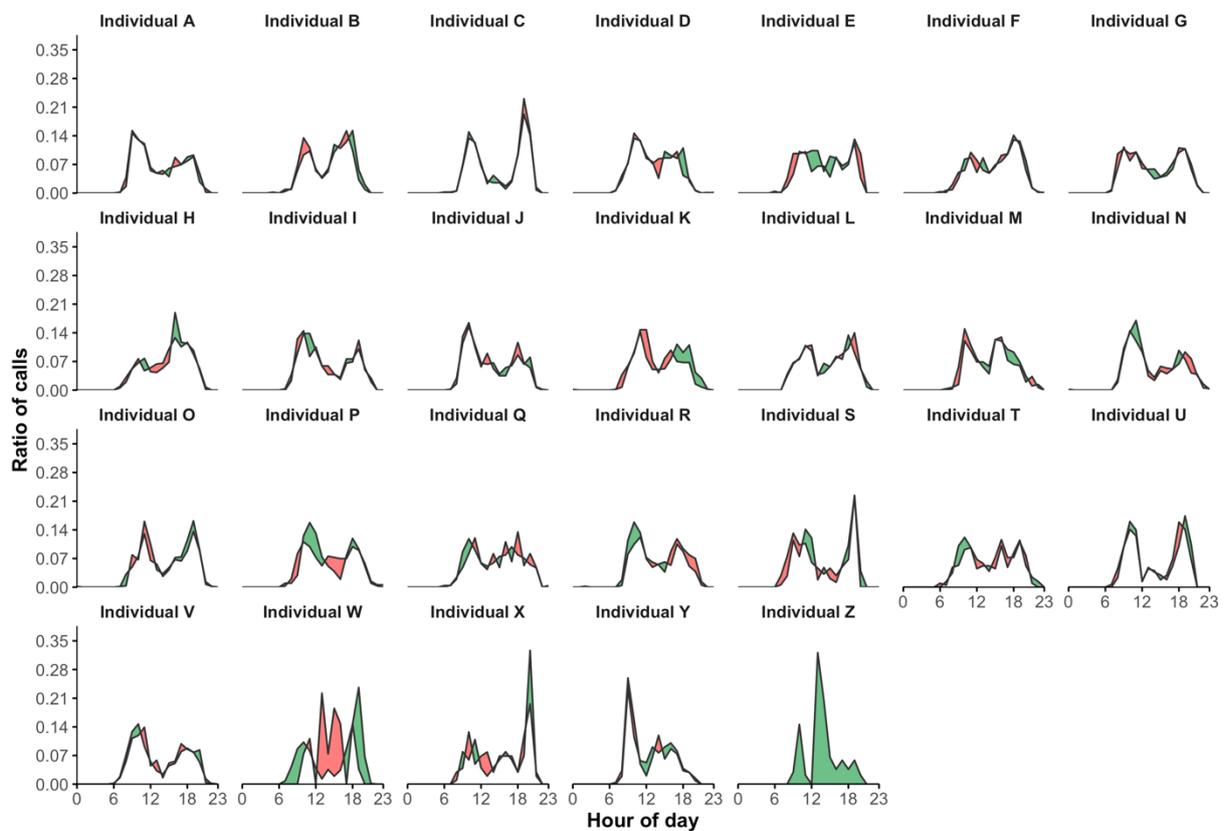


Figure 4. Comparison of two daily rhythms of total telephone call activity. Daily rhythms of total telephone call activity are calculated for the two successive time periods of six months each, T1 and T2. Their differences are illustrated by coloring the area between the two corresponding curves: (1) in green when the ratio of calls corresponding to T1 is higher than T2, and (2) in red for the opposite.

Discussion

The present study has been carried out for addressing the absence of statistical consistency in the current methods of persistence analysis applied to the circadian rhythms of telephone activity. To this end, we show that the methods currently used in the literature can be reformulated into a well-defined and simple non-parametrical statistical problem. In this train of thought, we propose a novel statistical approach that permits to measure the circadian rhythms of telephone activity using a sign test of quantiles and which permits to ensure the results' statistical validity. Then, we illustrate an application of this statistical procedure by assessing the persistence of the circadian rhythms of telephone call activity on a 12-month CDRs dataset of adults over 65 years. Three cases are tested separately: (i) outgoing, (ii) incoming, and (iii) total call activities. On the whole, the results show the ability of our approach for assessing persistence with a statistical significance. In particular, it permits to figure out that, in this CDRs dataset, even if most of the older individuals from the observed population show a significant persistent circadian behavior at telephone, this observation (i) does not stand systematically and statistically for every older individuals, and (ii) may depend on the nature of the direction of calls considered in the analysis (outgoing, incoming or total calls).

Thus, as such, the statistical method we propose in this paper can be beneficial for all studies involving the persistence assessment for telephone call activity. In fact, the current methods used for assessing persistence in literature are mainly inherited from both (i) the field of complex network sciences [37] — with a physical approach known as social physics [15] — and (ii) the field of computational social sciences [38,39]. Such methods hence rely rather on (i) the use of simple mathematical estimators integrated within a sophisticated formalistic scientific approach proper to social physics, and (ii) a careful work of observation and interpretation of results which is proper to the field of social sciences than on a proper statistically consistent approach [40]. For applications associated with the understanding human social behavior, the combination of approaches (i) and (ii) permits to address complex scientific questions on an original and relevant way. In particular, in the studies related to the telephone activity, mixing together quantitative and more qualitative approaches permits to bring relevant results relying on both objective elements of observation and on a careful work of interpretation, as evinced in [21,25,30] for instance. Following this train of thought, integrating such an approach into a broader analytical process which includes statistical validation permits to introduce a certain level of significance regarding both the objective and subjective elements proposed and discussed in the involved studies. In particular, such a statistical assessment permits to nuance the results' interpretations proposed by the researchers by producing statistically valid

elements that reinforce, or invalidate, the investigated theories. Such an inductive reasoning approach, which can seem evident for researchers working in the field of statistics, may be of a strong importance for new hybrids fields of computational science, such as social physics and computational social sciences.

Furthermore, it is interesting to mention that the novel statistical approach we propose in this paper can be situated into a broader, legitimate, scientific approach. In particular, regarding the combination of statistics with the concept of “inter-intra” dissimilarities used in the present study and introduced by *Saramäki et al.* in [21], such an approach has a long history and still remains of a strong importance in the fields of statistics and data analysis. Already at the beginning of the XXth century, biometricians proposed to consider the “inter-intra” approach for comparing the mean effects observed in samples of interest. For instance, this was the case of Fisher who introduced the total variance decomposition that permits to distinguish the “intra” and “inter” group variances [41]. This approach is at the origin of the analysis of variance (ANOVA), which is, and remains to be, an essential approach for various domains of research requiring statistical evidences, such as the biomedical research sector for instance. Interestingly, this concept of “inter-intra” is also present at the core of recent data analysis approaches. For instance, in the field of statistical learning, unsupervised machine-learning methods usually rely on this concept for measuring the consistence of clusters obtained after the statistical analysis [42]. Thus, as such, the novel statistical approach we propose in this paper can benefit the complex and emerging approaches of persistence analysis used in the current literature by fitting this last one into a broader and coherent scientific framework.

Then, beyond these contextual elements underlying the framework of our approach, at least two elements of interest can be advanced for justifying the specific use of our statistical procedure in *mHealth* studies. First, it can inform with a certain level of significance about the personal nature of an individual’ social behavior observed at telephone. For circadian rhythms specifically, there are yet evidences of singularity for the circadian periods of an individual [1]. Despite the precise and maintained entrainment of the circadian rhythms of activity on a 24-hour clock, such an individual characteristic plays an essential role in the individual’s life, and it is of strong importance in the field of chronobiology – and more broadly in personalized medicine – for addressing a patient’s need adequately in time [7]. At the social level, the statistical procedure we propose can permit to address this essential point from a social and statistically valid view. Second, the “objective and personal” nature of data provided by modern phone technologies is presupposed in various fields of application related to personalized health [13,36]. Often, this assumption is used as an argument of interest regarding the use of such technologies in health (see recent reviews on the subject for instance [13,36,43]). As such, the statistical procedure we propose can permit to assess such a pre-notion of digital signature with regards to the daily social interactions occurring at telephone by assessing both their robustness and distinctiveness in time. For the clinical practice, such an assessment is of a strong importance before validating the personal nature of a patient’s data generated by his phone device and, *a fortiori*, the personalized nature of the digital solution related to.

Thus, as such, the statistical procedure proposed in this study can be used for completing current methods of persistence analysis and for assessing the statistical validity of the existing results reported in the literature related to CDRs analysis. More importantly, it provides an opportunity to open up CDRs analysis to various domains of application that require an access to statistical significance, including health care monitoring. Finally, for health professionals, social information provided by the continuous, objective, unobtrusive analysis of persistent circadian rhythms of telephone activity can be used in complement of traditional punctual, subjective clinical questionnaires which require the active participation of the patient [44,45]. In the field of health care monitoring, such a use of phone technologies can permit to enhance the general framework around the analysis of the circadian rhythms of activity of an individual through time, which are of various natures. In particular, this enhancement is induced by the fact that there is no pure independency between the biological, physiological and social manifestations of the circadian rhythms [4]. On the contrary, these last ones are deeply entangled with each other. This complex interplay results in profound dependencies connecting the different levels of human life [4]. In particular, as reported by Social Zeitgeber theory [46], a biological alteration of the circadian rhythms can have adverse repercussions on social rhythms, and inversely. More importantly, such transverse alterations may act as a catalytic retroactive process that worsens the initial disruption which occurred in the individual's life. In this train of thought, there are evidences of significant associations between the occurrences of circadian rhythms' biological or social disruptions and various adverse situations including, but not limited to, mood disorders [46], social jet-lag [47], sleep disturbances [48] or cognitive dysfunctions [49], just for naming a few. Hence, in the field of health care monitoring, a deep comprehension of social manifestations of circadian rhythms can be of strong importance to properly analyze the circadian rhythms considering all their complexity and, then, for better managing a patient's health over time to prevent, when it possible, the occurrence or worsen of specific symptoms or diseases related to circadian rhythms alterations.

From the present work, a relevant perspective could consist of using the statistical analysis of persistence we propose for longitudinal studies in order to measure the robustness and distinctiveness of the circadian rhythms of telephone call activity of a population suffering from a specific illness or chronic disease such as bipolar disorder. Such an approach could permit to quantify the individuals' social rhythm regularity regarding specific disruptions. Such work could contribute to better analyze the role and manifestation of circadian rhythms of a social nature in health and to better understand their entanglement with biological and physical cues involved in the circadian rhythms of activity.

References

1. Ashkenazi IE, Reinberg A, Bickova-Rocher A, Ticher A. The genetic background of individual variations of circadian-rhythm periods in healthy human adults. *Am J Hum Genet* 1993 Jun;52(6):1250–1259. PMID:8503453
2. Mills JN. Human circadian rhythms. *Physiological Reviews* 1966 Jan;46(1):128–171. [doi: 10.1152/physrev.1966.46.1.128]

3. Ivanov PCh, Hu K, Hilton MF, Shea SA, Stanley HE. Endogenous circadian rhythm in human motor activity uncoupled from circadian influences on cardiac dynamics. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007 Dec 26;104(52):20702–20707. [doi: 10.1073/pnas.0709957104]
4. Ehlers CL, Frank E, Kupfer DJ. Social Zeitgebers and Biological Rhythms: A Unified Approach to Understanding the Etiology of Depression. *Arch Gen Psychiatry* 1988 Oct 1;45(10):948–952. [doi: 10.1001/archpsyc.1988.01800340076012]
5. Burki T. Nobel Prize awarded for discoveries in circadian rhythm. *The Lancet* 2017 Oct;390(10104):e25. [doi: 10.1016/S0140-6736(17)32661-2]
6. Seifalian A, Hart A. Circadian Rhythms: Will It Revolutionise the Management of Diseases? *Journal of Lifestyle Medicine* 2019 Jan 31;9(1):1–11. [doi: 10.15280/jlm.2019.9.1.1]
7. Kelly RM, Healy U, Sreenan S, McDermott JH, Coogan AN. Clocks in the clinic: circadian rhythms in health and disease. *Postgraduate Medical Journal* 2018 Nov;94(1117):653–658. [doi: 10.1136/postgradmedj-2018-135719]
8. Cornelissen G, Otsuka K. Chronobiology of Aging: A Mini-Review. *Gerontology* 2017;63(2):118–128. [doi: 10.1159/000450945]
9. Schwab KE, Ronish B, Needham DM, To AQ, Martin JL, Kamdar BB. Actigraphy to Evaluate Sleep in the Intensive Care Unit. A Systematic Review. *Annals of the American Thoracic Society* 2018 Sep;15(9):1075–1082. [doi: 10.1513/AnnalsATS.201801-004OC]
10. Tazawa Y, Wada M, Mitsukura Y, Takamiya A, Kitazawa M, Yoshimura M, Mimura M, Kishimoto T. Actigraphy for evaluation of mood disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 2019 Jun;253:257–269. [doi: 10.1016/j.jad.2019.04.087]
11. Bardram JE, Matic A. A Decade of Ubiquitous Computing Research in Mental Health. *IEEE Pervasive Computing* 2020 Jan;19(1):62–72. [doi: 10.1109/MPRV.2019.2925338]
12. Blondel VD, Decuyper A, Krings G. A survey of results on mobile phone datasets analysis. *EPJ Data Science [Internet]* 2015 Dec [cited 2019 Feb 22];4(1). [doi: 10.1140/epjds/s13688-015-0046-0]
13. Sim I. Mobile Devices and Health. *New England Journal of Medicine* 2019 Sep 5;381(10):956–968. [doi: 10.1056/NEJMra1806949]
14. the MQ Data Science group, Russ TC, Woelbert E, Davis KAS, Hafferty JD, Ibrahim Z, Inkster B, John A, Lee W, Maxwell M, McIntosh AM, Stewart R. How data science can advance mental health research. *Nature Human Behaviour* 2019 Jan;3(1):24–32. [doi: 10.1038/s41562-018-0470-9]
15. Bhattacharya K, Kaski K. Social physics: uncovering human behaviour from communication. *Advances in Physics: X* 2019 Jan 1;4(1):1527723. [doi: 10.1080/23746149.2018.1527723]
16. Eagle N, Pentland A, Lazer D. Inferring friendship network structure by using mobile phone data. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2009 Sep 8;106(36):15274–15278. [doi: 10.1073/pnas.0900282106]
17. Deville P, Linard C, Martin S, Gilbert M, Stevens FR, Gaughan AE, Blondel VD, Tatem AJ. Dynamic population mapping using mobile phone data. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2014 Nov 11;111(45):15888–15893. [doi: 10.1073/pnas.1408439111]
18. Finger F, Genolet T, Mari L, de Magny GC, Manga NM, Rinaldo A, Bertuzzo E. Mobile phone data highlights the role of mass gatherings in the spreading of cholera outbreaks. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2016 Jun 7;113(23):6421–6426. [doi: 10.1073/pnas.1522305113]
19. Pokhriyal N, Jacques DC. Combining disparate data sources for improved poverty prediction and mapping. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2017 Nov 14;114(46):E9783–E9792. [doi: 10.1073/pnas.1700319114]
20. Vagni G, Cornwell B. Patterns of everyday activities across social contexts. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2018 Jun 12;115(24):6183–6188. [doi: 10.1073/pnas.1718020115]
21. Saramäki J, Leicht EA, López E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Dunbar RIM. Persistence of social signatures in human communication. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014 Jan 21;111(3):942–947. PMID:24395777
22. Park PS, Blumenstock JE, Macy MW. The strength of long-range ties in population-scale social networks. *Science* 2018 Dec 21;362(6421):1410–1413. [doi: 10.1126/science.aau9735]
23. Aubourg T, Demongeot J, Renard F, Provost H, Vuillerme N. Association between social asymmetry and depression in older adults: A phone Call Detail Records analysis. *Scientific Reports [Internet]* 2019 Dec [cited 2019 Nov 17];9(1). [doi: 10.1038/s41598-019-49723-8]

24. Aubourg T, Demongeot J, Renard F, Provost H, Vuillerme N. How to Measure Circadian Rhythms of Activity and Their Disruptions in Humans Using Passive and Unobtrusive Capture of Phone Call Activity. *Stud Health Technol Inform* 2019 Aug 21;264:1631–1632. PMID:31438265
25. Aledavood T, López E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Moro E, Dunbar RIM, Saramäki J. Daily Rhythms in Mobile Telephone Communication. Lambiotte R, editor. *PLOS ONE* 2015 Sep 21;10(9):e0138098. [doi: 10.1371/journal.pone.0138098]
26. Aledavood T, López E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Moro E, Dunbar RIM, Saramäki J. Channel-Specific Daily Patterns in Mobile Phone Communication. In: Battiston S, De Pellegrini F, Caldarelli G, Merelli E, editors. *Proceedings of ECCS 2014 [Internet]* Cham: Springer International Publishing; 2016 [cited 2018 Feb 15]. p. 209–218. [doi: 10.1007/978-3-319-29228-1_18]
27. Aledavood T, Lehmann S, Saramäki J. Digital daily cycles of individuals. *Frontiers in Physics [Internet]* 2015 Oct 7 [cited 2018 Feb 19];3. [doi: 10.3389/fphy.2015.00073]
28. Aubourg T, Demongeot J, Provost H, Vuillerme N. Circadian Rhythms in the Telephone Calls of Older Adults: Observational Descriptive Study. *JMIR mHealth and uHealth* 2020 Feb 25;8(2):e12452. [doi: 10.2196/12452]
29. Stopczynski A, Sekara V, Sapiezynski P, Cuttone A, Madsen MM, Larsen JE, Lehmann S. Measuring Large-Scale Social Networks with High Resolution. Moreno Y, editor. *PLoS ONE* 2014 Apr 25;9(4):e95978. [doi: 10.1371/journal.pone.0095978]
30. Alessandretti L, Lehmann S, Baronchelli A. Understanding the interplay between social and spatial behaviour. *EPJ Data Science [Internet]* 2018 Dec [cited 2020 Feb 26];7(1). [doi: 10.1140/epjds/s13688-018-0164-6]
31. Saeb S, Zhang M, Karr CJ, Schueller SM, Corden ME, Kording KP, Mohr DC. Mobile Phone Sensor Correlates of Depressive Symptom Severity in Daily-Life Behavior: An Exploratory Study. *Journal of Medical Internet Research* 2015 Jul 15;17(7):e175. [doi: 10.2196/jmir.4273]
32. Abdullah S, Murnane EL, Matthews M, Choudhury T. Circadian Computing: Sensing, Modeling, and Maintaining Biological Rhythms. In: Rehg JM, Murphy SA, Kumar S, editors. *Mobile Health [Internet]* Cham: Springer International Publishing; 2017 [cited 2020 Feb 26]. p. 35–58. [doi: 10.1007/978-3-319-51394-2_3]
33. Lin Y-H, Wong B-Y, Pan Y-C, Chiu Y-C, Lee Y-H. Validation of the Mobile App–Recorded Circadian Rhythm by a Digital Footprint. *JMIR mHealth and uHealth* 2019;7(5):e13421. [doi: 10.2196/13421]
34. Cho C-H, Lee T, Kim M-G, In HP, Kim L, Lee H-J. Mood Prediction of Patients With Mood Disorders by Machine Learning Using Passive Digital Phenotypes Based on the Circadian Rhythm: Prospective Observational Cohort Study. *Journal of Medical Internet Research* 2019;21(4):e11029. [doi: 10.2196/11029]
35. Torous J, Onnela J-P, Keshavan M. New dimensions and new tools to realize the potential of RDoC: digital phenotyping via smartphones and connected devices. *Transl Psychiatry* 2017 07;7(3):e1053. PMID:28267146
36. Bhugra D, Tasman A, Pathare S, Priebe S, Smith S, Torous J, Arbuckle MR, Langford A, Alarcón RD, Chiu HFK, First MB, Kay J, Sunkel C, Thapar A, Udomratn P, Baingana FK, Kestel D, Ng RMK, Patel A, Picker LD, McKenzie KJ, Moussaoui D, Muijen M, Bartlett P, Davison S, Exworthy T, Loza N, Rose D, Torales J, Brown M, Christensen H, Firth J, Keshavan M, Li A, Onnela J-P, Wykes T, Elkholly H, Kalra G, Lovett KF, Travis MJ, Ventriglio A. The WPA- Lancet Psychiatry Commission on the Future of Psychiatry. *The Lancet Psychiatry* 2017 Oct;4(10):775–818. [doi: 10.1016/S2215-0366(17)30333-4]
37. Holme P, Saramäki J. Temporal networks. *Physics Reports* 2012 Oct;519(3):97–125. [doi: 10.1016/j.physrep.2012.03.001]
38. Lazer D, Pentland A, Adamic L, Aral S, Barabasi A-L, Brewer D, Christakis N, Contractor N, Fowler J, Gutmann M, Jebara T, King G, Macy M, Roy D, Van Alstyne M. SOCIAL SCIENCE: Computational Social Science. *Science* 2009 Feb 6;323(5915):721–723. [doi: 10.1126/science.1167742]
39. Mann A. Core Concept: Computational social science. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2016 Jan 19;113(3):468–470. [doi: 10.1073/pnas.1524881113]
40. Bernard HR. The science in social science. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2012 Dec 18;109(51):20796–20799. [doi: 10.1073/pnas.1218054109]
41. Fisher RA, Bennett JH, Fisher RA, Fisher RA, Fisher RA. *Statistical methods, experimental design, and scientific inference*. Oxford [Engl York: Oxford University Press; 1990. ISBN:978-0-19-852229-4
42. Hastie TJ, Friedman J, Tibshirani R. *The elements of statistical learning data mining, inference, and prediction [Internet]*. New York, NY: 009 [cited 2019 Nov 17]. Available from: <http://www.mylibrary.com?id=212674ISBN:9780387848570>

43. Baumeister H, Montag C. Digital phenotyping and mobile sensing: new developments in psychoinformatics [Internet]. 2019 [cited 2019 Nov 17]. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-31620-4ISBN:978-3-030-31620-4>
44. Monk TK, Flaherty JF, Frank E, Hoskinson K, Kupfer DJ. The Social Rhythm Metric: An instrument to quantify the daily rhythms of life. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1990;178(2):120–126. [doi: 10.1097/00005053-199002000-00007]
45. Monk TH, Frank E, Potts JM, Kupfer DJ. A simple way to measure daily lifestyle regularity. *Journal of Sleep Research* 2002 Sep;11(3):183–190. [doi: 10.1046/j.1365-2869.2002.00300.x]
46. Grandin LD, Alloy LB, Abramson LY. The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: review and evaluation. *Clin Psychol Rev* 2006 Oct;26(6):679–694. PMID:16904251
47. Malone SK, Mendoza MA, Patterson F. Social jetlag, circadian disruption, and cardiometabolic disease risk. *Sleep and Health* [Internet] Elsevier; 2019 [cited 2019 May 17]. p. 227–240. [doi: 10.1016/B978-0-12-815373-4.00018-6]
48. Abbott SM, Knutson KL, Zee PC. Health implications of sleep and circadian rhythm research in 2017. *The Lancet Neurology* 2018 Jan 1;17(1):17–18. PMID:29262995
49. Wu JQ, Li P, Gilbert KS, Hu K, Cronin-Golomb A. Circadian Rest-Activity Rhythms Predict Cognitive Function in Early Parkinson's Disease Independently of Sleep. *Movement Disorders Clinical Practice* 2018;5(6):614–619. [doi: 10.1002/mdc3.12692]

PARTIE 4. Discussion générale

Discussion générale

Eléments synthétiques de la discussion générale

Dans cette discussion générale, nous introduisons, développons et détaillons les dix points clés suivant :

- Apports des résultats de cette thèse :

1. Nous permettons de mener des investigations sur la population âgée, encore sous-représentée dans les études scientifiques actuelles de santé mobile.
2. Nous montrons qu'il est possible d'extraire des indices du comportement social au téléphone de la personne âgée, qui peuvent être relatifs à la dépression ou encore aux rythmes circadiens.
3. En particulier, nous montrons dans l'axe de recherche sur la mesure de la dépression que la direction des échanges téléphoniques peut avoir un impact sur les indices comportementaux calculés, et les résultats d'études produits.
4. Finalement, nous montrons que nos résultats de thèse peuvent s'inscrire dans un cadre théorique cohérent.

- Limites de nos travaux doctoraux :

5. La taille modeste de notre échantillon de données analysé dans cette thèse ne nous permet pas de généraliser ces premiers résultats à l'ensemble de la population âgée.
6. L'existence de paramètres d'analyse non-explicités dans les méthodologies de la littérature scientifique actuelle doit mener à des investigations métrologiques poussées avant de conclure sur le potentiel des comptes rendus d'appels téléphoniques en santé mobile.
7. La performance des algorithmes statistiques utilisés dans nos analyses peut faire l'objet d'une amélioration de performance, par la mise en place d'algorithmes d'apprentissage automatiques.

- Perspectives de thèse :

8. Des perspectives de recherche académique doivent permettre d'investiguer à court terme la reproductibilité et l'amélioration possible des études de thèses menées par l'analyse comparative d'algorithmes d'apprentissage automatiques.
9. Des perspectives de valorisation industrielle doivent permettre d'intégrer l'analyse des CRA au sein d'approches d'analyse de données de vie réelle plus vastes, et épistémologiquement solides, afin de produire de nouveaux services innovants viables en santé mobile chez la population âgée.
10. Des perspectives de recherche clinique doivent être menées parallèlement à nos travaux, afin d'enrichir nos résultats actuels, en mettant à jour des possibles sous-jacents théoriques des thèmes investigués (dépression et rythmes circadiens) replacés dans une réalité clinique assumée.

□

4.1 Rappels de la problématique, des objectifs et des principaux verrous scientifiques

4.1.1 Rappels de la problématique et des objectifs généraux de cette thèse

Dans cette thèse, nous investigons la possibilité qu'aurait l'outil téléphonique à s'intégrer dans le milieu de la santé mobile (mSanté), dans la perspective de mieux comprendre, pour ensuite mieux anticiper et mieux prendre en charge, la santé et la maladie de la personne âgée au cours du processus de vieillissement. En nous inscrivant dans le projet du vieillir en bonne santé de l'OMS [14], ainsi que dans la stratégie de valorisation de données de vie réelle [117], nous suivons le paradigme de la phénotypie digitale [147]. En cela, nous nous concentrons sur l'activité de capture d'information, relative aux activités d'appels téléphoniques, dans la production et l'évaluation d'indices socio-comportementaux chez la personne âgée, en lien avec les thématiques spécifiques de la dépression et des rythmes circadiens.

Notre investigation est conditionnée par la mise à notre disposition d'un jeu de données issu d'un précédent travail de recherche [106]. Ce jeu de données est constitué de (1) comptes rendus d'appels téléphoniques (CRA) issus d'une population de 26 personnes âgées de plus de 70 ans observées sur une période de plus d'un an, ainsi que de (2) questionnaires cliniques de dépression associés (GDS). Comme rappelé sur la **Figure 4.1**, deux axes d'études exploratoires sont investigués de manière indépendante à partir de ce jeu de données :

- (1) l'axe de la dépression, qui est constitué d'une série d'analyses dont l'objectif consiste à identifier certains potentiels biomarqueurs numériques clés de la dépression, propres à certaines structures socio-comportementales d'appels téléphoniques, chez la personne âgée ;
- (2) l'axe des rythmes circadiens, qui est constitué d'une série d'analyses dont l'objectif consiste à identifier certaines propriétés clés des rythmes d'activité sociaux quotidiens d'appels téléphoniques chez la personne âgée.



Figure 4.1. Organisation du manuscrit.

4.1.2 Rappels des verrous scientifiques de cette thèse

A travers les deux axes d'études portant sur (1) la dépression et (2) les rythmes circadiens de la personne âgée, nous cherchons à affronter trois verrous scientifiques spécifiques qui sont actuellement constatés dans la littérature scientifique propre à l'analyse des CRA :

- (1) Un verrou pratique. Dans la pratique scientifique, certaines populations fragiles ou vulnérables, comme les personnes âgées, restent totalement absentes des cohortes d'études actuellement investiguées, dans le cadre d'évaluation de solutions de santé mobile basées sur l'analyse des CRA. Cette situation limite la portée de généralisation des résultats actuellement rapportés dans la littérature scientifique, pour être étendus à la population générale.
- (2) Un verrou technique. En amont des analyses scientifiques rapportées dans la littérature, certaines phases du prétraitement des CRA sont actuellement négligées par la communauté scientifique. Cela conduit un nombre grandissant d'études à apporter des évidences aux conclusions scientifiques contradictoires. En particulier, il n'y a actuellement pas de consensus parmi les scientifiques sur la manière de considérer la nature directionnelle des échanges sociaux au téléphone (appels entrants/sortants).
- (3) Un verrou théorique. Les connaissances essentielles de (i) certaines structures comportementales, ainsi que (ii) des rythmes sociaux quotidiens que l'on peut retrouver dans l'activité d'appel téléphonique, restent encore peu exploitées scientifiquement. Ceci peut limiter la portée des champs d'applications possibles propres à l'analyse des CRA.

Afin d'affronter ces trois verrous scientifiques, nous abordons successivement les questions suivantes :

- (1) Pour l'axe de la dépression, récapitulé sur la **Figure 4.2** : (i) peut-on extraire un biomarqueur numérique de la dépression chez la personne âgée à partir de l'analyse de ses CRA, en tenant compte de ses appels entrants/sortants ? Puis, (ii) peut-on identifier différents potentiels biomarqueurs numériques clés de la dépression chez la personne âgée, compte tenu de la nature (a)directionnelle des CRA ?
- (2) Pour l'axe des rythmes circadiens, récapitulé sur la **Figure 4.3** : (i) comment mesurer et qualifier la nature des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques chez la personne âgée ? Puis, (ii) peut-on identifier différents rythmes circadiens persistants chez la personne âgée en distinguant à la fois la nature entrante et sortante de ses échanges téléphoniques ? Si oui, alors, (iii) peut-on améliorer la fiabilité statistique de la mesure de persistance appliquée aujourd'hui dans la littérature propre à l'analyse des CRA ?

Chacune des questions de recherche posées ci-dessus a donné lieu à une étude spécifique, présentées dans la Partie 3 précédente, et dont nous rappelons et discutons les résultats principaux dans la section suivante.

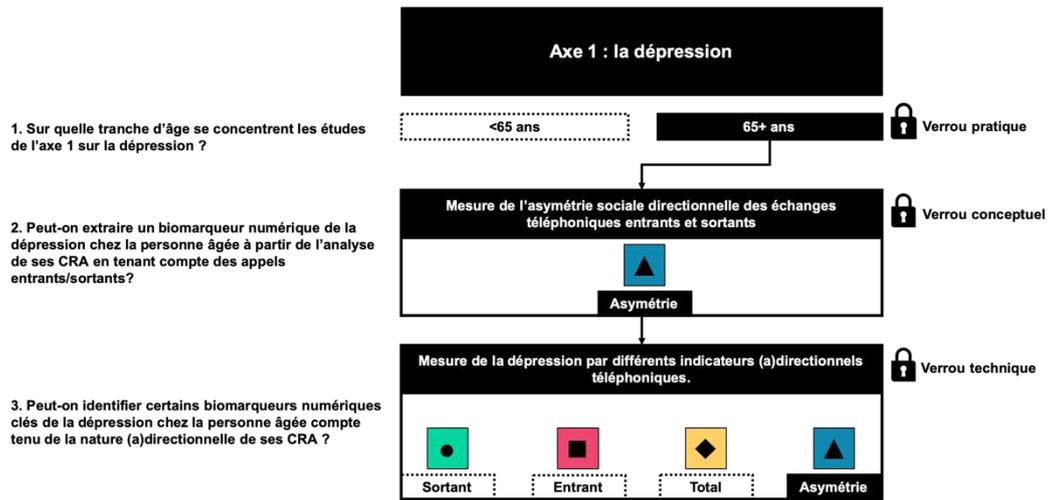


Figure 4.2 Récapitulatif de l'axe 1 sur la dépression.

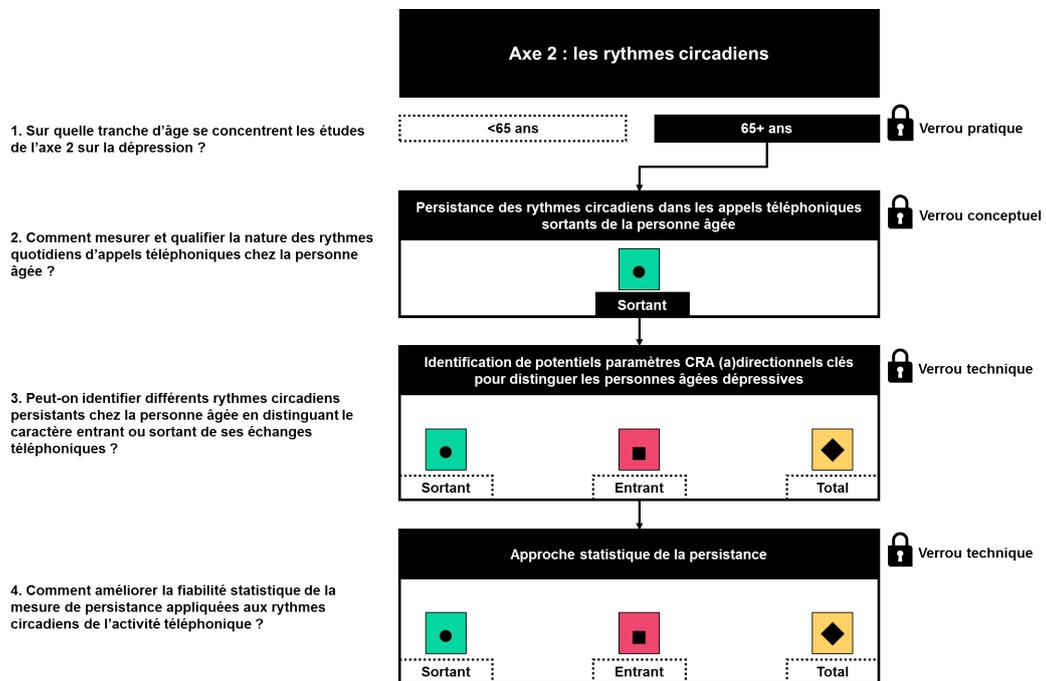


Figure 4.3 Récapitulatif de l'axe 2 sur les rythmes circadiens.

4.2 Rappels des principaux résultats

Dans cette partie, nous rappelons et discutons les principaux résultats de cette thèse, récapitulés sur la **Figure 4.4**.

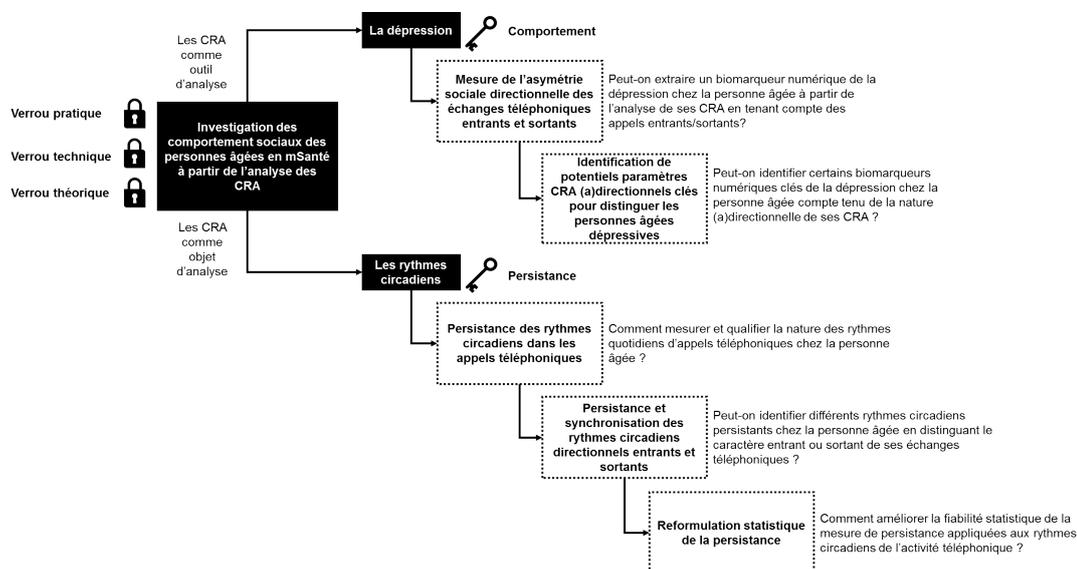


Figure 4.4 Rappels des principales investigations de cette thèse.

4.2.1 De l'intérêt de l'analyse des CRA pour estimer la dépression chez la personne âgée

Dans cette section, nous présentons les principaux résultats de nos deux études portant sur l'axe de la dépression. De manière générale, ces résultats supportent l'idée qu'il peut être pertinent de tenir compte de la nature dirigée des échanges sociaux dans les appels téléphoniques, pour pouvoir mesurer la dépression chez la personne âgée au téléphone à travers la capture d'indices d'activité téléphonique spécifiques.

4.2.1.1 Rappels des résultats de l'étude 1 : l'existence de l'asymétrie sociale téléphonique et de ses liens avec le score du GDS

Dans notre première étude [1], nous nous sommes posé la question de savoir s'il était possible d'extraire un potentiel biomarqueur numérique de la dépression chez la personne âgée à partir de l'analyse de ses CRA, en tenant compte de ses appels entrants/sortants ? Nous avons pu montrer que la manière d'appeler et de répondre aux appels téléphoniques du cercle social pouvait représenter, chez la personne âgée, un marqueur socio-comportemental de son niveau de dépression évalué par le GDS. En détails, nous avons commencé par observer que la nature directionnelle des échanges téléphoniques, souvent négligée au niveau technique dans l'analyse des

CRA [124,163], pouvait s'inscrire, à un niveau conceptuel, au sein du principe d'une certaine réciprocité des échanges sociaux. Nous avons ensuite mis à jour trois catégories d'utilisateurs distincts selon les habitudes générales d'échanges téléphoniques entrantes ou sortantes : les utilisateurs (1) *proactifs*, (2) *interactifs*, et (3) *réactifs*. Sur ce constat, nous avons ensuite introduit deux nouveaux indicateurs d'activité d'appels téléphoniques, simples et compréhensibles, appelés *coefficients d'asymétrie sociale*, dans le but de synthétiser ces différentes catégories d'utilisateurs. Nous avons alors montré que ces deux coefficients s'avéraient significativement corrélés avec les scores du GDS dans notre jeu de données. En particulier, la description de ces associations semblait suggérer que (1) les personnes âgées *réactives* tendaient à obtenir un score GDS plus élevé que les autres, et (2) les personnes âgées ayant un score du GDS de niveau normal tendaient à être *proactives*. Finalement, nous avons pu mettre ces premières découvertes en perspective, en suggérant que la notion d'asymétrie sociale téléphonique pourrait (1) constituer un indicateur socio-comportemental pertinent de la dépression chez le sujet âgé, qui pourrait être utilisé dans des solutions technologiques futures de suivi de santé par téléphone, tout en ayant (2) le potentiel, sur le plan scientifique, de s'intégrer dans certains cadres théoriques socio-comportementaux plus généraux de la dépression [54], permettant de rendre les indicateurs d'asymétrie sociale intelligibles pour le scientifique les manipulant.

4.2.1.2 Rappels des résultats de l'étude 2 : l'intérêt de l'asymétrie sociale téléphonique par rapport aux paramètres CRA traditionnels

Dans notre seconde étude [6], nous nous sommes posé la question de savoir s'il était possible d'identifier différents biomarqueurs numériques potentiellement clés de la dépression chez la personne âgée, compte tenu de la nature (a)directionnelle des CRA ? Pour répondre à cela, nous avons commencé par intégrer, au niveau conceptuel, les coefficients d'asymétrie sociale, introduits précédemment, avec d'autres indicateurs d'activité téléphonique plus traditionnels, à l'intérieur d'un schéma général distinguant quatre grandes natures d'interactions sociales (a)directionnelles rencontrées dans l'analyse des CRA [163,192]: (1) l'action (représentée par les appels sortants), (2) la réaction (représentée par les appels entrants), (3) l'interaction totale (représentée par la somme des appels sortants et entrants), (4) l'interaction comparée (représentée par l'asymétrie sociale). En calculant différents modèles statistiques distinguant les personnes âgées dépressives des personnes âgées non-dépressives, au sens d'un seuil du GDS fixé, nous avons trouvé que la performance de discrimination de ces modèles (déterminée par une valeur d'AUC) pouvait varier en fonction de la nature (a)directionnelle des paramètres CRA sélectionnée par le scientifique en amont de son analyse. En particulier, (1) les modèles reflétant l'activité d'appels téléphoniques (i) sortante, (ii) entrante et (iii) totale, ont obtenu une AUC plus faible, comparée aux résultats des AUC fournis par les modèles reposant sur des paramètres CRA d'asymétrie sociale. Par ailleurs, dans la phase d'analyse univariée, nous avons pu remarquer, qu'hormis les coefficients d'asymétrie sociale, aucun des

autres paramètres d'activité d'appels téléphoniques utilisés n'était corrélé significativement avec le score du GDS. Finalement, (2) les résultats des analyses multivariées ont montré que combiner ensemble des paramètres CRA (a)directionnels de différentes natures pouvait permettre d'améliorer la performance des modèles statistiques, pour leur permettre de franchir un seuil d'acceptabilité fixé.

4.2.2 De l'intérêt de l'analyse des CRA pour mesurer la persistance des rythmes d'appels téléphoniques quotidiens chez la personne âgée

Dans cette section, nous présentons les principaux résultats de nos trois études portant sur l'axe des rythmes circadiens. Ces résultats supportent l'idée qu'il peut exister des rythmes d'appels téléphoniques quotidiens persistants chez la personne âgée — pour les appels à la fois entrants et sortants — dont la mesure peut également être validée statistiquement.

4.2.2.1 Rappels des résultats de l'étude 3 : Validation de la méthode de Saramäki d'analyse des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques sur la personne âgée

Dans l'étude 3 [2], nous nous sommes posés la question de savoir comment mesurer et qualifier la nature des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques chez la personne âgée ? Pour cela, nous sommes repartis de la méthodologie existante sur le sujet [131,160–162,190]. En particulier, nous avons montré qu'il était possible de reproduire, avec succès, chez la personne âgée, la méthode d'analyse de *persistance* des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques sortants proposée actuellement, sur la personne jeune, par la méthode de Saramäki développée ces cinq dernières années par l'Université de Helsinki et l'Université d'Oxford [131,161]. Notamment, nous avons montré que les personnes âgées issues de notre jeu de données pouvaient disposer de leurs propres rythmes quotidiens persistants pour appeler leur entourage, dont les caractéristiques pouvaient également varier selon les individus, avec des pics d'appels émis pouvant se localiser en début ou en milieu de journée, en soirée ou encore durant la nuit. Dans leur ensemble, nos résultats ont pu suggérer que la manière dont la personne âgée organise ses interactions par téléphone avec son cercle social — comme les appels avec la famille, les amis ou les professionnels de santé — pourrait contribuer à une certaine structuration de ses rythmes d'appels sortants quotidiens.

4.2.2.2 Rappels des résultats de l'étude 4 : Validation de la méthode de Saramäki d'analyse des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques entrants et totaux sur la personne âgée, et existence d'éléments différenciés

Dans l'étude 4 [3], nous avons cherché à savoir si la distinction des appels sortants et entrants pouvait nous permettre d'identifier différents rythmes d'appels téléphoniques quotidiens persistants chez la personne âgée ? Dans cette étude, nous avons étendu avec succès la portée de nos précédents résultats aux appels téléphoniques entrants, mais aussi totaux, des personnes âgées. Par ailleurs, nous avons montré que (1) les appels sortants et les appels entrants semblaient refléter des structures d'interactions sociales téléphoniques dont la décomposition pouvait s'effectuer en cohérence avec le cadre scientifique des rythmes circadiens, comme illustrés par les phénomènes du nadir, mésor et de l'acrophase par exemple. Aussi, (2) les habitudes d'appels téléphoniques ont également semblé pouvoir varier sensiblement, suivant que l'on considère les appels téléphoniques de nature entrante ou sortante dans l'analyse. La description de ces variations pourrait laisser suggérer l'existence potentielle d'éléments organisationnels de (dé)synchronisation dans les interactions sociales d'appels téléphoniques entrants/sortants chez les personnes âgées de notre étude.

4.2.2.3 Rappels des résultats de l'étude 5 : Approche statistique pour estimer la persistance de Saramäki

Dans l'étude 5 [4], nous nous sommes finalement demandé s'il était possible d'améliorer la fiabilité statistique de la mesure de persistance, appliquée aujourd'hui dans la littérature propre à l'analyse des CRA par la méthode graphique de Saramäki ? Dans une perspective de recherche en santé assumée — pour laquelle l'accès à la significativité statistique d'un résultat donné est généralement requis avant de pouvoir le valider — nous avons proposé une approche stochastique qui permet de reformuler la méthode de Saramäki dans un cadre statistique à la fois simple et cohérent. Nous avons ensuite proposé d'illustrer cette approche en l'appliquant sur notre jeu de données de personnes âgées, nous permettant ainsi de montrer la capacité de notre procédure d'analyse à justifier d'un degré de significativité statistiquement fiable dans l'analyse de persistance menée.

4.3 Principaux apports des résultats et limites actuelles

Dans cette partie, nous discutons des principaux apports des résultats issus de nos deux axes de recherche récapitulés sur la **Figure 4.5**.

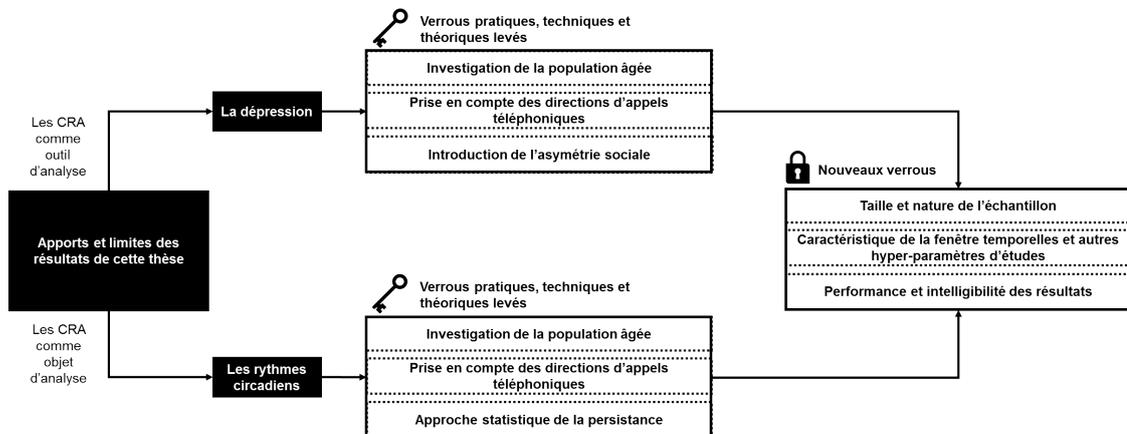


Figure 4.4 Récapitulatif des principaux apports de cette thèse, et des limites associées.

4.3.1 De la prise en compte de la direction des appels téléphoniques de la population âgée pour mesurer sa dépression

Les résultats de cet axe de thèse peuvent apporter des indices préliminaires de potentielles structures socio-comportementales, liées à l'utilisation du téléphone, qui pourraient être associées à la dépression chez les personnes âgées. Avant toute conclusion, de tels résultats doivent être mis au regard de la littérature existante sur le sujet, afin de mesurer leur apport scientifique spécifique.

En particulier, dans une première étude descriptive préliminaire du projet MONARCA, publiée en 2012, *Grünerbl et al.* avaient déjà pu suggérer la possibilité qu'aurait l'activité d'appels téléphonique à être associée au niveau de dépression [170]. En détails, ces auteurs rapportaient que le volume d'appels téléphoniques émis par les participants pouvait diminuer lorsque ces derniers rentraient dans une phase dépressive sévère. Cependant, en poursuivant ces travaux dans une perspective exploratoire, une autre équipe du projet MONARCA montrait dans une seconde étude parue en 2014 que le volume d'appels sortants calculé chez des participants ne permettait pas de valider de manière significative l'association entre le volume d'appels téléphoniques et le niveau de dépression [173]. Pour autant, dans une étude ultérieure publiée en 2016 [172], cette même équipe fut amenée à nuancer ces mêmes résultats après avoir montré, sur une autre cohorte d'étude, que, d'une part, le volume d'appels émis pouvait finalement tendre à diminuer significativement lorsque le niveau de dépression augmentait. D'autre part, le volume d'appels reçus pouvait tendre à

augmenter significativement lorsque le niveau de dépression augmentait. Pour ces différentes études [170,173,179], il est important de mentionner que les équipes du projet MONARCA ont travaillé avec des populations similaires, composées de participants souffrant de troubles bipolaires, issues d'une même région rurale en Autriche, et relativement jeunes. De même, chacune des études utilisait le même référentiel de dépression validé cliniquement, l'échelle de Hamilton. Compte tenu de ces facteurs communs et des résultats parfois contradictoires des études menées, les chercheurs ayant participé au projet MONARCA ont conclu de manière censée, dans une revue de littérature publiée en 2018 [163], du besoin d'investiguer en profondeur la reproductibilité des études menées pour pouvoir, à terme, (in)valider la généralisation à grande échelle des résultats obtenus sur les troubles affectifs, au-delà des seuls troubles bipolaires observés dans une jeune population rurale autrichienne.

Dans l'étude 1 [1], nous avons choisi d'investiguer la consistance des résultats obtenus dans la littérature de manière complémentaire à celle proposée par les équipes du projet MONARCA [163]. En effet, au niveau pratique de notre étude scientifique, nous proposons, de manière alternative, pour la première fois à notre connaissance, d'investiguer une population française non-bipolaire et âgée de plus de 70 ans. Puis, au lieu de nous situer exclusivement à un niveau technique, qui consisterait à investiguer exclusivement la reproductibilité des résultats de la littérature existante sur le sujet, nous avons choisi de nous situer, au préalable, dans cette première étude, plus en amont, à un niveau conceptuel, pour tenir compte explicitement, dans notre démarche scientifique, du caractère contradictoire des indices comportementaux au téléphone actuellement rapportés dans la littérature scientifique [163]. Nous proposons l'idée que les éléments en contradiction puissent s'expliquer non pas seulement par un manque de reproductibilité des études, mais aussi du fait préalable que différents utilisateurs peuvent avoir différentes habitudes dans leur manière d'interagir avec leur cercle social au téléphone (autrement dit, différents *usages* du téléphone). Ces différentes habitudes, dans les appels sortants ou entrants, pourraient fragiliser une simple analyse de reproductibilité qui se focaliserait sur l'étude d'une seule direction d'appel téléphonique donnée. Ici, nous montrons, que l'étude de l'asymétrie sociale entre les quantités d'appels sortants et entrants peut permettre de distinguer différentes catégories d'utilisateurs âgés du téléphone. En montrant ensuite, dans notre cas d'étude, que cette asymétrie sociale peut être associée de manière significative au niveau de la dépression chez la personne âgée évaluée par le GDS, nous suggérons l'idée que ce n'est peut-être pas nécessairement l'activité sociale exclusivement sortante ou exclusivement entrante dans les appels téléphoniques qui pourrait marquer la dépression chez la personne âgée — ce sur quoi peut tendre à se focaliser la littérature scientifique actuelle [163] — que la manière dont cette dernière sollicite son cercle social téléphonique compte tenu des sollicitations entrantes fournies par ce dernier. Les résultats de cette étude nous permettent alors d'ouvrir la problématique de l'analyse des CRA évoquée dans la littérature [163,164] vers un horizon plus large que l'unique reproductibilité technique des études, en suggérant l'intérêt complémentaire de creuser les éléments conceptuels et théoriques socio-comportementaux sous-jacents de la dépression.

Creuser ces éléments peut nous permettre de resituer de manière pertinente les travaux d'analyses des CRA dans un champ scientifique existant, et solide, plus général et, surtout, plus intelligible (et donc plus digeste) pour le scientifique.

Dans l'étude 2 [6] suivante, les résultats obtenus peuvent laisser suggérer que sélectionner en amont de l'analyse scientifique différents paramètres CRA, dont la nature (a)directionnelle diffère des uns des autres, peut conduire à différentes conclusions quant à la faisabilité d'utilisation des données d'activité téléphoniques comme marqueur de la dépression. Ces résultats peuvent directement faire écho au contexte général, mentionné dans la littérature [154,163,164], du manque de reproductibilité en santé mobile des analyses de CRA et des autres données d'activité téléphonique. Dans ce contexte, nos résultats devraient pouvoir encourager la communauté scientifique à questionner systématiquement si, et dans quelle mesure, les résultats d'études rapportés dans l'analyse des CRA dans le cas de la dépression pourraient être reproduits dans d'autres conditions, avec d'autres choix de prétraitement de la direction d'appel des paramètres CRA, et avec d'autres jeux de données.

Ce dernier point est d'autant plus important qu'aujourd'hui, dans le milieu de la recherche scientifique, les technologies mobiles comme le téléphone sont régulièrement évoquées comme représentant des solutions viables pour améliorer nos systèmes de soins traditionnels, en permettant un meilleur suivi et une meilleure détection des pathologies mentales comme la dépression [110,111,114,193]. Selon certaines institutions et certains journaux scientifiques respectés — comme *The Lancet* [114], *Nature* [111], ou encore *The New England Journal of Medicine* [110] — ces promesses vont même jusqu'à porter le téléphone et le traitement des données associé en santé mobile comme constituant un ensemble d'éléments d'avenir, radicalement transformateurs des formes de certaines branches médicales actuelles. Paradoxalement, comme nous avons pu le constater dans les discussions de nos deux premières études, la validation intelligente du potentiel de l'analyse des données d'activité issues du téléphone reste encore, en pratique, à un stade balbutiant. Multiplier les études et systématiser les méthodes d'analyse en considérant l'ensemble des différentes natures (a)directionnelles possibles des paramètres CRA pourrait ainsi permettre d'accélérer, à terme, l'évaluation et, potentiellement, le déploiement de l'outil téléphonique comme instrument valide de la santé mobile.

4.3.2 De la mesure de la persistance des rythmes d'appels téléphoniques quotidiens sortants et entrants chez la population âgée

Pris ensemble, les résultats des études 3 à 5 [2–4] permettent de confirmer le potentiel des CRA à fournir des données d'activité téléphonique, dont l'analyse peut permettre d'estimer certains rythmes quotidiens d'interactions sociales chez la personne âgée. Concernant la littérature existante sur l'analyse des CRA, les résultats des études 3 et 4 [2,3] suggèrent que les études menées par l'Université d'Aalto et

l'Université d'Oxford depuis 2015 sur des jeunes adultes peuvent être reproduites, avec succès, chez la population âgée [161]. Par rapport à ces études, nos résultats suggèrent également que la direction sortante, entrante ou adirectionnelle des appels n'aurait, selon la méthode de Saramäki, pas d'influence significative sur le caractère persistant ou non des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques mesurés. Par ailleurs, malgré certaines différences observables entre les rythmes sortants et entrants, comme les pics horaires d'appels journaliers, ces deux derniers ne sont en général pas significativement différents l'un de l'autre dans notre population de personnes âgées.

Compte tenu des résultats obtenus dans l'axe précédent sur la dépression, cette absence de différence significative entre le rythme sortant et le rythme entrant pourrait traduire le fait que, bien que (1) les personnes âgées n'échangent pas systématiquement de manière égale avec leur cercle social téléphonique sur le plan quantitatif (volume d'appels émis et reçus différents), (2) la manière dont ces dernières organisent la distribution de leurs appels téléphoniques entrants et sortants au cours de la journée pourrait ne pas différer significativement l'une de l'autre. Les moments pour appeler le cercle social téléphonique et les moments pour répondre aux sollicitations de ce dernier pourraient, en cela, être plus ou moins synchronisés entre-eux, sur l'échelle de temps considérée, chez les personnes âgées de notre cohorte d'étude.

Sur le plan technique, les potentiels éléments de synchronisation des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques sortants et entrants peuvent venir questionner la pertinence de certains présupposés utilisés jusqu'alors dans la littérature scientifique sur le sujet, pour justifier le choix de l'étude d'une direction d'appel téléphonique plutôt qu'une autre. Par exemple, dans [159], *Monsivais et al.* étudient uniquement les appels sortants d'une population pour déterminer des rythmes téléphoniques quotidiens agrégés de cette dernière, car les appels entrants répondus ne dépendraient pas de l'activité de l'utilisateur considéré selon les auteurs de cette étude. A l'inverse, nos travaux suggèrent que, non seulement les rythmes quotidiens d'appels téléphoniques entrants peuvent refléter, dans une certaine mesure, les rythmes quotidiens d'appels sortants, mais aussi que chaque rythme, sortant et entrant, peut posséder certaines particularités distinctives observables dans leur distribution, quoique non-significative statistiquement à l'échelle de l'ensemble de la distribution des appels survenant au cours de la journée. Ainsi, les présupposés issus de la littérature scientifique sur le sujet peuvent soulever, à ce stade, des questions scientifiques préalables, non-triviales, sur la méthodologie à suivre dans l'analyse des CRA, concernant la manière de considérer la nature dirigée du fait social propre à l'activité d'appel téléphonique. Dans une démarche scientifique de modélisation du comportement social au téléphone, de tels présupposés restent encore à être explicités et questionnés collectivement par la communauté scientifique sur le sujet.

Sur le plan théorique, nos résultats peuvent être reformulés autrement, en s'intégrant à l'intérieur du cadre théorique des systèmes dissipatifs de Prigogine, proposé en introduction de cette thèse. Premièrement, ces résultats pourraient traduire

l'idée que, chez un individu âgé, des rythmes circadiens d'appels téléphoniques persistants, sortants et entrants, pourraient émerger, en tant que structures sociales oscillatoires dissipatives, de manière plus ou moins synchronisée sur une échelle temporelle donnée. Ici, les événements d'appel téléphonique sortant-entrant pourraient intervenir en tant que contingents sociaux renforçateurs-inhibiteurs (au sens comportementaliste [54]), au moins en puissance, du comportement social téléphonique. Ces contingents sociaux pourraient agir à la manière d'éléments activateurs/inhibiteurs spécifiques pris à l'intérieur d'un enchevêtrement complexe de boucles socio-comportementales positives et négatives plus générales formant, littéralement, des *situations* de vie (au sens comportementaliste) de la personne âgée. L'accumulation de ces événements permettrait d'observer, au cours de la journée et sur l'échelle temporelle considérée, des oscillations téléphoniques pseudo-entretenuées, ou disons *persistantes* au sens de Saramäki (c'est-à-dire propres à une *identité personnelle instable*), que ce scientifique considère comme une forme de *signature sociale* [131] de l'activité d'appel téléphonique de l'utilisateur du téléphone.

A ce stade, le raisonnement tiré de cette dernière interprétation pourrait gagner à s'enrichir de la notion d'*usage*, qui joue un rôle essentiel dans l'utilisation des technologies du quotidien comme le téléphone. En effet, l'interprétation fournie ci-dessus pourrait être complétée, en considérant que l'activité générale d'appel téléphonique d'un individu âgé pourrait suivre, *a priori*, un certain usage social périodique donné de l'outil téléphonique. Dans ce cas de figure, les rythmes circadiens d'appels téléphoniques sortants et entrants, amenés à persister de manière plus ou moins synchronisée, pourraient manifester, ensemble, l'expression contingente d'un certain attracteur social périodique, plus général, relatif à l'usage du téléphone. Une telle interprétation impliquerait alors que, pour nos personnes âgées, le fait d'appeler le cercle social téléphonique ou le fait de répondre aux sollicitations de ce dernier seraient les sous-produits d'un seul et même comportement social sous-jacent considéré. Ici, ce comportement social sous-jacent pourrait être défini, de manière générale dans le cas de nos études, comme étant la prédisposition (c'est-à-dire l'habitude) de l'individu âgé considéré à entretenir une conversation téléphonique avec son cercle social, selon l'heure de la journée.

Scientifiquement, cette dernière interprétation aurait le mérite de rappeler, et d'appuyer, le fait que l'expression dite du phénotype digital, malgré la définition donnée officiellement par Onnela depuis 2016 [147], n'est pas simplement l'expression du comportement de l'individu capté en condition de vie réelle par le numérique. De manière plus précise, le phénotype digital est — de manière évidente dans le cas de l'activité d'appel téléphonique — l'expression propre d'un *usage* donné de l'outil technologique considéré, et non de toute l'activité sociale intrinsèque de la personne vue à travers cette technologie. Cette nuance doit amener à une certaine prudence dans la manière totalisante dont la jeune communauté scientifique peut parfois être amenée à considérer les approches de la phénotypie digitale pour l'étude du comportement humain [112,147] — ainsi qu'à une certaine humilité quant à la portée des conclusions actuellement tirées des études sur la phénotypie digitale dans la littérature — en précisant que l'objet scientifique résultant de la recherche menée (la

signature digitale des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques de la personne âgée par exemple), dans le cas de l'analyse des CRA au moins, se rapporte à l'usage de la technologie outillante du social considérée (la téléphonie) plutôt qu'au comportement social inhérent de la personne âgée. Nous reviendrons, dans les limites de thèse, sur l'implication pratique d'une telle interprétation de notre objet de recherche scientifique.

En résumé, une première interprétation conceptuelle possible des études menées sur les rythmes circadiens, dans le cadre de cette thèse, consisterait à concevoir, à ce stade, les rythmes quotidiens d'appels téléphoniques entrants et sortants de la personne âgée comme l'expression particulière d'un attracteur social pseudo-périodique propre à un *usage* fait du téléphone. Cette notion d'*usage* interdit de réduire le comportement social total de l'utilisateur à l'observation de son comportement numérique. En revanche, l'attracteur n'est pas étranger aux *situations* de vie de la personne âgée, dans notre cadre théorique choisi. La description de cet attracteur peut donc laisser transparaître de potentiels éléments caractéristiques pouvant servir à inférer (de manière spéculative à ce stade) sur le comportement social de l'individu âgé, au-delà du simple usage du téléphone, et jusque à un certain stade interprétatif qui reste à être déterminé. Par rapport à la littérature scientifique sur le sujet [131,160,162,189,190], la description d'éléments caractéristiques des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques chez les personnes âgées peut servir à articuler ensemble des premières pistes d'explication portant sur les différences comportementales observées au téléphone, entre cette population et celles plus jeunes actuellement investiguées en Europe [160,162,189,190]. En particulier, les tendances générales des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques chez les jeunes adultes semblent suivre, dans [161], une forme gaussienne centrée autour de la période de l'après-midi. A l'inverse, dans nos données d'étude, les rythmes quotidiens d'appels téléphoniques, chez les personnes âgées, semblent marqués par une bimodalité, avec un pic d'activité en début de journée, puis un autre pic d'activité en fin de journée. Ces deux pics sont entrecoupés d'une baisse d'activité en début d'après-midi. Plusieurs explications complémentaires — propres à l'enchevêtrement complexe des boucles socio-comportementales des *situations* de vie de la personne — pourraient être proposées ensemble, pour essayer de comprendre ces différentes tendances dans l'*usage* de l'appel téléphonique. On peut mentionner par exemple :

- (1) le facteur endogène de l'âge. Ce dernier peut, par le processus de vieillissement de l'horloge biologique, impacter les rythmes sociaux d'interactions quotidiennes de la personne âgée, et donc, *in fine*, ses rythmes d'appels téléphoniques.
- (2) le facteur exogène de Zeitgebers sociaux comme, par exemple, l'emploi du temps du travail et des études. Chez les jeunes adultes, les contraintes relatives à ces emplois du temps peuvent expliquer l'arrivée d'un pic d'activité dans les appels téléphoniques uniquement au cours de l'après-midi et non en matinée comme chez les personnes âgées à la retraite.
- (3) le facteur culturel. La population âgée étudiée dans cette thèse a été recrutée en France, tandis que les populations de jeunes adultes de la littérature sur le même sujet ont été recrutées au Royaume-Unis, à l'Université d'Oxford.

Certains donneurs de temps culturels, comme le temps des repas et de la sieste, pourraient impacter la tendance générale des rythmes d'appels téléphoniques effectués au cours de la journée.

De cette manière, les résultats des études menées dans cette thèse sur les rythmes circadiens permettent d'apporter (1) des premiers indices sur de potentielles propriétés des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques chez les personnes âgées, mais aussi (2) un nouveau regard théorique sur la manière d'appréhender ces rythmes d'activité numérique d'un genre nouveau en sciences comportementales. Notamment, la capacité qu'ont ces derniers à se maintenir dans le temps chez notre population âgée, au sens de Saramäki, et à se distinguer de ceux de populations plus jeunes, provenant d'autres cultures, pourrait faire de l'usage du téléphone un potentiel marqueur d'une partie de la manifestation sociale des rythmes circadiens d'activité de la population âgée. Les nuances d'expression de ce marqueur, appréhendées par des cadres théoriques solides comme celui des systèmes dissipatifs, doivent nous pousser, en tant que scientifique, à un (re)questionnement approprié d'interprétation de ce phénomène.

Par ailleurs, la manière d'interpréter les rythmes quotidiens dans les appels téléphoniques de la personne âgée pourrait également dépasser le stade théorique pour atteindre de futures applications en pratique. En particulier, dans l'analyse des faits sociaux, l'analyse du comportement téléphonique de la personne pourrait permettre d'investiguer, de manière objective et non-intrusive, certains aspects du comportement social observables à travers l'usage du téléphone, et qui restent difficilement exploitables par les méthodes subjectives de mesure actuelles dans la réalité clinique [105]. En ce sens, comme mentionné dans l'étude 3, l'allure persistante des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques sortants chez les personnes âgées pourrait permettre de témoigner, à un niveau théorique par exemple, d'une certaine sensibilité sociale. Celle-ci pourrait se caractériser, dans les appels téléphoniques, par la capacité qu'aurait la personne âgée à organiser efficacement et à hiérarchiser son temps de communication tout au long de la journée.

Suivant ce dernier raisonnement, la persistance des rythmes quotidiens mise à jour dans les CRA sortants et entrants de notre groupe de personnes âgées pourrait alors permettre d'insister sur la consistance d'une certaine organisation socio-temporelle, qui semble pouvoir perdurer sur des périodes de temps prolongées. Sur le plan clinique, on peut imaginer que certains modes d'entrée en maladie survenant au cours du vieillissement, comme les processus d'altération de l'équilibre spatio-temporel de la personne âgée provoqué par la maladie d'Alzheimer par exemple [194], pourraient également porter sur le rythme quotidien de son activité sociale générale et donc, *in fine*, sur une part possible de ses interactions téléphoniques survenant au cours de la journée. Des ruptures de rythme pourraient ainsi apparaître de manière insidieuse, soit à certains moments de la journée, soit de manière diffuse sur l'ensemble du jour et de la nuit. Ces ruptures pourraient alors être appuyées par une attitude de persévérance, relative à une forme de conditionnement de la personne, à appeler l'entourage par téléphone par exemple. La persévérance, déjà étudiée dans

les populations âgées en actimétrie [30], pourrait alors, comme pour les rythmes circadiens de nature physiobiologiques, se manifester ou bien (1) par le renforcement temporel d'une certaine dilution du rythme quotidien d'émission d'appels téléphoniques, ou bien (2) par le renforcement temporel d'une certaine condensation de pulsations d'émission d'appels téléphoniques en certains instants de la journée. La manifestation de ces altérations pourrait traduire une partie sociale spécifique de la désorientation spatio-temporelle affectant la personne âgée, qui s'observerait à travers les difficultés socio-organisationnelles survenant dans l'entretien de ses échanges téléphoniques quotidiens avec son entourage.

A ce stade, nous pouvons rappeler que, de manière générale, aujourd'hui, l'analyse des manifestations biologiques et physiques des rythmes circadiens d'activité permet déjà, à travers le domaine de la chronobiologie et de l'actimétrie, de mesurer finement, de manière objective et continue, les possibles désorganisations des différents rythmes circadiens d'activité, et les répercussions sur la santé et la maladie de la personne vieillissante [30,72,195]. Dans la pratique clinique, ces mesures permettent de détecter, en temps réel, la survenue de risque quotidien dans la vie de la personne âgée au cours du processus de vieillissement, relatifs à des événements de vie soudains, comme des accidents, et à des formes de désorganisation ou de persévérance comportementales particulières. Nous pouvons illustrer certains risques comme les comportements sédentaires [94], les activités nocturnes [95], les chutes [96], ou encore des problèmes cardiaques [97]. Suivant ce raisonnement, l'outil téléphonique pourrait compléter les avancées produites par l'actimétrie et la chronobiologie en mettant à jour certaines manifestations sociales des perturbations circadiennes. Dans une perspective théorique, les attracteurs propres aux manifestations de l'activité sociale d'appels téléphoniques pourraient donc, logiquement, se retrouver eux-mêmes intégrés dans des réseaux activateurs/inhibiteurs à des échelles physiologiques et biologiques plus généraux du vivant intégrant des mesures actimétriques et chronobiologiques. L'attracteur lié à l'*usage* de l'appel téléphonique, accompagné de ses sous-produits (rythmes sortants et entrants par exemple), représenterait ainsi un élément parmi d'autres d'un vaste réseau d'attraction traversant l'ensemble du vivant, depuis la réalité biologique jusqu'à la réalité sociale de l'individu. , représentée en partie ici par une fraction de son activité numérique. Dans une perspective pratique de suivi de santé, chez les personnes âgées, l'analyse objective des CRA, réalisée seule ou en complément de questionnaires d'activité subjectifs d'un patient, pourrait ainsi permettre de découvrir de nouvelles pistes de suivi personnalisé de l'état de santé général de la personne vieillissante, par une meilleure prise en compte d'une partie de son comportement social numérique, resitué lui-même dans une vision théorique globale, plus générale, de l'individu.

4.4 Principales limites de ce travail doctoral

Un certain nombre de limites doivent être considérées avant de pouvoir valider nos résultats de thèse et leurs apports spécifiques. Nous présentons dans cette partie les principales limites relatives (1) à la nature et à la taille de notre échantillon de données, (2) à certains hyper-paramètres utilisés dans les différentes analyses menées, (3) à l'intelligibilité et à la performance des résultats obtenus.

4.4.1 Limites sur la taille et la nature de l'échantillon

Compte tenu de la taille modeste (N=26 participants) et de la durée d'observation (T = 52 semaines) de notre échantillon d'étude utilisé dans cette thèse, aucune généralisation de nos résultats ne doit être effectuée d'une quelconque manière que ce soit à ce stade de nos recherches, sur la population âgée. En particulier, pour les études issues de nos deux axes portant sur (1) la dépression et (2) les rythmes circadiens, si et comment des études aux résultats similaires pourraient être reproduites avec succès sur d'autres jeux de données, avec d'autres populations de tailles diverses pouvant souffrir de différentes pathologies, reste encore à investiguer avant de pouvoir valider et généraliser les résultats de nos travaux.

Sur le plan pratique, ces limites scientifiques mettent en avant la difficulté actuelle d'extraire des connaissances nouvelles, définitives, à partir de l'analyse des CRA. En santé mobile, concernant la littérature portant sur les troubles dépressifs par exemple [163], cette difficulté représente aujourd'hui une limite bien identifiée [164]. Avec une majorité d'études ne dépassant guère quelques dizaines de participants, sur des périodes relativement courtes allant de quelques semaines à quelques mois consécutifs [170-181], la littérature sur l'analyse des CRA, pour le cas des troubles dépressifs, représente un champ d'investigation original qui doit encore gagner à s'élargir sur les cohortes à investiguer. Un tel élargissement doit pouvoir permettre d'espérer accumuler assez d'observations permettant de consolider, à terme, les résultats obtenus jusqu'alors, en connaissances valides et généralisables. De cette manière, à ce stade de nos travaux de thèse, l'intérêt de nos études ne réside pas tant dans l'obtention et la validation de connaissances définitives, que dans la capture d'indices dont l'utilisation peut permettre de structurer des approches scientifiques futures sur des jeux de données diversifiés plus conséquents.

4.4.2 Limites sur les caractéristiques de la fenêtre temporelle d'analyse et les autres hyper-paramètres d'étude

Dans cette thèse, les différentes études menées se caractérisent par l'utilisation non-explicitée d'un certain nombre de paramètres pouvant impacter les résultats de nos travaux, et qui restent encore à considérer de manière appropriée dans le cadre d'études futures. Concernant l'axe portant sur la dépression, nos études se focalisent sur l'analyse des volumes d'appels téléphoniques. Pourtant, on peut remarquer que ces mêmes appels font également intervenir un paramètre de durée d'échange qui, à ce jour, reste absent de notre méthodologie. On peut légitimement se poser la question de savoir en quoi, dans nos travaux, le recours à l'analyse du volume d'échange téléphonique serait plus légitime que l'analyse des durées d'échanges correspondant ? Une première justification, empirique, serait que le volume d'appels représente le paramètre d'étude le plus répandu, à la fois dans le cas spécifique des troubles dépressifs [163], mais aussi dans le cas plus général de l'analyse des CRA pour la modélisation du comportement social [124]. Une justification complémentaire, du côté théorique, serait que l'analyse du comportement et les modèles théoriques associés, historiquement, se basent principalement sur l'analyse des fréquences comportementales, au moins dans un premier temps de la recherche scientifique. Dans le cas spécifique de l'étude de la dépression sur son versant comportementaliste, on retrouve cette justification dans le principe même du comportementalisme, explicité dès 1972 par Ferster (élève de Skinner) de la manière suivante :

“Because a behavioral concept of depression defines the behaviors of the depressed person functionally rather than topographically, the main datum is frequency. The focus on the frequency [...] is probably the most important characteristic of a behavioral analysis.” ([196], page 5).

On peut cependant opposer des objections légitimes à ces deux justifications pratiques et théoriques. Premièrement, bien que le volume d'appels représente, aujourd'hui, le paramètre d'étude privilégié dans l'analyse des CRA, cela ne doit pas signifier que la durée des appels téléphoniques représenterait, *ipso facto*, un paramètre d'intérêt secondaire. Rien n'empêche que l'information fournie par la durée des échanges téléphoniques puisse être autant voire même plus pertinente que celle fournie par les volumes d'échanges correspondant. Par ailleurs, ces deux informations peuvent également, logiquement, être amenées à se compléter l'une l'autre. Il paraît ainsi évident que, pour un certain nombre d'appels compté chez un utilisateur du téléphone, une durée courte des échanges (quelques secondes de conversation par exemple) n'aura pas la même signification comportementale que des échanges plus longs (plusieurs minutes voire plusieurs heures de conversation par exemple). Aussi, concernant la justification de Ferster sur le plan théorique, cette dernière pouvait être motivée, à l'époque, par l'absence de technologie permettant de capturer de manière fiable des informations d'interaction sociale, ce qui contraignait le scientifique à se focaliser sur quelques éléments d'observation assez simples pour être capturés et mesurés expérimentalement. Aujourd'hui, le téléphone permet de faire cela sans

ajouter d'efforts supplémentaire chez le scientifique comportementaliste, avec, qui plus est, des informations objectives et plus fiables, obtenue en condition de vie réelle sur le long terme, que les mesures de fréquences obtenues dans un cadre expérimental par l'observation d'un clinicien pouvant être soumis à de multiples facteurs déstabilisants, comme la fatigue par exemple. A ce stade du raisonnement, il peut alors sembler pertinent d'avancer que, non seulement, (1) le paramètre de volume ne se substitue pas légitimement au paramètre de durée dans les échanges téléphoniques, mais aussi que (2) l'analyse conjointe des deux paramètres d'études devrait pouvoir permettre une analyse plus fine du comportement téléphonique de l'utilisateur.

Malheureusement, dans les méthodes actuelles d'analyse générale des CRA [124] — comme l'analyse de la persistance de Saramäki par exemple [131] — la mise en place d'approches limitées à un seul paramètre d'étude peut empêcher la construction d'analyses multivariées de ce genre. Une étape préalable, pour contourner cette limite, devrait alors être de pouvoir, *a minima*, rejouer les analyses existantes sur le paramètre de volume des appels téléphoniques en remplaçant ce dernier par la durée des échanges, pour s'assurer de la consistance des résultats obtenus, mais également pour mesurer les écarts séparant les résultats des différentes analyses menées. Dans les méthodes actuelles d'analyse des CRA pour l'étude de la dépression, une perspective similaire serait de savoir si, et dans quelle mesure, l'analyse des durées d'appels serait plus pertinente que l'analyse des volumes correspondant, dans la modélisation du comportement téléphonique de l'utilisateur. Rejouer les études d'association et de distinction des personnes âgées dépressives des non-dépressives en changeant les paramètres d'étude reste encore à être effectué à ce stade.

Au-delà des paramètres CRA qui peuvent être sous-exploités, d'autres paramètres d'études mériteraient également une investigation poussée au niveau méthodologique. En particulier, nos deux axes d'études mettent en jeu des fenêtres temporelles dans les analyses menées. Dans le cas de la dépression, nous analysons le comportement potentiellement dépressif de la personne âgée au téléphone en étudiant son activité téléphonique sur les quatre semaines précédants le passage de son test GDS. Dans le cas des rythmes circadiens, nous suivons la méthodologie de la littérature en étudiant des fenêtres temporelles successives et agrégées de quatre mois chacune [161]. Ainsi, il est essentiel de mentionner que nos résultats ne tiennent, à ce stade, que pour ces configurations particulières des fenêtres temporelles utilisées dans nos analyses. Rejouer les analyses menées sur d'autres fenêtres temporelles, en faisant varier la dimension mais aussi le placement (jour de la semaine par exemple) de la fenêtre reste encore à être réalisé.

Ainsi, sur le plan technique, ces limites dans l'utilisation de paramètres externes à notre méthodologie n'est pas sans faire écho aux limites similaires que rencontre actuellement la littérature sur le sujet [124,163,164]. Ces limites techniques permettent de souligner, avec importance, la nature particulière des données CRA manipulées au cours de l'analyse scientifique, qui revêt à la fois un aspect social et temporel de

l'activité de l'utilisateur du téléphone. En amont de l'analyse scientifique, cette nature particulière des données peut conduire les scientifiques analysant les CRA à différentes manières de se représenter le comportement social de l'utilisateur au téléphone. Ces représentations *a priori* ne sont alors pas sans conséquence sur les méthodologies déployées en pratique. En ce sens, un intérêt de cette thèse est d'avoir pu porter une certaine vigilance sur le paramètre de direction des appels téléphoniques, qui intervient implicitement dans la représentation que le scientifique se fait du comportement social de l'utilisateur. Pour résumer les éléments mentionnés plus-haut, d'autres aspects comme la mesure (volume ou durée) et la temporalité (durée d'observation, période particulière) des échanges téléphoniques restent encore à être investigués par la communauté scientifique sur le sujet. Ce constat doit pousser à faire preuve d'une certaine prudence (1) en amont de l'analyse scientifique, sur les différents présupposés techniques qui peuvent influencer le déploiement de la méthode scientifique, et (2) en aval de l'analyse sur la manière de considérer la portée des résultats actuels.

4.4.3 Limites sur la performance et l'intelligibilité des résultats

Finalement, certaines limites propres à l'efficacité des méthodologies utilisées dans cette thèse, et à la limite d'intelligibilité des résultats produits, méritent d'être considérées. Concernant l'axe d'étude portant sur la dépression, les approches scientifiques menées s'appuient sur des outils statistiques classiques, comme les tests de corrélation et les régressions logistiques. Dans une démarche exploratoire propre à l'activité de capture d'information tirée de la phénotypie digitale [164], ces outils sont utilisés de manière habituelle pour recueillir des informations préalables sur des phénomènes nouveaux à modéliser au téléphone [163]. En outre, le caractère à la fois répandu et reconnu de ces outils dans la recherche médicale confère à ces derniers un intérêt pédagogique évident dans l'articulation de démarches scientifiques, à la croisée du monde de l'innovation médicale et de l'ingénierie, prenant place dans des situations de recherche d'interface comme la nôtre. Pour autant, dans une perspective de recherche future d'innovation et de faisabilité, propre à la phénotypie digitale [154], il est important de pouvoir réussir à dépasser ce premier état de l'articulation scientifique en permettant aux travaux d'ingénierie de se spécialiser progressivement par la suite dans une direction de recherche scientifique donnée. Cette spécialisation progressive doit pouvoir permettre l'émergence d'une forme d'expertise, plus sophistiquée, dans l'analyse des CRA. Dans notre cas d'étude, l'utilisation des CRA pour distinguer des personnes âgées dépressives et non-dépressives peut nous appeler à nous spécialiser, naturellement, vers une perspective scientifique d'analyse prédictive. Suivant une telle perspective, les régressions logistiques peuvent être mises en compétition avec des modèles d'apprentissage automatique supervisés plus sophistiqués, sur des jeux de données plus conséquents, afin d'augmenter le potentiel des performances de classification produites et donc, *in fine*, à renforcer l'intérêt et la

faisabilité en santé mobile de l'analyse des CRA pour le cas de la dépression chez les personnes âgées.

De manière similaire, concernant le cas des rythmes circadiens, il peut être nécessaire de dépasser les informations descriptives fournies par la méthode de Saramäki actuelle, pour avoir accès à des informations objectives complémentaires sur les rythmes d'activité étudiés. Ici, l'intérêt de performance décrit dans le paragraphe ci-dessus peut être remplacé par un intérêt de compréhension, c'est-à-dire une mise au service de l'analyse des rythmes quotidiens d'appels téléphoniques à l'obtention d'indices de connaissance intelligibles, qui soient actionnables directement par le scientifique ou le professionnel de santé en pratique clinique. En effet, en santé mobile, de tels indices peuvent contribuer à fournir des marqueurs comportementaux objectifs permettant d'enrichir, par exemple, les questionnaires subjectifs évaluant les rythmes sociaux de la personne âgée [105]. Actuellement, ces questionnaires présentent la limite d'être réalisés de manière ponctuelle, de nécessiter un coût humain et temporel non négligeable, et de ne pas inclure d'éléments objectifs sur les rythmes sociaux estimés. L'analyse des CRA pourrait combler ces lacunes en fournissant des mesures objectives, continues et non-intrusives, sur certains aspects de l'activité sociale de la personne âgée, sans ne nécessiter de coût humain ou temporel supplémentaire pour la personne questionnée ou le clinicien y recourant grâce au recueil et à l'analyse automatique des données. A ce stade de nos travaux, mesurer des caractéristiques particulières des rythmes téléphoniques persistants de manière automatique, comme (1) les pics horaires d'activité, (2) les périodes d'activité nocturne, (3) les creux d'activité ainsi que (4) les perturbations pouvant survenir entre deux rythmes successifs, devient alors un enjeu stratégique à satisfaire. Enrichir l'analyse de la persistance de Saramäki d'une extraction judicieuse d'informations spécifiques relatives aux rythmes étudiés reste encore à être adressé à ce stade.

4.5 Conclusion et perspectives en santé mobile

Cette thèse nous a permis d'investiguer l'intérêt de l'analyse des CRA en santé mobile, en adressant deux cas d'études indépendants chez les personnes âgées : (1) le cas de la dépression, et (2) le cas des rythmes circadiens.

Pour (1), nous avons pu introduire le concept d'asymétrie sociale. Nous avons montré sa capacité à mesurer de manière pertinente certaines configurations comportementales chez les personnes âgées du projet, en lien avec leur score GDS.

Pour (2), nous mettons en lumière la propriété de *persistance* des rythmes d'appels téléphoniques quotidiens chez ces personnes âgées, et nous fournissons une méthode permettant d'améliorer la fiabilité statistique des approches actuelles de mesure de persistance dans l'activité téléphonique.

Par ailleurs, nous avons également montré que certaines composantes clés des CRA, comme la direction des échanges téléphoniques, souffrent aujourd'hui, dans la

littérature, de certaines négligences dans les phases de prétraitement d'analyse des données, qui ne sont pas sans conséquence sur les conclusions des études actuellement rapportées dans le milieu de la santé mobile. Pris ensemble, nos travaux présentent des résultats à la fois pionniers et encourageants sur le potentiel d'analyse des CRA en santé mobile. Ils appellent également à (1) une certaine prudence sur la phase de prétraitement des données, sur l'analyse et l'interprétation des résultats obtenus pouvant s'accompagner (2) d'une investigation future soutenue de la reproductibilité des études menées en s'appuyant sur le développement d'un cadre scientifique théorique et pratique solide propre à l'analyse comportementale en santé mobile ainsi que sur des approches de modélisations performantes. Dans les sections ci-dessous nous détaillons des perspectives de recherche futures, qui pourraient permettre de consolider et d'enrichir nos résultats de thèse dans un cadre scientifique à la fois universitaire et industriel plus général, tout en étant tourné vers une finalité clinique assumée.

4.5.1 Perspectives de recherche académique

4.5.1.1 Premier verrou scientifique identifié : évaluer la reproductibilité des résultats obtenus

Une première observation, qui ressort des parties précédentes de notre discussion, est qu'il est important de pouvoir évaluer scientifiquement, dans le futur, la reproductibilité des résultats obtenus au cours de nos travaux de thèse. De manière générale, la reproductibilité est un enjeu scientifique stratégique en santé mobile. Son importance est de plus en plus reconnue par la communauté scientifique sur le sujet [163,164]. Dans [164] par exemple, ce sujet est évoqué, par la majorité des pionniers reconnus de la phénotypie digitale et de la santé mobile, comme un verrou scientifique majeur à affronter dans le développement de solutions technologiques innovantes. Ainsi, par exemple, pour l'informaticien Andrew Campbell officiant au Dartmouth College dans l'état du New Hampshire aux Etats-Unis :

"[A] key challenge now is reproducibility of models/results to see if these approaches used in small scale studies generalize out to a broader population". ([164], page 67)

Comme le fait remarquer indirectement Andrew Campbell, cette limite n'est pas sans lien avec les petites tailles des cohortes d'études actuellement investiguées en santé mobile. Pour David Mohr, professeur en médecine préventive, et directeur du Center for Behavioral Intervention Technologies à la Northwestern University de Chicago, la limite de reproductibilité des études produites en santé mobile fait également écho à la posture scientifique particulière de la phénotypie digitale. Comme nous l'avons vu en introduction de thèse, la phénotypie digitale est proche d'une posture d'ingénierie informatique tournée vers l'exploration innovante et la faisabilité, et moins vers la validation. En ce sens, selon David Mohr, "*Computer science values*

novelty and innovation. But to make these tools scalable, we must have reproducibility and reliability” ([164], page 67).

Dans nos travaux, évaluer la reproductibilité de nos études concerne tout à la fois l’axe sur la dépression et celui sur les rythmes circadiens. En particulier, la discussion de nos résultats peut souligner l’existence de différentes manières de prétraiter les CRA, qui ne sont pas sans conséquence sur les analyses scientifiques menées et les résultats obtenus. Évaluer la reproductibilité de nos résultats doit donc également tenir compte de la multiplicité des différents prétraitements possibles des CRA. Une telle évaluation pourrait se concrétiser par la systématisation d’études scientifiques répliquant nos travaux, en considérant tour à tour différents paramètres CRA d’intérêt. Il peut s’agir d’études substituant la durée des appels téléphoniques à leur volume. D’autres paramètres CRA peuvent également être concernés, comme ceux relatifs à la taille du cercle social téléphonique par exemple. En un certain sens, chacun des différents types de paramètres CRA permet de mettre en lumière un aspect particulier de l’interaction téléphonique. Leur étude comparative pourrait ainsi permettre d’évaluer la reproductibilité de l’analyse des CRA dans nos différents cas d’étude, tout en renseignant, par ailleurs, la communauté scientifique sur les particularités des différents paramètres d’activité téléphonique (volume et durée des échanges, ou encore taille du réseau social téléphonique) amenés à être considérés. Enfin, l’étude de reproductibilité doit également tenir compte des différents paramètres prenant place autour des CRA — et intervenant de manière directe dans la méthodologie scientifique utilisée — comme la taille et le positionnement de la fenêtre temporelle utilisée dans l’analyse par exemple. Là encore, l’investigation des variations des plans d’étude des analyses menées peut être rapprochée des angles morts de la posture scientifique actuelle propre à la phénotypie digitale. Pour David Mohr, par exemple, *“because computer science and engineering tend to value technical novelty over generalizability, studies that appear to address the same behavioral marker usually use different sensors, different sets of features, different methods of measuring the behavioral markers, and varying research designs” ([154], page 14).*

Finalement, il est important de souligner, à ce stade, que l’intérêt de l’analyse de reproductibilité ne se limite pas à la simple accumulation-validation de résultats scientifiques donnés. Dans l’analyse des CRA, les différences observées dans les résultats des études menées, selon les paramètres CRA et les hyper-paramètres d’étude fixés, peuvent également contribuer à mieux comprendre la nature particulière de ces données téléphoniques. Dans le cas des rythmes circadiens potentiels d’appels téléphoniques, par exemple, l’étude de la variation des résultats de *persistance* en fonction des changements effectués sur la taille et le placement de la fenêtre temporelle, utilisée dans l’analyse de Saramäki, peut permettre une meilleure compréhension de la formation des rythmes quotidiens d’activité téléphonique chez la population âgée. En effet, la méthode de Saramäki considère différentes fenêtres temporelles successives qui conduisent à étudier un rythme d’activité téléphonique donné d’un utilisateur de manière agrégée, suivant plusieurs fenêtres temporelles de dimension identique placées successivement les unes à la suite des autres. Faire varier la taille de la fenêtre et son positionnement (jours de la semaine, week-end,

vacances ou fêtes de fin d'année, par exemple) pourrait permettre d'étudier des rythmes d'activité téléphonique dans différents contextes temporels donnés. Capter des rythmes persistants sur différentes échelles temporelles, et dans différents contextes, pourrait alors nous informer de l'existence possible de différents attracteurs sociaux — sous-produits d'un attracteur général considéré jusqu'alors et relatif à l'*usage* général de la communication vocale par téléphone — emboîtés dans une série de différentes échelles temporelles ordonnées entre elles. Ces attracteurs et leur emboîtement respectif pourraient être propres à chaque individu observé. L'étude de la variété produite (au sens d'Ashby) de ces attracteurs pourrait ainsi permettre d'investiguer l'existence possible de différents rythmes sociaux dissipatifs superposés marquant l'état d'un même individu à travers son *usage* du téléphone. De tels travaux ouvriraient ainsi de nouvelles pistes conceptuelles originales dans l'approche des attracteurs sociaux à travers l'analyse des CRA, et ils permettraient de consolider la notion d'attracteur social dont l'utilisation devient, depuis peu, visible dans l'étude plus générale du fait social humain [197].

4.5.1.2 Second verrou scientifique identifié : améliorer la performance d'extraction d'information et de classification des méthodes d'analyse actuelles

Une seconde observation qui ressort de la discussion de nos travaux de thèse réside dans l'intérêt de pouvoir améliorer la performance d'extraction d'information et la performance de classification des analyses menées dans cette thèse. Dans cette optique, des approches d'apprentissage automatique supervisées et non-supervisées peuvent sembler pertinentes à mettre en place. Dans le contexte des rythmes circadiens, par exemple, l'apprentissage automatique portant sur les rythmes quotidiens d'appels téléphoniques de nos individus âgés pourrait permettre d'obtenir des informations objectives précises — et complémentaires aux informations générales sur la consistance des rythmes fournies par l'analyse actuelle de *persistance* — comme, relevés plus haut, sur (1) les pics horaires d'activité, (2) les périodes d'activité nocturne, (3) les creux d'activité ainsi que (4) les perturbations pouvant survenir entre deux rythmes successifs.

En ce sens, des premiers travaux sont en cours de réalisation dans la continuité de cette thèse, pour permettre de mesurer statistiquement la survenue de potentielles perturbations significatives entre un rythme circadien de référence et un rythme à testé. D'autres travaux complémentaires sont également réalisés pour permettre de modéliser automatiquement de tels rythmes à partir d'approches d'apprentissage automatique non-supervisées [5]. En particulier, la **Figure 4.8** permet d'observer comment l'utilisation de modèles traditionnels de mélanges de gaussiennes (GMMs) peut servir à modéliser des rythmes quotidiens d'activité téléphonique mesurés empiriquement. De tels modèles facilitent l'obtention d'indicateurs objectifs de l'activité téléphonique, comme (1) l'heure de survenue des différents pics d'activité modélisés, ou encore (2) la durée des périodes s'étalant autour de chacun de ces pics d'activités. La **Figure 4.9** permet d'illustrer comment des algorithmes de fouille de données traditionnels, comme les K-means par exemple, peuvent mettre à jour différentes

catégories d'utilisateurs suivant leurs préférences pour téléphoner plutôt en début ou en fin de journée, induisant ainsi de potentiels chronotypes numériques [198] propres à l'usage d'appel téléphonique de la personne âgée.

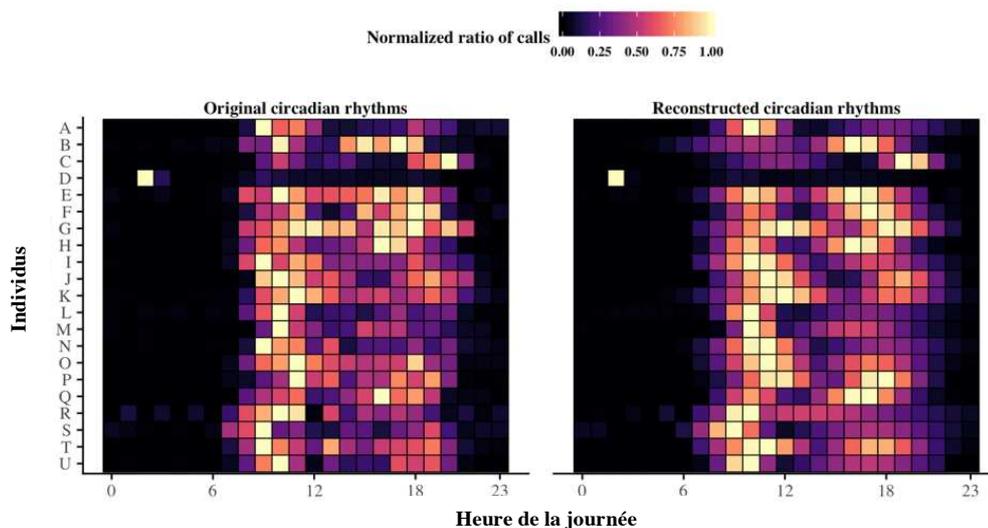


Figure 4.8 Rythmes d'appels quotidiens sortants calculés empiriquement (vignette de gauche) ou avec modèle GMM (vignette de droite).

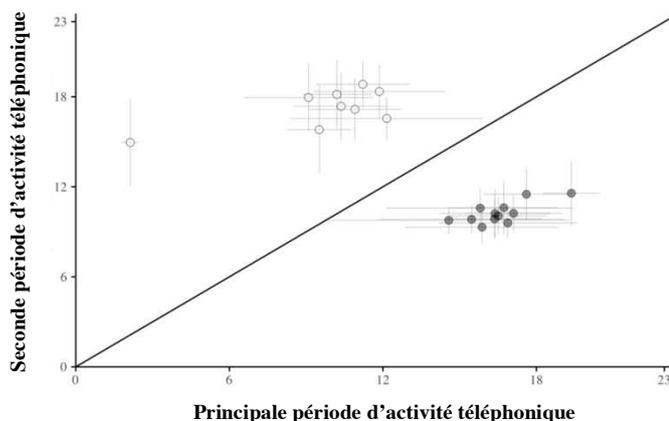


Figure 4.9 Observation des préférences d'appels en journée ou en soirée, à partir des deux périodes horaires principales d'activité téléphonique.

Dans le cas d'étude de la dépression, introduire des approches d'apprentissage automatique supervisé peut également représenter une amélioration pertinente pour assurer la transition depuis nos méthodes d'analyses actuelles du phénotype digital, centrées autour d'une activité de capture d'information, vers des méthodes d'analyse prédictive plus sophistiquées. Comme nous avons pu l'entrevoir dans la discussion de cette thèse, de tels modèles pourraient venir concurrencer l'emploi habituel des régressions logistiques, en s'appuyant sur des méthodes d'apprentissage et d'évaluation plus efficaces [199], pour permettre d'améliorer la classification des personnes âgées dépressives et non-dépressives. Une telle perspective gagnerait également à proposer différents indicateurs de performance (AUC, sensibilité,

spécificité, précision, etc.) au cours du processus d'apprentissage, plutôt que de se restreindre à un seul d'entre eux. En effet, dans une perspective clinique, la nature des performances d'un classifieur à optimiser peut varier suivant la maladie considérée. Dans le cas d'une dépression sévère, par exemple — ou d'une forme pathologique particulièrement grave, comme la dépression de type mélancolique — un classifieur automatique pourra chercher à optimiser sa sensibilité, quitte à provoquer une hausse des faux positifs générés au cours de ses prédictions. En revanche, dans le cas de pathologies étudiées présentant un moindre risque immédiat pour la vie de la personne affectée, il peut être important pour un classifieur donné de ne pas générer un trop grand nombre de faux positifs pour éviter de sur-solliciter l'utilisateur de la solution technologique donnée. Systématiser la production de différents critères de performance dans les études scientifiques futures, en évaluant de manière judicieuse les performances de classifieurs donnés au regard de critère choisis en connaissance de cause, peut représenter, en ce sens, une perspective de recherche pertinente avant de déployer de futures solutions de santé mobile. Des tels travaux sont actuellement en cours d'investigation dans le cadre d'une perspective de cette thèse. Pour cela, différents classifieurs — comme les machines à vecteurs supports, les K-plus-proches voisins, les Naive Bayes, les arbres de décisions ou encore les forêts aléatoires — sont implémentés et comparés entre eux sur notre jeu de données de personnes âgées, suivant différents critères de performances préalablement déterminés.

4.5.2 Perspectives de valorisation industrielle

4.5.2.1 Premier verrou technologique identifié : concevoir des solutions technologiques innovantes pouvant être enrichies sur la base des résultats scientifiques obtenus

Dans le cadre de cette thèse en convention Cifre, les perspectives de recherche futures mentionnées ci-dessus doivent tenir compte des enjeux industriels inhérents à notre projet de recherche. En ce sens, il est important de se rappeler que les résultats produits ne sont jamais appelés à être valorisés uniquement en termes d'accumulation de connaissances (aspect R&D), mais aussi en termes de briques fonctionnelles pouvant s'intégrer dans le développement futur de solutions technologiques nouvelles de suivi de santé (aspect innovant).

Dans notre société de plus en plus hyper-connectée, nous avons vu en introduction de thèse que l'usage des technologies du numérique est amené à évoluer dans le quotidien de la population âgée. Bien que les appels téléphoniques traditionnels constituent, chez cette population, une partie du noyau dur historique des usages des technologies de communication, les vagues de dissémination et de spécialisation technologiques récentes autour du téléphone traduisent, aujourd'hui, l'émergence de nouveaux usages, encore inexistant dans cette population quelques années en arrière. Ainsi, l'usage de service de messageries instantanées comme

What's App, qui valait précisément 0% de taux d'utilisation chez les plus de 70 ans il y a encore cinq ans en France [107] — au moment de la fin de la précédente thèse dédiée à la récolte des données analysées dans nos travaux [106] — atteint aujourd'hui un peu plus d'un individu âgé sur quatre [107]. Les supports de communication se multiplient, et de nouveaux usages apparaissent également, qui méritent d'être investigués en santé mobile. La montée du e-commerce, le suivi d'actualité, l'activité sur les réseaux sociaux ou encore la consommation vidéo appellent à de nouvelles manières de faire l'expérience du numérique dans la population âgée française.

Un grand nombre des nouveaux usages du numérique est rendu possible par le support d'usage physique, ombilical, que constitue le smartphone, aujourd'hui adopté par près d'une personne âgée sur deux en France. Ainsi, logiquement, dans le cadre d'une démarche de suivi de santé future s'appuyant sur nos résultats de recherche actuels, l'observation d'un changement dans les habitudes d'appels téléphoniques d'un individu âgé peut ne pas signifier nécessairement un changement de son état de santé ou de son comportement général. Il peut s'agir simplement d'un changement structurel visible de ses usages de certaines technologies comme le smartphone, lié à la numérisation de la société et les nouveaux services qu'elle propose à l'utilisateur. Bien que ces usages ne soient pas sans effet sur la manière de vivre ensemble, et donc peuvent avoir un lien avec l'état de bien-être de l'individu, cette dernière nuance doit conduire à insister de manière importante sur la notion d'*usage* lorsqu'on aborde le champ de la réflexion sur l'analyse des CRA. Il convient de ne pas réduire l'activité humaine générale, ou bien l'activité numérique, à un seul usage d'une technologie donnée, si prometteuse soit-elle.

4.5.2.1.1 Degré de généralisation des résultats de thèse

Le dernier point mentionné ci-dessus est essentiel à comprendre car il vient fragiliser la production de connaissances en santé mobile sur lesquelles s'appuient les solutions technologiques actuellement développées. En effet, si une observation faite dans l'analyse de l'usage du téléphone n'est valable qu'à l'instant donné de l'étude scientifique (car l'usage peut évoluer dans le temps), cela implique que la reproductibilité même des résultats des études menées dans cette thèse peut ne jamais être garantie définitivement, même si des observations similaires tendent à être accumulées en nombre sur un temps donné de la recherche. Dès lors, pourquoi s'intéresser au problème de la reproductibilité des résultats ? Pire, dans notre société en transition numérique, il n'est pas provoquant d'avancer que les changements continus des usages du numérique, suivant une grande variété de tendances plus ou moins complexes et des ruptures de comportement de l'utilisateur [107], condamnent tout espoir d'obtenir de telles garanties de reproductibilité des résultats sur le long terme. Dès lors, sans aucune garantie de reproductibilité, comment espérer pouvoir articuler un ensemble d'études scientifiques dans le temps pour espérer, à terme, bâtir et

industrialiser des solutions technologiques viables en suivi de santé axées sur l'accumulation nouvelles de connaissances ?

Cette dernière question vient directement mettre en lumière un phénomène d'usure temporel des indices de connaissance obtenus dans la recherche en santé mobile. Aux Etats-Unis, le scientifique David Mohr, dont nous avons détaillé le positionnement scientifique tout au long de cette thèse, illustre ce problème épistémologique majeur avec le concept d'*Unknown Expiration Date* qu'il applique à la phénotypie digitale [154]. Comme le montre David Mohr dans [154], ce phénomène d'usure n'est pas uniquement lié aux usages faits des technologies du numérique. Il est également lié à l'état des technologies utilisées comme les téléphones, qui sont régulièrement mises à jour, en étant implémentées sur différents supports et avec différents systèmes d'exploitation. Ces éléments modifient sans cesse l'état des données analysées et/ou accessibles et font de la science des données, particulièrement en santé mobile, un système de connaissances rempli d'instabilité. Les indices de connaissance étant eux-mêmes des croyances incertaines et usées au cours du temps, ce système doit alors devenir dissipatif s'il veut pouvoir perdurer sur une durée donnée, en s'ouvrant sur l'extérieur (la publication scientifique étant l'ouverture de base à la reconnaissance, à un instant T donné, par les pairs, par exemple).

La création future d'une solution technologique viable dans le milieu industriel, issue de prêt ou de loin de nos résultats de thèse, peut donc être considérée, en un sens, comme l'émergence d'un processus de recherche dissipatif complexe, dans lequel les efforts scientifiques sont mis au service de la production de valeurs (articles, brevets, prototypes, partenariats par exemple) référentes d'une idéologie scientifique encore vaporeuse (au sens d'un agrégat d'idées plus ou moins ordonnées entre-elles selon certaines règles d'agencement usitées lors du début de la recherche). L'ensemble des valeurs produites conduit à des réflexions scientifiques qui peuvent à la fois être étayantes pour ces dernières et produire de l'incertitude dans le système de connaissances mis en jeu, en révélant des nouveaux questionnements. Dans une régulation néguentropique, les questions posées peuvent conduire ensuite à des effets comportementaux chez les acteurs de la recherche. Ces derniers guident alors la recherche dans un effort de contrôle, pour faire baisser l'incertitude du système de connaissance donné. La production d'hypothèses testées, amenées à être (in)validées dans des études ultérieures, en est un exemple de tentative concret. Ce comportement régulateur, tourné vers la baisse d'incertitude, peut provoquer, en retour, de nouveaux questionnements par le biais de la discussion scientifique des études menées (que l'on retrouve trivialement, par exemple, dans les sections de discussion des articles scientifiques partagés). Cette dernière situation peut conduire à une nouvelle augmentation d'incertitude qui va être amenée à être corrigée dans un élan de contrôle scientifique régulateur futur. On retrouve certaines traces de cette vision dynamique de la recherche, et de l'incertitude associée à un besoin de contrôle et de compréhension, chez des théoriciens reconnus comme Habermas [125], par exemple, mais aussi dans les processus compréhensifs herméneutiques plus traditionnels.

Dans la perspective de cette thèse, la mise en place d'une solution technologique innovante, viable, représente donc une configuration particulière d'un ensemble de comportements articulés et dissipés dans le temps de nos travaux, finalement réussis, et guidés de manière sous-jacente par une réflexion scientifique contrainte dans la production complexe de valeurs idéologiques qu'elle choisit de considérer à travers divers acteurs de la recherche.

4.5.2.1.2 Modèle de connaissance hiérarchisé

Ainsi, pour aboutir à une innovation technologique viable, il devient important pour le milieu industriel d'être en mesure de fournir, de manière co-opérative, des efforts à la recherche de manière fluide, afin de soutenir et d'entretenir la production et la manipulation des indices de connaissance produits au cours de nos travaux de recherche. Le temps de la recherche devient ainsi un moment stratégique. Pour optimiser ce temps, il peut être pertinent de paralléliser les actions de recherche co-opérantes. Pour placer cela dans la continuité de cette thèse, nous pouvons nous appuyer sur le schéma de connaissance hiérarchisé de la phénotypie digitale de David Mohr, présenté en **Figure 4.10**. Sur cette figure, David Mohr distingue la production d'indices de connaissance en différentes couches compréhensives stratifiées, partant du niveau le plus bas (les données du capteur utilisé, comme par exemple les CRA du téléphone) jusqu'au concept final à modéliser (la dépression par exemple).

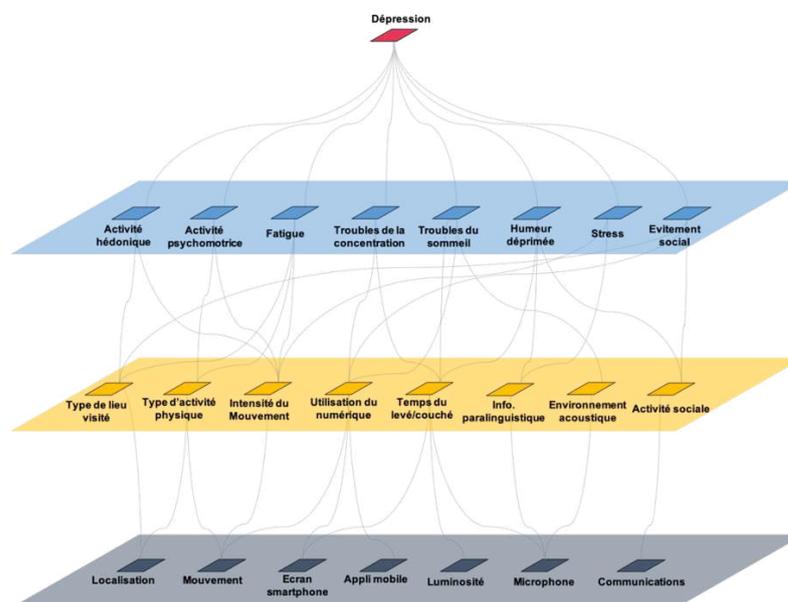


Figure 4.10 Modèle de connaissance hiérarchisé du phénotype digital issu de [154] et appliqué à la dépression. Les niveaux (1) d'état clinique, (2) des marqueurs comportementaux de haut-niveau, (3) des paramètres de bas-niveau, et (4) des capteurs sont représentés, respectivement, en couleur (1) rouge, (2) bleue, (3) jaune, et (4) grise.

Sur la **Figure 4.10**, l'approche co-opérante peut consister à découper le concept de dépression en différentes unités sémantiques distinctes propres à différents signes

de la maladie. Le niveau sémiotique est ensuite relié à différents concepts comportementaux, qui sont eux-mêmes reliés aux données de capteurs spécifiques pouvant les mesurer. En creusant simultanément le potentiel des différents capteurs à fournir des résultats pertinents sur la dépression, l'accent n'est plus mis ici sur le lien direct entre le capteur et la dépression, mais sur un chemin de connaissance construit reliant ces deux entités à travers différentes unités conceptuelles imaginées et imbriquées ensemble. Mettre l'accent sur l'imagination de ces unités conceptuelles et sur leur agencement, tant théorique que physique (par l'implémentation de capteurs) peut permettre à différents acteurs d'horizons divers — ingénieurs et cliniciens par exemple — de co-opérer en définissant ces unités, puis en les investiguant de manière innovante sur le plan de la recherche.

Dès lors, de la même manière que de nombreux outils médicaux sont relativement peu précis mais restent quotidiennement utilisés dans la pratique clinique — du fait de la solidité du support théorique sous-jacent sur lequel le clinicien s'appuie [20] — axer l'investigation du potentiel du téléphone en santé mobile avec ce schéma de connaissance hiérarchisé peut permettre de donner une colonne vertébrale intelligible aux travaux scientifiques menés dans cette thèse, ainsi qu'aux travaux innovants futurs. C'est à ce niveau que la mise en place d'études de reproductibilité peut être pertinente, en termes de valorisation scientifique. Ces études peuvent venir renforcer à un moment précis donné, par l'accumulation d'évidences expérimentales, la confiance du clinicien dans les technologies évolutives co-construites qu'il peut être amené à manipuler dans la pratique clinique, sans revendiquer pour autant un quelconque caractère immuable et définitif des indices de connaissance produits.

4.5.2.1.3 De l'intérêt de combiner les CRA avec d'autres sources de données de vie réelle

Suivant le raisonnement ci-dessus, concernant les travaux de cette thèse, les résultats d'asymétrie sociale et de persistance peuvent représenter deux briques élémentaires dont peut bénéficier un modèle de connaissance hiérarchisé futur, axé sur la dépression et les rythmes circadiens. Etant donné la multiplicité des supports technologiques existants dans notre société du numérique, une perspective, dans la veine de la recherche industrielle, pourrait être de considérer simultanément différents capteurs d'information dans les analyses futures à mener, en combinant ensemble les briques produites dans cette thèse. Par exemple, si et comment les activités de communication sociale multi-supports (appels vocaux, SMS, messagerie instantanées, réseaux sociaux) pourraient être analysées au travers des données produites par des technologies utilisées serait une piste pertinente à investiguer chez les personnes âgées multipliant de plus en plus les supports de communications. En combinant l'asymétrie sociale et les rythmes circadiens ensemble, différents paramètres d'activités relatifs, par exemple, à des rythmes horaires d'asymétrie dans les volumes, dans les durées et dans d'autres propriétés des échanges sociaux

numériques pourraient être analysés afin de prédire un possible état de risque dépressif chez l'utilisateur âgé, par la mise en place d'algorithmes prédictifs adaptés.

Suivant ce raisonnement, les différents paramètres d'activité étudiés dans cette thèse pourraient être également intégrés au sein d'un modèle de connaissance hiérarchisé plus exhaustif, qui pourrait s'élargir à des données autres que de nature sociale. Par exemple, l'analyse des CRA peut gagner à s'enrichir de la prise en considération de sources de données comportementales relatives aux comportements physiques et de mobilité de la personne suivie. En cela, l'instrument téléphonique moderne, comme le smartphone, s'inscrit dans un ensemble de technologies portées du quotidien, qui se composent de multiples capteurs pouvant fournir, également, des indices sur l'activité physique de l'utilisateur. Des études ont récemment montré comment les capteurs inertiels ou les systèmes GPS, intégrés à l'intérieur de technologies comme les montres connectées [200] ou le smartphone [201], peuvent permettre, en mesurant des indices locomoteurs ou de mobilité, de mesurer de manière simple et efficace des associations significatives entre l'activité physique quotidienne de l'utilisateur et son niveau de dépression, tout en rendant possible, par ailleurs, la modélisation fine de cette activité physique quotidienne [187]. Dans notre société marquée, à terme, par une adoption toujours plus forte du numérique et des technologies portées [107], allier ensemble les données d'activité sociale avec des données d'activité physique, à travers l'utilisation des nouvelles technologies du quotidien, peut représenter une perspective de recherche pertinente dans l'élaboration de technologies innovantes de suivi de santé, transdisciplinaires et industrialisables.

4.5.2.2 Soutenir et coordonner les efforts d'analyse futurs au sein d'une démarche structurée et structurante

4.5.2.2.1 Coopération scientifique et besoins associés

Compte tenu des éléments relativement ambitieux présentés ci-dessus, il devient important pour le milieu industriel de pouvoir co-opérer, au travers de la recherche scientifique du milieu clinique et universitaire, en soutenant et en participant à la coordination des efforts de recherche scientifique futurs à mener, par la recherche d'une certaine fluidité d'action. La fluidité devient, en effet, un élément primordial dans le temps de la recherche scientifique. Dans le cadre d'un modèle hiérarchisé des connaissances, cette fluidité est rendue nécessaire par les nombreux ponts communicants créés entre les différentes unités conceptuelles investiguées scientifiquement, et qui nécessitent une capacité, pour les scientifiques y travaillant, à y effectuer de manière réactive des allers-retours soutenus au cours du temps.

Par ailleurs, suivant notre perspective de thèse combinant les données sociales et les données physiques, analyser ces données ensemble nécessite non-seulement (1) la capacité de capter techniquement ces différentes informations, à travers le développement de dispositifs spécifiques. Mais une telle perspective nécessite,

simultanément, (2) la capacité de fédérer ensemble différents milieux d'expertises (propres à l'étude du fait social et à la locomotion, par exemple, dans notre exemple choisi sur la combinaison de données sociales et physique issues du téléphone), tout en articulant de manière efficace les interventions des experts de ces différents milieux autour d'enjeux de valorisation propres à chacune des unités conceptuelles sur lesquelles ces acteurs-experts détiennent une légitimité. Finalement, dans le cadre de cette thèse, une telle perspective de valorisation doit également tenir compte des nouveaux verrous posés par les briques élémentaires manipulées au cours de nos travaux actuels, pour s'assurer de leur pertinence future. Il peut s'agir, en ce sens, de mener des actions scientifiques dans un double objectif de reproductibilité et de développement d'algorithmes d'apprentissage automatique, afin de chercher à améliorer la performance et la compréhension des méthodes scientifiques utilisées jusqu'alors, et d'évaluer ainsi le degré de pertinence de nos briques élémentaires produites en santé mobile.

4.5.2.2.2 Capture d'information et structuration de la recherche

Pour répondre au premier besoin de capture d'information mentionné ci-dessus, nous réalisons actuellement, dans la continuité directe de cette thèse, un ensemble de travaux de développement d'outils de capture de données tirant pleinement partie de la richesse des divers capteurs du smartphone, mais aussi des sources de données externes générées par des sources d'information comme internet. Ces travaux doivent permettre d'aboutir, à court terme, à l'émergence d'une plateforme générique de récolte de données de phénotypie digitale, pouvant être complémentaire au système d'information des CRA, qui soit en mesure de donner la possibilité d'articuler entre-elles différentes données d'activité de l'utilisateur, mais aussi diverses informations externes permettant de les contextualiser. Cette plateforme constitue un premier pas nécessaire pour espérer aboutir, à moyen terme, à la mise en place d'études scientifiques exhaustives.

Pour organiser ce projet de recherche au sein d'une démarche d'interface efficace, qui tient compte du second besoin mentionné plus haut de fédération de différents acteurs de divers horizons, la naissance d'un projet structuré et structurant d'un laboratoire commun, nommé *Telecom4Health*, entre le domaine universitaire et industriel — et dont cette thèse représente la première pierre à l'édifice — a été réalisé sous l'impulsion de Nicolas Vuillerme, au cours de ces deux dernières années, conjointement aux travaux de recherche réalisés. Ce projet doit permettre d'accompagner la valorisation des résultats de thèse actuels, les différentes perspectives de recherche déjà en cours d'investigation, mais aussi les projets scientifiques et les différentes opportunités à venir, en réunissant ensemble différents acteurs experts de divers horizons autour de projets scientifiques communs. Pour cela, *Telecom4Health* peut s'appuyer au départ sur le complexe universitaire et industriel historiquement bien établi dans le bassin grenoblois. Face à la complexité des sujets de recherche actuels, et à leurs difficultés inhérentes, articuler ensemble l'expertise

d'industriels, de scientifiques et de cliniciens autour de projets d'interface peut permettre de répondre au besoin grandissant du développement de démarches scientifiques de phénotypie digitale, transverses et intégratives, qui permettent de répondre de manière pertinente aux différents enjeux prioritaires de notre société, comme son vieillissement.

4.5.3 Perspective de recherche clinique appliquée à la santé

4.5.3.1 Construire des indices de connaissances intelligibles pour le clinicien

Concernant la viabilité des solutions technologiques industrielles futures pouvant recourir aux indices de connaissance produits dans cette thèse, et dans le cadre du laboratoire commun *Telecom4Health*, il est essentiel de rappeler qu'un des objectifs assumé de la démarche scientifique d'interface réside, dans nos travaux, dans la mise au service de celle-ci auprès d'une réalité clinique future, pour affronter du mieux possible les problématiques liées au vieillissement démographique de notre société. En ce sens, pour être considérés comme des briques fonctionnelles réutilisables au cours du temps de la recherche scientifique, les indices de connaissance produits dans nos travaux doivent avoir la capacité d'être intelligibles pour les cibles finales, comme les cliniciens, pouvant être amenées à les manipuler au sein de solutions technologiques données.

Dans le cas spécifique de la dépression, cette intelligibilité nécessite que les approches de mesure comportementale scientifiques utilisées dans cette thèse puissent s'inscrire, à terme, dans une démarche représentationnelle appropriée. Comme le rappelle le psychiatre et chercheur Bruno Falissard dans [20], l'approche représentationnelle considère la mesure comme *la représentation numérique de faits empiriques*. Ainsi, des indices calculés, comme les indices d'asymétrie sociale, doivent pouvoir se rapporter à une représentation donnée de faits empiriques considérés, en lien avec la réalité clinique de la maladie.

4.5.3.2 Intérêt d'approfondir la théorie sur la dépression pour étayer les indices de thèse produits

A ce stade, la théorie sur la dépression peut intervenir pour anticiper la construction de cette représentation. En particulier, dans une perspective clinique assumée, il peut être pertinent de creuser, dans nos recherches futures, de manière parallèle à nos perspectives technologiques, les fondements théoriques de la dépression, et de ses liens éventuels avec l'observation empirique du comportement social de l'individu au téléphone, ou sur tout autre support numérique, afin d'étayer les représentations existantes et plausibles de la maladie.

Ici, il peut être intéressant de noter que certaines notions introduites dans cette thèse, comme l'asymétrie sociale, ne sont pas tout à fait nouvelles en psychologie. En particulier, l'asymétrie sociale pourrait être un élément représentationnel fondamental, mais souvent implicite, des théories comportementalistes ayant émergées depuis la seconde moitié du siècle dernier au sujet de la dépression. Au niveau théorique, on peut remarquer que ce concept d'asymétrie a pu se retrouver introduit progressivement, puis manipulé sous différentes formes et divers noms, des années 1950 jusqu'aux années 1970, à travers les modèles fonctionnels de Harvard, de Berkeley, puis à travers celui de Johns-Hopkins, à travers des scientifiques comme Skinner, Ferster, Lazarus ou encore Lewinsohn [54]. De tels éléments théoriques ont également contribué à l'introduction du modèle sociobiologique, plus général, des donneurs de temps sociaux [68], sur les troubles affectifs, au milieu des années 1990, et sur lequel nous nous sommes appuyés dans cette thèse pour introduire le concept des rythmes circadiens et de la dépression dans notre partie introductive. Bien que certains de ces modèles semblent aujourd'hui rester moins en lumière dans la recherche scientifique, leur réévaluation au prisme des opportunités offertes par la phénotypie digitale et de ses modèles de connaissances hiérarchisés pourrait les amener à rapidement resurgir au premier plan de la scène scientifique internationale. En particulier, on peut noter certaines propriétés de ces modèles, qui permettent d'appréhender la dépression de manière percutante et innovante, et dont pourraient tenir compte nos approches technologiques futures. On peut penser par exemple à :

- (1) la notion de répertoire comportemental (à rapprocher des usages numériques), qui se comprend comme l'ensemble de la mosaïque des comportements innés et acquis que l'individu est capable de générer. Ce répertoire dispose de propriétés d'intérêt, comme le coût comportemental, permettant d'expliquer la baisse d'activité marquée lors de la survenue d'un épisode dépressif [202].
- (2) des notions topologiques du répertoire comportemental, comme la modalité *passive* [196], c'est-à-dire l'attitude pour un individu dépressif à devenir uniquement réactif aux sollicitations de son environnement social, sans pour autant générer des comportements sociaux de sa propre initiative. Le psychologue Ferster (élève de Skinner) assimile la réactivité de l'individu passif à une forme d'attitude réflexe primitive (une forme de conditionnement). Ferster oppose, par ailleurs, la modalité passive à la modalité active, considérée comme l'attitude qu'a un individu non-dépressif à agir de manière réciproque sur le plan social, en prenant des initiatives dans l'entretien de ses relations avec son environnement (à rapprocher, en un sens, du concept de réciprocité sociale du don-contre-don chez Mauss [167], du principe d'asymétrie sociale de cette thèse, ou encore du concept de prosocialité des neurosciences sociales).
- (3) La notion de *sources comportementales*, qui permet d'expliquer l'apparente complexité holistique du comportement dépressif du répertoire comportemental pathologique de la personne dépressive par des processus à la fois physiologiques et sociaux, qui sous-tendent et lient ensemble les différentes activités du répertoire comportemental sur le plan fonctionnel.

(4) La théorie de la perturbation des donneurs des temps sociaux, qui peut, conjointement au concept de la spirale infernale des asymétries sociales de Lewinsohn [54], proposer des chaînes explicatives complexes des mécanismes de survenue et de l'aggravation de la dépression, depuis les déterminants biologiques des rythmes circadiens endogènes de l'individu jusqu'à la manifestation altérée de ses *zeitgebers* sociaux et de ses comportements pathologiques associés.

Ainsi, intrinsèquement, les travaux sur les asymétries sociales au téléphone et sur les rythmes circadiens ne sont pas de simples éléments d'innovation technique en analyse des CRA. Ces éléments ne sont pas décorrés des cadres théoriques préexistants sur la dépression. Une investigation poussée de ces cadres pourrait permettre, dans une démarche future, d'articuler ensemble les éléments théoriques importants à prendre en considération dans les méthodes d'analyse de l'activité sociale de la personne âgée, ainsi que les sous-jacents sociobiologiques associés. L'ensemble de ces éléments pourrait ensuite être complété par les données d'usage de technologies du quotidien, comme le téléphone, pour être finalement intégré au sein d'un modèle de connaissance scientifique exhaustif. Dans la continuité de cette thèse, creuser ces éléments théoriques suivant cette perspective pourrait ainsi doter nos approches scientifiques futures au sein du laboratoire commun *Telecom4Health* d'un ensemble d'éléments fidèles à la représentation de la maladie en réalité clinique. Ces éléments représentationnels peuvent contribuer à structurer les recherches scientifiques déjà menées, et celles à venir, en adossant aux améliorations de performance des méthodes d'analyses envisagées une amélioration de la représentation des mécanismes complexes sous-jacents. De telles avancées devraient alors, en retour, par le biais de résultats éprouvés lors d'essais cliniques ou d'études observationnelles plus générales, faire avancer l'état des recherches propres à l'incomplétude théorique sur la dépression et sur le comportement de la personne âgée, dans un effort dissipatif de la recherche scientifique qui reste continuellement à renouveler.

Références

1. Aubourg T, Demongeot J, Renard F, Provost H, Vuillerme N. Association between social asymmetry and depression in older adults: A phone Call Detail Records analysis. *Scientific Reports* [Internet] 2019 Dec [cited 2019 Nov 15];9(1). [doi: 10.1038/s41598-019-49723-8]
2. Aubourg T, Demongeot J, Provost H, Vuillerme N. Circadian Rhythms in the Telephone Calls of Older Adults: Observational Descriptive Study. *JMIR mHealth and uHealth* 2020 Feb 25;8(2):e12452. [doi: 10.2196/12452]
3. Aubourg T, Demongeot J, Provost H, Vuillerme N. Measuring circadian rhythms of telephone call activity in older adults with a persistence and synchronization analysis: Descriptive study (Preprint). *JMIR mHealth and uHealth* [Internet] 2019 Jan 29 [cited 2020 Oct 25]; [doi: 10.2196/13535]
4. Aubourg T, Demongeot J, Vuillerme N. Statistical approach for assessing the persistence of the circadian rhythms of social activity from telephone call detail records in older adults. *Scientific Reports* 2020;
5. Aubourg T, Demongeot J, Vuillerme N. Estimating daily rhythms of social interactions in older adults from their phone call activity: an unsupervised machine learning approach. *Scientific Reports* 2020; [doi: 10.2196/22339]
6. Aubourg T, Vuillerme N. Identification of key outcome measures when using telephone call detail records parameters for discriminating between depressed and non-depressed older adults. *JMIR mHealth and uHealth* 2020; (soumis)
7. Aubourg T, Demongeot J, Renard F, Provost H, Vuillerme N. How to Measure Circadian Rhythms of Activity and Their Disruptions in Humans Using Passive and Unobtrusive Capture of Phone Call Activity. *Stud Health Technol Inform* 2019 Aug 21;264:1631–1632. PMID:31438265
8. Aubourg T, Provost H, Vuillerme N. Method and system for the statistical valid measurement of the circadian rhythms of activity of older adults from call detail records. 2020.
9. Mandigout S, Lacroix J, Perrochon A, Svoboda Z, Aubourg T, Vuillerme N. Comparison of Step Count Assessed Using Wrist- and Hip-Worn Actigraph GT3X in Free-Living Conditions in Young and Older Adults. *Front Med (Lausanne)* 2019;6:252. PMID:31828072
10. Demongeot J, Aubourg T, Gardes J, Noriega V, Selingmann H, Thuderoz F, Vuillerme N. From digital phenotype to digital genotype. *Acta Biotheoretica* 2020;
11. Carlin T, Soulard J, Aubourg T, Vuillerme N. Objective measurements of physical activity and sedentary behavior using wearable devices in patients with axial spondyloarthritis - A systematic review protocol. *JMIR Research Protocols*. *JMIR Research Protocols* 2020; (soumis)
12. Gardes J, Maldivi C, Boisset D, Aubourg T, Vuillerme N, Demongeot J. Maxwell®: An Unsupervised Learning Approach for 5P Medicine. *Stud Health Technol Inform* 2019 Aug 21;264:1464–1465. PMID:31438183
13. OMS | Vieillesse de la population [Internet]. WHO. [cited 2020 Oct 12]. Available from: <http://www.who.int/features/qa/72/fr/>
14. World Health Organization, editor. *World report on ageing and health*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2015. ISBN:978-92-4-156504-2
15. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cited 2020 Oct 12]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3303333?sommaire=3353488>
16. OMS | 10 faits sur le vieillissement et la santé [Internet]. WHO. [cited 2020 Oct 12]. Available from: <http://www.who.int/features/factfiles/ageing/fr/>

17. Vieillesse et santé [Internet]. [cited 2020 Oct 12]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
18. Constitution [Internet]. [cited 2020 Oct 12]. Available from: <https://www.who.int/fr/about/who-we-are/constitution>
19. WHO | WHO Director-General launches mental health action plan [Internet]. WHO. [cited 2020 Oct 12]. Available from: https://www.who.int/dg/speeches/2013/launch_mental_health_action_plan/en/
20. Falissard B. Mesurer la subjectivité en santé: perspective méthodologique et statistique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2008. ISBN:978-2-294-70317-1
21. Ben-David J. Roles and Innovations in Medicine. *American Journal of Sociology* 1960 May;65(6):557–568. [doi: 10.1086/222786]
22. Organization WH. Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization; 2017.
23. Anderson EB. Patient-centeredness: a new approach. *Nephrol News Issues* 2002 Nov;16(12):80–82. PMID:12452113
24. Deshpande P, Sudeepthi BI, Rajan S, Abdul Nazir C. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. *Perspectives in Clinical Research* 2011;2(4):137. [doi: 10.4103/2229-3485.86879]
25. Bersay C. Vieillir. *Etudes sur la mort* 2004;126(2):37. [doi: 10.3917/eslm.126.0037]
26. Bizzini L. L'âgisme: Une forme de discrimination qui porte préjudice aux personnes âgées et prépare le terrain de la négligence et de la violence. *Gérontologie et société* 2007;30 / n° 123(4):263. [doi: 10.3917/gs.123.0263]
27. Caradec V. Vieillesse et usage des technologies. Une perspective identitaire et relationnelle. *Réseaux* 1999;96(5):45–95.
28. OMS | 10 faits sur le vieillissement et la santé [Internet]. WHO. [cited 2020 Oct 13]. Available from: <http://www.who.int/features/factfiles/ageing/fr/>
29. Netgen. La dépression du sujet âgé [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cited 2020 Oct 12]. Available from: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-216/La-depression-du-sujet-age>
30. Demongeot J, Noury N, Vuillerme N. Data Fusion for Analysis of Persistence in Pervasive Actimetry of Elderly People at Home, and the Notion of Biological Age. 2008 International Conference on Complex, Intelligent and Software Intensive Systems [Internet] Barcelona, Spain: IEEE; 2008 [cited 2020 Oct 12]. p. 589–594. [doi: 10.1109/CISIS.2008.30]
31. Zhang Y, Chen Y, Ma L. Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding. *Journal of Clinical Neuroscience* 2018 Jan 1;47:1–5. [doi: 10.1016/j.jocn.2017.09.022]
32. Zis P, Daskalaki A, Bountouni I, Sykioti P, Varrassi G, Paladini A. Depression and chronic pain in the elderly: links and management challenges. *Clin Interv Aging* 2017 Apr 21;12:709–720. PMID:28461745
33. Vink D, Aartsen MJ, Schoevers RA. Risk factors for anxiety and depression in the elderly: A review. *Journal of Affective Disorders* 2008 Feb 1;106(1):29–44. [doi: 10.1016/j.jad.2007.06.005]
34. Assari S. Social Determinants of Depression: The Intersections of Race, Gender, and Socioeconomic Status. *Brain Sciences* 2017 Nov 24;7(12):156. [doi: 10.3390/brainsci7120156]
35. OMS | Plan d'action pour la santé mentale 2013-2020 [Internet]. WHO. [cited 2020 Oct 12]. Available from: https://www.who.int/mental_health/action_plan_2013/fr/

36. Santé mentale et vieillissement [Internet]. [cited 2020 Oct 12]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/santé-mentale-et-vieillessement>
37. Yu M, Zhang X, Lu F, Fang L. Depression and Risk for Diabetes: A Meta-Analysis. *Canadian Journal of Diabetes* 2015 Aug;39(4):266–272. [doi: 10.1016/j.jcjd.2014.11.006]
38. Lemogne C. La dépression unipolaire comme facteur de risque et pronostic des maladies somatiques. *French Journal of Psychiatry* 2018 Nov 1;1:S89–S90. [doi: 10.1016/S2590-2415(19)30230-2]
39. Monfort J-C. Spécificités psychologiques des personnes très âgées. *Gérontologie et société* 2001;24 / n° 98(3):159. [doi: 10.3917/g.s.098.0159]
40. Avis de la HAS sur le référentiel concernant le repérage et l'évaluation des facteurs de risque de dépression chez les séniors de 55 ans et plus : saisine du 30 octobre 2014 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cited 2020 Oct 13]. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2012937/fr/avis-de-la-has-sur-le-referentiel-concernant-le-reperage-et-l-evaluation-des-facteurs-de-risque-de-depression-chez-les-seniors-de-55-ans-et-plus-saisine-du-30-octobre-2014
41. Ruault G, Aquino J-P, Doutréline S. Bienveillance des personnes âgées dépendantes : *la trousse de bienveillance du programme national MobiQual*. *Gérontologie et société* 2010;33 / n° 133(2):159. [doi: 10.3917/g.s.133.0159]
42. Thomas P, Hazif-Thomas C. Les nouvelles approches de la dépression de la personne âgée. *Gérontologie et société* 2008;31 / n° 126(3):141. [doi: 10.3917/g.s.126.0141]
43. Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, Berg L. Mild Cognitive Impairment Represents Early-Stage Alzheimer Disease. *Archives of Neurology* [Internet] 2001 Mar 1 [cited 2020 Oct 13];58(3). [doi: 10.1001/archneur.58.3.397]
44. Kok RM, Reynolds CF. Management of Depression in Older Adults: A Review. *JAMA* 2017 May 23;317(20):2114. [doi: 10.1001/jama.2017.5706]
45. Depression in elderly | Prevalence [Internet]. 2019 [cited 2020 May 1]. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
46. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 1982 Jan;17(1):37–49. [doi: 10.1016/0022-3956(82)90033-4]
47. Clément JP, Nassif RF, Léger JM, Marchan F. [Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale]. *Encephale* 1997 Apr;23(2):91–99. PMID:9264935
48. Lacoste L, Trivalle C. Echelles d'évaluation de la dépression en consultation gériatrique. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie* 2005 Apr;5(26):44–51. [doi: 10.1016/S1627-4830(05)82565-6]
49. Michela B, Cataldi F, Carlucci L, Padulo C, Fairfield B. Assessment of late-life depression via self-report measures: a review. *Clinical Interventions in Aging* 2018 Oct;Volume 13:2021–2044. [doi: 10.2147/CIA.S178943]
50. Yesavage JA, Sheikh JI. 9/Geriatric Depression Scale (GDS): Recent Evidence and Development of a Shorter Version. *Clinical Gerontologist* 1986 Nov 18;5(1–2):165–173. [doi: 10.1300/J018v05n01_09]
51. Clément JP, Preux PM, Fontanier D, Léger JM. [Mini-GDS in elderly population administered by general practitioners]. *Encephale* 2001 Aug;27(4):329–337. PMID:11686054
52. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cited 2020 Oct 13]. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2012937/fr/avis-de-la-has-sur-le-referentiel-concernant-le-reperage-et-l-evaluation-des-facteurs-de-risque-de-depression-chez-les-seniors-de-55-ans-et-plus-saisine-du-30-octobre-2014

53. Mitchell AJ, Bird V, Rizzo M, Meader N. Diagnostic validity and added value of the geriatric depression scale for depression in primary care: A meta-analysis of GDS30 and GDS15. *Journal of Affective Disorders* 2010 Sep;125(1–3):10–17. [doi: 10.1016/j.jad.2009.08.019]
54. Lewinsohn PM. A behavioral approach to depression. *The psychology of depression: Contemporary theory and research* Oxford, England: John Wiley & Sons; 1974. p. xvii, 318–xvii, 318.
55. Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, Brown EN, Mitchell JF, Rimmer DW, Ronda JM, Silva EJ, Allan JS, Emens JS, Dijk DJ, Kronauer RE. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science* 1999 Jun 25;284(5423):2177–2181. PMID:10381883
56. Refinetti R, Menaker M. The circadian rhythm of body temperature. *Physiology & Behavior* 1992 Mar 1;51(3):613–637. [doi: 10.1016/0031-9384(92)90188-8]
57. Arendt J, Middleton B. Human seasonal and circadian studies in Antarctica (Halley, 75°S). *Gen Comp Endocrinol* 2018 01;258:250–258. PMID:28526480
58. Elmore SK, Betrus PA, Burr R. Light, social zeitgebers, and the sleep-wake cycle in the entrainment of human circadian rhythms. *Res Nurs Health* 1994 Dec;17(6):471–478. PMID:7972925
59. Gooley JJ. Light Resetting and Entrainment of Human Circadian Rhythms. In: Kumar V, editor. *Biological Timekeeping: Clocks, Rhythms and Behaviour* [Internet] New Delhi: Springer India; 2017 [cited 2019 Apr 29]. p. 297–313. [doi: 10.1007/978-81-322-3688-7_14]
60. Goldbeter A. *Au coeur des rythmes du vivant: la vie oscillatoire*. Paris: O. Jacob; 2018. ISBN:978-2-7381-4406-5
61. Czeisler C, Moore-Ede M, Coleman R. Rotating shift work schedules that disrupt sleep are improved by applying circadian principles. *Science* 1982 Jul 30;217(4558):460–463. [doi: 10.1126/science.7089576]
62. Demongeot J. *Outils théoriques de la chronobiologie et de la chronomédecine* [Internet] [thesis]. Université Joseph-Fourier - Grenoble I; 1978 [cited 2020 Oct 13]. Available from: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00287838>
63. Hufeland CW. *Hufeland's art of prolonging life*. Place of publication not identified: SCHOLAR SELECT; 2015;298 pages. ISBN:978-1-298-86285-3
64. HALBERG F. Physiologic considerations underlying rhythmometry, with special reference to emotional illness. *Cycles biologiques et psychiatrie* 1968;73–126.
65. Wehr TA, Wirz-Justice A. Circadian rhythm mechanisms in affective illness and in antidepressant drug action. *Pharmacopsychiatria* 1982 Jan;15(1):31–39. PMID:7038719
66. Wehr TA, Wirz-Justice A, Goodwin FK, Duncan W, Gillin JC. Phase advance of the circadian sleep-wake cycle as an antidepressant. *Science* 1979 Nov 9;206(4419):710–713. PMID:227056
67. Kupfer DJ. The Mission of Therapeutics. *Neuropsychopharmacology* 1993 Nov;9(3):169–180. [doi: 10.1038/npp.1993.55]
68. Ehlers CL, Frank E, Kupfer DJ. Social Zeitgebers and Biological Rhythms: A Unified Approach to Understanding the Etiology of Depression. *Arch Gen Psychiatry* 1988 Oct 1;45(10):948–952. [doi: 10.1001/archpsyc.1988.01800340076012]
69. Ehlers CL, Kupfer DJ, Frank E, Monk TH. Biological rhythms and depression: The role of zeitgebers and zeitstorerers. *Depression* 1993;1(6):285–293. [doi: 10.1002/depr.3050010602]

70. Maglione JE, Ancoli-Israel S, Peters KW, Paudel ML, Yaffe K, Ensrud KE, Tranah GJ, Stone KL. Depressive Symptoms and Circadian Activity Rhythm Disturbances in Community-Dwelling Older Women. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2014 Apr;22(4):349–361. [doi: 10.1016/j.jagp.2012.09.003]
71. Aschoff J, editor. *Biological rhythms*. New York: Plenum Press; 1981;582 pages. ISBN:978-0-306-40585-3
72. Virone G, Noury N, Demongeot J. A system for automatic measurement of circadian activity deviations in telemedicine. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2002 Dec;49(12):1463–1469. [doi: 10.1109/TBME.2002.805452]
73. Demongeot J, Elena A, Jelassi M, Ben Miled S, Bellamine Ben Saoud N, Taramasco C. Smart Homes and Sensors for Surveillance and Preventive Education at Home: Example of Obesity. *Information* 2016 Aug 8;7(3):50. [doi: 10.3390/info7030050]
74. Mrosovsky N. Phase response curves for social entrainment. *J Comp Physiol A* 1988 Jan;162(1):35–46. PMID:3351785
75. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, Mueller PS, Newsome DA, Wehr TA. Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1984 Jan;41(1):72–80. PMID:6581756
76. Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK, Newsome DA, Markey SP. Light suppresses melatonin secretion in humans. *Science* 1980 Dec 12;210(4475):1267–1269. PMID:7434030
77. Terman M, Terman JS, Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Rafferty B. Light therapy for seasonal affective disorder. A review of efficacy. *Neuropsychopharmacology* 1989 Mar;2(1):1–22. PMID:2679625
78. Penders TM, Stanciu CN, Schoemann AM, Ninan PT, Bloch R, Saeed SA. Bright Light Therapy as Augmentation of Pharmacotherapy for Treatment of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prim Care Companion CNS Disord* 2016 Oct 20;18(5). PMID:27835725
79. Zisook S, Shuchter SR. Depression through the first year after the death of a spouse. *Am J Psychiatry* 1991 Oct;148(10):1346–1352. PMID:1897615
80. Riumallo-Herl C, Basu S, Stuckler D, Courtin E, Avendano M. Job loss, wealth and depression during the Great Recession in the USA and Europe. *Int J Epidemiol* 2014 Oct;43(5):1508–1517. PMID:24942142
81. Blanché A. Vieillesse et retraite : approches psychanalytiques. *Le Journal des psychologues* 2010;282(9):22. [doi: 10.3917/jdp.282.0022]
82. Duffy JF, Zitting K-M, Chinoy ED. Aging and Circadian Rhythms. *Sleep Med Clin* 2015 Dec;10(4):423–434. PMID:26568120
83. Wu JQ, Li P, Gilbert KS, Hu K, Cronin-Golomb A. Circadian Rest-Activity Rhythms Predict Cognitive Function in Early Parkinson's Disease Independently of Sleep. *Movement Disorders Clinical Practice* 2018;5(6):614–619. [doi: 10.1002/mdc3.12692]
84. Duncan MJ. Interacting influences of aging and Alzheimer's disease on circadian rhythms. *Eur J Neurosci* 2019 Jan 28; PMID:30689226
85. Musiek ES, Xiong DD, Holtzman DM. Sleep, circadian rhythms, and the pathogenesis of Alzheimer Disease. *Experimental & Molecular Medicine* 2015 Mar 13;47:e148.
86. Christie AD, Seery E, Kent JA. Physical activity, sleep quality, and self-reported fatigue across the adult lifespan. *Experimental Gerontology* 2016 May 1;77:7–11. [doi: 10.1016/j.exger.2016.02.001]
87. Press Y, Punchik B, Freud T. The association between subjectively impaired sleep and symptoms of depression and anxiety in a frail elderly population. *Aging Clinical and Experimental Research* 2018 Jul;30(7):755–765. [doi: 10.1007/s40520-017-0837-1]

88. Boronat AC, Ferreira-Maia AP, Wang Y-P. Sundown Syndrome in Older Persons: A Scoping Review. *Journal of the American Medical Directors Association* 2019 Jun 1;20(6):664-671.e5. [doi: 10.1016/j.jamda.2019.03.001]
89. Hood S, Amir S. The aging clock: circadian rhythms and later life. *Journal of Clinical Investigation* 2017 Feb 1;127(2):437–446. [doi: 10.1172/JCI90328]
90. Cornelissen G, Otsuka K. Chronobiology of Aging: A Mini-Review. *Gerontology* 2017;63(2):118–128. [doi: 10.1159/000450945]
91. Otsuka K, Cornelissen G, Halberg F. Chronobiology. *Chronomics and Continuous Ambulatory Blood Pressure Monitoring* [Internet] Tokyo: Springer Japan; 2016 [cited 2019 May 17]. p. 163–184. [doi: 10.1007/978-4-431-54631-3_4]
92. Tazawa Y, Wada M, Mitsukura Y, Takamiya A, Kitazawa M, Yoshimura M, Mimura M, Kishimoto T. Actigraphy for evaluation of mood disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 2019 Jun;253:257–269. [doi: 10.1016/j.jad.2019.04.087]
93. Schwab KE, Ronish B, Needham DM, To AQ, Martin JL, Kamdar BB. Actigraphy to Evaluate Sleep in the Intensive Care Unit. A Systematic Review. *Annals of the American Thoracic Society* 2018 Sep;15(9):1075–1082. [doi: 10.1513/AnnalsATS.201801-004OC]
94. Koolhaas CM, Dhana K, van Rooij FJA, Kocavska D, Hofman A, Franco OH, Tiemeier H. Sedentary time assessed by actigraphy and mortality: The Rotterdam Study. *Preventive Medicine* 2017 Feb;95:59–65. [doi: 10.1016/j.ypmed.2016.11.021]
95. Dean GE, Ziegler P, Chen H, Steinbrenner LM, Dickerson SS. Trajectory of insomnia symptoms in older adults with lung cancer: using mixed methods. *Support Care Cancer* [Internet] 2018 Oct 15 [cited 2019 Apr 29]; [doi: 10.1007/s00520-018-4488-3]
96. Kikkert LHJ, Vuillerme N, van Campen JP, Appels BA, Hortobágyi T, Lamoth CJC. The relationship between gait dynamics and future cognitive decline: a prospective pilot study in geriatric patients. *International Psychogeriatrics* 2018 Sep;30(9):1301–1309. [doi: 10.1017/S1041610217002770]
97. Yan H, Xu LD, Bi Z, Pang Z, Zhang J, Chen Y. An emerging technology – wearable wireless sensor networks with applications in human health condition monitoring. *Journal of Management Analytics* 2015 Apr 3;2(2):121–137. [doi: 10.1080/23270012.2015.1029550]
98. Grandin LD, Alloy LB, Abramson LY. The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: review and evaluation. *Clin Psychol Rev* 2006 Oct;26(6):679–694. PMID:16904251
99. Froy O, Miskin R. The interrelations among feeding, circadian rhythms and ageing. *Progress in Neurobiology* 2007 Jun;82(3):142–150. [doi: 10.1016/j.pneurobio.2007.03.002]
100. Weinmann T, Vetter C, Karch S, Nowak D, Radon K. Shift work and cognitive impairment in later life – results of a cross-sectional pilot study testing the feasibility of a large-scale epidemiologic investigation. *BMC Public Health* [Internet] 2018 Dec [cited 2019 May 17];18(1). [doi: 10.1186/s12889-018-6171-5]
101. Malone SK, Mendoza MA, Patterson F. Social jetlag, circadian disruption, and cardiometabolic disease risk. *Sleep and Health* [Internet] Elsevier; 2019 [cited 2019 May 17]. p. 227–240. [doi: 10.1016/B978-0-12-815373-4.00018-6]
102. Leng Y, Musiek ES, Hu K, Cappuccio FP, Yaffe K. Association between circadian rhythms and neurodegenerative diseases. *The Lancet Neurology* 2019 Mar;18(3):307–318. [doi: 10.1016/S1474-4422(18)30461-7]
103. Stewart J, Bachman G, Cooper C, Liu L, Ancoli-Israel S, Alibiglou L. Circadian dysfunction and fluctuations in gait initiation impairment in Parkinson’s disease. *Experimental Brain Research* 2018 Mar;236(3):655–664. [doi: 10.1007/s00221-017-5163-5]

104. Musiek ES, Bhimasani M, Zangrilli MA, Morris JC, Holtzman DM, Ju Y-ES. Circadian Rest-Activity Pattern Changes in Aging and Preclinical Alzheimer Disease. *JAMA Neurol* 2018 May 1;75(5):582–590. [doi: 10.1001/jamaneurol.2017.4719]
105. Monk TK, Flaherty JF, Frank E, Hoskinson K, Kupfer DJ. The Social Rhythm Metric: An instrument to quantify the daily rhythms of life. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1990;178(2):120–126. [doi: 10.1097/00005053-199002000-00007]
106. Hem C. Le téléphone : un artefact témoin du bien-être des personnes âgées [Internet] [phdthesis]. Université Grenoble Alpes; 2015 [cited 2020 Oct 14]. Available from: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01312207>
107. Le baromètre du numérique [Internet]. Arcep. [cited 2020 Oct 14]. Available from: <https://www.arcep.fr/cartes-et-donnees/nos-publications-chiffrees/numerique/le-barometre-du-numerique.html>
108. Baromètre du numérique : publication de l'édition 2017 [Internet]. Arcep. [cited 2020 Oct 14]. Available from: <https://www.arcep.fr/actualites/les-communiques-de-presse/detail/n/barometre-du-numerique-publication-de-ledition-2017.html>
109. Rapport Petits Frères des Pauvres | Personnes âgées et confinement [Internet]. [cited 2020 Oct 14]. Available from: <https://www.petitsfreresdespauvres.fr/informer/nos-actualites/selon-notre-rapport-inedit-720-000-personnes-agees-n-ont-eu-aucun-contact-avec-leur-famille-durant-le-confinement>
110. Sim I. Mobile Devices and Health. *New England Journal of Medicine* 2019 Sep 5;381(10):956–968. [doi: 10.1056/NEJMra1806949]
111. the MQ Data Science group, Russ TC, Woelbert E, Davis KAS, Hafferty JD, Ibrahim Z, Inkster B, John A, Lee W, Maxwell M, McIntosh AM, Stewart R. How data science can advance mental health research. *Nature Human Behaviour* 2019 Jan;3(1):24–32. [doi: 10.1038/s41562-018-0470-9]
112. Torous J, Gershon A, Hays R, Onnela J-P, Baker JT. Digital Phenotyping for the Busy Psychiatrist: Clinical Implications and Relevance. *Psychiatric Annals* 2019 May 1;49(5):196–201. [doi: 10.3928/00485713-20190417-01]
113. Jones KH, Daniels H, Heys S, Ford DV. Challenges and Potential Opportunities of Mobile Phone Call Detail Records in Health Research: Review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2018 Jul 19;6(7):e161. PMID:30026176
114. Bhugra D, Tasman A, Pathare S, Priebe S, Smith S, Torous J, Arbuckle MR, Langford A, Alarcón RD, Chiu HFK, First MB, Kay J, Sunkel C, Thapar A, Udomratn P, Baingana FK, Kestel D, Ng RMK, Patel A, Picker LD, McKenzie KJ, Moussaoui D, Muijen M, Bartlett P, Davison S, Exworthy T, Loza N, Rose D, Torales J, Brown M, Christensen H, Firth J, Keshavan M, Li A, Onnela J-P, Wykes T, Elkholy H, Kalra G, Lovett KF, Travis MJ, Ventriglio A. The WPA- Lancet Psychiatry Commission on the Future of Psychiatry. *The Lancet Psychiatry* 2017 Oct;4(10):775–818. [doi: 10.1016/S2215-0366(17)30333-4]
115. WHO | eHealth at WHO [Internet]. WHO. [cited 2020 Oct 14]. Available from: <http://www.who.int/ehealth/about/en/>
116. Référentiel de bonnes pratiques sur les applications et les objets connectés en santé (mobile Health ou mHealth) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cited 2020 Oct 14]. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2681915/fr/referentiel-de-bonnes-pratiques-sur-les-applications-et-les-objets-connectes-en-sante-mobile-health-ou-mhealth
117. ITMO | Données de vie réelle [Internet]. [cited 2020 Oct 14]. Available from: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_donnees_de_vie_reelle_medicaments_mai_2017vf.pdf
118. Engø-Monsen K. Big Data for Social Good: The Role of Telecoms. In: Ling R, Fortunati L, Goggin G, Lim SS, Li Y, editors. *The Oxford Handbook of Mobile Communication and Society* [Internet] Oxford University Press; 2020 [cited 2020 Oct 14]. p. 291–302. [doi: 10.1093/oxfordhb/9780190864385.013.20]

119. Licoppe C, Smoreda Z. Liens sociaux et régulations domestiques dans l'usage du téléphone. De l'analyse quantitative de la durée des conversations à l'examen des interactions. *Réseaux* 2000;18(103):253–276. [doi: 10.3406/reso.2000.2278]
120. Smoreda Z, Licoppe C. Gender-Specific Use of the Domestic Telephone. *Social Psychology Quarterly* 2000 Sep;63(3):238. [doi: 10.2307/2695871]
121. Smoreda Z, Licoppe C. Identités sexuées et statuts interactionnels. De la gestion de la durée des conversations téléphoniques. *Réseaux* 2000;18(103):119–141. [doi: 10.3406/reso.2000.2274]
122. Mercier P-A, Gournay C de, Smoreda Z. Si loin, si proches. *Réseaux* 2002;no 115(5):121–150.
123. Demassieux N. Au-delà de la 3G : les objets communicants ? *Les Cahiers du numérique* 2002;3(4):15–22.
124. Blondel VD, Decuyper A, Krings G. A survey of results on mobile phone datasets analysis. *EPJ Data Science [Internet]* 2015 Dec [cited 2019 Feb 22];4(1). [doi: 10.1140/epjds/s13688-015-0046-0]
125. Varenne F. *Modéliser le social*. Dunod; 2016; 234 pages.
126. Analyses bibliographiques générales | Quêtelet. *L'Année sociologique* 2017;67(1):e1. [doi: 10.3917/anso.171.0256]
127. Pucheu D. Le "projet ubiquitaire" : une nouvelle eschatologie informationnelle ? *Communication du symbolique et symbolique de la communication dans les sociétés modernes et postmodernes [Internet]* 2013 [cited 2020 Oct 14]. p. 547–562. Available from: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02457117>
128. Onnela J-P, Saramaki J, Hyvonen J, Szabo G, Lazer D, Kaski K, Kertesz J, Barabasi A-L. Structure and tie strengths in mobile communication networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007 May 1;104(18):7332–7336. [doi: 10.1073/pnas.0610245104]
129. Granovetter MS. The Strength of Weak Ties. *Social Networks [Internet]* Elsevier; 1977 [cited 2019 Feb 22]. p. 347–367. [doi: 10.1016/B978-0-12-442450-0.50025-0]
130. Eagle N, Pentland A, Lazer D. Inferring friendship network structure by using mobile phone data. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2009 Sep 8;106(36):15274–15278. [doi: 10.1073/pnas.0900282106]
131. Saramäki J, Leicht EA, López E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Dunbar RIM. Persistence of social signatures in human communication. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014 Jan 21;111(3):942–947. PMID:24395777
132. Bhattacharya K, Kaski K. Social physics: uncovering human behaviour from communication. *Advances in Physics: X* 2019 Jan 1;4(1):1527723. [doi: 10.1080/23746149.2018.1527723]
133. Decuyper A. On the research for big data uses for public good purposes. Opportunities and challenges. *Netcom Réseaux, communication et territoires* 2016 Dec 16;(30–3/4):305–314. [doi: 10.4000/netcom.2556]
134. Lazer D, Pentland A, Adamic L, Aral S, Barabasi A-L, Brewer D, Christakis N, Contractor N, Fowler J, Gutmann M, Jebara T, King G, Macy M, Roy D, Van Alstyne M. SOCIAL SCIENCE: Computational Social Science. *Science* 2009 Feb 6;323(5915):721–723. [doi: 10.1126/science.1167742]
135. Lazer DMJ, Pentland A, Watts DJ, Aral S, Athey S, Contractor N, Freelon D, Gonzalez-Bailon S, King G, Margetts H, Nelson A, Salganik MJ, Strohmaier M, Vespignani A, Wagner C. Computational social science: Obstacles and opportunities. *Science* 2020 Aug 28;369(6507):1060–1062. PMID:32855329
136. Holme P, Saramäki J. Temporal networks. *Physics Reports* 2012 Oct;519(3):97–125. [doi: 10.1016/j.physrep.2012.03.001]

137. Karsai M, Kivelä M, Pan RK, Kaski K, Kertész J, Barabási A-L, Saramäki J. Small but slow world: How network topology and burstiness slow down spreading. *Physical Review E* [Internet] 2011 Feb 18 [cited 2019 Nov 17];83(2). [doi: 10.1103/PhysRevE.83.025102]
138. Kovanen L, Karsai M, Kaski K, Kertész J, Saramäki J. Temporal Motifs. In: Holme P, Saramäki J, editors. *Temporal Networks* [Internet] Berlin, Heidelberg: Springer; 2013 [cited 2020 Oct 14]. p. 119–133. [doi: 10.1007/978-3-642-36461-7_6]
139. Tibély G, Kovanen L, Karsai M, Kaski K, Kertész J, Saramäki J. Communities and beyond: Mesoscopic analysis of a large social network with complementary methods. *Phys Rev E* 2011 May 31;83(5):056125. [doi: 10.1103/PhysRevE.83.056125]
140. Torous J. Digital psychiatry. *IEEE Spectrum* 2017 Jul;54(7):45–50. [doi: 10.1109/MSPEC.2017.7951722]
141. Cho C-H, Lee T, Kim M-G, In HP, Kim L, Lee H-J. Mood Prediction of Patients With Mood Disorders by Machine Learning Using Passive Digital Phenotypes Based on the Circadian Rhythm: Prospective Observational Cohort Study. *Journal of Medical Internet Research* 2019;21(4):e11029. [doi: 10.2196/11029]
142. Fagherazzi G. Deep Digital Phenotyping and Digital Twins for Precision Health: Time to Dig Deeper. *Journal of Medical Internet Research* 2020 Mar 3;22(3):e16770. [doi: 10.2196/16770]
143. Burns MN, Begale M, Duffecy J, Gergle D, Karr CJ, Giangrande E, Mohr DC. Harnessing Context Sensing to Develop a Mobile Intervention for Depression. *Journal of Medical Internet Research* 2011 Aug 12;13(3):e55. [doi: 10.2196/jmir.1838]
144. Baumeister H, Montag C. Digital phenotyping and mobile sensing: new developments in psychoinformatics [Internet]. 2019 [cited 2019 Nov 17]. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-31620-4ISBN:978-3-030-31620-4>
145. Picard RW. Affective computing: challenges. *International Journal of Human-Computer Studies* 2003 Jul;59(1–2):55–64. [doi: 10.1016/S1071-5819(03)00052-1]
146. Mohr DC, Shilton K, Hotopf M. Digital phenotyping, behavioral sensing, or personal sensing: names and transparency in the digital age. *npj Digital Medicine* [Internet] 2020 Dec [cited 2020 Oct 14];3(1). [doi: 10.1038/s41746-020-0251-5]
147. Onnela J-P, Rauch SL. Harnessing Smartphone-Based Digital Phenotyping to Enhance Behavioral and Mental Health. *Neuropsychopharmacology* 2016;41(7):1691–1696. PMID:26818126
148. Jain SH, Powers BW, Hawkins JB, Brownstein JS. The digital phenotype. *Nature Biotechnology* 2015 May;33(5):462–463. [doi: 10.1038/nbt.3223]
149. Lupton D. *The quantified self: a sociology of self-tracking*. Cambridge, UK: Polity; 2016. ISBN:978-1-5095-0059-8
150. Lupton D. Self-Tracking Modes: Reflexive Self-Monitoring and Data Practices. *SSRN Electronic Journal* [Internet] 2014 [cited 2020 Oct 14]; [doi: 10.2139/ssrn.2483549]
151. Berry DM. Introduction: Understanding the Digital Humanities. In: Berry DM, editor. *Understanding Digital Humanities* [Internet] London: Palgrave Macmillan UK; 2012 [cited 2020 Oct 14]. p. 1–20. [doi: 10.1057/9780230371934_1]
152. Onnela Lab | Harvard T.H. Chan School of Public Health [Internet]. [cited 2020 Oct 14]. Available from: <https://www.hsph.harvard.edu/onnella-lab/>
153. Dawkins R. *The extended phenotype: the long reach of the gene*. Oxford ; New York: Oxford University Press; 1983. ISBN:978-0-19-286088-0

154. Mohr DC, Zhang M, Schueller SM. Personal Sensing: Understanding Mental Health Using Ubiquitous Sensors and Machine Learning. *Annual Review of Clinical Psychology* 2017 May 8;13(1):23–47. [doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032816-044949]
155. Babrak LM, Menetski J, Rebhan M, Nisato G, Zinggeler M, Brasier N, Baerenfaller K, Brenzikofer T, Baltzer L, Vogler C, Gschwind L, Schneider C, Streiff F, Groenen PMA, Miho E. Traditional and Digital Biomarkers: Two Worlds Apart? *Digital Biomarkers* 2019 Aug 16;3(2):92–102. [doi: 10.1159/000502000]
156. Finger F, Genolet T, Mari L, de Magny GC, Manga NM, Rinaldo A, Bertuzzo E. Mobile phone data highlights the role of mass gatherings in the spreading of cholera outbreaks. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2016 Jun 7;113(23):6421–6426. [doi: 10.1073/pnas.1522305113]
157. Pokhriyal N, Jacques DC. Combining disparate data sources for improved poverty prediction and mapping. *PNAS* 2017 Nov 14;114(46):E9783–E9792. PMID:29087949
158. Almaatouq A, Prieto-Castrillo F, Pentland A. Mobile Communication Signatures of Unemployment. *Social Informatics* [Internet] Springer, Cham; 2016 [cited 2019 May 30]. p. 407–418. [doi: 10.1007/978-3-319-47880-7_25]
159. Monsivais D, Bhattacharya K, Ghosh A, Dunbar RIM, Kaski K. Seasonal and geographical impact on human resting periods. *Scientific Reports* [Internet] 2017 Dec [cited 2018 Feb 25];7(1). [doi: 10.1038/s41598-017-11125-z]
160. Aledavood T, Lehmann S, Saramäki J. Digital daily cycles of individuals. *Frontiers in Physics* [Internet] 2015 Oct 7 [cited 2018 Feb 19];3. [doi: 10.3389/fphy.2015.00073]
161. Aledavood T, López E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Moro E, Dunbar RIM, Saramäki J. Daily Rhythms in Mobile Telephone Communication. Lambiotte R, editor. *PLOS ONE* 2015 Sep 21;10(9):e0138098. [doi: 10.1371/journal.pone.0138098]
162. Aledavood T, López E, Roberts SGB, Reed-Tsochas F, Moro E, Dunbar RIM, Saramäki J. Channel-Specific Daily Patterns in Mobile Phone Communication. In: Battiston S, De Pellegrini F, Caldarelli G, Merelli E, editors. *Proceedings of ECCS 2014* [Internet] Cham: Springer International Publishing; 2016 [cited 2018 Feb 15]. p. 209–218. [doi: 10.1007/978-3-319-29228-1_18]
163. Rohani DA, Faurholt-Jepsen M, Kessing LV, Bardram JE. Correlations Between Objective Behavioral Features Collected From Mobile and Wearable Devices and Depressive Mood Symptoms in Patients With Affective Disorders: Systematic Review. *JMIR mHealth and uHealth* 2018 Aug 13;6(8):e165. [doi: 10.2196/mhealth.9691]
164. Bardram JE, Matic A. A Decade of Ubiquitous Computing Research in Mental Health. *IEEE Pervasive Computing* 2020 Jan;19(1):62–72. [doi: 10.1109/MPRV.2019.2925338]
165. Onnela J-P, Arbesman S, González MC, Barabási A-L, Christakis NA. Geographic Constraints on Social Network Groups. Perc M, editor. *PLoS ONE* 2011 Apr 5;6(4):e16939. [doi: 10.1371/journal.pone.0016939]
166. Weng L, Karsai M, Perra N, Menczer F, Flammini A. Attention on Weak Ties in Social and Communication Networks. In: Lehmann S, Ahn Y-Y, editors. *Complex Spreading Phenomena in Social Systems: Influence and Contagion in Real-World Social Networks* [Internet] Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2018 Dec 12]. p. 213–228. [doi: 10.1007/978-3-319-77332-2_12]
167. L'Année sociologique | Essai sur le don [Internet]. Gallica. 1923 [cited 2020 Oct 14]. Available from: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k93922b>
168. Bourla A, Ferreri F, Ogorzelec L, Guinchard C, Mouchabac S. Évaluation des troubles thymiques par l'étude des données passives : le concept de phénotype digital à l'épreuve de la culture de métier de psychiatre. *L'Encéphale* 2018 Apr;44(2):168–175. [doi: 10.1016/j.encep.2017.07.007]
169. Dagum P. Digital biomarkers of cognitive function. *npj Digital Medicine* [Internet] 2018 Dec [cited 2019 Nov 17];1(1). [doi: 10.1038/s41746-018-0018-4]

170. Grünerbl A, Oleksy P, Bahle G, Haring C, Weppner J, Lukowicz P. Towards smart phone based monitoring of bipolar disorder. Proceedings of the Second ACM Workshop on Mobile Systems, Applications, and Services for HealthCare - mHealthSys '12 [Internet] Toronto, Ontario, Canada: ACM Press; 2012 [cited 2020 Oct 15]. p. 1. [doi: 10.1145/2396276.2396280]
171. Grunerbl A, Muaremi A, Osmani V, Bahle G, Ohler S, Troster G, Mayora O, Haring C, Lukowicz P. Smartphone-Based Recognition of States and State Changes in Bipolar Disorder Patients. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics 2015 Jan;19(1):140–148. [doi: 10.1109/JBHI.2014.2343154]
172. Faurholt-Jepsen M, Vinberg M, Frost M, Debel S, Margrethe Christensen E, Bardram JE, Kessing LV. Behavioral activities collected through smartphones and the association with illness activity in bipolar disorder: Smartphone data in bipolar disorder. International Journal of Methods in Psychiatric Research 2016 Dec;25(4):309–323. [doi: 10.1002/mpr.1502]
173. Faurholt-Jepsen M, Frost M, Vinberg M, Christensen EM, Bardram JE, Kessing LV. Smartphone data as objective measures of bipolar disorder symptoms. Psychiatry Research 2014 Jun;217(1–2):124–127. [doi: 10.1016/j.psychres.2014.03.009]
174. Faurholt-Jepsen M, Vinberg M, Frost M, Christensen EM, Bardram JE, Kessing LV. Smartphone data as an electronic biomarker of illness activity in bipolar disorder. Bipolar Disorders 2015 Nov;17(7):715–728. [doi: 10.1111/bdi.12332]
175. Faurholt-Jepsen M, Busk J, Frost M, Vinberg M, Christensen EM, Winther O, Bardram JE, Kessing LV. Voice analysis as an objective state marker in bipolar disorder. Translational Psychiatry 2016 Jul;6(7):e856–e856. [doi: 10.1038/tp.2016.123]
176. Beiwinkel T, Kindermann S, Maier A, Kerl C, Mook J, Barbian G, Rössler W. Using Smartphones to Monitor Bipolar Disorder Symptoms: A Pilot Study. JMIR Ment Health 2016 Jan 6;3(1):e2. PMID:26740354
177. MONitoring, treAtment and pRediCtion of bipoLAr Disorder Episodes | MONARCA Project | FP7 | CORDIS | European Commission [Internet]. [cited 2020 Oct 13]. Available from: <https://cordis.europa.eu/project/id/248545/fr>
178. Moukaddam N, Truong A, Cao J, Shah A, Sabharwal A. Findings From a Trial of the Smartphone and OnLine Usage-based eValuation for Depression (SOLVD) Application: What Do Apps Really Tell Us About Patients with Depression? Concordance Between App-Generated Data and Standard Psychiatric Questionnaires for Depression and Anxiety. J Psychiatr Pract 2019 Sep;25(5):365–373. PMID:31505521
179. Faurholt-Jepsen M, Þórarinsdóttir H, Vinberg M, Ullum H, Frost M, Bardram J, Kessing LV. Automatically generated smartphone data and subjective stress in healthy individuals – a pilot study. Nordic Journal of Psychiatry 2020 May 1;74(4):293–300. [doi: 10.1080/08039488.2019.1705904]
180. Cho YM, Lim HJ, Jang H, Kim K, Choi JW, Shin C, Lee SK, Kwon JH, Kim N. A cross-sectional study of the association between mobile phone use and symptoms of ill health. Environ Health Toxicol 2016;31:e2016022. PMID:27788568
181. Boukhechba M, Daros AR, Fua K, Chow PI, Teachman BA, Barnes LE. DemonicSalmon: Monitoring mental health and social interactions of college students using smartphones. Smart Health 2018 Dec;9–10:192–203. [doi: 10.1016/j.smhl.2018.07.005]
182. Bendixson I. Sur les courbes définies par des équations différentielles. Acta Mathematica 1901;24(0):1–88. [doi: 10.1007/BF02403068]
183. Aracena J, Demongeot J, Goles E. On limit cycles of monotone functions with symmetric connection graph. Theoretical Computer Science 2004 Aug;322(2):237–244. [doi: 10.1016/j.tcs.2004.03.010]
184. Decety J. Le pouvoir de l'amitié et des relations interpersonnelles. L'éclairage des neurosciences sociales. Revue de neuropsychologie 2020 Aug 4;Volume 12(2):122–127.

185. Scubla L. L'apport de René Girard à l'anthropologie du sacrifice : le sacrifice protège les hommes de la violence. *Raison présente* 2009;170(1):103–116. [doi: 10.3406/raipr.2009.4164]
186. Abdullah S, Murnane EL, Matthews M, Choudhury T. Circadian Computing: Sensing, Modeling, and Maintaining Biological Rhythms. In: Rehg JM, Murphy SA, Kumar S, editors. *Mobile Health [Internet]*. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cited 2020 Oct 14]. p. 35–58. [doi: 10.1007/978-3-319-51394-2_3]
187. Neikrug AB, Chen IY, Palmer JR, McCurry SM, Von Korff M, Perlis M, Vitiello MV. Characterizing Behavioral Activity Rhythms in Older Adults Using Actigraphy. *Sensors* 2020 Jan 19;20(2):549. [doi: 10.3390/s20020549]
188. Karsai M, Jo H-H, Kaski K. *Bursty Human Dynamics [Internet]*. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2018 Dec 12]. [doi: 10.1007/978-3-319-68540-3] ISBN:978-3-319-68538-0
189. Aledavood T, Lehmann S, Saramäki J. Digital daily cycles of individuals. *Frontiers in Physics [Internet]* 2015 Oct 7 [cited 2018 Feb 19];3. [doi: 10.3389/fphy.2015.00073]
190. Aledavood T. Temporal patterns of human behavior [Internet]. Aalto University; 2017 [cited 2020 Oct 14]. Available from: <https://aaltodoc.aalto.fi:443/handle/123456789/28892> ISBN:978-952-60-7724-6
191. Eagle N, (Sandy) Pentland A. Reality mining: sensing complex social systems. *Personal and Ubiquitous Computing* 2006 May;10(4):255–268. [doi: 10.1007/s00779-005-0046-3]
192. Blondel VD, Decuyper A, Krings G. A survey of results on mobile phone datasets analysis. *EPJ Data Science* 2015;4(1):10.
193. Torous J, Onnela J-P, Keshavan M. New dimensions and new tools to realize the potential of RDoC: digital phenotyping via smartphones and connected devices. *Transl Psychiatry* 2017 07;7(3):e1053. PMID:28267146
194. Huizinga W, Poot DHJ, Vernooij MW, Roshchupkin GV, Bron EE, Ikram MA, Rueckert D, Niessen WJ, Klein S. A spatio-temporal reference model of the aging brain. *NeuroImage* 2018 Apr;169:11–22. [doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.10.040]
195. Fouquet Y, Franco C, Diot B, Demongeot J, Vuillerme N. Estimation of Task Persistence Parameters from Pervasive Medical Systems with Censored Data. *IEEE Transactions on Mobile Computing* 2013 Apr;12(4):633–646. [doi: 10.1109/TMC.2012.30]
196. Ferster CB. A functional analysis of depression. *American Psychologist* 1973;28(10):857–870. [doi: 10.1037/h0035605]
197. Degenne A. *Attracteurs [Internet]*. 2014 [cited 2020 Oct 15]. Available from: <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-01081801>
198. Aledavood T, Lehmann S, Saramäki J. Social network differences of chronotypes identified from mobile phone data. *EPJ Data Science* 2018 Dec;7(1):46. [doi: 10.1140/epjds/s13688-018-0174-4]
199. *The Elements of Statistical Learning [Internet]*. New York, NY: Springer New York; 2009 [cited 2018 Feb 25]. [doi: 10.1007/b94608] ISBN:978-0-387-84857-0
200. Kim J, Nakamura T, Kikuchi H, Yoshiuchi K, Sasaki T, Yamamoto Y. Covariation of depressive mood and spontaneous physical activity in major depressive disorder: toward continuous monitoring of depressive mood. *IEEE J Biomed Health Inform* 2015 Jul;19(4):1347–1355. PMID:26054079
201. Saeb S, Zhang M, Karr CJ, Schueller SM, Corden ME, Kording KP, Mohr DC. Mobile Phone Sensor Correlates of Depressive Symptom Severity in Daily-Life Behavior: An Exploratory Study. *Journal of Medical Internet Research* 2015 Jul 15;17(7):e175. [doi: 10.2196/jmir.4273]

202. Ferster CB. Animal Behavior and Mental Illness. *The Psychological Record* 1966 Jul;16(3):345–356. [doi: 10.1007/BF03393678]